hippocrates congress

# 12th INTERNATIONAL HIPPOCRATES CONGRESS ON MEDICAL AND HEALTH SCIENCES

September 1-2, 2023

## PROCEEDINGS BOOK
## TAM METİNLER KİTABI


EDITORS - EDİTÖRLER

Prof. Dr. Asuman SEVİN

Prof. Dr. Hülya ÇİÇEK

Prof. Dr. Mustafa KIRAÇ

Assoc. Prof. Dr. Meriç ERASLAN

Publishing Director / Yayın Yönetmeni: Muhammet Özcan

Editors/ Editörler: Prof. Dr. Asuman Sevin, Prof. Dr. Hülya Çiçek, Prof. Dr. Mustafa Kıraç, Doç. Dr. Meriç Eraslan



ISBN: **978-625-6861-51-0**

**Asos Yayınevi**

1st Edition / 1.baskı: September - Eylül 2023

Address / Adres: Çaydaçıra Mah. Hacı Ömer Bilginoğlu Cad. No:

67/2-4/MERKEZ/ELAZIĞ

E-Mail: asos@asosyayinlari.com

Web: www.asosyayinlari.com

İnstagram: https://www.instagram.com/asosyayinevi/

Facebook: https://www.facebook.com/asosyayinevi/

Twitter: https://twitter.com/Asosyayinevi

# BOARDS – KURULLAR

## Düzenleme Kurulu Başkanı

Prof. Dr. Asuman Sevin

## Düzenleme Kurulu

Prof. Dr. Ellie Abdi, Montclair Üniversitesi, ABD

Prof. Dr. Hülya Çiçek, Gaziantep Üniversitesi, Türkiye

Prof. Dr. Mustafa Kıraç, Üsküdar Üniversitesi, Türkiye

Prof. Dr. Parvez I. Haris, Montfort Üniversitesi, Leicester, İngiltere

Prof. Dr. Robert C. Schneider, State University of New York, ABD

Doç. Dr. Ahu Pakdemirli, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Tomasz Niznikowski, Jôzef Pilsudski Üniversitesi, Polonya

Doç. Dr. Müsemma Alagöz Karabel, Dicle üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Meriç Eraslan, Akdeniz Üniversitesi, Türkiye

## Bilim ve Hakem Kurulu

Prof. Dr. Ellie Abdi, Montclair Üniversitesi, ABD

Prof. Dr. Goran Krstačić, Osijek Josip Juraj Strossmayer Üniversitesi, Hırvatistan

Prof. Dr. Halit Demir, Van Yüzüncü Yil üniversitesi, Türkiye

Prof. Dr. Hülya Çiçek, Gaziantep Üniversitesi, Türkiye

Prof. Dr. Mustafa Metin Donma, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Türkiye

Prof. Dr. Nizami Duran, Mustafa Kemal Üniversitesi, Türkiye

Prof. Dr. Parvez I. Haris, Montfort Üniversitesi, Leicester, İngiltere

Prof. Dr. Recep Akkaya, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Türkiye

Prof. Dr. Yüksel Dereli, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Ahu Pakdemirli, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Berna Erdal, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Elif Pınar Bakır, Dicle Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Ergül Mutlu Altundağ, Doğu Akdeniz Üniversitesi, KKTC.

Doç. Dr. Esra Ertürk Tekin Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Türkiye

Doç. Dr. Hüseyin Fatih Gül, Kafkas Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. İsa Ardahanlı, Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. İlknur GÖL Çankırı Karatekin Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Mehmet Uysal, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Meryem Kuru Pekcan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Türkiye

Doç. Dr. Müjgan Gürler, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Onur Olgaç Karagülle, İstanbul Egitim ve Araştırma Hastanesi, Türkiye

Doç. Dr. Özgür Albuz, Ankara Dr. Abudrrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Türkiye

Doç. Dr. Sefa Küçükler, Atatürk Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Sinan Zehir, Hitit Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Şule Gökçe, Ege Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Tomasz Niznikowski, Jôzef Pilsudski Üniversitesi, Polonya

Doç. Dr. Türkan DÜBÜŞ, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Zuhal Uçkun ŞahinoğullarıI, Mersin Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Adnan Batuhan Coşkun, Hasan Kalyoncu Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Asuman Çobanoğlu Giresun Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Ayhan Güler, Hakkari Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Başak Karasu, Çankırı Karatekin Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Esra Özer, Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Elif Polat, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Mir Hamid Sleaihan, İslamic Azad Üniversitesi, İran

Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Salih Karatepe, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Nurcan Yörük, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Erzurum Şehir Hastanesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Ramazan Berkay Peker, Trakya Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Ramiz Yazıcı, sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Reza Behdari, Health Industry Research Center, West Tehran Branch, İslamic Azad Üniversitesi, Tahran, Iran

Dr. Öğr. Üyesi Remzi Orkun Akgün, Çankırı Karatekin Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi, Selda Yüzer Alsaç, Yozgat Bozok Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Sedat Taş Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Songül Şahin, Çankırı Karatekin Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Sultan Mehtap Büyüker, İstanbul Üsküdar Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Şebnem Bukavaz, Trakya Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi, Ümmü Taş İzmir Demokrasi Üniversitesi, Türkiye

# CONTENTS - İÇİNDEKİLER

**BOARDS – KURULLAR** ..... III
**CONTENTS - İÇİNDEKİLER** ..... VI
**Konjenital Lateral Penil Kurvatur: Hangi Teknik ve Ne Zaman?** ..... 1
**Çoklu Apse, Nadir Bir Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi** ..... 7
**Fetal Kardiyak Görüntülemede Spatiotemporal Image Correlation (STIC) Yönteminin Uygulanabilirliği** ..... 16
**Total Kalça Artroplastisi Uygulamalarımız ve Heterotopik Kemik Gelişimi** ..... 19
**Meme, Over ve Beyin Lezyonlarında İmprint ve Frozen Yöntemlerinin Karşılaştırılması** ..... 24
**Enfeksiyöz Olmayan Üveitlerde Adalimumab Tedavisine İlişkin Yayınların Bibliyometrik Analizi** ..... 27
**Uterin Leiomyomların Moleküler Temelleri** ..... 44
**İntraoküler ve Orbital Tutulumlu T-Hücreli Lenfoproliferatif Hastalık- Olgu Sunumu ve Literatür Derlemesi** ..... 48
**Çoklutravmalı Gebe Hastanın Acil Cerrahisinde Anestezi Yönetimi** ..... 53
**Lumbar Spinal Stenoz – 2023 Teknolojileri İle Tanı ve Tedavi** ..... 57
**Koksidini Tedavisinde İmpar Ganglion Radyofrekans Tedavisinin Nöropatik Ağrı Üzerine Etkinliği** ..... 64
**Jejunal Perforation in the Infected Covid-19 Patient** ..... 67
**Intestinovesical Fistula Caused by Suprapubic Invasive Bladder Catheter in a Patient With Chronic Semi-Obstructive Inguinal Hernia for 70 Years** ..... 74
**Servikal Travması Olan Hastada Erken Trakeostomi Uygulaması: Olgu Sunumu** ..... 78
**Modifiye Letdown Rinoplasti, Piezzo ve Cerrahi Tur Cihazını Kombinasyonu** ..... 81
**Spinal Anestezi Sonrası Gelişen Serebral Venöz Tromboz** ..... 86
**Retinal Ven Tıkanıklığı Hastalarının Klinik Bulgularının Değerlendirilmesi** ..... 89
**Sigmoid Volvulusta Klinik Yaklaşım** ..... 94
**Paraservikal Bloğun Endometrial Örnekleme ile Birinci Trimester Cerrahi Düşükte Etkinliğinin Karşılaştırılması ve Anksiyete ile İlişkisinin Değerlendirilmesi** ..... 97
**Psödoeksfoliatif Glokom ve Primer Açık Açılı Glokomlu Olgularda Plazma Homosistein, HSCRP, Fibrinojen, Vitamin B12 ve Folik Asit Düzeylerinin Karşılaştırılması** ..... 107
**Femur Boyun ve İntertrokanterik Kırıklar Arasında Asetabular Morfolojinin Karşılaştırılması** ..... 116
**Memenin Filloid Tümörleri ve Üçüncü Basamak Bir Hastanenin Sonuçları** ..... 122
**Sezaryen Skarında Skar Endometriozis Olgusu: Nadir Bir Olgu Sunumu** ..... 126
**1,2 ICSRA (Intercompartmantal Supraretinacular Artery) Based Vascularized Bone Grafting in Scaphoid Pseudoarthrosis** ..... 131
**Postkolesistektomi Sendromu: Laparoskopik Kolesistektomi Sonrası Devam Eden Şikayetler** 141

**Halotan ve İsofluran'ın Psödokolinesteraz, SGOT, SGPT, Alkalen Fosfotaz, gama-GT Üzerindeki Etkilerinin Karşılaştırılması ..... 145**

**Diz Eklemine Yapılan Tek Başına Hyalüronik Asit ve Hyalüronik Asite Ek Periartiküler Tetik Nokta Steroid Enjeksiyonu Yöntemlerinin Karşılaştırılması ..... 156**

**Hidrosefali: Tarihsel Analiz ve Tedavi ..... 160**

**Aort Kapak Papiller Fibroelastomuna Eşlik Eden Aort Kapak Yetersizliğinde Dikişsiz Aort Kapak Replasmanı ..... 168**

**Akut Divertikülite Klinik Yaklaşım ..... 173**

**Intramedullary Hematoma (Hematomyelia) After Combined Spinal-Epidural Anesthesia Application: A Case Report ..... 177**

**Endoskopik Biyopsi Yapılan Pediatrik Hastalarda Helikobakter Pylori Sıklığının Belirlenmesi ve Patolojik Materyallerdeki Morfolojik Bulgularla İlişkisinin Saptanması ..... 182**

**Nöroblastomlu Çocuklarda Perioperatif Yönetim: Retrospektif Değerlendirme ..... 188**

**Minimal İnvaziv Pilonidal Sinüs Operasyonu Sonrasında Nüks Üzerinde Demografik Değişkenlerin Etkisi ..... 192**

**Femurda Yerleşimli Dev Kist Hidatik: Olgu Sunumu ..... 197**

**Düşük Dereceli Servikal Displazide Topografik Dağılım Mümkün Mü ..... 202**

**18 Hafta Gebe Hasta Pres Sendromu: Olgu Sunumu ..... 207**

**Gebelerde Proteinüri Tanısında Kullanılan Yöntemlerin Karşılaştırılması ..... 211**

**Rubinstein-Taybi Sendromlu Olguda Anestezi Uygulaması ..... 216**

**Üniversite Öğrencilerinin Sosyal Medya Bağımlılığı İle Postürleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi ..... 219**

**Huzursuz Bacak Sendromu'nun Ürik Asit Düzeyi İle İlişkisi ..... 226**

**COVID-19 Tedavisinde Steroid Kullanımıyla İlişkili Bilateral Femur Başı Avasküler Nekrozu Gelişen Olgu ..... 233**

**Renal Tübüler Asidoz'lu Çocukların Demografik, Klinik ve Laboratuvar Özellikleri ..... 238**

**Akut Koroner Sendrom Hastalarında Monosit ile Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Oranı ve SYNTAX Skoru Arasındaki İlişki ..... 247**

**Subakut Tiroiditli Hastalarda Hematolojik İnflamatuar Parametrelerin, Glukoz Lenfosit Oranının ve Prognostik Nutrisyonel İndexin Değerlendirilmesi ..... 254**

**Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olan Hastalarda Paroksismal Atriyal Fibrilasyon Öngördürücüleri ..... 259**

**ST Segment Yükselmesiz Miyokart İnfarktüsünde Sağ Kalp Fonksiyonlarının Kontrast Kaynaklı Nefropati ve Kısa Dönem Olumsuz Olaylar ile İlişkisi ..... 267**

**Behçet Hastası Bir Çocukta Mezenşimal Kök Hücre Nakli Sonuçlarının Değerlendirilmesi ..... 274**

**COVID-19 Pandemisinde Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastalardaki Klinik Bulgular: Tek Merkezli Bir Retrospektif Çalışma ..... 278**

**Tip 1 Diyabetes Mellitus Olgularımızın Değerlendirilmesi ..... 289**

**Mavi Yeşil Görme, Cinsel Güç Arttırmak Amaçlı Yüksek Doz Sildenafil Kullanımı ..... 296**

**Çocuk Hastalarda, Eskiden Beri Kullanılan Enfeksiyon Biyobelirteçleri İle Yeni Enfeksiyon Biyobelirteçleri Arasındaki İlişki ..... 299**

Konjenital Pnömoninin Erken Tanısında Serum CRP/Albümin Oranlarının Prediktif Değeri 305
Şanlıurfa İl Merkezindeki Erişkin Bireylerde Kızamık Seroprevalansı ve İlişkili Faktörler .... 316
Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Polikliniği'ne Yapılan Konsültasyonlar: Tek Merkez Deneyimi326
ST Yükselmeli Miyokart Enfarktüsü Nedeniyle Primer Perkütan Koroner Girişim Yapılan Hastalarda Koroner Kan Akımı İle Serum Prokalsitonin Düzeyi Arasındaki İlişki ..... 331
Romatoid Artrit İlişkili İnterstisyel Akciğer Hastalıklarının Klinik Özelliklerinin Geriye Yönelik Değerlendirilmesi ..... 342
Diffüz Büyük B Hücreli Lenfomalı Hastalarda Tanı Sırasında Ekstranodal Tutulumun Prognoza Etkisinin Değerlendirilmesi ..... 348
Primer Sjögren Sendromunda Aktivasyon Belirteci Olarak İmmatür Granülosit Değeri Tayini ..... 353
Tip 2 Diyabet Hastalarında Dulaglutid Tedavisinin Trombosit Fonksiyonları Üzerine Etkisi . 358
Adana İli Lise Çağı Çocuklarında Sosyal Medya Kullanımının Okul Ders Başarısına Etkisi .. 368
Ebeveynlerin Bebeklerinin Uyku Alışkanlıkları ve Uyku Sorunları ile İlgili Görüşlerinin Değerlendirilmesi..... 378
Yaşlanma ve Tiroid Fonksiyonları Arasındaki İlişkiyi Keşfetmek..... 389
Ateş Yakınması ile Sağlık Kurumuna Başvuran Olguların İrdelenmesi ..... 393
Anormal Patella Yüksekliği ile Kondromalazi ve Menisküs Patolojileri Arasında İlişki Var Mıdır? ..... 397
Takayasu Arteritinde Stroke ve Trombektomi ..... 403
65 Yaş Üstü Travmatik Olmayan Acil Servis Hastalarında Hastane İçi Mortalite ile İlişkili Parametrelerin Analizi..... 408
Elektrik Çarpmasının Neden Olduğu Kardiyojenik Hipotansiyon Sonrası Bilateral Frontal Lob Enfarktüsü ..... 423
Vasküler Parkinsonizm ve İdyopatik Parkinson Hastalığında Transkranial Doppler Ultrason ile Serebrovasküler Hemodinamik Parametrelerin Değerlendirilmesi ..... 427
Nadir Bir Olgu; İzole Dalak İnfarktı..... 432
Kordomalı Hastaya Yaklaşım; Olgu Sunumu ..... 435
Akut Bronşiolit Tanısıyla Çocuk Yoğun Bakım Ünitemizde Yatan Hastaların Nazal Sürüntü Sonuçlarının Değerlendirilmesi..... 439
Çocuk Yoğun Bakım Ünitemizde Bir Yılda Trakeostomi Açılan Hastaların Değerlendirilmesi443
Romatoid Artritli Hastalarda Sigara Bırakma Oranlarının ve Sigara Bırakmayla İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi..... 449
ST Yükselmesi Olmayan Miyokard Enfarktüsü Geçiren Hastalarda Bir Yıllık Mortaliteyi Öngörmede Monosit/HDL Oranının Prognostik Değeri ..... 453
Acil Servise Fiziksel İstismar Nedeniyle Başvuran Yaşlı Hastaların Demografik Özelliklerinin İncelenmesi..... 461
BI-RADS 4 Meme Lezyonlarında Patoloji Sonuçlarımız ..... 468
Hipereozinofilik Sendrom Tanısı Alan Ağır Astımlı Hastada Mepolizumab Tedavisi..... 471
Akromegali Hastalarında Trigliserit/Glikoz İndeksi ile Homa-IR'in İnsulin Direncini Öngörmedeki Etkinliklerinin Karşılaştırılması..... 478

**Nadir Görülen Akciğer Kanseri Tiplerinin Genomik Özellikleri ..... 481**

**Lokal Anestezi Sonrası Methemoglobinemi Gelişen Çocuk Hasta ..... 486**

**İmplant Cerrahisinde Tek Aşamalı Kret Split Horizontal Alveolar Genişletme Tekniği: Bir Olgu Sunumu ..... 492**

**14 Months Old Baby Have a Green Stick Fracture ..... 501**

**Peri-Implant Keratinize Diş Eti Eksikliğinin Serbest Diş Eti Grefti ile Tedavisi: Olgu Sunumu ..... 510**

**Periodontal Tedavi Sonrası Ağrı Algısının Değerlendirilmesi ..... 519**

**Effect of Chlorhexidine and Boric Acid On Dentin Shear-Bond Strength ..... 527**

**Endodonti de Kullanılan Güncel İrrigasyon Solüsyonları ..... 533**

**Hemşirelik Öğrencilerinin Klinik Uygulamalara Yönelik Tutumları ve Akademik Başarı Düzeylerini Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi ..... 539**

**Hemşirelerin Kültürlerarası İletişimde Kaygı Düzeyleri ve İlişkili Faktörler ..... 549**

**Hemşirelik 3.cü Sınıf Öğrencilerinin Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar (CYBH) Hakkındaki Bilgi Düzeylerinin İncelenmesi: Kesitsel Çalışma ..... 558**

**Özel Bir Hastanede Çalışan Hemşirelerin İş Doyumlarının İncelenmesi ..... 565**

**Ergenlerin Akran İlişkileri ile İnternet Bağımlılığı Düzeyleri Arasındaki İlişki ..... 571**

**Hemşirelerin COVID-19 Pandemisinde Algılanan Stres Düzeyleri ve Dini Başa Çıkma Durumlarının İncelenmesi ..... 582**

**Uzaktan mı Yoksa Yüz Yüze Mi Hemşirelik ..... 594**

**Sağlık Bilimleri Kanıta Dayalı Uygulama Anketi'nin Türkçe Geçerlilik ve Güvenirliği ..... 599**

**Geriatrik Bireylerde Konstipasyon: Biblioshiny-R ile Bibliometrik Analiz ..... 612**

**Engelli Çocuğa Sahip Ailelerin, Engelli Çocukları ile Sağlıklı Çocuklarına Karşı Tutum ve Davranışlarının Karşılaştırılması ..... 624**

**Deneysel Tıkanma Sarılığı Modelinde L-Karnitin'in Bakteri Translokasyonu Üzerine Etkileri ..... 633**

**Acil Servis Hizmetlerinin Kullanımının ve Yaygınlığının Sağlık Harcamaları Üzerindeki Etkisine Yönelik Çok Değişkenli Analiz ..... 642**

**Huzurevinde Kalan Bireylerde Akılcı İlaç Kullanımı Bilgi Düzeyinin ve Sağlık Okuryazarlığının Değerlendirilmesi ..... 648**

**Spontan Regrese Prematürite Retinopatili Çocukların Uzun Dönem Görsel Motor Bütünlük, Motor Gelişim ve Refraktif Bulguları ..... 657**

**Venlafaksin İçin Tandem Kütle Spektrometrik Yöntem Geliştirilmesi ..... 667**

**Fucoidan Stimulates Apoptosis and Alters Gene Expression of Breast Cancer Cells ..... 677**

**Serum CTRP-1, CTRP-3 and Kallistatin Levels in Patients With Knee Osteoarthritis ..... 690**

**Yaş, Cinsiyet ve Mevsimsel Faktörlerin D Vitamini Seviyelerine Etkisi: Bulgular ve Öneriler 701**

**SARS-CoV-2'ye Spesifik Farklı Prensipli Bağlanan ve Nötralizan Antikor Testlerinin Tanısal Performanslarının Değerlendirilmesi ..... 709**

**Assessment of Tosoh HLC-723 G8, Abbott Architect I2000, Mindray BS-800m, Siemens Dimension Analyzers for the HBA1C Measurement Assays ..... 715**

**Geleneksel ve Yeni Nesil İnkübatörlerde Bölünme Aşamasındaki Embriyoların Transferlerinin Retrospektif Değerlendirilmesi ..... 725**

**Klinik İzlemde Analitik Süreçlerin CA 19-9 Ölçümünde Etkisi: Heterofil Antikor İnterferansı ..... 731**

**Cardamom, Doksorubisin ile İndüklenmiş Nefropatide Böbrek Koruyucudur ve TRPM2 Kanallarının Ekspresyonunu Azaltır ..... 739**

**Rezeksiyon Materyallerinde Laennec Fibrozis Skorlarının Değerlendirilerek Klinik Evre ve Hepatosellüler Nodüler Lezyonların Varlığı İle Karşılaştırılması..... 746**

**St Elevasyonsuz Miyokard İnfarktüsü (NSTEMI) Hastalarında Sol Ventrikül Global Longitudinal Strainin (GLS) Kontrast Nefropatisi ve Hastane İçi Mortalite ile İlişkisi ..... 760**

**Maksiller Sinüse Yapılan Oral Cerrahi Sonrası Oluşan Oro-Antral Açıklığın Bichat Yağ Dokusuyla Kapatılması: Bir Olgu Sunumu ..... 768**

**COVID-19 Pandemisinde Akut İnme Bakımı ..... 774**

**Electrocardiographic Evaluation in the Children With Iron Deficiency Anemia..... 783**

**Erişkin Rat Böbreğinde NRF1 İmmun Lokalizasyonu..... 792**

**Erişkin Rat Böbreğinde NRF2 İmmun Lokalizasyonu..... 803**

**Presentation ID / Sunum No= 12**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-6690-8412



# Konjenital Lateral Penil Kurvatur: Hangi Teknik ve Ne Zaman?

**Dr. Aziz Serhat Baykara[1]**

*[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Eskişehir Şehir Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği*
**Corresponding author: Aziz Serhat BAYKARA*

## Özet

Giriş: Konjenital lateral penil kurvatur (KLPK), penis gelişimindeki anormallikten kaynaklanan penis eğriliğidir. Sünnet operasyonu öncesi, muayene esnasında tanı konulması ve sünnet ile birlikte düzeltici cerrahi işlem yapılması mümkündür. Bu çalışmada, KLPK tanısı ile opere edilen hastalara uygulanan yöntemler ve sonuçlarını sunmayı amaçladık. Gereç ve Yöntem: 2017-Eylül 2022 yılları arasında KLPK nedeniyle opere edilen 144 hasta dosyası retrospektif olarak incelendi. Hastalara telefonla ulaşıldı ve kontrole çağrıldı. Hastaların işlemden genel memnuniyetleri, komplikasyon oranı, kurvatür dereceleri ve ele gelen sertlik hissi not edildi. Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 5.8 (8 ay - 12 yıl ) yıl idi. 132 hastaya sünnet öncesi muayene esnasında tanı konuldu. 12 hasta, farklı merkezlerde, erken yaşlarda sünnet yapılması sonrası eğrilik şikayetiyle bize başvurdu. Hastaların 127'sinde sola deviasyon, 17'sinde sağa deviasyon vardı. Operasyon esnasında serum fizyolojik ile yapay ereksiyon oluşturularak ölçümlerde ortalama kurvatür derecesi 40.6 (30-80) derece ölçüldü. Degloving işlemi yapılması sonrası kurvaturu düzelen hastalar cilt kordisi olarak kabul edildi. Degloving işlemi sonrası düzelmeyen 13 hasta, fasyal kordi olarak kabul edildip Nesbit prosedürü ile penil plikasyon işlemi yapıldı. Postoperatif hastaların 24'ünde hematom saptandı. Penil plikasyon yapılan 4 hastada ele gelen kitle saptandı. Bu hastalar takip altına alındı. Hastaların hiç birine ikinci bir işlem yapılmasına gerek duyulmadı. Sonuç: Sünnet öncesi dikkatli bir muayene ile penil eğriliklerinin tesbit edilmesi ve sünnet sırasında deneyimli bir cerrah tarafından uygun yöntemle düzeltilmesi gerekir. Degloving işlemi sonrası düzelmeyen hastaların, fasyal kordi olarak kabul edilip nesbit yöntemi ile penil plikasyon işleminin yapılması gerekir.

**Anahtar Kelimeler:** Konjenital Lateral Penil Kurvatur, Degloving, Nesbit Prosedürü

# Congenital Lateral Penile Curvature: Which Technique and When?




## Abstract

Introduction: Congenital lateral penile curvature (CLPC) is penile curvature resulting from an abnormality in penile development. It is possible to diagnose before the circumcision operation, during the examination, and to perform a corrective surgical procedure together with the circumcision. In this study, we aimed to present the methods and results applied to the patients who were operated with the diagnosis of CLPC. Materials and Methods: The files of 144 patients who were operated for CLPC between January 2017 and September 2022 were retrospectively reviewed. The patients were reached by phone and called for control. The patients' general satisfaction with the procedure, complication rate, degrees of curvature and palpable stiffness were noted. Results: The mean age of the patients was 5.8 (8 months - 12 years) years. 132 patients were diagnosed during pre-circumcision examination. Twelve patients presented to us with the complaint of curvature after circumcision at an early age in different centers. 127 patients had left deviation, 17 patients had right deviation. During the operation, an artificial erection was created with saline, and the mean degree of curvature was measured as 40.6 (30-80) degrees. Patients whose curvature improved after degloving were accepted as skin cordi. Thirteen patients who did not improve after the degloving procedure were accepted as fascial cordi and penile plication was performed with the Nesbit procedure. Hematoma was detected in 24 of the postoperative patients. A palpable mass was detected in 4 patients who underwent penile plication. These patients were followed up. None of the patients required a second procedure. Conclusions: Penile curvature should be determined before circumcision and corrected by an experienced surgeon during circumcision with an appropriate method. Patients who do not improve after the degloving procedure should be considered as fascial cordi and penile plication should be performed using the Nesbit method.


**Keywords:** Congenital Lateral Penile Curvature, Degloving, Nesbit Procedure

## Giriş

Penil kurvatur, penisin konjenital veya kazanılmış nedenlerle meydana gelen eğriliklerine verilen isimdir. Çocukluk çağındaki penis eğrilikleri (kurvatürler) doğumsaldır. Konjenital penik kurvatür insidansının %0.5 ile %10 arasında olduğu tahmin edilmektedir (1). Ancak gerçek prevalans çok daha yüksek olabilir. Çünkü çoğu kurvatür, hafif derecede ve klinik olarak anlamsızdır. Hipospadias ile birlikte görülme oranı %4–10 olduğu bildirilmiştir (2). Kazanılmış PK ise sıklıkla Peyronie hastalığı, penil travma, genetik ve ailesel yatkınlık gibi nedenlerle gelişir (3). Günümüzde konjenital penil kurvatür sebebi olarak, üretral plate'in anormal gelişimi, anormal fibrotik doku ve kavernöz cisimlerin gelişimindeki uyumsuzluk şeklinde üç teori ileri sürülmüştür (4). Bu gelişimsel penil anomaliye, fetal dönemde ortaya çıkan androjen eksikliğinin veya androjen duyarlılığı azalmış hücrelerin neden olduğu iddia edilmektedir (5). Penil kurvatürlerin % 50'si ventral (öne doğru), % 25'i lateral (sağa veya sola, sol daha sık) eğrilik, % 20'si öne ve yanlara birlikte ve % 5'i de dorsal (geriye doğru) eğrilik şeklindedir (6).

Penil kurvatüre, hipospadias, epispadias ve kriptorşizm gibi diğer genital anomaliler de eşlik edebilir. Hipospadias ile birlikte olan penil kurvaturlar daha erken tespit edilebilirken, bir kısmı da erişkin yaşa gelinceye kadar fark edilemeyebilirler.

Penis eğriliği öyküsü ile başvuran hastaya yapılan artifisyel ereksiyonla, kurvatur derecesi tespit edilir. Yaklaşık 30 dereceye kadar olan penis eğrilikleri genellikle bulgu vermez ve tedavi edilmeleri gerekmeyebilir. Ancak 30 dereceden daha fazla olan eğrilikler, erişkin dönemde cinsel ilişkiye girmede zorlanma, cinsel ilişki esnasında penis kırılması riski ve psikolojik rahatsızlıklara yol açabilme ihtimalinden dolayı cerrahi olarak düzeltilmeleri gerekir (7). Erektil doku ve nörovasküler yapıya zarar vermeden eğriliğin cerrahi olarak düzeltilmesi amacıyla birçok farklı yöntem tanımlanmıştır. Hangi yöntemin ve ne zaman yapılması gerektiği ise tartışmalıdır.

Bu çalışmada, penil eğriliklerin yaklaşık %45'ini oluşturan konjenital lateral penil kurvatür (KLPK) nedeniyle kliniğimizde ameliyat edilen hastaları sunmayı ve literatür ışığında tartışmayı amaçladık.

**Materyal ve Metod**

Ocak 2017-Eylül 2022 yılları arasında KLPK tanısı alan ve hastane otomasyon sistemine kayıtlı 144 hasta dosyası retrospektif olarak incelendi. Hastalara telefonla ulaşıldı ve kontrole çağrıldı. Hastaların demografik verileri, semptom ve bulguları, yapılan cerrahi işlemler ve cerrahi sonrası komplikasyonlar değerlendirildi.

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 27.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum-maksimum) olarak özetlendi.

**Bulgular**

Hastaların ortalama yaşı 5.8 (8 ay-12 yaş) yıl idi. 132 hasta, çoğunlukla ereksiyon ve miksiyon sırasında penis eğriliği şikayeti ile kliniğimize başvurdu. 12 hastada, erken yaşta ve farklı merkezlerde sünnet yapılması sonrası fark edilen eğrilik şikayeti mevcuttu. Hastaların 127'sinde (%88.2) sola deviasyon, 17'sinde (%11.8) sağa deviasyon vardı. Operasyon esnasında serum fizyolojik ile yapay ereksiyon oluşturularak ölçümlerde ortalama kurvatür derecesi 40.6 (30-80) derece ölçüldü. 27 hastada kurvatür derecesi 45 derecenin üstündeydi.

Degloving işlemi yapılması sonrası kurvatüru düzelen 99 hasta (%68.7) cilt kordisi olarak kabul edildi. Degloving işlemi sonrası düzelmeyen 32 hastaya plikasyon korporaplastisi, 13'ine Nesbit yöntemiyle plikasyon uygulandı. Hastaların hepsi aynı gün taburcu edildi. Hastaların demografik, klinik özellikleri ile uygulanan cerrahi prosedürlerler Tablo 1'de özetlendi.

Postoperatif hastaların 24'ünde hematom saptandı. Penil plikasyon yapılan 4 hastada ele gelen kitle saptandı. Bu hastalar takip altına alındı. Hastaların hiç birine ikinci bir işlem yapılmasına gerek duyulmadı. Hastaların ilk kontrolleri 3 hafta sonra yapıldı. Postoperatif 3 ve 6. aylarda kontrol muayeneleri tekrarlandı. Bakiye kurvatürü saptanan hastaların hepsinde kurvatur derecesi 30 derecenin altında olması nedeniyle ikinci operasyona gerek duyulmadı. Düzeltici işlemin erken ve geç dönem sonuçları Tablo 2'de özetlendi.

| **Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri ile tanı ve uygulanan tedavi yöntemleri** | |
|---|---|
| Ortalama yaş (yıl) | 5.8 |
| Sola deviasyon | 127 |
| Sağa deviasyon | 17 |
| Ortalama kurvatur derecesi | 40.6 |
| Degloving işlemi ile düzelen hasta sayısı | 99 |
| Plikasyon korporoplasti yapılan hasta | 32 |
| Nesbit prosedürü yapılan hasta | 13 |

| Tablo 2. Postoperatif komplikasyon ve takip sonuçları | |
|---|---|
| Hematom | 24 |
| Ele gelen kitle | 4 |
| Tedavi gerektiren bakiye kurvatur | 0 |
| Anlamlı penil kısalık | 0 |



**Tartışma**

Çocuklarda idrar akışının kurvatür yönünde sapması ve/veya ereksiyon esnasında penil deviasyon öyküsü, hastaneye başvuru nedenleridir. Flask penis muayenesinde, izole kordi saptanamayabilir. Kruslar ile perine arasına baskı yapılması veya pediatrik hastalar için geliştirilen vakum cihazının kullanılması yoluyla kurvatür değerlendirilir. Bizim olgularımız, çoğunlukla refleks ereksiyon veya miksiyon esnasında penil eğriliğin, ebeveynler tarafından fark edilmeleri ile kliniğimize başvurdular.

Konjenital penil kurvatur, anatomik olarak 5 farklı grup olarak sınıflandırılmıştır (8). Tip 1 kordide, spongioz yapı olmadığından dolayı üretra cildin hemen altında yerleşiktir ve cilt altı yoğun fibröz bant, kordiden sorumludur. Tip 2 kordide, spongiyoz cisim normalken Dartos ve Buck fasyaları disgenetiktir. Tip 3 kordide, tek başına dartos fasyasında yetersizlik söz konusudur. Bu hastalarda büyük ve çıkıntılı bir mons pubis görülür. Asimetrik korpuz kavernozumlar, Tip 4 kordiden sorumludur. Tip 5 kordi ise konjenital kısa üretra ile karakterizedir. İzole kordilerin sıklığına yönelik yapılan bir çalışmada %32 oranında cilt kordisi (tip 1), %33 oranında fibrotik faysa (Tip 2,3), %28 oranında korporeal uyumsuzluk (tip 4) ve %7 oranında da konjenital kısa üretra (tip 5) rapor edilmiştir (9). Hipospadiaslı penil kurvatürde ventral deviasyon varken, hipospadiassız kordide, ventral veya lateral deviasyon görülür. Bu durum epispadiaslı hastalarda dorsal yöndedir. Önem derecesine bağlı olarak eğrilik önemsiz (20 dereceden az), hafif (20–30 derece), orta (30–60 derece) ve şiddetli (60 dereceden fazla) olabilir (8). Bizim çalışmamızda hastalarımızın % 68.7'sini Tip 1 kordi oluşturmaktaydı.

Penil eğriliklerin düzeltilmesine yönelik pek çok cerrahi teknik tanımlanmıştır. Temel yaklaşım, insizyonun yüzeyel Buck fasyasını geçecek şekilde derinleştirilip penisin deglove edilmesidir (1). Normal salin solüsyonu kullanılarak yapay ereksiyon yapılması ile kurvatürün karakteri ve maksimal kurvatür açısı görülür. İzole kordi olgularında, çoğunlukla disgenetik dokunun eksizyonu, kurvatürü düzeltebilmektedir. Bu işlemlerden sonra tekrar yapay ereksiyon oluşturulur ve penisin tam olarak düzleşip düzleşmediği görülür. Sebat eden kurvatürlerde, penil kurvatürü düzeltmeye yönelik tunika albugineadan transvers veya longitudinal elipsoid eksizyonlar (Nesbit prosedürü), sağlıklı konveks yüzeyin longitudinal insizyonu ve horizontal kapatılması (Heineke-Mikulicz tekniği-modifiye Nesbit prosedürü), insizyon yapılmadan dorsal plikasyon, penil disassembly tekniği ve penil greftleme prosedürleri uygulanabilir (7). Hastalarımızın önemli bir kısmında degloving işlemi ile kurvaturun düzeldiği saptandı.

Nesbit korporoplasti tekniğinde, penil kurvatürün konveks yüzünde elips şeklinde alanlar eksize edildikten sonra bu alanlar geç emilen monofilaman sütürlerle kapatılır (10). Kelami modifikasyonunda ise Allis klempleriyle tutulan alanlar eksize edilmesi suretiyle düzeltici işlem yapılır (11). Bu işlemler esnasında nörovasküler yaralanma ihtimali olabilir. Nesbit prosedürünün yüksek başarı oranlarına rağmen hematom, peniste hissizlik, erektil disfonksiyon, rezidüel kurvatür ve peniste kısalma gibi komplikasyonlara sık rastlanması cerrahları farklı teknikleri geliştirmeye yönlendirmiştir (12). İnsizyonel longitudinal korporoplasti ise Heineke-Mikulicz tarafından geliştirilen bir modifiye Nesbit prosedürüdür (13). Bu yöntemde tunika albuginea, longitudinal olarak insize edilip horizontal olarak sütüre edilir. Plikasyon korporoplasti tekniğinde, tunikaya insizyon veya eksizyon yapılmadan, konveks taraf emilmeyen dikişlerle sutüre edilir (14). Bu yöntemin dezavantajı, tam iyileşme olmadan oluşacak ereksiyon ile dikişlerin tunikayı yırtabilmesi ve düğümlerin cilt altında kalıcı olarak ele gelebilmesidir. Çalışmamızda, degloving işlemi sonrası kurvatur düzelmesi gözlenmeyen 32 hastada, fasya insize veya eksize edilmeden plikasyon koporaplasti tekniği uygulandı. Diğer 11 hastaya Nesbit prosedürü veya diğer modifiye Nesbit korporaplasti yöntemleri uygulandı.

Plikasyon yöntemlerinin bir sonucu olan penil kısalmayı engelleyebilmek için penil disassembly tekniği geliştirilmiştir (15). Penisin tamamen komponentlerine ayrılması suretiyle uygulanan bu tekniğin başarı oranı diğer tekniklere göre daha düşüktür. İleri derecedeki ventral kordilerde ve kısa üretra durumunda greft üretroplasti tekniği ile ventral penil uzatma prosedürleri uygulanabilir (16). Greft dokusu olarak dermis, ince barsak submukozası, tunika vajinalis, dura ve perikardium gibi kullanılmıştır.

Kordi operasyonu sonrası gelişen rezidüel penil kurvatüre yaklaşımda penis, deglove edildikten sonra skarlı doku rezeke edilir (12). Sonrasında plikasyon veya dermal greft uygulanabilir. Penis eğriliği cerrahisinde kullanılan sütür çeşidi uygulanan tekniğin başarısını belirlemede oldukça önemlidir. Emilebilen sütür kullanımının nüks oranlarını artırdığı bildirilmiştir. Ancak emilemeyen sütür kullanımı durumunda granülom, sütürlerin elle hissedilmesi ve ereksiyon sırasında ağrı gibi semptomlar gelişebilir. Hastalarımızda hematom, en sık görülen erken cerrahi komplikasyon olurken, ele gelen kitle ve minimal penil kısalma ise geç dönem komplikasyonlardı.

Konjenital kordili hastaların ne zaman ameliyat edilmeleri ile ilgili literatürde bir konsensüs yoktur. Çocuklarda tanı koyulmasını takiben elektif şartlarda düzeltme işleminin yapılması öne çıkarken, erişkinlerde cinsel fonksiyon bozukluğu, estetik kaygılar ve psikolojik nedenlerle adölesan dönemi sonrasında yapılması görüşü hakimdir (1,17).

Bu çalışmanın retrospektif oluşu, ameliyat endikasyon ve yöntemlerinin farklı cerrahlar tarafından uygulanması araştırmayı kısıtlayıcı faktörler olmuştur.

**Sonuç**

Penis eğriliği, erişkin dönemde anatomik, fizyolojik ve psikolojik etkileri olan çoğunlukla konjenital bir gelişim anomalisidir. Sünnet işleminin yaygın olduğu toplumlarda tanı ve tedavinin bu işlem ile aynı seansta yapılacak şekilde planlanmasının uygun olacağı kanaatindeyiz.

**Kaynakça**

1. Kusin SB, Khouri RK Jr, Dropkin BM, Dietrich PN, Ward EE, Baumgarten AS, et al. Plication for Correction of Congenital Penile Curvature: With or Without Degloving? Sex Med. 2021;9:100462.

2. Montag S, Palmer LS. Abnormalities of penile curvature: chordee and penile torsion. Scientific World Journal 2011 ;11:1470–8.

3. De Rose AF, Ambrosini F, Mantica G, Zero E, Banchero R, Terrone C. Prepuce-sparing corporoplasty as a safe alternative for patients with acquired penile curvature. Arch Ital Urol Androl 2020;92(3).

4. Hatzimouratidis K, Giuliano F, Moncada I, Muneer A, Salonia A, Verze P. EAU Guidelines on Erectile Dysfunction, Premature Ejaculation, Penile Curvature and Priapism; 2016.

5. Catuogno C, Romano G. Androstanolone treatment for congenital penile curvature. Eur Urol. 2001 Jan;39 Suppl 2:28-32.

6. Güler H, Ordu S. Konjenital penil kurvatür (kordi) tanı ve tedavisi ile ilgili son gelişmeler. Göztepe Tıp Dergisi 2011;26(4):160-5.

7. Makovey I, Higuchi TT, Montague DK, Angermeier KW, Wood HM. Congenital penile curvature: update and management. Curr Urol Rep. 2012;13:290–7.

8. Devine DJ, Norton CE. Chordee without hypospadias. J Urol 1973;110:264-71.

9. Donnahoo KK, Cain MP, Pope JC, Casale AJ, Keating MA, Adams MC, et al. Etiology, management and surgical complications of congenital chordee without hypospadias. J Urol 1998;160:1120-2.

10. Nesbit RM. Congenital curvature of the phallus: report of three cases with description of corrective operation. J Urol. 1965;93:230–2.

11. Kelami A. Congenital penile deviation and its treatment with Nesbit-Kelami technique. Br J Urol 1987;60:261-3.

12. Sokolakis I, Schönbauer P, Mykoniatis I, Kübler H, Gschwend J, Lahme S, et al. Long-Term Results after Surgical Treatment of Congenital Penile Curvature Using a Modified Nesbit Technique. World J Mens Health. 2020 Oct; 38(4): 564–572.

13. Yachia D. Modified corporoplasty for the treatment of penile curvature. J Urol 1990 Jan;143(1):80-2. doi: 10.1016/s0022-5347(17)39871-3.

14. Vorobev V, Beloborodov V, Sherbatykh A, Kalyagin A, Baklanova O, Popov S, et al. The effectiveness of penile curvature treatment by cavernous body rotation and plication of the tunica albuginea. Basic Clin Androl 2023 Mar 30;33(1):10.

15. Mitchell ME, Bagli DJ. Complete penile disassembly for epispadias repair: the Mitchell technique. J Urol 1996 Jan;155(1):300-4.

16. Caesar RE, Caldamone AA. The use of free grafts for correcting penile chordee. J Urol 2000;164:1691.

17. Vicini P, Di Nicola S, Antonini G, De Berardinis E, Gentile V,De Marco F. Geometrical modified nesbit corporoplasty to correct different types of penile curvature: description of the surgical procedure based on geometrical principles and long-term results. Int J Impot Res 2016;28:209–15.

**Presentation ID / Sunum No= 31**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0009-0002-5869-6584



# Çoklu Apse, Nadir Bir Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

**Dr. Dıhye Sezen[1], Dr. Mehmet Nuri Tütüncü[1], Dr. Erdem Şahin[2]**

*[1]İMÜ Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji AD*
*[2]Özel Çankaya Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji AD*
**Corresponding author: DIHYE SEZEN*

## Özet

Çoklu apseler nadir görülen ancak morbiditesi ve mortalitesi yüksek olabilen patolojilerdendir. Bu olgu sunumunda, hastanemize başvuran 49 yaşında erkek hasta agresif tekrarlayan debridman seansları ve antibiyoterapi ile tedavi edilmiş aynı zamanda girişimsel radyoloji biriminden de destek alınmıştır. Postoperatif nihai görüntülemelerinde apse odaklarında rezolüsyon görülen, klinik muayenede enfeksiyon bulgularının gerilemesi ve laboratuvar değerlerinin normale dönmesi sonrası, yatışının üçüncü ayında taburcu edilmiştir. 6. Ay ve 1. yıl kontrollerinde herhangi bir şikayeti bulunmamaktadır. Apselerin konumları da cerrahi karar vermede etkili olmakla beraber cerrahi debridman yapılacak ise mümkün olan en kısa sürede yapılmasının, enfeksiyon hastalıkları ve girişimsel radyoloji gibi farklı birimlerle beraber çalışarak multidisipliner yaklaşımın tedaviye olumlu yansıdığı anlaşılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Çoklu, Apse, Debridman, İliopsoas, Piyomiyozit

## Multiple Abscess: A Rare Case Presentation and Review of the Literature

## Abstract

Multiple abscesses are rare but can be associated with high morbidity and mortality. In this case presentation, a 49-year-old male patient presented to our hospital and was treated with aggressive serial debridement sessions and antibiotic therapy. Support from the interventional radiology unit was also sought. Follow-up imaging after surgery showed resolution of the abscesses, and clinical examination revealed improvement in signs of infection and normalization of laboratory values. The patient was discharged on the third month of hospitalization.

During the 6-month and 1-year follow-up visits, the patient remained asymptomatic. The locations of the abscesses played a role in the surgical decision-making process, and it was observed that performing surgical debridement as soon as possible had a positive impact on treatment outcomes.

**Keywords:** Multiple, Abscess, Debridement, Iliopsoas, Pyomyositis



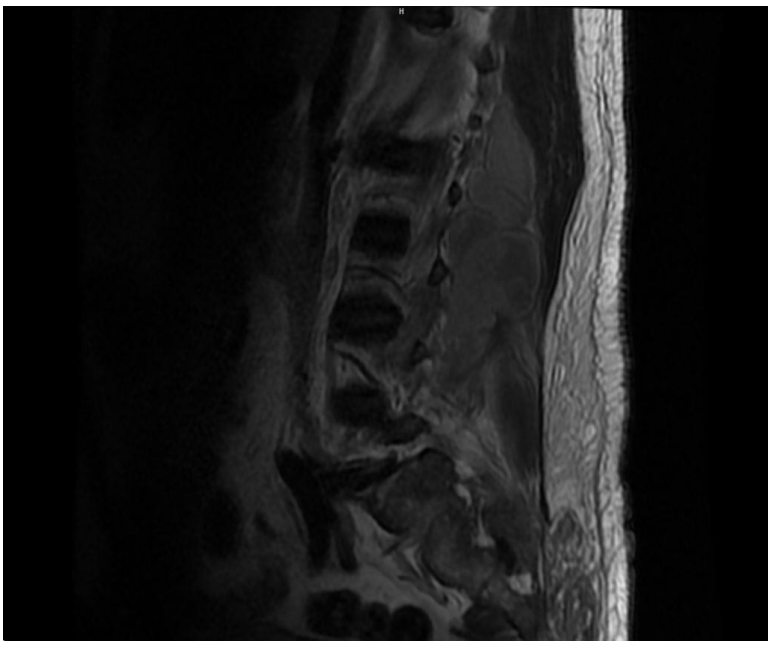
## Giriş

Çoklu apse, enfeksiyon sonucu dokularda veya organlarda oluşan püy birikmesi olarak tanımlanan ciddi ve nadir bir durumdur ancak önemli derecede morbidite ve mortaliteye neden olabilir. Bakteriler, mantarlar ve parazitler gibi çeşitli enfeksiyon etkenleri tarafından oluşabilir. (1)

Bu makalede nadir bir olgu sunumu paylaşılacak ve ardından güncel literatür ile tartışılacaktır.

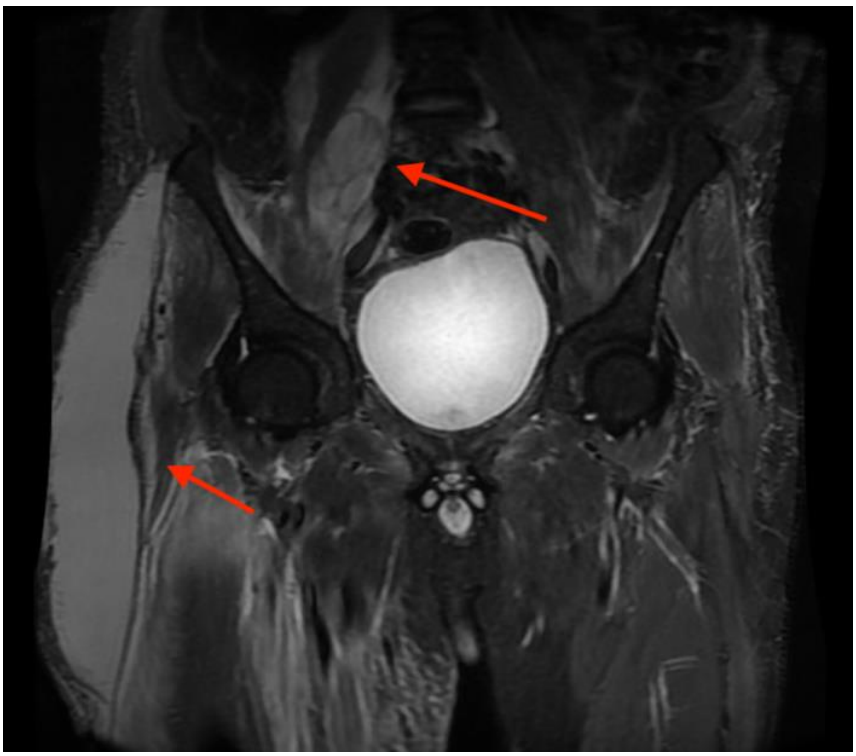
## Olgu Sunumu

49 yaşında erkek hasta, bilinen Tip 2 DM hastası oral antidiyabetik medikal tedavisi ile takipli, 3 ay önce sağ ayağa vuran bel ağrısı şikayeti ile acil servise başvurmuş ve 8 defa sağ ve sol gluteal bölgeden intramuskuler enjeksiyon (analjezik & miyorelaksan) yapılmış. Ardından şikayetleri geçmeyen hasta; Beyin ve Sinir Cerrahisi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Bölümü, Dahiliye bölümüne & Enfeksiyon Hastalıklarına başvurmuş. Sonrasında şikayetleri gerilemeyen hasta, hastanemiz Acil servisine başvurdu ve Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğine konsulte edildi. Hasta acil servise geldiğinde her iki gluteal bölgede şişlik, ısı artışı, sağ lomber bölgede şişlik ve ısı artışı mevcuttu. Hastanın 40 derece ateşi ve ara ara olan bilinç bozukluğu durumu, yürümede zorlanma şikayetleri vardı. Hastanın acile geliş laboratuarları; WBC: 16.6  CRP: 203.2 ( normal aralık 0-5), hastanın yapılan ilk görüntülemesinde sağ uylukta cilt altında ve sol gluteal bölgede kas dokular arasında hava içeren sıvı koleksiyonu izlendi. Hastanın yapılan MR görüntülemesinde; en büyüğü 30*6 cm olan çoklu apseler gözlendi. (Şekil 1-4).



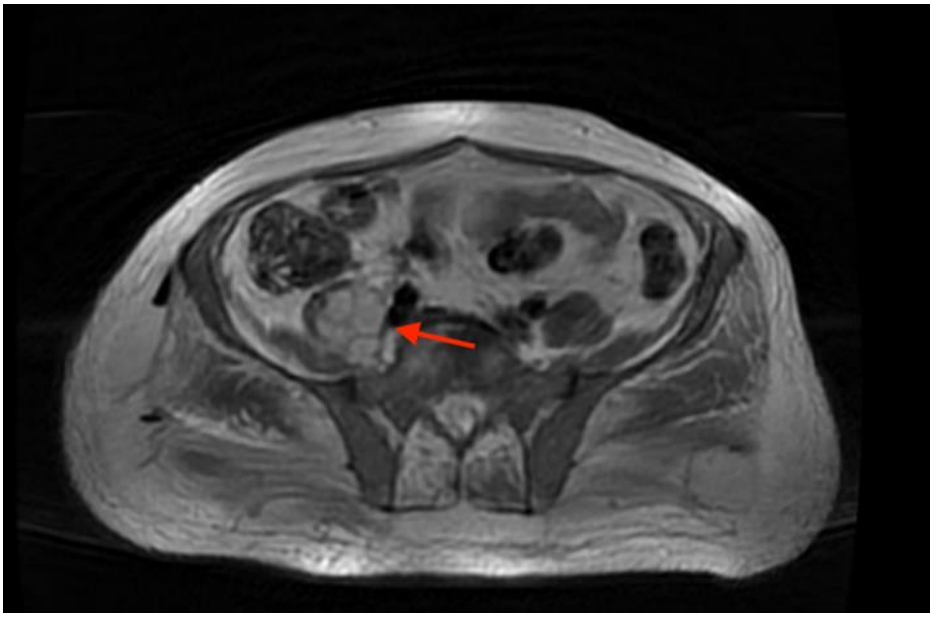
Şekil 1

**Şekil 1.** T2 MR Sagittal kesitte Lomber 1-5 arası uzanan ekstradural apse görünümü.



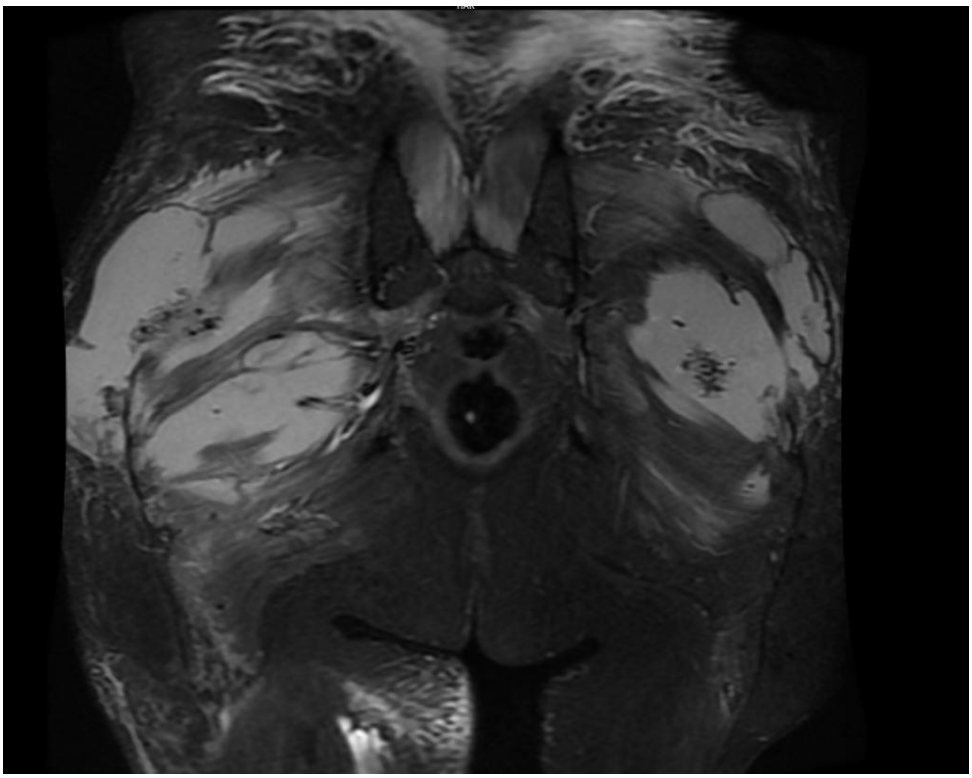
Şekil 2

**Şekil 2.** STIR sekans MR koronal kesitte kırmızı oklar ile gösterilen sağ iliopsoas apseleri ve sağ uyluk lateralde apse görünümü.



Şekil 3

**Şekil 3.** T2 MR Aksiyel kesitte ok ile işaretli sağ iliopsoas apse görünümü.



Şekil 4

**Şekil 4.** Stır sekans MR koronal kesitte bilateral gluteus maksimus fasya altı apse görünümü.

Hastaya sağ gluteal bölgeden ponksiyon yapıldı 50 cc pürülan gelen oldu, kültür çalışılması için laboratuvara gönderildi (Şekil 5). Enfeksiyon Hastalıkları birimine konsulte edilerek piperasilin-tazobatam 4x4.5g , teikoplanın 12 saat arayla 2x400 yükleme ,sonrası 1x400 idame , klindamisin 3x600mg başlandı. Hasta acil drenaj / debridman için operasyona alındı; Sağ gluteus maksimus superfisyal fasya altından derin poşa kadar ulaştığı görüldü. debridmanı yapıldı. pürülan akıntının distalden geldiği görülerek insizyon distale doğru uyluk orta 1/3 e kadar longitudinal uzatıldı. Pürülan akıntının rektus femoris ve anteriora doğru ulaştığı görüldü agresif debridman yapıldı VAC (Vacuum Assisted Wound Closure – Negatif Basınçlı Yara Kapama ) sistemi kuruldu. Sol g. Maksimus superfisyal fasya altından derin poşa kadar da apse olduğu görüldü ancak sol taraf insizyonu uyluğa kadar uzatılmasına gerek olmadığı görüldü. Ekstradural lomber apseler için NRŞ vakaya perop dahil oldu; agrefis debridman gerçekleştirildi.

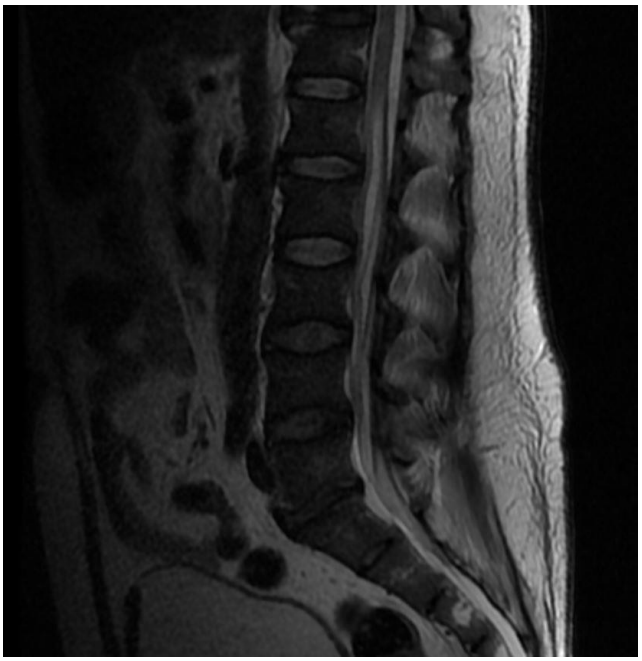
Şekil 5

**Şekil 5.** Sağ gluteal fluktuasyon veren bölgeden ponksiyon ile toplanan püy görünümü.

Operasyon sonrası yoğun bakımda takip edilen stabil olması sonrası servise alınan hastada ilk kültürde Staphylococcus aureus (mssa) üremesi olması nedeniyle enfeksiyon hastalıkları görüşünce mevcut piperasilin tazobaktam ve klindamisin tedavsinin stoplanması Teikoplanin tedavisinin devamına karar verildi.

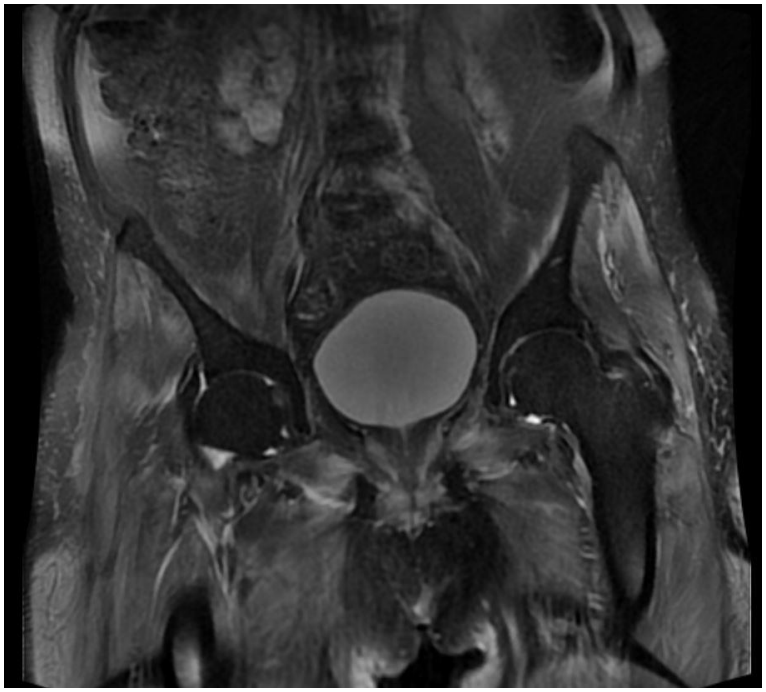
Hasta girişimsel radyoloji birimine danışıldı ve sağ iliopsoas apsesi için görüntüleme altında drenaj ve geçici kateter işlemi uygulandı.

Hastanın postop MR görüntülemelerinde apse odaklarının gerilediği gözlendi. (Şekil 6-8)



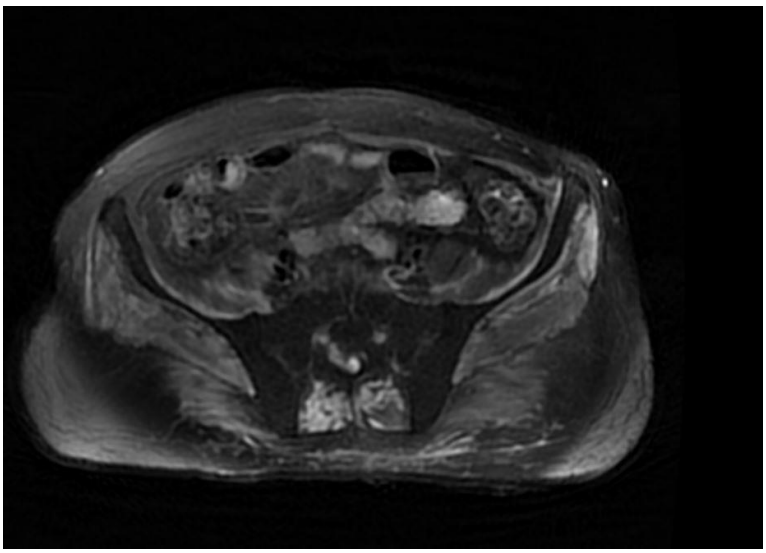
Şekil 6

**Şekil 6.** T2 Lomber MR sagittal kesitte apse odaklarının gerilediği görülmekte.



Şekil 7

**Şekil 7.** T2 MR Koronal kesitte sağ iliopsoas ve sağ uylukta apse odaklarının gerilemiş olduğu gözlenmekte.

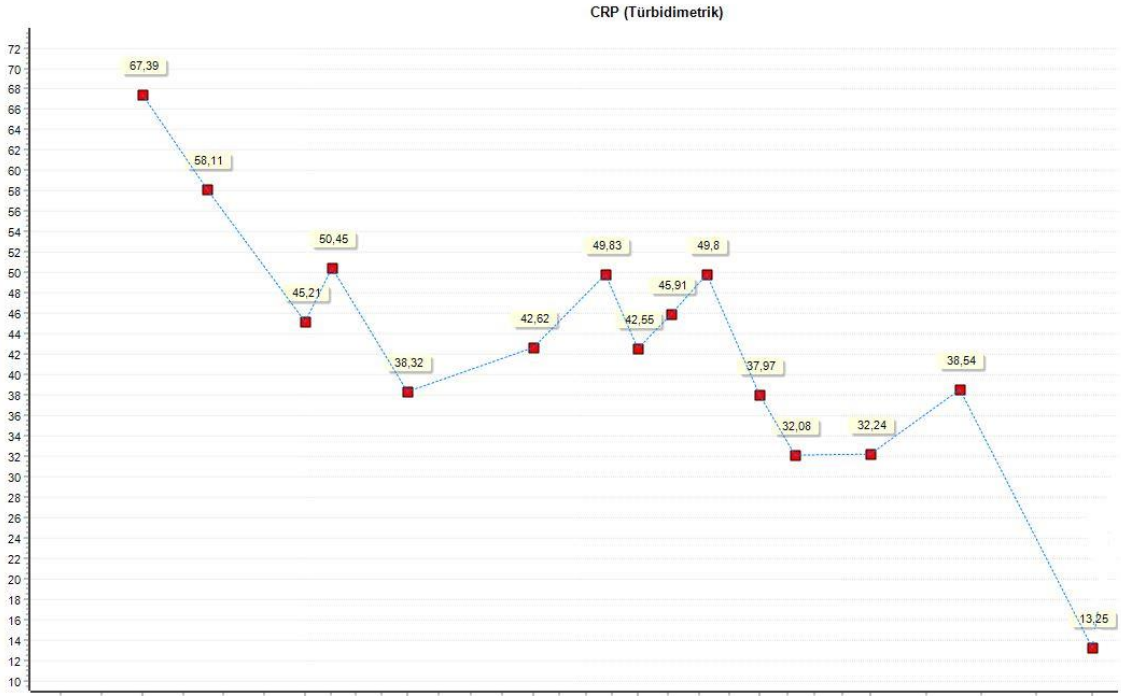


Şekil 8.

**Şekil 8.** T2 MR Aksiyal kesitte sağ iliopsoas apsenin gerilemiş olduğu gözlenmekte.

Sonrasında hastaya mükerrer operasyonlarla seri debridman VAC değişimi uygulandı, perop gözlemler sonrasında VAC sonlandırıldı ve primer sütüre edildi. Perop alınan kültürlerde Pseudomonas aureginosa & Acinetobacter baumanii üremesi de eklenmesi üzerine enfeksiyon hastalıkları birimine danışılarak teikoplanin stoplandı ve daptomisin ve seftazidim başlandı. Postop 1. Ayda kontrol MRG ile apselerin gerilediği görülen hastanın i.v. antibiyoterapisi 2 ay daha devam edildi. Takiplerde CRP değerlerinin demonstratif gerilediği görüldü. (Grafik 1). Klinik ve laboratuar bulgularının düzelmesiyle

beraber mobilize olan hasta 3. Ayda taburcu edildi, 6. Ay kontrollerde hastanın aktif şikayeti yoktu ve aktif yaşamına sağlıklı olarak dönmüştü.




Grafik 1

**Grafik 1.** Hastanın CRP değerinin seyir grafiği.

**Tartışma**

Çoklu apseler, çeşitli enfeksiyon etkenleri tarafından oluşabilir. Bakteriyel enfeksiyonlar en yaygın nedenidir ve Staphylococcus aureus en sık görülen organizmadır. (1,2) Diğer bakteriyel nedenler arasında Streptococcus, Escherichia coli, Klebsiella ve Pseudomonas aeruginosa yer alır. (1,3,4)

Özellikle bağışıklık sistemi zayıflamış hastalarda veya enfeksiyon riski yüksek olan kişilerde görülür. Bu durum, diyabet, HIV, kanser veya kronik böbrek hastalığı gibi hastalıkları olan kişilerde daha yaygın olup Aspergillus ve Candida gibi mantar enfeksiyonları çoklu apselere neden olabilir. (1,2,5)

Çoklu apselerin belirtileri apselerin konumuna ve boyutuna bağlı olarak değişebilir. Yaygın belirtiler arasında ateş, titreme, yorgunluk ve halsizlik yer alır. Apselerin bulunduğu bölgede ağrı ve şişlik olabilir. Bazı durumlarda çoklu apseler septisemi gibi sistemik semptomlara neden olabilir ve hayatı tehdit edebilir. (1,4,5,6,7)

Çoklu apselerin teşhisi, semptomlarının diğer tıbbi durumlarla benzer olabileceği için zor olabilir. Bilgisayarlı tomografi (BT) taramaları ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi görüntüleme çalışmaları apselerin varlığını ve yerlerini tespit etmek için kullanılabilir. Kan kültürleri ve diğer laboratuvar testleri, etken organizmayı belirlemek ve enfeksiyonun şiddetini değerlendirmek için kullanılabilir. (5,8)

Çoklu apse tedavisi genellikle antibiyotiklerin kombinasyonu ve apselerin cerrahi drene edilmesini içerir. Kullanılan antibiyotikler etken organizmaya bağlı olarak değişir ve kültür sonuçlarına göre ayarlanması gerekebilir. (1,3,8)

Apselerin drene edilmesi iğne aspirasyonu veya cerrahi ile yapılabilir. (8,9) Meehan ve arkadaşlarının Şubat 2023 yakın tarihli sundukları vaka raporlarında 2 adet gram negatif piyomiyozit vakasını lokal debridmanlar ve antibiyoterapi ile tedavi ettiklerini ifade etmişlerdir.(10)

Reyes ve arkadaşlarının Ocak 2023 yakın tarihli vaka raporunda Streptococcus intermedius'un neden olduğu çoklu apse olgusunu incelemektedir. İntrakraniyal apsenin inop kabul edilmesi ile birlikte uzun süren i.v. antibiyoterapi sonrası apselerin boyutlarında gerileme gözlenmiştir. (7)



Kurita ve arkdaşlarının yine Şubat 2023 yakın tarihli sundukları vaka sunumunda acil cerrahi açık debridman gerektiren bir septik şokla komplike olan ve çoklu apse ile seyreden akut lomber pyojenik spondilit bir olgu raporunu içermektedir. Bu raporda da septik şok gibi mortal bir komplikasyonda acil cerrahi müdahalenin gerekliliği vurgulanmıştır. (11)

**Sonuç**

Çoklu apseler nadir görülen ancak ciddi bir tıbbi durumdur ve çeşitli enfeksiyon ajanları neden olabilir. (1,7) Erken teşhis, antibiyotikler ve cerrahi drenaj işleminin hızlı uygulanması sonuçları iyileştirebilir. (1,7,11) Apselerin konumları da cerrahi karar vermede etkili olmakla beraber cerrahi debridman yapılacak ise mümkün olan en kısa sürede yapılmasının tedaviye olumlu yansıdığı anlaşılmaktadır.(11) Bunlarla beraber bu durumun patofizyolojisini, epidemiyolojisini ve optimal tedavi stratejilerini daha iyi anlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

1. Brook I. Microbiology and management of soft tissue and muscle infections. *Int J Surg*. 2008;6(4):328-338. doi:10.1016/j.ijsu.2007.07.001

2. Hatlen TJ, Miller LG. Staphylococcal Skin and Soft Tissue Infections. *Infect Dis Clin North Am*. 2021;35(1):81-105. doi:10.1016/j.idc.2020.10.003

3. Garcea G, Lloyd T, Jacobs M, Cope A, Swann A, Berry D. Role of microbiological investigations in the management of non-perineal cutaneous abscesses. *Postgrad Med J*. 2003;79(935):519-521. doi:10.1136/pmj.79.935.519

4. Crum-Cianflone NF. Bacterial, fungal, parasitic, and viral myositis. *Clin Microbiol Rev*. 2008;21(3):473-494. doi:10.1128/CMR.00001-08

5. Masters EA, Ricciardi BF, Bentley KLM, Moriarty TF, Schwarz EM, Muthukrishnan G. Skeletal infections: microbial pathogenesis, immunity and clinical management. *Nat Rev Microbiol*. 2022;20(7):385-400. doi:10.1038/s41579-022-00686-0

6. Kallen PS, Louie JS, Nies KM, Bayer AS. Infections myositis and related syndromes. *Semin Arthritis Rheum*. 1982;11(4):421-439. doi:10.1016/0049-0172(82)90029-4

7. Reyes JVM, Dondapati M, Ahmad S, et al. A case report of multiple abscesses caused by *Streptococcus intermedius*. *Clin Case Rep*. 2023;11(1):e6813. Published 2023 Jan 16. doi:10.1002/ccr3.6813

8. Shields D, Robinson P, Crowley TP. Iliopsoas abscess--a review and update on the literature. *Int J Surg*. 2012;10(9):466-469. doi:10.1016/j.ijsu.2012.08.016

9. Charalampopoulos A, Macheras A, Charalabopoulos A, Fotiadis C, Charalabopoulos K. Iliopsoas abscesses: diagnostic, aetiologic and therapeutic approach in five patients with a literature review. *Scand J Gastroenterol*. 2009;44(5):594-599. doi:10.1080/00365520902745054

10. Meehan AM, Joyce JB, Tande AJ. Gram negative pyomyositis: Two case reports and a review of the literature. *IDCases*. 2023;31:e01721. Published 2023 Feb 19. doi:10.1016/j.idcr.2023.e01721

11. Kurita T, Tatsumura M, Eto F, Funayama T, Yamazaki M. Acute Lumbar Pyogenic Spondylitis With Multiple Abscesses Complicated by a Septic Shock That Required Emergency Surgical Open Drainage: A Case Report. *Cureus*. 2023;15(2):e34844. Published 2023 Feb 10. doi:10.7759/cureus.34844

**Presentation ID / Sunum No= 46**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0001-8029-7489



# Fetal Kardiyak Görüntülemede Spatiotemporal Image Correlation (STIC) Yönteminin Uygulanabilirliği

**Dr. Bergen Laleli Koç[1]**

*[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Perinatoloji Kliniği*

## Özet

Son yıllarda 3 boyutlu ve 4 boyutlu (3D/4D) ultrasonografik inceleme prenatal görüntülemede önemli bir yer edinmiştir. 2 boyutlu (2D) ultrasonografi ile karşılaştırıldığında 3D inceleme, hedef organ anatomisini büyük hacimlerde inceleyen sonsuz sayıda 2D segmentleri içerir. STIC görüntü elde edilmesi indirekt, hareket kaynaklı offline bir yöntem olup kalp hareketi ile kalp siklusu incelenir ve kardiyak siklusun uzaysal bir görüntüsü oluşturulur. Gelecekte, görüntüleme teknolojisindeki ve hesaplama algoritmalarındaki gelişmeler, STIC yönteminin uygulanabilirliğini ve faydasını daha da artırabilir. Teknoloji gelişmeye devam ederken, STIC yönteminin rutin fetal kardiyak değerlendirmelerin önemli bir parçası olması ve doğumsal kalp hastalığı olan bebeklerde sağlık profesyonelleri için erken tanı ve müdahaleyi kolaylaştırması beklenmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Fetal Ekokardiyografi, STIC, Ultrasonografi

## Feasibility of the Spatiotemporal Image Correlation (STIC) Method in Fetal Cardiac Imaging

## Abstract

In recent years, 3D and 4D ultrasonographic examination has gained an important place in prenatal imaging. Compared to 2D ultrasonography, 3D examination includes endless 2D segments that examine the target organ anatomy in large volumes. STIC acquisition is an indirect, motion-gated, off-line mode and a spatial image of the cardiac cycle is created by examining the cardiac cycle with the cardiac motion. In the future, advances in imaging technology and computational algorithms may further increase the feasibility and utility of the STIC method. As technology continues to evolve, the STIC method is expected to become an important part of routine fetal cardiac assessments, facilitating healthcare professionals to make early diagnosis and interventions for infants with congenital heart disease.

**Keywords:** Fetal Echocardiography, STIC, Ultrasonography

**Introduction:**

In the last 10 years, 3D and live 3D (4D) ultrasounds have become popular in prenatal diagnosis, but mainly focused on the fetal face. The Spatiotemporal image correlation (STIC) method has revolutionized fetal cardiac imaging by providing clinicians with high-resolution 3D images, real-time visualization, and quantitative analysis of the fetal heart. STIC allows visualization of the heart through a cine loop sequence in multiplanar and rendering modes. It allows the acquisition and manipulation of fetal heart volume datasets, providing detailed and accurate information about cardiac structures and functions. In a randomized controlled study in which standard cardiac images were evaluated by different observers with the 4D STIC method, it was concluded that STIC could be used reproducibly by independent examiners to evaluate fetal cardiac outflow tracts (1).

**Technical Principles:**

STIC volume datasets can be maneuvered to obtain the correct cardiac plane in the three orthogonal planes, increasing measurement accuracy (2). The reference section should be selected based on the heart's anatomical ROI (Region of interest). STIC acquisition angles are typically chosen between 20 and 35 degrees. Volume STIC acquisition is the slow acquisition of image slices (7.5-15 s in duration) that allows the acquisition of multiple planes, including additional information from the whole cardiac cycle. The acquisition is performed in two steps: In the first step, images are acquired with a single, automatic volume scan. In the second step, the system analyzes the image data according to its spatial and temporal domains and processes an online dynamic 3D image sequence displayed on a multi-planar cross-section screen and/or a surface-rendering screen. (3). The STIC method enables clinicians to perform quantitative analysis of fetal cardiac parameters, such as ventricular volumes, ejection fractions, and cardiac output. STIC can be combined with grayscale, B-flow, and Doppler imaging (power, color, and tissue Doppler) to assess hemodynamic changes throughout the cardiac cycle in different heart chambers (4).

**Discussion:**

In the literature, STIC has been used to evaluate fetal cardiac abnormalities such as hypoplastic left heart syndrome and double outlet right ventricle (5, 6) The use of 3D and 4D STIC fetal echocardiography has been shown to provide ekstra benefits over 2D fetal echocardiography in predicting postnatal surgical approach in fetuses with double outlet right ventricle (DORV). It provides an accurate description of anatomical details that are very important in surgical decision making and predicting the surgical approach. (5). In a study, fetal left and right-end systolic and end-diastolic ventricular volumes, ventricular stroke volumes, and cardiac output were evaluated with a 4D ultrasound image using STIC. The study noted that STIC overcomes conventional ultrasound methods (7). On the other hand, a meta-analysis on the performance of different fetal echocardiography screening methods in the diagnosis of fetal congenital heart disease has been published. This meta-analysis indicated that STIC can provide more information about local defects, but cannot be used alone to make a definitive diagnosis due to its low specificity (8). STIC volume datasets can be obtained using techniques such as Fetal Intelligent Navigation Echocardiography (FINE) and cardio-STIC-M (9). STIC acquisition has some disadvantages; this includes a highly delayed acquisition period that can be inhibited by fetal movements or maternal respiratory movements, thereby introducing artifacts to the volume.

**Conclusion:**

In conclusion, the STIC method is a valuable tool in fetal cardiac imaging, particularly when combined with FINE. In recent years, 3D and 4D ultrasonography modalities have been used in fetal echocardiography, especially with the advent of the exciting acquisition technique STIC, which allows detailed and accurate information about cardiac structures and functions of a beating fetal heart. STIC has several advantages over traditional methods, including improved image acquisition and imaging, increased measurement accuracy, and the ability to evaluate fetal cardiac dimensions and cardiac function indices. It has been used in the prenatal diagnosis of complex congenital heart diseases and has been found to provide incremental benefit over 2D fetal echocardiography in predicting surgical approaches in certain cases. Overall, the STIC method is a major advance in fetal cardiac imaging with the potential to improve the detection and management of congenital heart disease

**References**

1. Gonçalves LF, Espinoza J, Romero R, Lee W, Treadwell MC, Huang R, et al. Four-dimensional fetal echocardiography with spatiotemporal image correlation (STIC): a systematic study of standard cardiac views assessed by different observers. J Matern Fetal Neonatal Med. 2005;17(5):323-31.

2. Luewan S, Yanase Y, Tongprasert F, Srisupundit K, Tongsong T. Fetal cardiac dimensions at 14-40 weeks' gestation obtained using cardio-STIC-M. Ultrasound Obstet Gynecol. 2011;37(4):416-22.

3. DeVore GR, Falkensammer P, Sklansky MS, Platt LD. Spatio-temporal image correlation (STIC): new technology for evaluation of the fetal heart. Ultrasound Obstet Gynecol. 2003;22(4):380-7.

4. Chaoui R, Hoffmann J, Heling KS. Three-dimensional (3D) and 4D color Doppler fetal echocardiography using spatio-temporal image correlation (STIC). Ultrasound Obstet Gynecol. 2004;23(6):535-45.

5. Karmegaraj B, Kumar S, Srimurugan B, Sudhakar A, Simpson JM, Vaidyanathan B. 3D/4D spatiotemporal image correlation (STIC) fetal echocardiography provides incremental benefit over 2D fetal echocardiography in predicting postnatal surgical approach in double-outlet right ventricle. Ultrasound Obstet Gynecol. 2021;57(3):423-30.

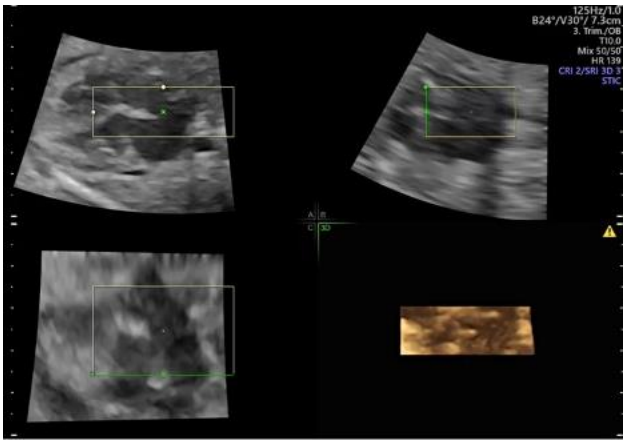
6. Zhang J, Zhou Q, Zhao Y, Peng Q, Gong Z, Long X. Evaluation of right ventricular function in fetal hypoplastic left heart syndrome using spatio-temporal image correlation (STIC). Cardiovasc Ultrasound. 2016;14:12.

7. Uittenbogaard LB, Haak MC, Spreeuwenberg MD, van Vugt JM. Fetal cardiac function assessed with four-dimensional ultrasound imaging using spatiotemporal image correlation. Ultrasound Obstet Gynecol. 2009;33(3):272-81.

8. Li Y, Hua Y, Fang J, Wang C, Qiao L, Wan C, et al. Performance of different scan protocols of fetal echocardiography in the diagnosis of fetal congenital heart disease: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2013;8(6):e65484.

9. Garcia M, Yeo L, Romero R, Haggerty D, Giardina I, Hassan SS, et al. Prospective evaluation of the fetal heart using Fetal Intelligent Navigation Echocardiography (FINE). Ultrasound Obstet Gynecol. 2016;47(4):450-9.

Picture 1.



**Presentation ID / Sunum No= 68**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0001-7902-5734



# Total Kalça Artroplastisi Uygulamalarımız ve Heterotopik Kemik Gelişimi

**Dr. Alikemal Yazıcı[1]**

[1]*Anadolu Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Bölümü, Samsun; Yakın Doğu Üniversitesi Ortopedi ve Travmatoloji AD, Lefkoşa, KKTC*

## Özet

Bu çalışmada, Nisan 1997 - Nisan 2023 tarihleri arasında 96 hastanın 124 kalçası heterotopik kemik (HK) gelişimi açısından incelendi. Hastaların %85,4'ü kadın olup, ortanca yaş 67,5 (min-mak: 43–89 yıl), ortanca takip süresi 156 ay (min-mak: 11–312 ay) idi. Vakaların 77'si primer, 45'i sekonder koksartroz, 2 olgu ise revizyon vakası idi. Sekonder koksartroz vakaların, 14'ü Crowe tip 1, 13'ü tip 2, 8'i tip 3, 3'ü tip 4 gelişimsel kalça displazisi (GKD), 1'i posttravmatik artrit, 2'si avasküler nekroz, 1'i otto pelvis, 2'si ankilozan spondilit, 2'si perthes, 1'i septik artrit sekeli idi. Tip 4 GKD'li 3 kalçaya subtrokanterik kısaltma osteotomisi uygulandı. Yirmisekiz hastada bilateral koksartroz mevcuttu. Preoperatif kalça osteoartrit tipleri Bombelli'nin osteoartrit tiplendirmesine göre sınıflandırıldı. HK derecelendirmesi Brooker ve arkadaşlarının HK sınflandırmasına göre yapıldı. Yüzyirmidört kalçanın 25'inda (% 20,2) HK gözledik ve bu oran literatürle uyumlu idi. Bunların 15'i (%12,1) derece I, 8'i (%6,5) derece II, 2'si (%1,6) derece III HK idi. Derece IV HK görmedik. Kadınların 12'sinde (%14,6), erkekleri 6'sında (%42,9), primer vakaların 8'inde (%13,6), sekonder vakaların 10'unda (%27) HK gözledik. Erkeklerde, kadınlardan daha yüksek oranda HK tespit edildi ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,022$). GKD'li kalçalarda, primer vakalara göre HK oranı yüksek olmakla birlikte istatiktiksel anlamlılık yoktu ($p>0,54$). Sekonder vakalarda, primer vakalardan daha yüksek oranda HK tespit edilmekle beraber istatistiksel olarak bir anlamlılık yoktu (P>O,169). Bombelli klasifikasyonuna göre hipertrofik osteoartrit tiplerinde daha yüksek oranda HK gözleledik ancak istatiktiksel anlamlılık yoktu ($p>0,715$). Sonuç olarak, erkek cinsiyet, hipertrofik osteoartrit, postravmatik artrit, ankilozan spondilit, GKD vakalarının HK gelişimi açısından risk faktörü olduğunu ve bu hastaların operasyon sonrası HK gelişimi açısından yakından takip edilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Total Kalça Artroplastisi, Heterotopik Kemik

## Our Total Hip Arthroplasty Applications and Heterotopic Bone Development

## Abstract

In this study, 124 hips of 96 patients between April 1997 and April 2023 were examined for heterotopic bone (HO) development. 85.4% of the patients were female, with a median age of 67.5 (min-max: 43-89 years), and a median follow-up period of 156 months (min-max: 11-312 months). 77 of the

cases were primary, 45 of them were secondary coxarthrosis, and 2 of them were revision cases. Of the secondary coxarthrosis cases, 14 Crowe type 1, 13 type 2, 8 type 3, 3 type 4 developmental dysplasia of the hip (DDH), 1 posttraumatic arthritis, 2 avascular necrosis, 1 otto pelvis, 2 had ankylosing spondylitis, 2 had perthes, 1 had septic arthritis sequelae. Subtrochanteric shortening osteotomy was performed on 3 hips with type 4 DDH. Twenty-eight patients had bilateral coxarthrosis. Preoperative hip osteoarthritis types were classified according to Bombelli's osteoarthritis typing. HO grading was based on Brooker et al.'s HO grading. We observed HO in 25 (20.2%) of 124 hips and this rate was consistent with the literature. Fifteen (12.1%) of these were grade I, 8 (6.5%) grade II, 2 (1.6%) grade III HO. We did not see grade IV HO. We observed HO in 12 (14.6%) women, 6 (42.9%) men, 8 (13.6%) primary cases, and 10 (27%) secondary cases. Higher rates of HO were detected in men than in women, which was statistically significant ($p<0.022$). Although the rate of HO was higher in DDH hips compared to primary cases, it was not statistically significant ($p>0.54$). HO was detected at a higher rate in secondary cases than in primary cases, it was not statistically significant (P>O,169). We observed a higher rate of HO in hypertrophic osteoarthritis types according to Bombelli classification, but there was no statistical significance ($p>0.715$). In conclusion, we think that male gender, hypertrophic osteoarthritis, posttraumatic arthritis, ankylosing spondylitis, DDH cases are risk factors for the development of HO and these patients should be followed closely for the development of HO after the operation.



**Keywords:** Total hip arthroplasty, heterotopic bone

## Giriş

Heterotopik kemik (HK), iskelet dışı yumuşak dokularda yeni kemik yapımı olarak ifade edilen patolojik bir süreçtir. Ortopedik cerrahiyi takiben kalça cerrahisinde yaygın olarak görülmektedir (1-7). Total kalça artroplastisi (TKA) sonrası HK'in %0,6-90 arasında sıklıkta görüldüğü ve %2-7'inde geniş periartiküler tutulum olduğu ifade edilmektedir (1,2,4,7-15). Brooker ve arkadaşları 1973'te HK sınıflamasını yapmışlardır (8,9). Bu sınıflama en yaygın kullanılan sınıflama olup ön-arka (AP) pelvis grafisine göre yapılmıştır. Bu sınıflamaya göre (şekil 1),

Derece I: Kalça çevresinde yumuşak dokular içinde kemik adacıkları mevcut.

Derece II: Pelvisten veya proksimal femurdan başlayan kemik köprüsü ile karşı kemik yüzeyi arasında en az 1 cm uzaklık mevcut.

Derece III: Kemik yüzeyler arasında 1cm den az uzaklık mevcut.

Derece IV: Kalçanın kemik ankilozu mevcut.

Şekil 1. Brooker ve ark. Heterotopik ossifikasyon sınıflaması

HK oluşumunda biyolojik (öncü hücreler, enflamasyon, hipoksi, sinyalizasyon yolu), mekanik etki ve genetik faktörlerin rol aldığı ifade edilmekte birlikte hala karmaşıklığını korumaktadır (1-5,11,16). Erkek cinsiyet, yaş (> 65 yaş), ankilozan spondilit, ankiloze kalça, önceki HK hikayesi, posttravmatik artrit, hipertrofik osteoartrit, genetik yatkınlık, cerrahi yaklaşım şekli, insizyon boyutu, operasyon süresi, protez tipi (çimentolu-çimentosuz) risk faktörleri olarak ifade edilmektedir (13,14,17-19). TKA sonrası HK sıklıkla klinik olarak önemsizdir ve şiddetli olmadıkça bulgu vermez. Ancak şiddetli vakalarda kemik ankilozu çok yaygındır ve hastaların %20'sinden fazlasında hareket kaybı ve kronik ağrı

nedenidir (1,4,6,10,19). HK'in tespiti kolaydır. Tanı düz grafikler ve bilgisayarlı tomografi (BT) ile konur. Radyolojik olarak operasyondan sonraki 1-4 haftada görülür hale gelir, 4-6 haftada trabeküler, kortikal ve kemik iliği yapısı ile matür kemik görülür ve 6-12'de ayda da tam maturasyona ulaşır. Düz radyografide erken lezyonlar net bir sınırı olmayan, yumak halinde, düzensiz opasiteler olarak görülürler. Olgunlaşmış HK ise iyi sınırlanmış, ana hatları iyi belirlenmiş radyodens kitle olarak görülür. Bilgisayarlı tomografide (BT), olgunlaşmış HK görünümü genellikle karakteristiktir. HK'in önlenmesi ve ilerlemesini azaltmak için indometasin başta olmak üzere non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) ve radyasyon tedavisi önerilmektedir (1,2,4,5,10,19). Yeterli profilaktik tedavi ile HK insidansının %54-64 oranında azalabileceği gösterilmiştir (20). Tedavide, fizik tedavi ve cerrahi müdahale önerilir (2,4,10,13,19,20). Fizik tedavide, hareketin HK'i artırdığı, bazıları ise hareket eksikliğinin HK'in ilerlemesine neden olduğunu ifade etmektedir. Cerrahi müdahale, derece III ve IV'de altın standart olup, olgunlaşmış HK öncesi veya sonrası tek doz radyoterapi verilmesini takiben eksizyonudur. Eksizyon için ideal zaman HK'in olgunlaştığı 6-12 ay sonrası olarak ifade edilmektedir (17,19,20).

**Materyal ve Metod**

Nisan 1997 - Nisan 2023 tarihleri arasında yapılan retrospektif çalışmada, 96 hastanın 124 kalçası HK gelişimi açısından incelendi. Kalçalardan 77'si primer, 45'i sekonder koksartroz, 2 olgu ise revizyon vakası idi. Sekonder koksartroz vakaların, 14'ü Crowe tip 1, 13'ü tip 2, 8'i tip 3, 3'ü tip 4 gelişimsel kalça displazisi (GKD), 1'i posttravmatik artrit, 2'si avasküler nekroz, 1'i otto pelvis, 2'si ankilozan spondilit, 2'si perthes, 1'i septik artrit sekeli idi. Yirmisekiz hastada bilateral koksartroz mevcuttu. Tüm yaklaşımlar postorolateral insizyon ile yapıldı. Tip 4 GKD'li 3 kalçaya subtrokanterik kısaltma osteotomisi uygulandı. Bir kalçada hibrid, diğer tüm hastalarda sementsiz TKA'si uygulandı. Hastalara HK oluşumunu önlemek için herhangi bir pofilaksi uygulanmadı. Ancak hastalarda ağrıyı gidermek için ameliyat sonrası dönemde standart non steroid antienflamatuvar ilaç (NSAİİ) tedavisi verildi. Tüm hastalarımızda derin ven trombozu ve antibiyotik profilaksi uygulandı, operasyon alanı yıkandı ve hemovak diren kondu. Operasyonlar tek hekim tarafından yapıldı. Hastalarımızın takibi ameliyat sonrası 1, 3, 6, 12 aylık sürelerde ve sonrasında yıllık olarak yapıldı. Preoperatif kalça osteoartrit tipleri Bombelli'nin osteoartrit tiplendirmesine göre sınıflandırıldı (10). Buna göre, 7 kalça atrofik, 83 kalça normotrofik, 32 kalça hipertrofik tip osteoartrit, 2 kalça ise revizyon vakası idi. Hastaların %85,4'ü kadın olup, ortanca yaş 67,5 (min-mak: 43–89 yıl), ortanca takip süresi 156 ay (min-mak: 11–312 ay) idi. Radyolojik değerlendirme de grafiler sırtüstü pozisyonunda tüp kaset mesafesi 1 metre olacak şekilde AP pozisyonda çekildi. HK derecelendirmesi Brooker ve arkadaşlarının HK sınıflandırmasına göre yapıldı (8,9).

**Bulgular**

Yüzyirmidört kalçanın 25'inda (% 20,2) HK gözledik. Bunların 15'i (%12,1) derece I, 8'i (%6,5) derece II, 2'si (%1,6) derece III HK idi. Derece IV HK görmedik. Kadınların 12'sinde (%14,6), erkekleri 6'sında (%42,9), primer vakaların 8'inde (%13,6), sekonder vakaların 10'unda (%27), crowe GKD tip1 kalçaların 3'ünde (%2,41), tip 2 kalçaların 2'sinde (%1,6), tip 3 kalçaların 2'sinde (%1,6), tip 4 kalçaların 1'inde (%0,8), tip 4 GKD nedeniyle subtrokanterik kısaltma osteotomisi uyguladığımız 3 kalçadan 1'inde (%33,3) HK gözledik. Postravmatik artrit nedeniyle 1 kalçada total kalça artroplastisi (TKA) uyguladık ve bu hastamızda derece II HK gözledik. Septik artrit sekeli nedeniyle bir kalçada TKA uyguladık ve bu hastamızda derece I HK gözledik. Ankilozan spondilit nedeniyle opere ettiğimiz 2 kalçada da derece 1 (%1,6) HK tespit edildi. Avasküler nekroz, otto pelvis nedeniyle opere ettiğimiz kalçalarda ve 2 revizyon kalçamızda HK gözlemedik. Erkeklerde, kadınlardan daha yüksek oranda HK tespit edildi ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,022$). GKD'li kalçalarda, primer vakalara göre HK oranı yüksek olmakla birlikte istatiktiksel anlamlılık yoktu ($p>0,54$). Sekonder vakalarda, primer vakalardan daha yüksek oranda HK tespit edilmekle beraber istatistiksel olarak bir anlamlılık yoktu (P>O,169). Bombelli klasifikasyonuna göre hipertrofik osteoartrit tiplerinde daha yüksek oranda HK gözledik ancak istatiktiksel anlamlılık yoktu ($p>0,715$). Hiçbir hastamızda HK nedeni ile cerrahi gerekmedi.

**Tartışma**

TKA sonrası HK komplikasyon oranı literatürle uyumlu bulunmuştur. HK, erkek cinsiyetle ilişkili bulunmuş olup literatürde TKA vakalarında erkek cinsiyet HK ile ilişkili bildirilmektedir. Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da hipertrofik osteoartrit tipleri, GKD'si ve sekonder koksartroz vakalarında HK'in daha yüksek oranda görüldüğü gözlemlenmiştir. Literatürde hipertrofik osteoartrit tipinin HK oluşumu için risk faktörü olduğu ifade edilmektedir. Postravmatik artrit nedeniyle 1 kalçada total kalça artroplastisi (TKA) uyguladık ve bu hastamızda HK gözledik. Literatürde posttravmatik artrit vakaları risk faktörü olarak ifade edilmektedir. Çalışmamızda ankilozan spondilit nedeniyle opere ettiğimiz 2 kalçada HK tespit edildi. Literatürde ankilozan spondiliti HK için risk faktörü olarak ifade edilmektedir (13,14,17-19). HK gelişimi TKA'si sonrası sıklıkla görülmekle birlikte, hiçbir hastamızda hastayı rahatsız edici, fonksiyonel kısıtlılığına neden olacak ve cerrahi müdahale gerekecek bir durum tespit edilmedi.

Sonuç olarak, erkek cinsiyet, hipertrofik osteoartrit, postravmatik artrit, ankilozan spondilit, GKD vakalarının HK gelişimi açısından risk faktörü olduğunu ve bu hastaların operasyon sonrası HK gelişimi açısından yakından takip edilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

**Kaynakça**

1. Lespasio MJ, Guarino AJ. Awareness of Heterotopic Ossification in Total Joint Arthroplasty: A Primer. Perm J. 2020;24:19.211.

2. Ranganathan K, Loder S, Agarwal S, Wong VW, Forsberg J, Davis TA, Wang S, James AW, Levi B. Heterotopic Ossification: Basic-Science Principles and Clinical Correlates. J Bone Joint Surg Am. 2015 Jul 1;97(13):1101-11.

3. Vanden Bossche L, Vanderstraeten G. Heterotopic ossification: a review. J Rehabil Med. 2005. May;37(3):129-36.

4. Meyers C, Lisiecki J, Miller S, Levin A, Fayad L, Ding C, Sono T, McCarthy E, Levi B, James AW. Heterotopic Ossification: A Comprehensive Review. JBMR Plus. 2019 Feb 27;3(4).

5. Anthonissen J, Ossendorf C, Hock JL, Ritz U, Hofmann A, Rommens PM. A new small-animal model for the study of acquired heterotopic ossification after hip surgery. Acta Orthop Traumatol Turc. 2015;49(2):197-202.

6. Baird EO, Kang QK. Prophylaxis of heterotopic ossification - an updated review. J Orthop Surg Res. 2009 Apr 20;4:12.

7. Edwards DS, Barbur SA, Bull AM, Stranks GJ. Posterior mini-incision total hip arthroplasty controls the extent of post-operative formation of heterotopic ossification. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2015 Aug;25(6):1051-5.

8. Brooker AF, Bowerman JW, Robinson RA, Riley LH Jr. Ectopic ossification following total hip replacement. Incidence and a method of classification. J Bone Joint Surg Am. 1973 Dec;55(8):1629-32.

9. Hug KT, Alton TB, Gee AO. Classifications in brief: Brooker classification of heterotopic ossification after total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2015 Jun;473(6):2154-7.

10. Bombelli R. Osteoarthritis of the hip: classification and pathogenesis: the role of osteotomy as a consequent therapy. 2. Berlin: Springer; 1983.

11. Medina, A., Ma, Z., Varkey, M., Liu, H., Iwashina, T., Ding, J., et al. (2015). Fibrocytes Participate in the Development of Heterotopic Ossification. J. Burn Care Res. 36, 394–404.

12. Spinarelli A, Patella V, Petrera M, Abate A, Pesce V, Patella S. Heterotopic ossification after total hip arthroplasty: our experience. Musculoskelet Surg. 2011;95 (1):1–5.

13. Aprato A, Cambursano S, Artiaco S, Bevilacqua S, Catalani P, Massè A. Heterotopic ossification in primary total hip arthroplasty: risk factor analysis. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2022 Mar 19.

14. Singh S, Morshed S, Motamedi D, Kidane J, Paul A, Hsiao EC, Wentworth KL. Identification of Risk Factors in the Development of Heterotopic Ossification After Primary Total Hip Arthroplasty. J Clin Endocrinol Metab. 2022 Aug 18;107(9).

15. Corrigan CM, Greenberg SE, Sathiyakumar V, Mitchell PM, Francis A, Omar A, Thakore RV, Obremskey WT, Sethi MK. Heterotopic ossification after hemiarthroplasty of the hip - A comparison of three common approaches. J Clin Orthop Trauma. 2015 Mar;6(1):1-5.

16. Rumi MN, Deol GS, Singapuri KP, Pellegrini VD Jr. The origin of osteoprogenitor cells responsible for heterotopic ossification following hip surgery: an animal model in the rabbit. J Orthop Res. 2005 Jan;23(1):34-40.



17. Huber, A. K., Patel, N., Pagani, C. A., Marini, S., Padmanabhan, K. R., Matera, D. L., et al. (2020). Immobilization after Injury Alters Extracellular Matrix and Stem Cell Fate. J. Clin. Invest. 130, 5444–5460.

18. Yu, T., Zhang, J., Zhu, W., Wang, X., Bai, Y., Feng, B., et al. (2021). Chondrogenesis Mediates Progression of Ankylosing Spondylitis through Heterotopic Ossification. Bone Res. 9, 19 (2021).

19. Łęgosz P, Otworowski M, Sibilska A, Starszak K, Kotrych D, Kwapisz A, Synder M. Heterotopic Ossification: A Challenging Complication of Total Hip Arthroplasty: Risk Factors, Diagnosis, Prophylaxis, and Treatment. Biomed Res Int. 2019 Apr 16.

20. Fransen M, Neal B (2013) Non-steroidal anti-inflammatory drugs for preventing heterotopic bone formation after hip arthroplasty. Cochrane Database Syst Rev 3:CD001160.

**Presentation ID / Sunum No= 104**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000000330562074



# Meme, Over ve Beyin Lezyonlarında İmprint ve Frozen Yöntemlerinin Karşılaştırılması

**Dr. Tülay Zenginkinet[1], Dr. Yüksel Kıroğlu[2]**

*[1]1Göztepe Prof Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Patoloji Kliniği*
*[2]Serbest hekim*
**Corresponding author: Tülay Zenginkinet*

## Özet

Giriş: İntraoperatif hızlı tanı yöntemleri günlük pratikde çok sık kullanılan yöntemlerdir. Diagnostik metodlardır. Bu amaçla imprint yöntemi ve frozen yöntemi kullanılmaktadır. Her iki yöntemin de avantaj ve dezavantajları mevcuttur. Çalışmamızda intraoperatif tanıda imprint yönteminin yerinin saptanması ve frozen section yöntemi ile kıyaslanması amaçlanmıştır Gereç Ve Yöntem: Dört yıl süre ile frozen istemi ile gelen ve beraberinde imprint yöntemi de uygulanan 155 doku örneği çalışmaya dahil edildi. Anlamlı sonuç verebilecek sayıda biyopsi örneği olan organlar çalışmaya alındı. Olgular arşivden alınarak retrospektif olarak yeniden değerlendirildi. Öncelikle imprint preparatları klinik bilgiler ışığında incelenip benign-malign ayrımı yapıldı, spesifik tanı verilebiliyorsa belirtildi.Ardından frozen sonuçları değerlendirildi. Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 155 olgunun 73'ü SSS, 61'i over ve 21'i meme olgusuydu. Yaş ortalaması tüm olgularda 44.3 (1-80, malign lezyonlarda 46,9 (1-79), benign lezyonlarda 41,1 (9-80) olarak saptandı. Tüm olgular değerlendirildiğinde İmprint yönteminde hatalı pozitiflik %2,60, hatalı negatiflik %3,25, tanı verilemeyen olgular %16,23, sensivite %93, spesifite % 95 ve frozen yönteminde hatalı pozitiflik %1,95, hatalı negatiflik %2,60, ve tanı verilemeyen olgular %1,95, sensitivite %97, spesifite %96 olarak saptandı Sonuç Tümör hücrelerinin birbirleri ve çevre dokuları ile ilişkisi hakkında doyurucu bilgi vermemesi ve bazı lezyon gruplarının sitolojik görünümlerinin benzemeleri nedeni ile rutinde tek başına kullanılabilecek bir yöntem olarak görünmemektedir. Bu yöntem avantajlarına rağmen frozen uygulamasına yardımcı bir yöntem olarak rutin uygulamada kullanılabilir kanaatindeyiz

**Anahtar Kelimeler:** Imprint Yöntemi, Frozen Yöntemi, İntraoperatif Tanı

**Giriş Ve Amaç**:

İntraoperatif hızlı tanı yöntemleri günlük patoloji pratiğinde çok sık kullanılan diagnostik yöntemlerdir.. Bu amaçla sıklıkla imprint ve frozen yöntemi kullanılmaktadır. Teknikleri birbirinden farklı olan bu yöntemlerin her ikisinin de kendisine özgü avantaj ve dezavantajları mevcuttur. Çalışmamızda intraoperatif tanıda imprint yönteminin yerinin saptanması ve frozen yöntemi ile kıyaslanması amaçlanmıştır .

**Gereç Ve Yöntem:**:

Ocak 1990 ve Aralık 1994 yılları arasında SSK Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi Patoloji Labarotuvarına Frozen istemi ile gelen ve beraberinde imprint yöntemi de uygulanan doku örnekleri retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya anlamlı sonuç verebilecek sayıda biyopsi örneği olması nedeni ile santral sinir sistemi (SSS) , over ve meme ait örnekleri dahil edildi. Dört yıl boyunca hazırlanan preparatlar arşivden bulunarak yeniden değerlendirildi.

İmprint preparatları klinik bilgiler ışığında incelenip öncelikle benign-malign ayrımı yapıldı, spesifik tanı verilebiliyorsa belirtildi. Ardından aynı örneklerin frozen uygulaması sonuçları değerlendirildi. Tüm örnekler total ve meme, over ve santral sistemi (SSS) özelinde ayrıca değerlendirildi.

İmprint değerlendirmede klasik sitolojik malinite kriterleri esas alındı. Hücresellik, pleomorfizm, nükleus sitoplazma oranı, nüve sınır düzensizliği, nükleolus belirginliği gibi genel özellikler yanı sıra dokuya özgü malignite kriterleri gözönünde bulunduruldu. SSS lezyonlarında hücrelerin damarlarla ilişkileri , ‘’whorl’’ yapıları Psammom cisimciklerinin ve sitoplazmik fibriler uzantılarının bulunması dikkate alındı. Over lezyonlarında müsinöz zemin materyali, papiller projeksiyonlar, eozinofilik globüller, nüvelerde oluklanma mevcudiyeti gibi özellikler göz önünde bulunduruldu. Meme lezyonlarında apokrin hücreler, molding, lenfosittik infiltrasyon, boynuzsu hücre plakaları gibi ayırıcı özellikler üzerinde duruldu.

İstatisksel değerlendirmeler yapıldı

**Bulgular:**

Çalışmaya toplam 155 doku örneğinin 73’ü (% 47)SSS, 61’i (%39,3) over ve 21’i (%13,5) meme dokusuna aitti.

Yaş ortalaması tüm olgularda 44.3 ( 1- 80) olarak bulundu. Bu ortalama malign lezyonlarda 46,9 ( 1- 79) iken benign lezyonlarda 41,1 ( 9- 80). Yaş ortalaması at gruplara göre değerlendirildiğinde SSS olgularında 45,5 (1-80), over olgularında 39,2 (10-68) ve meme lezyonlarında 53,6 (33-79) olarak saptandı

Olgular histopatolojik tanılarında göre değerlendirildiğinde en sık karşılaşılan tanılar SSS lezyonlarında anaplastik astrositom (16/73), over olgularında seröz kistadenokarsinom (8/61) ve meme lezyonlarında invaziv duktal karsinom (18/21) oldu.

Tüm olgular değerlendirildiğinde İmprint yönteminde hatalı pozitiflik %2,60, hatalı negatiflik %3,25, tanı verilemeyen olgular %16,23, sensivite %93, spesifite % 95 ve frozen yönteminde hatalı pozitiflik %1,95, hatalı negatiflik %2,60, ve tanı verilemeyen olgular %1,95, sensitivite %97, spesifite %96 olarak saptandı .

SSS olgularında imprint ve frozen yöntemleri karşılaştırıldığında sırası ile hatalı pozitiflik %1,39 ve %2,78, hatalı negatiflik %5,6 ve %1,29 , tanı verilemeyen olgular %11,1 ve %0 , sensivite %87 ve %97, spesifite % 97 ve %95 olarak değerlendirildi.

Over lezyonlarında imprint ve frozen yöntemleri karşılaştırıldığında sırası ile hatalı pozitiflik % 4,92 ve %1,64 , hatalı negatiflik % 1,63 ve %1,64 , tanı verilemeyen olgular % 24,6 ve % 3,28, sensivite % 96 ve % 96, spesifite % 93 ve % 97 olarak bulundu

Meme lezyonlarında ise imprint ve frozen yöntemleri karşılaştırıldığında sırası ile hatalı pozitiflik %0 ve %0, hatalı negatiflik %0 ve %0, tanı verilemeyen olgular %9,52 ve % 4,76 , sensivite % 100 ve %100, spesifite %100 ve %100 olarak değerlendirildi.

***Tartışma:***

*İmpirint Yöntemi, ‘’Touch İmpirint Cytology’’, ‘’Wetfilm tekniği ‘’ olarak da bilinir. Sözlük anlamı ‘’baskı , bastırmak’’ şeklindedir. İlkkez 1927’de Dudgeon ve Patrick tarafından kullanılmıştır (1,2). Dokunun kesit yüzeyine optimal bir kuvvetle bastırılır ve geri çekilir.Uygulanacak boya yöntemine göre ya havada kurutulur ya da hemen tespit solusyonuna konur. Preparatlarda tm hücrelerinin sıklığı, pleomorfizm, nükleus, nüklolus ve interselüler bağlantıların bulunup bulunmaması gibi özelliklere dayanarak genel sitoloji özellikleri ile tanı konur. Bu yöntemin avantajları zamandan tasarruf sağlaması, ekonomik olması, çok küçük örneklerle dahi tanı komabilmesi, doku örneğinin ve sitolojik detayın korunması, infeksiyon ve kontaminasyon kontrolünün mümkün olması, preparatların saklanabilmesi ve yardımcı tanı yöntemlerinin kullanılabilmesi, dezavantajları ise lezyonun dokudaki davranışı hakkında fikir vermemesi, zaman zaman histolojik tipin tespit edilememesi,, örnekleme hatasının yalancı negatifliğe neden olabilmesi, sert dokularda örnekleme zorluğu ve bazı lezyonlarda ‘’over-diagnosis’’ riski olarak sayılabilir.*

Frozen Yöntemi; Dokunun *dondurulması* esasına dayanır. Doku ‘’Kriyostat ‘’adı verilen cihazda dondurulur. Dokudan alınan kesitler direkt Hematoksilen&Eozinle boyanır. İmprint yöntemindekine benzer sitolojik özelliklerle tanı konur. Ek olarak tümörün dokudaki infiltrasyon derecesi ve paterni hakkında da fikir verir. İmprint yöntemi ile karşılaştırıldığında pahalı olması, daha uzun sürede sonuç vermesi, fiziksel zarar ve kontaminasyon riskinin olması, parafin takibine yeterli materyal kalmama ihtimali ve kalan parçalarda donma artefaktının olabilmesi, çok küçük dokularda çalışma zorluğu olması gibi dezavantajları mevcuttur. Ancak dokunun artitektürünün görülmesi, solid lezyonlarda yeterli olması ve doğruluk oranının daha yüksek olamsı gibi avantajları mevcuttur.

Literatüre bakıldığında bulguların bizim sonuçlarımıza benzer nitelikte olduğu görülmüştür. 311 ve 293 olguluk meme lezyonlarını içeren iki ayrı çalışmada benzer sonuçlar bildirilmiş, patologun tecrübesine dikkat çekilmiştir. Patolog tecrübe kazanana kadar her iki yöntemin birlikte kullanılması önerilmiştir. (3)

Doksanyedi meme ca olgusunun lenf nodu tutlumunu belirlemek için yapılan Sentinal Lenf Nodu (SNL) incelemesinde İmprint yöntemi ile sensitivite % 71.4, spesifite %100, pozitif prediktif değer %100, ve negatif prediktif değer % 88.7 bulunmuş tur. Sonuçlar serimizdeki değerlerle paralellik göstermektesdir. Çalışma sonunda imprint yöntemi intraoperatif tanıda ilk inceleme olarak kullanılabilir, negatif sonuçlanan olgular Frozen yöntemi ile tekrar incelenmelidir sonucuna varılmıştır.(4)

**Sonuç**:

İmprint yöntemi tümör hücrelerinin birbirleri ve çevre dokuları ile ilişkisi hakkında doyurucu bilgi vermemesi, bazı lezyon gruplarının sitolojik görünümlerinin benzemeleri, doğruluk oranının daha düşük olması gibi nedenlerle rutinde tek başına kullanılabilecek bir yöntem olarak görünmemektedir. Ancak özellikle çok küçük biyopsilerin değerlendirilmesinde , infeksiyon ve kontaminasyondan kontaminasyondan kaçınılması gereken durumlarda güvenilir bir yöntem olabilir. Çalışmamız sonunda imprint yönteminin bahsedilen avantajlarına rağmen frozen uygulamasına yardımcı bir yöntem olarak rutin uygulamalarda kullanılabilir sonucuna varılmıştır

**Kaynaklar:**

1.Barber HR, Sommers SC, Synder R, Kwon TH. Histologic and nuclear grading and stromal reactions as indices for prognosis in ovarian cancer. Am J Obstet Gynecol. 1975 ;121(6):795-807.

2. PickrenJW, Burke EM. Adjuvant cytology to frozen sections. Acta Cytol. 1963;7:164-7.

3.Tribe CR. Cytological diagnosis of breast tumours by the imprint method. J Clin Pathol. 1965;18(1):31-39.

4. Memar B, Sadeghi R, Ayati N, et al. The value of touch imprint cytology and frozen section for intra-operative evaluation of axillary sentinel lymph nodes. Polish Journal of Pathology. 2010;61(3).

**Presentation ID / Sunum No= 106**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: ORCID ID: 0000-0002-3352-9547



# Enfeksiyöz Olmayan Üveitlerde Adalimumab Tedavisine İlişkin Yayınların Bibliyometrik Analizi

**Dr. Kübra Özdemir Yalçınsoy[1]**

[1] *Göz Hastalıkları Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, TÜRKİYE*

## Özet

Amaç: Enfeksiyöz olmayan üveit (NIU) tedavisinde adalimumab (ADA) ile mevcut tedavi yaklaşımlarını analiz etmek ve gelecekteki araştırmalar için bu alandaki sıcak konuları ve en çok atıf yapılan 50 yayını değerlendirmek. Gereç ve Yöntem: 2007-2023 yılları arasında NIU tedavisinde ADA kullanımı ile ilgili yayınlanan makaleler için literatür taraması yapıldı. Yayın tarihi, döküman türü, anahtar kelimeler, dergi, atıf sayısı, ülke, kurumlar, yazar bilgileri ve bibliyometrik analiz sonuçları Web of Science veri tabanından elde edildi. Yayınlardaki anahtar kelimeleri ve bunların bağlantılarını değerlendirmek için VOSviewer yazılımının anahtar kelime analizi kullanıldı. Bulgular: Çalışmaya toplam 598 yayın dahil edildi. En aktif (127 bildirim, %21,2) ve en çok alıntı yapılan (3,063) ülke Amerika Birleşik Devletleri, en aktif kurum Udice Fransız Araştırma Üniversiteleri (55 Rapor, %9,2) olarak tespit edildi. 'Ocular Immunology and Inflammation' dergisi en fazla yayına sahipti (53 Rapor, %8,9). Annals of the Rheumatic Disease (894) ve Rheumatology (Oxford) (800) dergileri en çok atıf yapılan dergilerdi. Araştırmaların çoğunlukla oftalmoloji (%41,1) ve romatoloji (%24,2) alanlarında yapıldığı belirlendi. Bu araştırmalarda kullanılan en yaygın anahtar kelimeler, 'jüvenil idiyopatik artrit', 'infliximab' ve 'Behçet hastalığı' ile güçlü bir şekilde ilişkili olan 'üveit' ve 'adalimumab' idi. En çok atıf yapılan 50 makalenin ortalama atıf sayısı 121,6 ±72,2 (65-368) idi. Sonuç: Bu çalışma, ADA'nın NIU tedavisinde kullanımına ilişkin araştırma alanları ve çalışmaların yoğun olduğu noktalar hakkında bilgi sağlamıştır. Büyük hasta popülasyonları ile farklı NIU etiyolojilerinde ADA etkinliği, ADA tedavisinin geri çekilmesi ve uzun vadeli sonuçlar için kanıt sağlanması, gelecekteki araştırmaların sıcak konuları olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Adalimumab, Anti-TNF, Bibliyometrik Analiz, Üveit, Web of Science

# Bibliometric Analysis of Publications On Adalimumab Treatment in Non-Infectious Uveitis




## Abstract

Purpose: To analyze the current trends with adalimumab (ADA) in the treatment of non-infectious uveitis (NIU), and to evaluate the hot topics for future research and the 50 most cited publications. Materials Methods: A literature review was performed for articles published about ADA in the treatment of NIU between 2007-2023. Publication date, document type, keywords, journal, number of citations, country, institutions, author information, and bibliometric analysis results were obtained from the Web of Science database. Keyword analysis of VOSviewer software was used to evaluate keywords and their links in publications. Results: A total of 598 publications were included. The most active (127 reports, 21.2%) and most cited (3,063) country was the United States. The most active institution was the Udice French Research Universities (55 Reports, 9.2%). Ocular Immunology and Inflammation had the highest number of publications (53 Reports, 8.9%). Annals of the Rheumatic Disease (894) and Rheumatology (Oxford) (800) were the most cited journal. Most research areas were identified as ophthalmology (41.1%) and rheumatology (24.2%). The most common keywords were 'uveitis' and 'adalimumab', strongly related to 'juvenile idiopathic arthritis', 'infliximab', and 'Behçet's disease'. The mean number of citations of the most cited 50 articles was 121.6 ±72.2 (65-368). Conclusion: This study provided information about the research areas and hotspots of the studies on the use of ADA for the treatment of NIU. ADA efficacy in different NIU etiologies with large patient populations, withdrawal of ADA treatment, and providing evidence for long-term outcomes may be hot topics of future research.


**Keywords:** Adalimumab, Anti-TNF, Bibliometric Analysis, Uveitis, Web of Science

## Introduction

The term uveitis refers to inflammation of the uvea layer, which consists of the iris, ciliary body, and choroid. Other structures of the eye such as the cornea, vitreous, retina, and optic disc are also often affected by inflammation. Uveitis is an important cause of blindness and constitutes 10-15% of preventable causes of blindness in developed countries.[1] In the reports from the United States, the prevalence of uveitis has been reported as 58 to 115 cases per 100,000 persons, while the incidence of uveitis has been reported as 24.9 to 52.4 per 100,000 person-years.[1,2]

The etiological classification of uveitis is described as non-infectious, infectious, and masquerade. Non-infectious uveitis (NIU) accounts for the majority of patients with uveitis, and the rate ranges from 67 to 90% in the literature.[1,2] NIU constitutes a group of diseases that affect the isolated eye or may be seen together with various systemic autoimmune diseases. The pathogenesis of NIU is still not fully understood. However, research on etiopathogenesis has provided evidence that it arises from dysregulation in the pro-inflammatory and anti-inflammatory pathways of the immune system, and it may be triggered by various environmental factors, especially in susceptible individuals.[3,4] Therefore, immunomodulatory treatments are used in the management of NIU to control intraocular inflammation that causes ocular tissue damage and complications.[4]

Tumor necrosis alpha (TNF-α), a proinflammatory cytokine secreted in the body, has been shown to play a role in the pathogenesis of uveitis.[4,5] As a matter of fact, several studies have reported that anti-TNF-α treatments are effective therapeutic agents in NIU, particularly in cases refractory to conventional immunomodulatory therapy.[5-7] Adalimumab (ADA) (Humira, AbbVie, Chicago, Illinois, USA) is a fully-humanized monoclonal TNF-α antibody. Reports on the use of ADA in the treatment of uveitis have been published since 2007, and ADA was used off-label until 2016. Afterward, ADA was approved by the US Food and Drug Administration (FDA) for the treatment of NIU, posterior uveitis, and panuveitis in adults in 2016 and pediatrics in 2018. It is the only FDA-approved biologic agent currently used for the treatment of NIU.

Bibliometric analysis is the quantitative examination of scientific publications produced in a specific field and the relationships between these publications using numerical analysis and statistics.[8] While this analysis enables researchers to explore the literature systematically, it can also guide future studies by showing the most influential studies and hot dynamics on related topics. In recent years, bibliometric analysis is a preferred analysis method in many fields, and many studies have been reported in the field of medicine.[8,9]

If left untreated, NIU is an important vision-threatening disease. In the literature, the number of publications on the use and outcomes of ADA in the treatment of NIU is increasing day by day. However, a bibliometric analysis study on this topic has not yet been reported. In the present study, bibliometric analysis was performed in the Web of Science (WoS) database to identify current trends with ADA in the treatment of NIU and to analyze hotspots that can be illuminated by future research.

**Materials Methods**

The data of the study was provided using the WoS Core Collection of Clarivate Analytics, which has a quite wide and reliable database. The bibliometric analysis results of the study were also recorded from the WoS database. The current study conducted a literature review of articles published between 2007-2023 on ADA for the treatment of NIU. Articles containing the terms 'adalimumab' or 'biologics' and 'uveitis' or 'non-infectious uveitis' or 'refractory uveitis' in the title, abstract, keywords, and keywords plus were searched. Afterward, the corresponding author reviewed all the article titles and abstracts, and the full texts of some articles were found and reviewed using other search platforms such as PubMed. The publications that were not related to ADA in the treatment of NIU and the details of which could not be reached were excluded from the study. After the review of the articles was completed; the article title, publication date, document type, keywords, journal, the number of citations, country, institutions, first author, and co-authors were recorded for each article. All data were collected by transferring in excel. Graphs and tables were also created using excel. Among the articles included in the study, the 50 most cited articles were determined using WoS database analysis, and the information on these articles was recorded.

VOSviewer (version 1.6.16, https://www.vosviewer.com) is a scientific mapping program designed for the visualization of bibliometric networks. The frequency of keywords in the selected publications was analyzed about ADA in the treatment of NIU using VOSviewer. The circles in the created graph represent the keywords, and it shows a positive correlation between the diameter of the circles and the frequency of the keyword and its relation to the whole.

*Statistical Analyses*

The descriptive statistics were carried out using IBM SPSS Statistics 22.0 (IBM, Armonk, NY, USA). All data were presented as numbers and percentages in the current article.

**Results**

The study included a total of 598 publications about the use of ADA in the treatment of NIU between 2007-2023. The document types of these publications were categorized as 313 (52.3%) articles, 219 (36.6%) reviews, 35 (5.9%) editorial material, 20 (3.3%) letters, 10 (1.7%) book chapters, and 1 (0.2%) book.

The majority of the articles (376 articles, 62.9%) were found to have been published between 2017-2022. The most articles were published in 2019 with 81 (13.5%), followed by 2020 (72 articles, 12.0%) and 2022 (65 articles, 10.9%). The total number of citations to the articles was 8,175, and the highest total citations were in 2022 (2,035 citations) and 2021 (1,859 citations), respectively. The distribution of publications and citation times by year were shown in **Figure 1.** Most of the publications (542 articles, 90.6%) were written in English, with the exception of German (24 articles, 4.01%), French (18, 3.01%), and other languages (14, 2.3%).

Research on ADA for the treatment of NIU has been reported from 197 different institutions in 61 countries/regions. Analysis results by country/region showed that the leading countries included the United States (USA) (127 reports, 21.2%), Italy (83 reports,13.9%), England (69 reports, 11.3%),

Germany (66 reports, 11.0%), and France (63 reports, 10.5%). The countries with the largest number of citations were the USA (3,063), England (2,607), and Italy (2,526). The most active institutions were Udice French Research Universities (55 reports, 9.2%), Assistance Publique Hopitaux Paris APHP (47 reports, 4.9%), University of London (42 reports, 7.0%), University College London (38 reports, 6.4%), and Sorbonne University (36 reports, 6.0%). Moreover, the most cited institutions were the University of London (2,198), Udice French Research Universities (2,102), and Assistance Publique Hopitaux Paris APHP (1,860), respectively. The top 10 most active countries and institutions related to publications on ADA for the treatment of NIU were shown in **Table 1.**

In terms of the journals, *Ocular Immunology and Inflammation* had the highest number of publications in this field with 53 (8.9%) articles. It was followed by *Ophthalmology* (18, 3.0%), *Clinical Experimental Rheumatology* (15, 2.5%), the *British Journal of Ophthalmology (14, 2.3%)*, and *International Ophthalmology* (14, 2.3%). The journals with the largest number of citations were *Annals of the Rheumatic Disease* (894), *Rheumatology (Oxford)* (800), and *Ophthalmology* (762). The most cited author was Dick Andrew from Bristol Eye Hospital/ Edinburg/ Scotland who had 22 articles published and 1,397 citations. The most active author was Bodaghi Bahram from Sorbonne University/Paris/ France, who had 27 articles published and 1,251 citations. The top 10 most active journals and authors in this field were shown in **Table 2.**

In the publications on ADA for the treatment of NIU, the most research areas were identified as Ophthalmology (246, 41.1%), Rheumatology (145, 24.2%), General Internal Medicine (71, 11.9%), Pharmacology Pharmacy (52, 8.7%), Immunology (44, 7.4%) and Pediatrics (28, 4.7%). The highly cited research areas were Rheumatology (4,609), Ophthalmology (3,060), General Internal Medicine (1,441), and Immunology (1,087), respectively. The top 10 research areas with the highest number of articles and citations were given in **Figure 2**.

Keyword analysis of VOSviewer software was used to evaluate keywords and their links in publications **(Figure 3**). Eight hundred thirty-five keywords were identified in total, and 76 of them appeared at least five times or more. The most common keywords were 'uveitis' (total link strength 589) and 'adalimumab' (total link strength 462), and these were found to be strongly linked with 'juvenile idiopathic arthritis', 'infliximab', 'Behçet's disease'. The top 20 keywords with the most occurrences and total links were listed in **Table 3**. Among the 598 publications included in this study, the top 50 most cited publications and their characteristics are summarized in **supplementary table 1**. The mean number of citations of 50 articles was 121.6 ±72.2 (minimum 65-maximum 368). The most cited publication was the 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behcet's syndrome, and it had 368 citations in total.

**Discussion**

This presented study is the first bibliometric analysis to evaluate publications on the use of ADA for the treatment of NIU**.**A significant increase in publications on this topic was found to occur after the ADA was approved for the treatment of non-infectious uveitis (2017-2022), and the number of publications peaked in 2019.

Anti-TNF-α agents have been used for the last two decades in the treatment of NIU. Studies have shown that ADA treatment is a highly effective and well-tolerated agent in NIU, yet experiences with the use of ADA are still improving.[4,7] Although the current study's data showed that the most active institutions in this field were located in France and England, the USA had the highest number of publications and citations. In addition, 3 of the top 4 most cited articles with more than 250 citations were reported from the USA. It was noteworthy that VISUAL I and VISUAL II studies, two important studies that contributed greatly to the approval of the ADA in the treatment of NIU, were among the articles with the highest number of citations reported from the USA.[4,5] These findings may be explained by the fact that the USA, which has important economic resources and a reliable database, supports scientific research, especially new drug research.

The *Ocular Immunology and Inflammation* journal which publishes current research on the diagnosis and treatment approaches of uveitis, ocular immunology, and vision science is an important journal with a high impact factor. Indeed, our results showed that the journal with the most publications on

Adalimumab in the treatment of NIU was The *Ocular Immunology and Inflammation*. *Annals of the Rheumatic Disease* and *Rheumatology (Oxford)*, other critical journals with a high impact factor, had the highest number of citations despite fewer publications than *Ocular Immunology and Inflammation*. This may be related to the publication of highly cited studies on Behçet's disease and juvenile idiopathic arthritis (JIA), two major systemic diseases associated with uveitis, in the *Annals of the Rheumatic Disease* and the *Rheumatology* journal.

The 'juvenile idiopathic arthritis' was found as strongly linked with the most commonly used keywords 'uveitis' and 'adalimumab' in the keyword analysis. JIA is the most common systemic disease associated with pediatric NIU. Management of JIA-associated uveitis is very difficult due to the chronic insidious course of the disease, recurrent exacerbations of ocular inflammation, and high complication rates.[10] Therefore, long-term use of steroid-sparing immunomodulatory therapies is required to control intraocular inflammation and prevent the development of ocular complications.[7,10] Biologic disease-modifying antirheumatic drugs have revolutionized the treatment of JIA-associated uveitis in recent years.[11-15] Our results showed that 26% of the top 50 most cited articles were related to ADA treatment in pediatric NIU cases, mostly JIA-associated uveitis. One of these was a retrospective study that first presented the use of ADA in cases of juvenile uveitis (94% JIA- associated uveitis) in 2007, and ADA was reported as 88% effective in the treatment of NIU.[11] Among the 50 most cited studies, other studies included randomized clinical studies published after 2017 and providing important evidence on the use of ADA in JIA-associated uveitis (SYCAMORE and ADJUVITE).[13,15] Current treatment guidelines based on these studies relate to a step-by-step approach in the systemic immunosuppressive treatment of JIA-associated uveitis; initial use of methotrexate followed by biologic therapy (ADA is the first choice).[10,14] However, it is recommended to start methotrexate and ADA together in patients with vision-threatening and severe JIA-associated uveitis.[14]

"Behçet's disease" was another keyword strongly associated with our study's most frequently used keywords. Behçet's disease is a multisystem autoimmune disease.[15] Ocular involvement which occurs in approximately 70% of patients is the major manifestation of the disease, and it may lead to blindness.[15-17] There is no standard treatment consensus for Behçet's uveitis, but the treatment is based on rapid control of acute inflammation, suppression of subclinical inflammation, and prevention of recurrence.[15] In 2018, the European League Against Rheumatism (EULAR) published very important recommendations for the management of Behçet's disease, which evaluated new treatment methods used in the treatment of Behçet's disease in recent years.[16] This publication was found as the most cited article in our study. Many reports, some of which were among the top 50 most cited studies, recommend the use of infliximab (IFX) or ADA as first-line therapy for current immunomodulatory therapy in patients with vision-threatening Behçet's uveitis.[15,18]

After JIA-associated uveitis and Behçet's disease, sarcoidosis and ankylosing spondylitis were among the other systemic autoimmune diseases that were strongly associated with keywords in our study. Studies have reported that ADA is highly effective in the treatment of ocular sarcoidosis and ankylosing spondylitis-associated uveitis. [19-21] There is a need for studies with large samples that will contribute to the development of treatment protocols and report the follow-up and long-term results of the use of ADA in this field.

Based on the analysis of high-frequency keywords, it is noteworthy that studies on the use of ADA in the treatment of NIU focus on the comparison of different biologic agents. Among these biologic agents, infliximab, etanercept, and tocilizumab were the most common. Although there are no randomized controlled trials comparing IFX and ADA in the treatment of NIU, available data show that both agents have similar efficacy in the treatment of NIU.[4,6,7,15] The important advantages of ADA are its ease of subcutaneous administration and less frequent allergic side effects. [7,22] Etanercept is no longer recommended for the treatment of NIU, as studies have been inconclusive compared to other anti-TNF-α and provide evidence of paradoxical uveitis development .[4,23] Tocilizumab, an interleukin 6 receptor antagonist, has been reported to be effective in the treatment of NIU resistant to anti-TNF-α therapy.[4,24,26] However, studies with larger patient numbers are needed for the long-term safety and efficacy of the use of Tocilizumab.

ADA therapy may increase the risk of developing serious infections and cancer in children and adults.[4,17] In addition, the development of drug-induced lupus and demyelinating disease has been reported in some patients under anti-TNF-α therapy.[4,17] Currently, available studies support ADA as a safe and well-tolerated agent in the treatment of NIU.[22,23] However, future studies may illuminate the long-term consequences of side effects and complications associated with ADA therapy, especially in pediatric cases.

Some guidelines recommend continuing ADA therapy for at least 18-24 months in JIA-associated uveitis without the need for topical steroid use.[10,27] In Behçet's uveitis, although there are some reports evaluating the results after discontinuation of IFX treatment, there are no reports about the discontinuation of ADA treatment yet.[28-30] Consequently, there is still insufficient evidence in the literature regarding how long ADA should be used in the treatment of NIU (both JIA-associated uveitis and Behçet's uveitis) and when treatment should be discontinued.

The strengths of the current study are that it contained specific articles on the use of ADA in the treatment of NIU and evaluated them based on objective analysis. The most important limitation is that a limited number of studies were evaluated in this field, because using only the WoS database may have caused some studies in this area to be skipped.

**Conclusion**

Although it is already known that ADA is an effective and safe therapeutic agent in the control of intraocular inflammation, alternative new therapeutic agents are still needed for resistant cases. This study revealed that research on the use of ADA in the treatment of NIU generally evaluated the efficacy of ADA in the treatment of JIA-related uveitis in children and Behçet's uveitis in adults. Hot topics for future research in this area may include evaluating ADA efficacy in large patient populations with different NIU etiologies and providing evidence for ADA treatment withdrawal and long-term outcomes.

**REFERENCES**


1. Acharya NR, Tham VM, Esterberg E, Borkar DS, Parker JV, Vinoya AC et al. Incidence and prevalence of uveitis: results from the Pacific Ocular Inflammation Study. JAMA Ophthalmol. 2013;131(11):1405-12.)
2. Joltikov KA, Lobo-Chan AM. Epidemiology and Risk Factors in Non-infectious Uveitis: A Systematic Review. Front Med (Lausanne). 2021;8:695904.
3. Forrester JV, Kuffova L, Dick AD. Autoimmunity, Autoinflammation, and Infection in Uveitis. Am J Ophthalmol. 2018;189:77-85.
4. Gaggiano C, Sota J, Gentileschi S, Caggiano V, Grosso S, Tosi GM, et al. The current status of biological treatment for uveitis. Expert Rev Clin Immunol. 2020;16(8):787-811.
5. Nguyen QD, Merrill PT, Jaffe GJ, Dick AD, Kurup SK, Sheppard J, et al. Adalimumab for prevention of uveitic flare in patients with inactive non-infectious uveitis controlled by corticosteroids (VISUAL II): a multicentre, double-masked, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet 2016; 388:1183–1192.
6. Atienza-Mateo B, Martín-Varillas JL, Calvo-Río V, Demetrio-Pablo R, Beltrán E, Sánchez-Bursón J, et al. Comparative study of infliximab versus adalimumab in refractory uveitis due to Behçet's disease: national multicenter study of 177 cases. Arthritis Rheumatol. 2019;71:2081–2089.
7. Zannin ME, Birolo C, Gerloni VM, Dick AD, Kurup SK, Sheppard J, et al. Safety and efficacy of infliximab and adalimumab for refractory uveitis in juvenile idiopathic arthritis: 1-year follow up data from the Italian Registry. J Rheumatol. 2013;40(1):74-9.
8. Thompson DF, Walker CK. A descriptive and historical review of bibliometrics with applications to medical sciences. Pharmacotherapy. 2015; 35(6):551-9.

9. Chen S, Kong J, Feng L. The Trend of Drug Therapy on Uveitic Macular Edema: A Bibliometric Analysis of the 100 Most Cited Articles. Front Med (Lausanne). 2022; 23;9:8
10. Chang MH, Shantha JG, Fondriest JJ, Lo MS, Angeles-Han ST. Uveitis in Children and Adolescents. Rheum Dis Clin North Am. 2021; 47(4):619-641.
11. Ramanan AV, Dick AD, Jones AP, McKay A, Williamson PR, Compeyrot-Lacassagne S, McKay A, Williamson PR, Compeyrot-Lacassagne S, et al. Adalimumab plus methotrexate for uveitis in juvenile idiopathic arthritis. N Engl J Med 2017; 376:1637–1646.
12. Ramanan AV, Dick AD, Jones AP, Hughes DA, McKay A, Rosala-Hallas A, et al. Adalimumab in combination with methotrexate for refractory uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: a RCT. Health Technol Assess 2019; 23:1–140.
13. Quartier P, Baptiste A, Despert V, Allain-Launay E, Koné-Paut I, Belot A, et al. ADJUVITE Study Group. ADJUVITE: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial of adalimumab in early onset, chronic, juvenile idiopathic arthritis-associated anterior uveitis. Ann Rheum Dis 2018; 77:1003–1011.
14. Constantin T, Foeldvari I, Anton J, de Boer J, Czitrom-Guillaume S, Edelsten C, et al. Consensus-based recommendations for the management of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: the SHARE initiative. Ann Rheum Dis 2018;77(8):1107–17.
15. Tugal-Tutkun I, Çakar Özdal P. Behçet's disease uveitis: is there a need for new emerging drugs? Expert Opin Emerg Drugs. 2020; 25(4):531-547.
16. Hatemi G, Christensen R, Bang D, Bodaghi B, Celik AF, Fortune F, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome. Ann Rheum Dis. 2018; 77(6):808-818.
17. Levy-Clarke G, Jabs DA, Read RW, Rosenbaum JT, Vitale A, Van Gelder RN. Expert panel recommendations for the use of anti-tumor necrosis factor biologic agents in patients with ocular inflammatory disorders. Ophthalmology. 2014;121(3):785-96.e3.
18. Calvo-Río V, Blanco R, Beltrán E, Sánchez-Bursón J, Mesquida M, Adán A, et al. Anti-TNF-α therapy in patients with refractory uveitis due to Behçet's disease: a 1-year follow-up study of 124 patients. Rheumatology (Oxford). 2014; 53(12):2223-31.
19. Rudwaleit M, Rødevand E, Holck P, Vanhoof J, Kron M, Kary S, et al. Adalimumab effectively reduces the rate of anterior uveitis flares in patients with active ankylosing spondylitis: results of a prospective open-label study. Ann Rheum Dis. 2009; 68(5):696-701.
20. Lie E, Lindström U, Zverkova-Sandström T, Olsen IC, Forsblad-d'Elia H, Askling J,et al. Tumour necrosis factor inhibitor treatment and occurrence of anterior uveitis in ankylosing spondylitis: results from the Swedish biologics register. Ann Rheum Dis. 2017; 76(9):1515-1521.
21. Pasadhika S, Rosenbaum JT. Ocular Sarcoidosis. Clin Chest Med. 2015; 36(4):669-83.
22. Ming S, Xie K, He H, Li Y, Lei B. Efficacy and safety of adalimumab in the treatment of non-infectious uveitis: a meta-analysis and systematic review. Drug Des Devel Ther. 2018; 12:2005-2016.
23. Leal I, Rodrigues FB, Sous DC, Duarte GS, Romão VC, Marques-Neves C, et al. Anti-TNF Drugs for Chronic Uveitis in Adults-A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Front. Med. (Lausanne). 2019; 6;104.
24. Eser Ozturk H, Oray M, Tugal-Tutkun I. Tocilizumab for the treatment of Behçet uveitis that failed interferon alpha and anti-tumor necrosis factor-alpha therapy. Ocul Immunol Inflamm. 2018;26 (7):1005–1014.
25. Vegas-Revenga N, Calvo-Río V, Mesquida M, Adán A, Hernández MV, Beltrán E, et al. Anti-IL6-Receptor Tocilizumab in Refractory and Noninfectious Uveitic Cystoid Macular Edema: Multicenter Study of 25 Patients. Am J Ophthalmol. 2019; 200:85-94.
26. Maleki A, Manhapra A, Asgari S. Tocilizumab employment in the treatment of resistant juvenile idiopathic arthritis associated uveitis. Ocul Immunol Inflamm 2020;1–7.
27. Heiligenhaus A, Minden K, Tappeiner C, Baus H, Bertram B, Deuter C, et al. Update of the evidence based, interdisciplinary guideline for anti-inflammatory treatment of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. Semin Arthritis Rheum 2019; 49:43–55.

28. Adán A, Hernandez V, Ortiz S, Molina JJ, Pelegrin L, Espinosa G, et al. Effects of infliximab in the treatment of refractory posterior uveitis of Behcet's disease after withdrawal of infusions. Int Ophthalmol. 2010;30(5):577–581.
29. Kawaguchi T, Kawazoe Y, Kamoi K, Miyanaga M, Takase H, Sugita S, et al. Clinical course of patients with Behçet's uveitis following discontinuation of infliximab therapy. Jpn J Ophthalmol. 2014;58(1):75–80.
30. Köse HC, Yalçındağ N. Clinical Follow-up of Patients with Behçet Uveitis after Discontinuation of Infliximab Therapy. Ocul Immunol Inflamm. 2022; 30(1):203-207



**Table Legends**

**Table 1**. The top 10 most active countries/regions and organizations related to publications on adalimumab for the treatment of non-infectious uveitis

**Table 2**. The top 10 most active journals and authors related to publications on adalimumab for the treatment of non-infectious uveitis

**Table 3.** The top 20 keywords with the most occurrences and total links in publications associated with adalimumab for the treatment of non-infectious uveitis.

**Suplemantary Table 1:** The top 50 cited publications on adalimumab for the treatment of non-infectious uveitis

**Figure Legends**

**Figure 1:** Distribution of publications and citation times on adalimumab in the treatment of non-infectious uveitis between 2007-2023.

**Figure 2:** The most research areas in the publications about adalimumab in the treatment of non-infectious uveitis: The top 10 research areas with the most publications (a) and the top 10 research areas with the most citations (b).

**Figure 3:** VOSviewer analysis of the keywords of publications on adalimumab in the treatment of non-infectious uveitis

**Table 1. The top 10 most active countries/regions and organizations related to publications on adalimumab for the treatment of non-infectious uveitis**

| Rank | Countries/regions | Number of publications (%) | Number of citations |
|---|---|---|---|
| 1 | United States | 127 (21.2) | 3,063 |
| 2 | Italy | 83 (13.9) | 2,526 |
| 3 | England | 69 (11.5) | 2,607 |
| 4 | Germany | 66 (110) | 2,367 |
| 5 | France | 63 (10.5) | 2,224 |
| 6 | Spain | 52 (8.7) | 1,362 |
| 7 | Turkey | 39 (6.5) | 1,107 |
| 8 | Japan | 32 (5.4) | 483 |
| 9 | Peoples R China | 25 (4.2) | 138 |
| 10 | Switzerland | 25 (4.2) | 493 |
| **Rank** | **Organizations/ institutions** | | |
| 1 | Udice French Research Universities | 55 (9.2) | 2,102 |
| 2 | Assitance Publıque Hopitaux APHP | 47 (7.9) | 1,860 |
| 3 | University of London | 42 (7.0) | 2,198 |
| 4 | University College London | 38 (6.4) | 1,539 |
| 5 | Sorbonne Universite | 36 (6.0) | 1,228 |
| 6 | University of Florence | 33 (5.5) | 921 |
| 7 | Hopital Universitaire Pitie Salpetriere APHP | 32 (5.4) | 957 |
| 8 | Moorfields Eye Hospital NHS Foundation Trust | 32 (5.4) | 1,357 |
| 9 | University of Bristol | 28 (4.7) | 1,475 |
| 10 | Universite Paris Cite | 26 (4.3) | 1,539 |

**Table 2. The top 10 most active journals and authors related to publications on adalimumab for the treatment of non-infectious uveitis**

| Rank | Journals | Number of publications (%) | Number of citations |
|---|---|---|---|
| 1 | *Ocular Immunology and Inflammation* | 53 (8.9) | 652 |
| 2 | *Ophthalmology* | 18 (3.0) | 762 |
| 3 | *Clinical and Experimental Rheumatology* | 15 (2.5) | 215 |
| 4 | *British Journal of Ophthalmology* | 14 (2.3) | 464 |
| 5 | *International Ophthalmology* | 14 (2.3) | 132 |
| 6 | *Expert Review of Ophthalmology* | 12 (2.0) | 18 |
| 7 | *Rheumatology (Oxford)* | 12 (2.0) | 800 |
| 8 | *Klinische Monatsblatter Fur Augenheilkunde* | 11 (1.8) | 47 |
| 9 | *Pediatric Rheumatology* | 11 (1.8) | 166 |
| 10 | *Clinical Rheumatology* | 10 (1.7) | 264 |
| **Rank** | **Authors** | | |
| 1 | Bodaghi, Bahram | 27 (1 first author) | 1,251 |
| 2 | Dick, Andrew D. | 22 (0 first author) | 1,397 |
| 3 | Heiligenhaus, Arnd | 19 (4 first author) | 707 |
| 4 | Cantarini, Luca | 18 (0 first author) | 305 |
| 5 | Rosenbaum,James T. | 17 (5 first author) | 832 |
| 6 | Fabiani, Claudia | 17 (9 first author) | 305 |
| 7 | Cordero-Coma, M. | 17 (5 first author) | 642 |
| 8 | Saadoun, David | 16 (1 first author) | 496 |
| 9 | Ramanan, Athimaleipet | 16 (5 first author) | 500 |
| 10 | Frediani,Bruno | 16 (0 first author) | 300 |

**Table 3. The top 20 keywords with the most occurrences and total links in publications associated with adalimumab for the treatment of non-infectious uveitis.**

| Rank | Keywords | Occurrences | Total links |
|---|---|---|---|
| 1 | Adalimumab | 237 | 699 |
| 2 | Uveitis | 166 | 552 |
| 3 | Juvenile Idiopathic Arthritis | 67 | 198 |
| 4 | Biologics | 51 | 138 |
| 5 | Behcet's Disease | 50 | 147 |
| 6 | Infliximab | 44 | 194 |
| 7 | Treatment | 42 | 135 |
| 8 | Etanercept | 31 | 148 |
| 9 | Non-infecitous uveitis | 25 | 66 |
| 10 | Tocilizumab | 21 | 96 |
| 11 | Anti-Tnf alpha | 21 | 69 |
| 12 | Ankylosing spondylitis | 21 | 58 |
| 13 | Sarcoidosis | 20 | 49 |
| 14 | Corticosteroids | 19 | 78 |
| 15 | Immunosuppression | 19 | 56 |
| 16 | Methotrexate | 18 | 77 |
| 17 | Anti-TNF | 18 | 51 |
| 18 | Therapy | 18 | 42 |
| 19 | Macular edema | 15 | 48 |
| 20 | Retinal vasculitis | 15 | 44 |

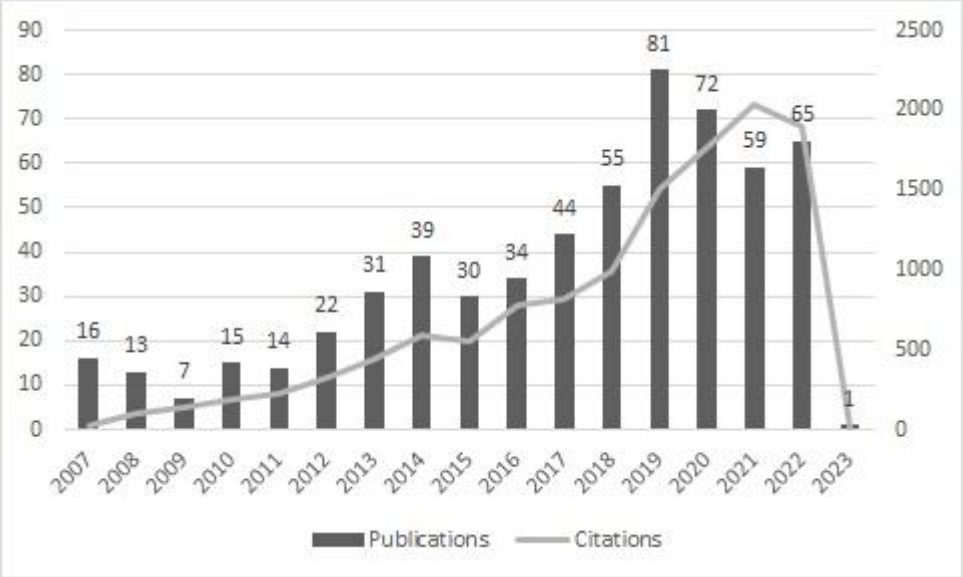



**Figure 1.** Distribution of publications and citation times on adalimumab in the treatment of non-infectious uveitis between 2007-2023.

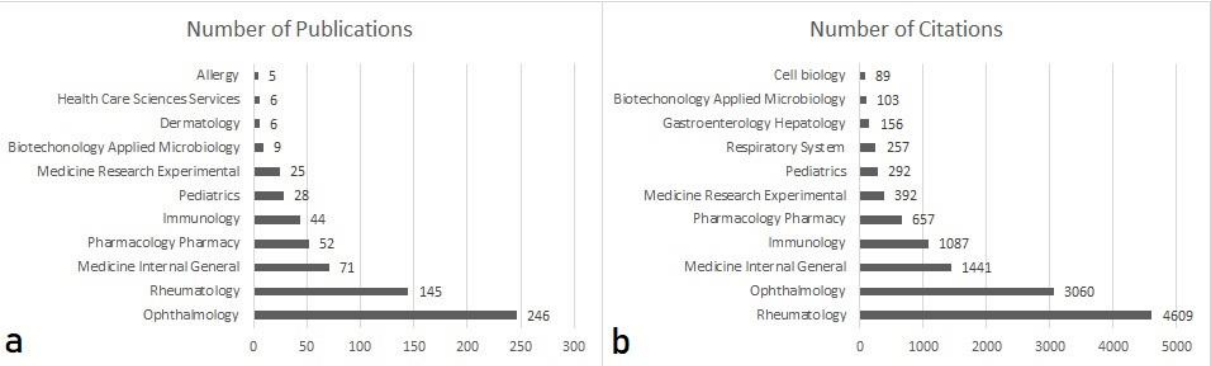



**Figure 2.** The most research areas in the publications about adalimumab in the treatment of non-infectious uveitis: The top 10 research areas with the most publications (a) and the top 10 research areas with the most citations (b).

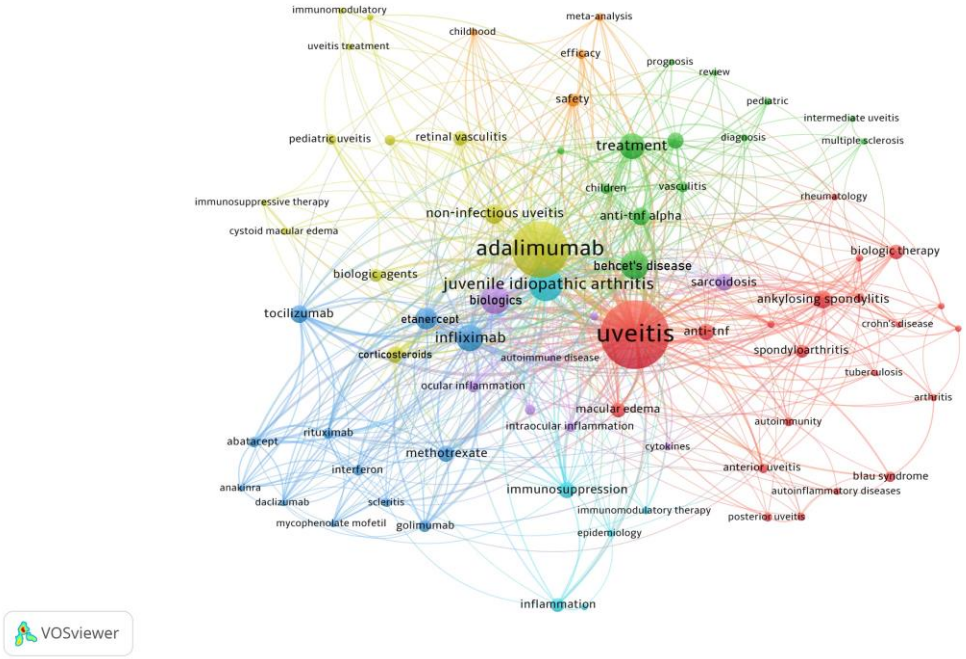



**Figure 3:** VOSviewer analysis of the keywords of publications on adalimumab in the treatment of non-infectious uveitis

**Supplementary Table 1. The top 50 cited publications on adalimumab for the treatment of non-infectious uveitis**

| Rank | Article Title | Journal Name | Article Type | Publication year | Total citations | Country of the corresponding author |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behcet's syndrome | *Annals of the Rheumatic Diseases* | Review | June 2018 | 368 | Turkiye |
| 2 | Adalimumab in Patients with Active Noninfectious Uveitis (VISUAL I) | *The New England Journal of Medicine* | Article | September 2016 | 334 | USA |
| 3 | Expert Panel Recommendations for the Use of Anti-Tumor Necrosis Factor Biologic Agents in Patients with Ocular Inflammatory Disorders | *Journal of Ophthalmology* | Article | March 2014 | 295 | USA |
| 4 | Adalimumab for prevention of uveitic flare in patients with inactive non-infectious uveitis controlled by corticosteroids (VISUAL II): a multicentre, double-masked, randomized, placebo-controlled phase 3 trial | *The Lancet* | Article | September 2016 | 280 | USA |
| 5 | Anti-TNF therapy in the management of Behcet's disease - review and basis for recommendations | *Rheumatology (Oxford)* | Review | May 2007 | 232 | Greece |
| 6 | Anti-TNF Agents for Behcet's Disease: Analysis of Published Data on 369 Patients | *Seminars in Arthritis and Rheumatism* | Review | August 2011 | 219 | Greece |
| 7 | Adalimumab plus Methotrexate for Uveitis in Juvenile Idiopathic Arthritis | *The New England Journal of Medicine* | Article | April 2017 | 204 | England |
| 8 | Adalimumab in the therapy of uveitis in childhood | *British Journal of Ophthalmology* | Article | March 2007 | 192 | Germany |
| 9 | Treatment of Refractory Uveitis with Adalimumab: A Prospective Multicenter Study of 131 Patients | *Journal of Ophthalmology* | Article | August 2012 | 162 | Spain |
| 10 | Adalimumab effectively reduces the rate of anterior uveitis flares in patients with active ankylosing spondylitis: results of a prospective open-label study | *Annals of the Rheumatic Disease* | Article | May 2009 | 162 | Germany |
| 11 | Extra-articular manifestations of ankylosing spondylitis: Prevalence, characteristics and therapeutic implications | *European Journal of Internal Medicine* | Review | December 2011 | 152 | Morocco |
| 12 | Efficacy of anti-TNF alpha in severe and/or refractory Behcet's disease: Multicenter study of 124 patients | *Journal of Autoimmunity* | Article | August 2015 | 137 | France |
| 13 | Behcet's disease: New insights into pathophysiology, clinical features and treatment options | *Autoimmunity Reviews* | Review | June 2018 | 134 | Italy |
| 14 | Adalimumab in juvenile idiopathic arthritis-associated chronic anterior uveitis | *Rheumatology (Oxford)* | Article | March 2008 | 128 | Finland |
| 15 | Tumor necrosis factor-alpha blocker in treatment of juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis refractory | *Journal of Rheumatology* | Article | May 2007 | 119 | Germany |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | to second-line agents: Results of a multinational survey | | | | | |
| 16 | Prevention of Flare Recurrences in Childhood-Refractory Chronic Uveitis: An Open-Label Comparative Study of Adalimumab Versus Infliximab | *Arthritis Care& Research* | Article | April 2011 | 118 | Italy |
| 17 | Adalimumab for sight-threatening uveitis in Behcet's disease | *Eye* | Article | June 2007 | 118 | England |
| 18 | Therapeutic monoclonal antibodies in ophthalmology | *Progress in Retinal and Eye Research* | Review | March 2009 | 114 | Brazil |
| 19 | Adalimumab successful in sarcoidosis patients with refractory chronic non-infectious uveitis | *Graefes Archive for Clinical and Experimental Opthalmology* | Article | May 2012 | 113 | Netherlands |
| 20 | Safety and Efficacy of Infliximab and Adalimumab for Refractory Uveitis in Juvenile Idiopathic Arthritis: 1-year Followup Data from the Italian Registry | *Journal of Rheumatology* | Article | January 2013 | 108 | Italy |
| 21 | Juvenile Idiopathic Arthritis | *Balkan Medical Journal* | Review | March 2017 | 104 | Turkiye |
| 22 | Infliximab Versus Adalimumab in the Treatment of Refractory Inflammatory Uveitis A Multicenter Study From the French Uveitis Network | *Arthritis &Rheumatology* | Article | June 2016 | 98 | France |
| 23 | Safety and Efficacy of Adalimumab in Patients with Noninfectious Uveitis in an Ongoing Open-Label Study: VISUAL III | *Ophthalmology* | Article | July 2018 | 95 | USA |
| 24 | Anti-TNF-alpha therapy in patients with refractory uveitis due to Behcet's disease: a 1-year follow-up study of 124 patients | *Rheumatology (Oxford)* | Article | December 2014 | 92 | Spain |
| 25 | Consensus-based recommendations for the management of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: the SHARE initiative | *Annals of the Rheumatic Disease* | Article | August 2018 | 91 | England |
| 26 | Sarcoidosis and uveitis | *Autoimmunity Reviews* | Review | August 2014 | 91 | France |
| 27 | Adalimumab therapy for refractory uveitis: results of a multicentre, open-label, prospective trial | *British Journal of Ophthalmology* | Article | April 2013 | 91 | USA |
| 28 | Evidence-based, interdisciplinary guidelines for anti-inflammatory treatment of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis | *Rheumatology International* | Review | May 2012 | 90 | Germany |
| 29 | Biological and clinical effects of anti-TNF alpha treatment | *Autoimmunity Reviews* | Article | November 2007 | 90 | Italy |
| 30 | Ocular Sarcoidosis | *Clinics in Chest Medicine* | Article | December 2015 | 89 | USA |
| 31 | Adalimumab therapy for refractory uveitis: A pilot study | *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics* | Article | June 2008 | 89 | Spain |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 32 | Update on the use of systemic biologic agents in the treatment of noninfectious uveitis | *Biologics-Targets&Therapy* | Review | February 2014 | 86 | USA |
| 33 | PRACTICAL EMINENCE AND EXPERIENCE-BASED RECOMMENDATIONS FOR USE OF TNF-alpha INHIBITORS IN SARCOIDOSIS | *Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Disease* | Review | July 2014 | 84 | Netherlands |
| 34 | 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Screening, Monitoring, and Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis-Associated Uveitis | *Arthritis Care & Research* | Article | June 2019 | 82 | USA |
| 35 | ADJUVITE: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial of adalimumab in early onset, chronic, juvenile idiopathic arthritis-associated anterior uveitis | *Annals of the Rheumatic Disease* | Article | July 2018 | 78 | France |
| 36 | Anti-tumor necrosis factor-a therapy in uveitis | *Survey of ophthalmology* | Review | November 2015 | 76 | Spain |
| 37 | Update on the therapy of Behcet disease | *Therapeutic Advances in Chronic disease* | Review | May 2014 | 76 | Qatar |
| 38 | Clinical Experience with Adalimumab in the Treatment of Ocular Behcet Disease | *Ocular Immunology and Inflammation* | Article | June 2010 | 74 | Saudi Arabia |
| 39 | Biologic therapy in the management of extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease | *Inflammatory Bowel Disease* | Review | November 2007 | 71 | USA |
| 40 | Adalimumab for the treatment of Behcet's disease: experience in 19 patients | *Rheumatology (Oxford)* | Article | October 2012 | 70 | Spain |
| 41 | Diagnosis and classification of Vogt-Koyanagi-Harada disease | *Autoimmunity Reviews* | Review | April 2014 | 69 | Brazil |
| 42 | A randomised controlled trial of the clinical effectiveness, safety and cost-effectiveness of adalimumab in combination with methotrexate for the treatment of juvenile idiopathic arthritis associated uveitis (SYCAMORE Trial) | *Trials* | Article | January 2014 | 69 | England |
| 43 | Current therapeutic approaches to autoimmune chronic uveitis in children | *Autoimmunity Reviews* | Review | August 2010 | 69 | Italy |
| 44 | Efficacy and safety of adalimumab in Behcet's disease related-uveitis: a multicenter retrospective observational study | *Clinical Rheumatology* | Article | January 2017 | 68 | Italy |
| 45 | The effect of comedication with conventional synthetic disease modifying antirheumatic drugs on TNF inhibitor drug survival in patients with ankylosing spondylitis and undifferentiated spondyloarthritis: results from a nationwide prospective study | *Annals of the Rheumatic Disease* | Article | June 2015 | 68 | Norway |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 46 | Current Evidence of Anti-Tumor Necrosis Factor alpha Treatment Efficacy in Childhood Chronic Uveitis: A Systematic Review and Meta-Analysis Approach of Individual Drugs | *Arthritis Care & Research* | Review | July 2014 | 68 | Italy |
| 47 | Long-term safety of etanercept and adalimumab compared to methotrexate in patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA) | *Annals of the Rheumatic Disease* | Article | May 2016 | 67 | Germany |
| 48 | Biotherapies in inflammatory ocular disorders: Interferons, immunoglobulins, monoclonal antibodies | *Autoimmunity Reviews* | Review | May 2013 | 67 | France |
| 49 | Immunosuppression for the Uveitides | *Ophthalmology* | Article | February 2018 | 65 | USA |
| 50 | Emerging drugs for uveitis | *Expert Opinion on Emerging Drugs* | Review | June 2011 | 65 | USA |

**Presentation ID / Sunum No= 108**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0003-4907-7730



# Uterin Leiomyomların Moleküler Temelleri

**Asst. Prof. Dr. Ebru Yüce[1,2]**

*[1] Yüksek İhtisas Üniversitesi, Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, ANKARA*
*[2] Liv Hospital, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, ANKARA*

## Özet

Uterin leiomyomların moleküler temelleri Dr.Öğr.Üyesi Ebru Yuce 1, 2 1 Yüksek İhtisas Üniversitesi, Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, ANKARA 2 Liv Hospital, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, ANKARA Özet: Kadın genital sisteminin en sık görülen pelvik tümörleri olan uterin leiomyomlar myometrial düz kas hücrelerinin benign proliferasyonu olarak tanımlanır. Farklı klinik prezentasyonları olan ve ciddi semptomlara yol açabilen uterin leiomiyomlar önemli morbiditelere neden olarak yaşam kalitesini düşürebilmekte ve birçok hasta için cerrahi girişime varan tedavi gereksinime neden olabilmektedir. Hem bu nedenlerden hem de yüksek prevalansı göz önüne alındığında uterin leiomyomlar günlük jinekoloji pratiğinin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Günümüzde uterin leiomyomlar için yapılan yüksek sayıdaki cerrahi operasyonlar, ülkelerin sağlık sistemleri üzerinde büyük bir yük teşkil etmektedir. Bu nedenle cerrahi tedaviden uzaklaştıracak yeni tedavi yöntemlerinin ya da özellikle önleyici mekanizmaların keşfedilmesi her bakımdan halk sağlığı yararına olacaktır. Uterin leiomyomların moleküler temellerinin net olarak anlaşılması kromozal bozuklukların miyom fizyopatolojisindeki öneminin belirlenmesi geleceğe özgü genetik tedavi seçeneklerinin geliştirilmesine katkı sağlayabilir. Günümüzdeki bilgiler doğrultusunda her bir myomun mutasyona uğramış bir myometrial düz kas kök hücresinden kaynaklandığı düşünülmektedir. %40-50 oranında karyotipik olarak tespit edilebilir kromozomal anormallikler gösteren monoklonal tümörlerdir. Başlıca kromozom anormallikleri 6, 7, 12 ve 14. kromozomları içeren sitogenetik aberasyonlardır. En sık kromozomal translokasyon t(12,14) (q14- q15,q23-q24) olmakla birlikte karyotip analizi yapılan leiomyomların yaklaşık %20'sinde kromozomal translokasyonlar bulunmuştur. Genel olarak kromozomal anomali olan tümörlerin boyut olarak daha büyük olduğu ve bunların da büyük oranda lokasyonunun subserozal ve intramural olduğu bildirilmiştir. Uterus leiomyomlarının global gen ekspresyon profili, hücre proliferasyonu, farklılaşması ve ekstrasellüler matriks üretiminde fonksiyonel rolleri olanlar da dahil olmak üzere yüzlerce gende disregülasyon olduğunu ortaya çıkarmıştır. Delesyonlar, duplikasyonlar ve translokasyonlar gibi kromozomal anormallikleri tespitinde leiomyoma hücrelerinin kültürünü gerektiren standart karyotipleme kullanılmaktadır. Diğer alternatif yöntem hücre kültürlerine ihtiyaç duymadan delesyonlar ve amplifikasyonlar gibi sitogenetik değişikliklerin tanınmasını sağlayan karşılaştırmalı genom hibridizasyonudur. Sonuç olarak uterin leiomyomların etiyopatogenezinde ve fizyopatolojisinde yer alan noktaların iyi anlaşılması ve bu sayede leiomyomlara

yönelik önleyici gerekli müdahalelerin yapılabilmesi toplum sağlığı açısından oldukça önem arz etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Uterin Leiomyom, Kromozom Anormallikleri, Sitogenetik, Önleyici Mekanizma



**Giriş:**

Kadın genital sisteminin en sık görülen pelvik tümörleri olan uterin leiomyomlar myometrial düz kas hücrelerinin benign proliferasyonu olarak tanımlanır (1). Leiomiyomlar makroskopik olarak düzgün sınırlı, yuvarlak, sert olarak görünen solid tümörlerdir. Çok sayıda hücre dışı matriks elemanı (tip I ve tip III kollagen, proteoglikan, fibronektin) içeren bu tümörler sıkıştırılmış kas lifleri ve bağ dokudan oluşan ince bir psödokapsül ile çevrelenirler. Bu yalancı kapsül yapısı miyoma çevre dokudan farklı bir otonomi kazandırır, böylece cerrahi yapılan hastalarda kitlenin kolayca soyulabilmesine olanak sağlar. Leiomiyomlar aynı zamanda uterin miyom veya fibroid olarak da adlandırılırlar. En sık üreme çağında görülen miyomların, 30 yaş üzerindeki kadınlardaki insidansı % 20 ila % 50 arasında değişmektedir (2). İlerleyen yaş ile birlikte miyom insidansının arttığı da bildirilmiştir (3). Çoğu kadında asemptomatik seyreden myomlar sayı, büyüklük ve lokasyonlarına bağlı olarak kanama, çevre organlara bası, kansızlık, tekrarlayan gebelik kayıpları ve infertilite gibi çok çeşitli semptomlara yol açabilmektedir (4). İşte bu farklı klinik prezentasyonları olan ve ciddi semptomlara yol açabilen uterin leiomiyomlar önemli morbiditelere neden olarak yaşam kalitesini düşürebilmekte ve birçok hasta için cerrahi girişime varan tedavi gereksinime neden olabilmektedir. Hem bu nedenlerden hem de yüksek prevalansı göz önüne alındığında uterin leiomyomlar günlük jinekoloji pratiğinin önemli bir kısmını oluşturmaktadır.

Etiyolojik ve fizyopatolojik risk faktörleri incelendiğinde endojen ve ekzojen östrojen maruziyeti ön planda yer almakta olup birçok tedavi modalitesinin de temelini oluşturmaktadır. Bununla beraber kromozomal anomaliler ve hücre içi metabolizma ile ilişkili çeşitli yolaklara ilişkin problemlerin de myom etiyopatogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir.

Günümüzdeki bilgiler doğrultusunda her bir myomun mutasyona uğramış bir myometrial düz kas kök hücresinden kaynaklandığı düşünülmektedir. %40-50 oranında karyotipik olarak tespit edilebilir kromozomal anormallikler gösteren monoklonal tümörlerdir. Tümorogenezise neden olan başlıca mutasyon bilinememektedir ancak miyomların yaklaşık olarak % 60'ında anormal bir karyotip gözlenebilmektedir (5). Başlıca kromozom anormallikleri 6, 7, 12 ve 14. kromozomları içeren sitogenetik aberasyonlardır. En sık kromozomal translokasyon t (12;14) (q14- q15;q23-q24) olmakla birlikte karyotip analizi yapılan leiomyomların yaklaşık %20'sinde kromozomal translokasyonlar bulunmuştur (6). Bu kromozomal değişikliklerin bu tümörlerin başlangıcından veya büyümesinden sorumlu olabileceği belirtilmiştir. Ayrıca genel olarak kromozomal anomali olan tümörlerin boyut olarak daha büyük olduğu ve bunların da büyük oranda lokasyonunun subserozal ve intramural olduğu bildirilmiştir. Özellikle yüksek hareketli gen gruplarından 12q15, HMGA2 ve 6p12 genleri olaya dahil olduğunda, klonal sitogenetik anomaliler ve miyom büyüklüğü ile güçlü ilişkisi olabileceği düşünülmektedir (7). Uterus leiomyomlarının global gen ekspresyon profili, hücre proliferasyonu, farklılaşması ve ekstrasellüler matriks üretiminde fonksiyonel rolleri olanlar da dahil olmak üzere yüzlerce gende disregülasyon olduğunu ortaya çıkarmıştır. Mediatör kompleks 12 alt ünitesi, MED12 gibi anahtar düzenleyici genlerdeki nokta mutasyonlar, leiomiyomlarda sık görülen olaylardır (8). Ayrıca WNT / β-katenin sinyal yolağının da miyom patogenezinde önemli rol oynamasının kuvvetle muhtemel olacağı düşünülmektedir (9). Tümör baskılayıcı REST'in mutasyonu ve mTOR sinyal yolağının aktivasyonu da miyom gelişiminde etkili olabileceği bilinmektedir (10).

Delesyonlar, duplikasyonlar ve translokasyonlar gibi kromozomal anormallikleri tespitinde leiomyoma hücrelerinin kültürünü gerektiren standart karyotipleme kullanılmaktadır (11). Diğer alternatif yöntem hücre kültürlerine ihtiyaç duymadan delesyonlar ve amplifikasyonlar gibi sitogenetik değişikliklerin tanınmasını sağlayan karşılaştırmalı genom hibridizasyonudur (12).

Sonuç olarak günümüzde uterin leiomyomlar için yapılan yüksek sayıdaki cerrahi operasyonlar, ülkelerin sağlık sistemleri üzerinde büyük bir yük teşkil etmektedir. Bu nedenle cerrahi tedaviden uzaklaştıracak yeni tedavi yöntemlerinin ya da özellikle önleyici mekanizmaların keşfedilmesi her bakımdan halk sağlığı yararına olacaktır. Bu bağlamda uterin leiomyomların moleküler temellerinin net olarak anlaşılması, kromozomal bozuklukların miyom fizyopatolojisindeki öneminin belirlenmesi geleceğe özgü genetik tedavi seçeneklerinin geliştirilmesine katkı sağlayabilir.



**Sonuç:**

Uterin leiomyomların etiyopatogenezinde ve fizyopatolojisinde yer alan noktaların iyi anlaşılması ve bu sayede leiomyomlara yönelik önleyici gerekli müdahalelerin yapılabilmesi toplum sağlığı açısından oldukça önem arz etmektedir.

**Kaynakça:**


1. Baird D, Dunson DB, Hill MC, Cousins D, Schectman JM. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. Am J Obstet Gynecol,2003(188): 100-107.
2. Miura S, Khan KN, Kitajima M, Hiraki K, Moriyama S, Masuzakhi H, Sametijima T, Fujishita A A, Ishimaru T. Differential infiltration of macrophages and prostaglandin production by different uterine leiomyomas. Hum Reprod, 2006(21): 2545-2554
3. Marshall LM, Spiegelman D, Barbieri RL, Goldman MB, Mamson JE, Colditz GA, Willett WC, Hunter DJ. Variation in the incidence of uterine leiomyoma among premenopausal women by age and race. Obstet Gynecol, 1997(90): 967-973
4. Eldar-Geva T, Meagher S, Healy DL, Maclachlan V, Breheny S, Wood C. Effect of intramural, subserosal, and submucosal uterine fibroids on the outcome of assisted reproductive technology treatment. Fertil Steril, 1998(70): 687-691
5. Rein MS, Freidman AJ, Barbieri RL, Pavelka K, Fletcgher JA, Morton CC. Cytogenetic abnormalities in uterine leiomyomata. Obstet Gynecol, 1991(77): 923- 926.
6. Stewart EA, Morton CC. The genetics of uterine leiomyomata: what clinicians need to know. Obstet Gynecol, 2006(107): 917-921
7. Henning DU, Bonk U. Chromosomal translocations affecting 12q14-15 but not deletions of the long arm of chromosome 7 associated with a growth advantage of uterine smooth muscle cells. Mol Hum Reprod, 1999(12): 1150-1154
8. Makinen N, Mehine M, Tolvanen J, Kaasinen E, Li Y, Lethonen HJ, et al. Med12, the mediator complex subunit 12 gene, is mutated at high frequency in uterine leiomyomas. Science, 2011(334): 252-255
9. Ono M, Yin P, Navarro A, Moravek MB, Coon JST, Druschitz SA, et al. Paracrine activation of WNT/beta-catenin pathway in uterine leiomyoma stem cells promotes tumor growth. Proc Natl Acad Sci U S A, 2013(110):17053-17058
10. Varghese BV, Koohestanı F, Mc Williams M, Colvin A, Gunewardena S, Kinsey WH,). Loss of the repressor REST in uterine fibroids promotes aberrant G protein- coupled receptor 10 expression and activates mammalian target of rapamycin pathway. Proc Natl Acad Sci U S A, 2013(110): 2187-2192

11. Levy B, Mukherjee T, Hirschhorn K. Molecular cytogenetic analysis of uterine leiomyoma and leiomyosarcoma by comparative genomic hybrid- ization. Cancer Genet Cytogenet. 2000;121(1):1-8

12. Packenham JP, du Manoir S, Schrock E, Risinger JI, Dixon D, Denz DN, et al. Analysis of genetic alterations in uterine leiomyomas and leiomyo- sarcomas by comparative genomic hybridization. Mol Carcinog. 1997;19(4):273-9

**Presentation ID / Sunum No= 110**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-9729-2577



# İntraoküler ve Orbital Tutulumlu T-Hücreli Lenfoproliferatif Hastalık-Olgu Sunumu ve Literatür Derlemesi

**Dr. Bilge Batu Oto[1]**

*[1]Department of Ophthalmology, Cerrahpasa Medical Faculty, Istanbul University- Cerrahpasa, Istanbul, Turkey.*

## Özet

Sistemik T hücreli lenfomaya bağlı göz içi tutulumu nadirdir. Hem göz içi hem de orbital tutulumu olan agresif ve hızlı ilerleyen bir sistemik T hücreli lenfoma olgusu sunulmaktadır. Yirmi beş yaşında beyaz kadın hasta 3 ay arayla iki kez baş ağrısı ve sol gözde konjonktival hiperemi şikayeti ile başvurmuş ve her seferinde konjonktivit tedavisi almış. Daha sonra görme kaybı gelişen hasta koryoretinit tanısı ile kliniğimize konsülte edilmiştir. Hasta koryoretinit için değerlendirmede sürecinde iken orbital ve intrakraniyal bulgular gelişmiştir. Tanısal amaçla yapılan orbital insizyon biyopsisi T-hücreli lenfoproliferatif hastalığı ortaya çıkarmıştır. Bu olgu, T-hücreli lenfomaya bağlı göz içi tutulumunun koryoretinit gibi durumları taklit edebileceğinin açık bir kanıtıdır ve olağandışı prezentasyonu olan hastalarda akılda tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Intraoküler Lenfoma, Orbital Lenfoma, T Hücreli Lenfoproliferasyon

## Diffuse Preretinal Infiltrates As a Novel Finding in a Patient With Both Intraocular and Orbital Involvement of T-Cell Lymphoproliferative Disease

## Abstract

Intraocular involvement due to systemic T-cell lymphoma is rare. Herein, we present an aggressive and rapidly progressive case of systemic T cell lymphoma both with intraocular and orbital involvement. A 25-year old woman caucasian woman presented with headache and conjunctival hperemia in the left eye twice in 3 months interval and each time she received a treatment for conjunctivitis. Later, the patient developed visual loss and was consulted to our clinic with the diagnosis of chorioretinitis. Later she developed orbital and intracranial signs eventually during her evaluation.

Diagnostic orbital incision biopsy revealed T-cell lymphoproliferative disease. This case is a clear evidence that intraocular involvement due to T-cell lymphoma is a masquerade syndrome and should be kept in mind in patients with extraordinary presentation.

**Keywords:** Preretinal Infiltrates, Intraocular Lymphoma, Orbital Lymphoma, Masquerade Syndrome, T-Cell Lymphoproliferative Disease



## Background

Intraocular and adnexial ocular lymphoma are presumed as different entities in ophthalmology. For being one of the greatest masquerade syndromes in ophthalmology, intraocular lymphoma is a challenging diagnosis. Retinal, choroidal, and vitreous findings can present with similar features to infectious uveitis like syphilis and tuberculosis (1).

Adnexial lymphoma can reveal itself in periocular tissues, namely the conjunctiva, retro-orbital tissues, lacrimal gland, caruncula or eyelid. Tumoral infiltration demonstrates various clinical presentations depending on the tissue involved. Histopathologic confirmation is essential both for diagnostic approach and proper evaluation of prognostic results.

Herein, we report a case of atypical T-cell lymphoproliferative infiltration in the orbit and vitreous which presented first like a masquerade syndrome with unique fundus and Spectral-Domain Optic Coherence Tomography (SD-OCT) findings.

## Case Presentation

A 25-year-old, Caucasian woman presented with headache and conjunctival hyperemia in the left eye twice in 3 months period and each time she received topical treatment for conjunctivitis. Later, the patient developed visual loss and was consulted to our clinic with the pre-diagnosis of uveitis.

At presentation, the patient had 20/20 visual acuity in the right eye and hand motion in the left eye. Direct light reflex was positive for both eyes and extraocular muscle movements were normal. In slit lamp examination, the right eye was normal and there were trace anterior chamber cells in the left eye. Right eye was normal in binocular indirect fundus examination and left eye revealed +1 vitreous haze along with severe papilledema and approximately 500 micron-width diffuse cotton wool spots on the retinal surface. There were optic nerve staining and vascular leakage in fundus fluorescein angiography (FFA) in left eye. Optical coherence tomography (OCT) of the left eye showed diffuse preretinal infiltrates.

Serologic tests including HbsAg, Anti-HIV, Anti-HCV, VDRL-RPR, quantiferon were normal. The patient had a round density in the hilar region in chest X-ray resembling lymphadenopathy. Electrocardiography and cranial-orbital MR was normal at first presentation.

The patient was admitted to neurology service with suspicion of neurobrucellosis, tuberculosis meningitis or sarcoidosis. The serologic tests were found out to be negative for Brucella IgM, Toxoplasma IgM, Herpes simplex type 1-2 IgM and CMV IgM. So, neurobrucellosis was ruled out and the patient was consulted to rheumatologist for investigation of any vasculitis or autoimmune diseases. Rheumatologic panel resulted normal.

The patient had papilledema and clinical findings of increased intracranial pressure (headache, vomiting, neck stiffness), so lumbar puncture was performed after cranial tomography. Examination of cerebrospinal fluid (CSF) revealed low glucose and high protein levels. According to CSF findings, treatment regimen for tuberculosis meningitis including isoniazid, rifampicin, ethambutol, and pyrazinamide was commenced to the patient. Under this treatment regimen left lower hemifacial paralysis developed and the clinical signs of elevated intracranial pressure worsened. Because of progression contrasted cranial MRI was performed and resulted normal. A pulse steroid treatment was conducted for a possible neurosarcoidosis. Despite improving of headache and vomiting in first days, minimal response was observed with pulse steroid therapy. ACE and HRCT were in normal borders. CSF tuberculosis PCR was also resulted negative. Clinical course worsened under treatment and the patient developed bilateral proptosis, pupillary dilation and uvula deviation.

Repeated orbital MR scanning with T1 fat suppression sections showed increased contrast retention in left medial orbital soft tissue and left medial rectus muscle. PET scan was performed and increased FDG uptake was seen in hypopituitary gland, left orbital medial region, right wrist, nasal septum, upper dorsal and lumbar vertebral and sacral region. Anti-tuberculosis treatment was stopped due to disease progression under treatment and orbital biopsy was planned.

An orbital biopsy from the medial region of the left eye was performed under general anesthesia. The disease had a rapid progression, until the pathological results came out, paraparesis developed. Palliative radiotherapy was commenced before histopathologic diagnosis resulted because of suspicion of possible lymphocytic malignancy. The pathological examination of the orbital specimen revealed CD3 positive, atypical T-cell lymphoproliferative infiltration.

While planning chemotherapy, the patient was taken to intensive care unit after a cardiac arrest soon after the patients expired, due to cardiopulmonary insufficiency 3 months after her initial presentation.

**Discussion**

Natural killer/T-cell lymphomas compromise less than 1.5% of all non-Hodgkin lymphomas, commonly seen in South East Asia. They are typically found in the nasal cavity and more than 95% are associated with the evidence of EBV infection (2). Intraocular or adnexal lymphomas of non–B-cell type are rare and represent approximately 1% to 3% of all lymphoproliferative lesions in these sites (3,4).

Intraocular lymphoma (IOL) is a rare condition and may be primary or due to systemic lymphoma with secondary ocular involvement. Primary intraocular lymphomas (PIOL) are the most common lymphoma of the eye and most of them are extranodal, non-Hodgkin, B-cell lymphomas. Intraocular T-cell lymphomas are uncommon; most of them represent secondary to metastatic systemic T-cell lymphomas, including primary cutaneous peripheral T-cell lymphoma or systemic T-cell lymphoma and have been regarded as markers of poor prognosis (2,5).

PIOL is a major masquerade syndrome mimicking uveitis in ophthalmology practice. Presentation with anterior uveitis, retinal vasculitis, retinitis, and choroiditis has been reported (6–9). Orbital component can accompany PIOL or simultaneously occur. Cases with both ocular and orbital onset were reported in literature (10,11).

Intraocular T-cell lymphomas are secondary to systemic lymphomas in most cases (12,13). But there are several cases that have been reported with insidious ocular symptoms prior to systemic clinical presentation (14). The most common ocular manifestation of intraocular T-cell lymphoma is vitritis followed by anterior uveitis (15). Intraocular and orbital lymphoma presentation at the same time is quite a rare condition in ocular oncology.

Present case had the typical clinical features of NKTL but described as both adnexial and intraocular involvement of atypical T-cell lymphoproliferative infiltration with specific preretinal infiltrates.. Okada et al. reported a NKTL case both with adnexial and intraocular involvement, in which the initial presentation was unilateral anterior uveitis refractory to topical treatment (16). After clinical deterioration with systemic pulse steroid therapy, orbital biopsy revealed the definitive diagnosis as a malignant lymphoma in this case. Our patient was a rare example of intraocular and ocular adnexial involvement of atypical T-cell lymphoproliferative infiltration, but fundus examination had more prominent findings. Papilledema, vitreous haze and diffuse preretinal infiltrates misled to an infectious posterior uveitic etiology.



The most specific feature in our case is the distinct appearance of diffuse preretinal infiltrates in fundus examination and SD-OCT. Besides, FFA findings were quite specific with diffuse perivascular hyperfluorescence. There are some reports about SD-OCT findings in intraocular lymphoma. Keino reported hyperreflective nodules in retina pigment epithelium, hyperreflective bands above RPE, RPE elevations and disruption of ellipsoid zone as SD-OCT findings of IOL (17).

Both intraocular and adnexial involvement and the appearance of preretinal infiltrates make this case unique. Specific findings at SD-OCT and fundoscopy may be a significant diagnostic clue for intraocular T-cell lymphoid neoplasia. This case is clear evidence that intraocular involvement due to T-cell lymphoma is a masquerade syndrome and should be kept in mind in patients with extraordinary presentation.

**REFERENCES:**


1. Sen HN, Bodaghi B, Hoang P Le, Nussenblatt R. Primary intraocular lymphoma: Diagnosis and differential diagnosis. Vol. 17, Ocular Immunology and Inflammation. Taylor & Francis; 2009. p. 133–41.
2. Peterson K, Gordon K, Cancer MH-, 1993 undefined. The clinical spectrum of ocular lymphoma. Wiley Online Libr.
3. Coupland S, Krause L, Ophthalmology HD-, 1998 undefined. Lymphoproliferative lesions of the ocular adnexa: analysis of 112 cases. Elsevier.
4. Henderson Jw, Banks Pm, Yeatts Rp. T-Cell Lymphoma Of The Orbit. Mayo Clin Proc. 1989 Aug;64(8):940–4.
5. Jakobiec F, Lefkowitch J, Ophthalmology DKI-, 1984 undefined. B-and T-lymphocytes in ocular disease. Elsevier.
6. Zhou HP, Tanaka R, Kaburaki T. Multidisciplinary Diagnostic Approach in Intraocular Lymphoma Featuring Pseudo-hypopyon: Case Series and Literature Review. Ocul Immunol Inflamm. 2020 Sep;1–6.
7. Sonne SJ, Shieh WS, Srivastava SK, Smith BT. Lymphoma masquerading as occlusive retinal vasculitis: A case study. Am J Ophthalmol Case Rep. 2020 Jun 10;19:100777. doi: 10.1016/j.ajoc.2020.100777.
8. Reddy V, Winslow R, Cao JH, Robertson ZM, Chen B, Ufret-Vincenty RL. Vitreoretinal lymphoma, secondary to non-CNS systemic lymphoma, masquerading as an infectious retinitis. Am J Ophthalmol Case Rep. 2019 Aug 15;16:100545. doi: 10.1016/j.ajoc.2019.100545.
9. Pahk PJ, Todd DJ, Blaha GR, Soukiasian SH, Landmann DS, Craven DE, et al. Intravascular lymphoma masquerading as Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. Ocul Immunol Inflamm. 2008 May;16(3):123–6.

10. Kuro M, Matsuyama K, Matsuoka M, Kosaki R, Shikata N, Nishimura T, Takahashi K. Case of Primary Intraocular Lymphoma with Extraocular Extension. Ocul Oncol Pathol. 2015 Dec;2(2):66-70. doi: 10.1159/000439053.

11. Freedman K, Shenoy S. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma with intraocular and orbital involvement: case presentation and review of the literature. Orbit (London). 2018 Jul;37(4):243–7.

12. Cimino L, Chan CC, Shen D, Masini L, Ilariucci F, Masetti M, Asioli S, Sartori A, Cappuccini L. Ocular involvement in nasal natural killer T-cell lymphoma. Int Ophthalmol. 2009 Aug;29(4):275-9. doi: 10.1007/s10792-008-9220-8.

13. Levy-Clarke GA, Greenman D, Sieving PC, Byrnes G, Shen D, Nussenblatt R, Chan CC. Ophthalmic manifestations, cytology, immunohistochemistry, and molecular analysis of intraocular metastatic T-cell lymphoma: report of a case and review of the literature. Surv Ophthalmol. 2008 May-Jun;53(3):285-95. doi: 10.1016/j.survophthal.2008.02.004.

14. Hughes E, Fogarty H, Fortune A, Keegan D. Ocular presentation of natural killer/T-cell lymphoma in a Caucasian man. BMJ Case Rep. 2016 Apr;2016:bcr2016215089.

15. Chaput F, Amer R, Baglivo E, Touitou V, Kozyreff A, Bron D, et al. Intraocular T-cell Lymphoma: Clinical Presentation, Diagnosis, Treatment, and Outcome. Ocul Immunol Inflamm. 2017 Sep;25(5):639–48.

16. Okada A, Harada Y, Inoue T, Okikawa Y, Ichinohe T, Kiuchi Y. A case of primary extranodal natural killer/T-cell lymphoma in the orbit and intraocular tissues with cerebrospinal fluid involvement. Am J Ophthalmol Case Rep. 2018 May 17;11:37-40. doi: 10.1016/j.ajoc.2018.05.002.

17. Keino H, Okada AA, Watanabe T, Echizen N, Inoue M, Takayama N, et al. Spectral-domain Optical Coherence Tomography Patterns in Intraocular Lymphoma. Ocul Immunol Inflamm. 2016 May;24(3):268–73.

**Presentation ID / Sunum No= 121**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0003-0564-5361



# Çoklutravmalı Gebe Hastanın Acil Cerrahisinde Anestezi Yönetimi

**Exp. Dr. Şenay Canikli Adıgüzel[1]**

*[1]Samsun Üniversitesi Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

## Özet

Giriş, Her 12 gebeden 1 tanesi travmaya maruz kalmaktadır. Gebelerde çoğunlukla kas-iskelet sistemi travmaları görülmektedir. Gebelikte travma maternal ve fetal morbidite ve mortaliteye neden olan önemli bir durumdur. Travma sebebi ile gebelerde acil cerrahi gerekliliği mevcuttur. Gebe hastalarda her trimesterde anestezi özellik arzdeder. Olgu,44 yaşıda, 11 haftalık gebe. Araç içi trafik kazası sonrası acil servise başvuran hastanın çekilen grafiler sonucunca sağ tibia ve sağ el bileğinde kırık tespit edilmesi sonrası acil cerrahi planlandı. Bilinen sistemik hastalığı yok. Acil serviste hasta değerlendirildi, diğer travma bölümleri ile konsülte edildi. Kadın hastalıkları tarafından değerlendirildi, fetal kalp sesi (FKH) değerlendirildi, öneriler alındı. Hastaya operasyon sırasında direk grafi çekileceği için radyoloji ile de görüşüldü.Hatanın vital bulguları stabil ve Amerikan Anestezistler Birliği (ASA) derecelendirmesi II E olarak acil statüsünde ameliyathaneye alındı. Anestezi şekli olarak rejyonal anestezi palnı yapıldı. Hasta önce blok odasına alınarak monitorize edildikten sonra sağ el bileği cerrahisi için ultrasonografi (USG) eşliğinde aksiller sinir blokajı yaıldı. Aksiller blok için 30 ml volüm içince %0,25 bupivakain ve %0,5 lidokain karışımı kullanıldı. Aksiller blok yapıldıktan 30 dk sonra operasyona başlandı. Hasta ASA klavuzuna uygun rutin monitörizasyon ile monitörize edildi. Aksiller blokaj ile sedasyon uygulanmadan el bilek cerrahisi gerçekleştirildi. Vaka boyunca hastanın karın bölgesi kurşun yelek ile korundu. Sonra hasta sağ yan yatırılarak spinal anestezi 4-5. vertebral aralıktan 12,5 mh heavy bupivakain ile yapıldı. Hasta 10 dakika bu pozisyonda tutuldu ve hemiblok sağlandı. Sonra supin pozisyonda tibia kırığı için operasyon gerçekleştirildi. Yakın hemodinamik takip ve hızlı sıvı resüsitasyonu ile hipotansiyondan korundu, ilave ilaç yapılmadı. Toplam 11 kere sopi çekildi ve toplam 0,6mGY radyasyona maruziyet oldu. Tartışma ve Sonuç, gebede anestezi özelliklidir. Mümkün olduğunca genel anaesteziden kaçınmak gerekir. Hem anne hem de fetüsün morbidite ve mortalitesi için rejiyonal yöntemler önerilmektedir. Biz de hastamızda iki farklı rejiyonal anestezi yöntemi ile başarılı bir şekilde uyguladık.

**Anahtar Kelimeler:** Acil Cerrahi, Gebe, Çoklu Travma, Radyasyon, Rejiyonal Anestezi

**Giriş:** Gebelikta tarvma maternal ve fetal morbidite ve mortaliteye neden olan önemli bir durumdur. Hem annenin, hem de fetüsün hayatını tehlikeye sokar (1). Travma gebelikte obstetrik sebep dışı maternal ölümlerin başta gelen nedenidir. Gebelikte insidansı %6-7'dir (2). Obstetrik travmalar

çoğunlukla kas-iskelet sistemi yaralanmalarından oluşur, daha çok motorlu araç kazası sonrası ortaya çıkar. Bunun yanısıra kafa travmaları ve yanıklar da vardır (1,3).

Travma sırasında oluşan anne ve fetüs yaralanmaları spontan düşüklere, erken doğumlara, fetal komplikasyonlara, artmış sezaryen oranlarına ve fetal ölümlere yol açmaktadır (4). Gebe tarvma hastalarının gebe olmayan travma hastalarına göre neredeyae 2 kat daha fazla ölüm oranına sahip olduğu literatürde belirtilmiştir (5). Gebe hastalarda travma sebebi ile acil cerrahi girişim gerekliliği de olmaktadır. Bu hastalara uygulanan anestezi prosedürü de önem arzemektedir. Gebelik sırasında geçirilen cerrahi ve anestezinin önemli olmasının nedeni anneye yapılan her türlü girişimin bebeği de etkileyebilmesidir. Ameliyatın yapılabilmesi için gereken uygulamalar, seçilen anestezi tekniği, kullanılan anestezikler ve diğer ilaçlar, gebenin ameliyat sırasında hemodinamik durumundaki değişiklikler hem anne hem de bebek açısından risk taşır. Bunun yanında ameliyatın gebeliğin hangi dönemimde olduğu da önemlidir. Gebelerde hamileliğe bağlı olmayan durumlar için yapılan ameliyatlarda teratojenite ve erken doğum eylemi riski zamanlama ve anestezi prensiplerinden etkilenir. Teratojenite fetüs için duyulan en büyük endişedir. Teratojenite düşük, fetal ölüm, yapısal anormallikler, gelişme geriliği ve fonksiyonel yetersizlikle kendini gösterir (6).

Gebelikte yapılan ameliyatlar için mümkün olduğunca rejyonal yöntemler önerilir. Lokal anesteziklere duyarlılık arttığı için ilaç dozlarının düşük kullanılması önerilir. Genel anestezi gerekli ise entübasyon öncesi preoksijenasyon yeterli yapılmalı ve özellikle ileri gebelik haftalarında aortakaval basıyı önlamek için ameliyat masası 15° kadar sola deviye edilmelidir (6). Anestezi yönetimdeki hedefler; Normal maternal fizyolojik fonksiyonu optimize edilmesi ve korunması, plasental kan akışını ve oksijen dağılımını optimize korunması, hipotansiyon, hipovolemi, hipoksi ve hipoterminin önlenmesi, fetüste istenmeyen ilaç etkilerinden kaçınılması, miyometriyumun uyarılmasından (oksitosik etkiler) kaçınılması, genel anestezi sırasında farkındalıktan kaçınılması olarak özetlenebilir (6).

**Olgu:** 44 yaşında, 11 haftalık gebe. Araç içi trafik kazası sonrası acil servise başvuran hastanın çekilen grafiler sonucunca sağ tibia ve sağ el bileğinde kırık tespit edilmesi sonrası acil cerrahi planlandı. Bilinen sistemik hastalığı yok. Acil serviste hasta değerlendirildi ve diğer travma bölümleri ile konsülte edildi. Kadın hastalıkları tarafından değerlendirildi, fetal kalp sesi (FKH) değerlendirildi, öneriler alındı. Hastaya operasyon sırasında direk grafi çekileceği için radyoloji ile de görüşülerek öneriler alındı. Hatanın vital bulguları stabildi ve Amerikan Anestezistler Birliği (ASA) derecelendirmesi II E olarak acil statüsünde ameliyathaneye alındı. Anestezi şekli olarak rejyonal anestezi planı yapıldı. Hasta önce blok odasına alınarak monitörize edildikten sonra sağ el bileği cerrahisi için ultrasonografi (USG) eşliğinde aksiller sinir blokajı için hazırlandı. Kola pozisyon verilip cilt temizliği yapıldı. 22 gauge 10 cm'lik blok iğnesi ile radyal, ulnar ve medyan sinir ayrı ayrı görülerek yapıldı. Aksiller blok için 30 ml volüm içince %0,25 bupivakain ve %0,5 lidokain karışımı kullanıldı. Aksiller blok yapıldıktan 30 dk sonra operasyona başlandı. Hasta ASA klavuzuna uygun rutin monitörizasyon ile monitörize edildi. Aksiller blokaj ile sedasyon uygulanmadan el bilek cerrahisi gerçekleştirildi. Vaka boyunca hastanın karın bölgesi kurşun yelek ile korundu. Sonra hasta sağ yan yatırılarak spinal anestezi 4-5. vertebral aralıktan 12,5 mg heavy bupivakain ile yapıldı. Hasta 10 dakika bu pozisyonda tutuldu ve hemiblok sağlandı. Sonra supin pozisyonda tibia kırığı için operasyon gerçekleştirildi. Sedasyon uygulanmadı. Yakın hemodinamik takip ve hızlı sıvı resüsitasyonu ile hipotansiyondan korundu, ilave ilaç yapılmadı. Toplam 11 kere görüntüleme yapıldı ve toplam 0,6mGY radyasyona maruziyet oldu. Operasyon sonrası servise nakledilen hasta tekrar kadın doğum tarafından değerlendirildi. Fetüs ve annede hiçbir sorun yaşanmadan postoperatif 2. günde taburcu edildi.

**Tartışma:** Hamilelik döneminde gebelik dışı nedenlerle geçirilen operasyonlar % 0.5 ile % 2 olasılıkla gebelikte sorun yaşanmasına yol açabilmektedir (7). Bu nedenle, operasyon sırasında uygulanan anestezi yöntemi görülebileek her türlü etki düşülünülerek seçilmelidir. Operasyon açısından en güvenilir dönemin ikinci trimester olduğu kabul edilmiştir (8). Herhangi bir anestezik ajan›n erken doğumu tetiklediği desteklenmese de gebelik döneminde geçirilen operasyonların hepsi erken doğum tetikleyicisi olabilmektedir (7).Gebe anestezisi özellikle obstetrik dışı nedenler ile operasyon düşünülüyorsa daha da özelliklidir. Hem annenin sağlığı ve konforu hem de fetüsün durumunu en az etkileyecek anestezi planını yapmak gerekir. Gebe hastada genel anestezi fetüsün durumundan bağımsız olarak zor havayolu ihtimali, artmış aspirasyon riski gibi sorunlardan ötürü halihazırda çok tercih

edilmez. Genel anestezik ilaçların fetüs üzerinde teratojenik etkisinin olabilme ihtimali de ayrı bir sıkıntıdır. Nöroaksiyal anestezinin yanı sıra periferik sinir bloklarını da içeren bölgesel anestezi, özellikle ekstremiteleri ilgilendiren bazı cerrahi prosedürler için bir seçenektir. Bölgesel anestezi, fetüslerin potansiyel teratojenlere maruziyetini azaltır, potansiyel başarısız entübasyon ve aspirasyon riskini ortadan kaldırır ve mükemmel postoperatif analjezi sağlar (9).

Biz hem üst hem de alt ekstremitesinde kırık olan hastamızı oparasyon öncesi ortopedi, radyoloji, kadın hastalıkları ve doğum ekibi ile değerlendirerek perioperatif hazırlığımızı yaptık ve hasta ve yakınını bilgilendirdik. Hastamıza sedasyon da yapmadan önce USG eşliğinde aksiller blok yaptık ve lokal anestezik dozunu ve konsantrasyonunu düşük tuttuk. Tibia kırığı için tek taraflı spinal anestezi yaparak daha düşük doz ilaç kullandık. Bu sayede hemodinamik sıkıntı da yaşamadık. Olabilecek en düşük ilaç miktarı ile hem alt hem de üst ekstremite cerrahisini gerçekleştirdik. Gebe kadınlarda lokal anesteziklerin farmakodinamikleri değişir. Lokal anesteziklerin terapötik dozları ve plazma toksik düzeylerindeki düşme azalan albümin düzeyine bağlı olarak ortaya çıkar. Plazma serbest lokal anestezik düzeyi artar, progesteronun da etkisiyle lokal anestezik ihtiyacı azalır ve daha yüksek dermatomal blok seviyeleri ile karşılaşılabilinir (7). Bu sebeple gebede spinal anestezide, sinir bloklarında ve lokal anestezide dozu düşük tutmak gerekir.

Bizim olgumuz için bir başka sorun da skopi kullanımı idi. Skopi ile toplam 11 görüntü alındı ve total radyasyona maruziyet 0,6mGY idi ve güvenlik sınırının oldukça altında idi. Hastanın karın bölgesi operasyon boyunca koruyucu kurşun giysi ile örtüldü.

Sonuç olarak; gebede acil cerrahide ilk seçenek genel anestezi gibi düşünülse de periferik bloklar ve santral bloklar da uygun ekipman ve tecrübeye sahip uygulayıcılar tarafından güvenle kullanılabilir. Periferik rejyonal blok uygulaması genel anesteziye nazaran daha az bulantı, kusma yan etkilerine sahiptir ve genel anestezinin yanında getirdiği zor havayolu, aspirasyon ve hipoksemi riskini de taşımamaktadır. Ancak intranöral enjeksiyon, hematom, arter ve ven enjeksiyonu riskleri de bloklarımızı USG eşliğinde yaparak bu ihtimali de minimalize ettiğimizi düşünüyoruz.

**Kaynaklar:**


1. Mirza, F.G, Devine P.C. Gaddipati. Trauma in pregnancy: a systematic approach. American journal of perinatology, 27(07), 579-586 2010. doi: 10.1055/s-0030-1249358
2. Veli Mihmanlı , Gülşen Karahisar. Gebelikte travma . Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2012;46(4):225-231
3. Ayşe Dilan Koçak , Sevil Günaydın , Hüsniye Dinç Kaya. Gebelikte Travma ve Yönetimi Trauma in Pregnancy and Its Management. Fenerbahçe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi Cilt 2, Sayı 3, 670-679, 2022
4. Oumarou, O, Landry, T.W, Joe, N.C., Wirwah, F.T.Ulrich, B.S. (2019). Abdominal stab wound in a pregnant woman resulting in evisceration, uterine perforation and fetal chest ınjury: A case report and literature review, The Journal of Surgical Research, 5(1), 10-014. doi: 10.17352/2455-2968.000060
5. Greco P.S., Day, L.J., Pearlman, M.D. (2019). Guidance for evaluation and management of blunt abdominal trauma in pregnancy. Obstetrics & Gynecology, 134(6), 1343-1357. doi: 10.1097/AOG.0000000000003585
6. Berrin Günaydın. Gebenin Gebeliği ile İlgili Olmayan Cerrahi Girişimlerinde Anestezi Yönetimi. Türk Anest Rean Der Dergisi 2012; 40(1):1-10 doi:10.5222/JTAICS.2012.001
7. Deniz KIZILAY, Ayten SARAÇOğLU, Olgaç BEZEN, İbrahim Haluk KAFALI. Gebelikte obstetrik dışı cerrahi girişim için midhumeral blok uygulaması. Anestezi Dergisi 2017; 25 (2): 101 – 104
8. Gözen ÖKSÜZ , Gökçe GİŞİ, Aykut URFALIOĞLU, Mahmut ARSLAN, Şeyma TEKŞEN, Ömer Faruk BORAN, Hafize ÖKSÜZ . Apendektomi Yapılan Gebe Olgularda Anestezi Yönetimi. ZEYNEP KAMİL TIP BÜLTENİ;2018;49(1-Ek Sayı):130-132

9. Madhusudan Upadya, PJ Saneesh. Anaesthesia for non-obstetric surgery during pregnancy. Indian Journal of Anaesthesia | Vol. 60 | Issue 4 | Apr 2016.

**Presentation ID / Sunum No= 130**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-2355-8395



# Lumbar Spinal Stenoz – 2023 Teknolojileri İle Tanı ve Tedavi

**Dr. Ece Uysal[1]**

*[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi*
**Corresponding author: Ece Uysal*

## Özet

Dejeneratif lumbar spinal stenoz, intervertebral disk dejenerasyonu, faset eklem hipertrofisi ve distorsiyonunun neden olduğu instabilite, plak bağının kalsifikasyonu veya kalınlaşması, spinal stenoz ile sonuçlanabilecek, omurganın tüm hareketli segmentlerini etkileyen ilerleyici bir hastalıktır. Artan vasküler basınç ara sıra nörojenik topallama ve epidural venöz konjesyona neden olabilir. Beyin omurilik sıvısının difüzyonu ve nöromüsküler yüzeydeki arterlerdeki kan akışı ona metabolik enerji verir. Sinir kökünün artan metabolik hızı, spinal kanal stenozu sinir köküne bası yaparak sinir iskemisine ve iletim bozukluğuna yol açtığında tedavi edilemez. Çoğu zaman semptomlar, iki veya daha fazla stenozu olan bir damardaki tıkanıklıktan kaynaklanır. Stenotik yapının sürekli olarak sıkıştırılmasıyla sinir kökü yaralanırsa, stenotik yapının cerrahi olarak çıkarılmasından sonra bile kalıcı ağrıya yol açabilen ağrı algısında merkezi aşırı duyarlılık meydana gelebilir. Uluslararası Hastalık Sınıflandırması kodlarının kullanıldığı bazı çalışmalarda prevalans %7 ile %23 arasında değişmektedir. 67 yaşındaki kişilerde (40-93 yaş aralığında), prevalans yaklaşık %78 iken, 40 yaşındaki hastalarda yaklaşık %12'dir. Önceleri erkeklerde daha yaygın olduğu düşünülürken, günümüzde kadınlarda 3-5 kat daha sık görüldüğü bilinmektedir. Cerrahi olmayan seçenekler ve epidural steroid enjeksiyonları arasında bir ara tedavi olarak görülebilir. Çeşitli çalışmalara göre, hastaların %50 ila %87'sinde epidural steroid enjeksiyon tedavisi kullanılarak kısa süreli semptom hafiflemesi elde edilmiştir. Epidural steroid enjeksiyonu, semptomları iyileştirmesi beklenen ağrı kesiciler ve dinlenmeye rağmen günlük yaşamı engelleyen akut yayılan ağrı ve sinirsel topallama için endikedir Cerrahi tedavinin prensibi sinir yapılarını yeterince dekomprese etmektir. Yeterli dekompresyonun ardından çok fazla kemik yapısının çıkarılmasına bağlı instabilite bekleniyorsa immobilizasyon düşünülmelidir. Füzyon cerrahisi adayları arasında önceki ameliyatı takiben disk herniasyonu, tekrarlayan darlıklar ve önceki füzyonun neden olduğu proksimal segmental dejenerasyonu içerir. Şiddetli multisegmental stenozu olan yaşlı bireylerde tek başına laminektomi önerilebilir Minimal invaziv cerrahinin LSS tedavisinde mükemmel sonuçlar verdiği gösterilmiştir. Bu nedenle, LSS'nin genel patofizyolojisini ve tedavi yöntemlerini anlamayı amaçlayan bir yaklaşımın daha iyi bir terapötik etkiye sahip olması beklenmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Lumbar Spinal Stenoz, Nörojenik Topallama, Epidural Steroid Enjeksiyonu

# Lumbar Spinal Stenosis – Diagnosis and Treatment With 2023 Technologies




## Abstract

Degenerative lumbar spinal stenosis is a progressive disease affecting all mobile segments of the spine, which may result in instability, calcification or thickening of the plaque ligament, spinal stenosis caused by intervertebral disc degeneration, facet joint hypertrophy and distortion. Increased vascular pressure can cause occasional neurogenic claudication and epidural venous congestion. Often the symptoms are due to a blockage in a vessel with two or more stenoses. If the nerve root is injured by continued compression of the stenotic structure, central hypersensitivity in the perception of pain may occur. In some studies using International Classification of Diseases codes, the prevalence varies between 7% and 23%. In persons aged 67 years (ages 40-93), the prevalence is approximately 78%, compared with approximately 12% in patients aged 40. While it was previously thought to be more common in men, it is now known to be 3-5 times more common in women. It can be seen as an intermediate treatment between non-surgical options and epidural steroid injections. According to various studies, 50 to 87% of patients achieved short-term symptom relief using epidural steroid injection therapy. The principle of surgical treatment is to decompress the nerve structures adequately. Immobilization should be considered if instability due to the removal of too much bone structure is expected after adequate decompression. Candidates for fusion surgery include disc herniation following previous surgery, recurrent strictures, and proximal segmental degeneration caused by previous fusion. In elderly individuals with severe multisegmental stenosis, laminectomy alone may be recommended. Minimally invasive surgery has been shown to give excellent results in the treatment of LSS. Therefore, an approach aimed at understanding the general pathophysiology and treatment modalities of LSS is expected to have a better therapeutic effect.


**Keywords:** Lumbar Spinal Stenosis, Neurogenic Claudication, Epidural Steroid Injection

## Giriş

Dejeneratif lomber spinal stenoz (LSS), vertebral eklemler, intervertebral diskler ve bağlar, özellikle ligamentum flavumdaki dejeneratif değişikliklerin neden olduğu spinal kanalın daralmasıdır. Nörovasküler doku etrafındaki alan küçüldükçe, aşağıdaki önemli klinik semptomlar ortaya çıkabilir: nörojenik topallama, alt ekstremitelerde yayılan ağrı, sırt rahatsızlığı, idrar ve dışkılama sorunları ve ekstralar [1-3]. Klinik belirtiler arasında yorgunluk, alt ekstremitelerde artan rahatsızlık ve alt ekstremitelerde azalmış duyu bulunur. Alt ekstremitelerdeki ağrı, uzun süreli ayakta durma veya yürüme ile kötüleşebilir (nevrotik aralıklı topallama) [3,4]. Son zamanlarda, endoskopik cerrahi gibi minimal invaziv cerrahi yöntemler de dahil olmak üzere gelişmiş radyolojik tanı ve tedavi yöntemlerinin, LSS'li hastaların tanısını ve cerrahi sonuçlarını iyileştirebileceği gösterilmiştir.

Dejeneratif LSS, intervertebral disk dejenerasyonu, faset eklem hipertrofisi ve distorsiyonunun neden olduğu instabilite, plak bağının kalsifikasyonu veya kalınlaşması, spinal stenoz ile sonuçlanabilecek, omurganın tüm hareketli segmentlerini etkileyen ilerleyici bir hastalıktır [6]. Artan vasküler basınç ara sıra nörojenik topallama ve epidural venöz konjesyona neden olabilir. Beyin omurilik sıvısının difüzyonu ve nöromüsküler yüzeydeki arterlerdeki kan akışı ona metabolik enerji verir. Sinir kökünün artan metabolik hızı, spinal kanal stenozu sinir köküne bası yaparak sinir iskemisine ve iletim bozukluğuna yol açtığında tedavi edilemez. Çoğu zaman semptomlar, iki veya daha fazla stenozu olan bir damardaki tıkanıklıktan kaynaklanır. Stenotik yapının sürekli olarak sıkıştırılmasıyla sinir kökü yaralanırsa, stenotik yapının cerrahi olarak çıkarılmasından sonra bile kalıcı ağrıya yol açabilen ağrı algısında merkezi aşırı duyarlılık meydana gelebilir [3].

Disk yüksekliğindeki azalmanın neden ligamanların üst üste binmesi ve gevşemesi nedeniyle dejeneratif LSS instabilite ve spinal stenoz ile sonuçlanabilir. Bu göreceli hipermobilite, faset ekleminin ve çevreleyen bağların genişlemesine ve kalınlaşmasına neden olabilir. Santral stenoz, çoğunlukla dura

kesesi ve iç sinir sistemleri tarafından işgal edilen iki arka yüz arasındaki alanın daralmasıdır. Bu bölgedeki stenozun ana etkenleri intervertebral disk çıkıntıları, annulus fibrosus çıkıntıları, osteofitler ve katlanmış veya kalınlaşmış ligamanlardır.

Semptomatik merkezi stenoz, alt ekstremitelerde dayanılmaz nörojenik topallamaya yol açar. Yayılan ağrı, dural keseden lateral kanaldan çıkan sinir kökünün sıkışmasından kaynaklanabilir. Artiküler sürecin pedikülün medial sınırına olan medial sınırı, genellikle "giriş bölgesi" olarak adlandırılan lateral konkaviteyi tanımlar [6]. Bu bölgenin distal ve lateral bölümleri dural kesenin sinir köklerinin aktığı yerdir. Lateral konkavite medialde spinal kanal, anteriorda intervertebral disk ve posterior ligament, dorsalde faset eklemin superior artiküler çıkıntısı ve lateralde pedikül ile sınırlıdır. Giriş stenozunun ana nedenleri, arka diskin herniasyonu ve genişlemiş üst eklem süreci boyunca sinir kökünü sıkıştıran arka eklemin hipertrofik osteoartritidir. Orta bölge, dalganın önündeki deliğin alanını ifade eder [7].

Ventral motor kök ve dorsal kök ganglionu bu alanın yaklaşık %30'unu kaplar. Duranın sinir köklerini saran epinöryum bu bölgede oluşur. Bu bölge artrit, spondilolistezise bağlı subluksasyon veya distal disk protrüzyonu ile sıkışabilen sinir köklerini içerir [8]. Ligamentum flavum ve vertebra gövdesi eklemlerinin dejeneratif süreci, LSS'nin başlıca nedenidir ve görüntüleme spondiloartropatinin ilerleyişini gösterir [9]. Tipik olarak iki taraflı, bu anormal bulgular en sık L4 ile L5 arasında, sonra L5 ile sakrum arasında ve son olarak L3 ile L4 arasında gözlenir.

Klinik tanı kriterleri, prevalansın genel popülasyonda ve asemptomatik bireylerde %11 ila %38 arasında olduğunu tahmin etmiştir [12-14]. Prevalans yaşla birlikte artar ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) gibi görüntüleme testlerinin kanseri tek başına klinik semptomlardan 10 yıl önce tespit edebildiği bilinmektedir. Uluslararası Hastalık Sınıflandırması kodlarının kullanıldığı bazı çalışmalarda prevalans %7 ile %23 arasında değişmektedir. 67 yaşındaki kişilerde (40-93 yaş aralığında), prevalans yaklaşık %78 iken, 40 yaşındaki hastalarda yaklaşık %12'dir [7]. Önceleri erkeklerde daha yaygın olduğu düşünülürken, günümüzde kadınlarda 3-5 kat daha sık görüldüğü bilinmektedir [8].

**Klinik Değerlendirme**

Semptomsuz LSS tipiktir. Çeşitli araştırmalara göre klinik şikayetler ile ön-arka spinal kanal çapı arasında bir ilişki yoktur. Çoğu zaman, LSS zamanla kademeli olarak gelişir, ancak bazen travma veya yoğun egzersiz sonucunda şiddetli hale gelir. Genellikle, 8-10 yıllık takipten sonra, cerrahi olmayan tedavi uygulanan hastaların %50'si sırt ve bacak ağrısının azaldığını bildirilmiş, ancak birkaç çalışma cerrahi olarak tedavi edilen hastaların daha iyi sonuçlara sahip olduğunu göstermiştir. Tedavi türünden bağımsız olarak, cerrahi veya cerrahi olmayan tedavi alan stenotik semptomları olan 100 hastanın prospektif, randomize bir analizinde semptomların yaklaşık 3 ay sonra, bazı vakalarda da 12 ay sonra düzeldiği görülmüştür. Cerrahi olmayan tedavi grubunda semptomlar zamanla kötüleşmiş, ancak 4 yıl sonra hastaların neredeyse yarısı önemli ilerleme kaydetmiştir. Cerrahi tedavi uygulanan bireylerin yaklaşık %80'inde başarılı sonuçlar elde edilmiştir [10]. Farklı bir araştırmaya göre, LSS'li çoğu kişide hastalık ilerlemesi sabittir ve cerrahi dışı tedavi uygulananların %15-50'sinde başarılı sonuçlar alınmıştır [11]. Uygun konservatif tedaviden sonra semptomlar kötüleşirse, ameliyat önerilebilir.

Bu alanda 2016 sonrası şekillenen konsensus raporlarına göre: yürürken bacak veya kalçada rahatsızlık, öne eğilirken semptomların giderilmesi, kullanırken sırt ağrısı, semptomları hafifletmek için öne eğilmek, yürürken motor veya duyusal sorunlar, normal ve simetrik bir dorsalis pedis nabzı, alt ekstremitelerde zayıflık ve bel ağrısı ana belirtilerdir [9]. Önceden var olan spinal stenoza ek olarak, siyatikte ani başlangıç veya şiddetlenme disk herniasyonuna işaret edebilir. Radyasyon ağrısının en sık görülen nörolojik tezahürü, lateral erişim ve foraminal stenozda sık görülen L5'tir [12]. Nörolojik bir muayene, ciddi stenoz veya dejeneratif spondilolistezisin neden olduğu L5 sinir kökü sıkışmasının bir sonucu olarak hareket anormalliklerini saptayabilir. Parestezi olduğunda diyabet, alkolizm veya uyuşturucu kullanımının neden olduğu periferik nöropatiden şüphelenilmelidir. Kan akımı engellerini belirlemek ve alt ekstremite ödemi ve varisli damarları ekarte etmek için ayak sırtı ve popliteal arter palpe edilmelidir. Ayrıca kalça ve diz lezyonları gibi alt ekstremite lezyonlarının bulgularından da

ayrılmalıdır. Yürüme, düşme ile ilişkili ve el kavrama gücü testleri gibi bazı testler de LSS'li hastaların mevcut ve ameliyat sonrası durumunu değerlendirmek için kullanılabilir [13-16].

**Görüntüleme**

Basit bir radyografik inceleme darlığı kesin olarak doğrulamasa da yan grafilerde görülen kısa pedikül, ön ve arka grafilerde görülen pediküller arası dar mesafe, kalsifiye bağlar veya intervertebral diskler, foramen darlığı ve hipertrofisi faset eklemin tamamı görülebilir. Fleksiyon-ekstansiyon lateral görüntüsünde segmental instabilitenin varlığı veya yokluğu füzyon gerekliliğini belirlemek için kullanılabilir. Bir dinamogramda, 4–5 mm'den fazla öteleme hareketi veya 10°–15°'den fazla açısal değişiklik [17].



***Manyetik rezonans görüntüleme***

MRG, LSS'yi tespit etmek ve spinal kanalın boyutunu ve dejeneratif değişikliklerin derecesini ölçmek için kullanılabilir. MRG'deki morfolojik olarak stenotik lezyonların ciddiyeti ile klinik semptomlar arasındaki ilişkinin küçük olduğu vurgulanmalıdır. Başka bir deyişle, klinik semptomların yoğunluğu MRG ile saptanan stenozun derecesi ile doğrudan ilişkili değildir [18]. MRG asemptomatik hastaların büyük bir yüzdesinde striktürleri doğrulasa da tarama için kullanılmamalıdır. Kalıcı nörojenik topallama veya yayılan ağrısı olan hastalarda MRG tanıyı doğrulamak için kullanılabilir. Sagital T1 ağırlıklı bir tarama, foraminal stenozu açıkça gösterirken, sagittal T2 ağırlıklı bir görüntü bir miyelograma benzer. Tipik olarak sinir kökü etrafına dağılmış olan yağ dokusu olmadığında foraminal stenoz tanımlanabilir. Santral stenoz, eksenel kesim görüntüsünün hem T2 hem de T1 ağırlıklı resimlerinde açıkça görülmektedir. Genellikle diski ve sinir kökünü kaplayan yağ dokusu olmadığında, T1 ağırlıklı görüntülerde aksiyel kesitler uzak lateral disk herniasyonunu gösterir. Son zamanlarda, LSS'nin, görünür difüzyon katsayısı ve fraksiyonel anizotropi [5] olarak intraspinal difüzyon tensör görüntüleme metrikleri kullanılarak ölçülebileceği bulunmuştur [19].

***Bilgisayarlı Tomografik Miyelografi***

BT görüntüleri stenozu olan hastalarda cerrahi planlama için sıklıkla kullanılmaktadır [19]. Dinamik darlıkları, postoperatif bacak rahatsızlığı, şiddetli skolyozu veya spondilolistezisi, MRG taramalarına kontrendike metal implantları ve MRG taramalarında anormal sonuçlar vermeyen alt ekstremite şikayetleri olan hastalara görüntüleme testine ek olarak BT taraması da yapılmalıdır. Miyelografi en uygun yöntem gibi görünse de baş ağrısı, mide bulantısı ve nöbet riskini artıran müdahaleci bir prosedürdür. Diğer yandan hareketli görüntülerin kaydedildiği bu test için MRG kısıtlı görüşe sahipken fleksiyon ve ekstansiyonda ayakta durmak gereklidir [20]. Ek olarak BT, osteofitler ve disk kalsifikasyonları gibi kemik yapısı hakkında MRG'den daha fazla bilgi sunduğundan dekompresyon cerrahisi için gerekli bilgileri sağlayabilir. Kalp pili olan ve MRG tanısal incelemelerine giremeyen hastalar BT taramasında harika bir alternatif görüntüleme seçeneğine sahiptir.

Nöropati tanısı belirsiz ise, diyabet gibi eşlik eden durumları olan hastalarda elektromiyografi kullanılabilir. Ayrıca, vasküler Doppler görüntüleme, alt ekstremitelerde vasküler sorunların neden olduğu lezyonları ekarte edebilir [21].

**Tedavi**

Semptomları hafif ve orta şiddetli olan hastalarda cerrahi dışındaki tedavi seçenekleri avantajlıdır. Lomber spinal ağrı tedavileri arasında yaklaşık bir hafta istirahat, anti-enflamatuar ilaçlar, oral kortikosteroidler, kas gevşeticiler, prostaglandin E1 analogları, antidepresanlar, antikonvülsanlar (gabapentinoidler), fizik tedavi, diş teli takma, ısı tedavisi, ultrason, masaj, elektriksel stimülasyon ve traksiyon etkili olabilir. [22].

***Epidural steroid enjeksiyonu ve diğerleri***

Cerrahi olmayan seçenekler ve epidural steroid enjeksiyonları arasında bir ara tedavi olarak görülebilir. Çeşitli çalışmalara göre, hastaların %50 ila %87'sinde epidural steroid enjeksiyon tedavisi kullanılarak kısa süreli (yaklaşık 3 hafta) semptom hafiflemesi elde edilmiştir [2,19]. Epidural steroid enjeksiyonu, semptomları iyileştirmesi beklenen ağrı kesiciler ve dinlenmeye rağmen günlük yaşamı engelleyen akut yayılan ağrı ve sinirsel topallama için endikedir [23]. Epidural nöroplasti, intravertebral sinir yapılarının mekanik sıkışması veya nöroinflamasyonun neden olduğu sırt rahatsızlığını ve/veya yayılan ağrıyı hafifletmek için kullanılır. Epidural nöroplasti/epidural yapışkan ayırma son zamanlarda popülerlik kazandı ve cesaret verici sonuçlar üretti. Epidural apseler, onarılamaz sinir dokusu yıkımı ve kardiyovasküler olayların tümü ölümcül sonuçlar olarak kaydedilmiştir [24].

***Spinal Stenoz Cerrahisi***

En az 2-3 ay uygun konservatif tedavi gördükten sonra alt ekstremite parestezisinin neden olduğu günlük yaşamı etkileyen ağrı, kas güçsüzlüğü ve yürüme bozukluğu şikayetleri olan hastalara cerrahi önerilir. İnstabilite olmadığında spondilolistezis ve skolyozun neden olduğu bel ağrısını tedavi etmek için cerrahi nadiren kullanılır [24]. Nadir görülen uzun süreli motor felç ana semptom olsa bile, ameliyattan sonra iyileşme olasılığını tahmin etmek zordur; bu nedenle ameliyattan önce diğer nedenler belirlenmelidir. Hızla gelişen nörolojik anormallikler veya idrar ve dışkı eksikliği erken dekompresyonu gerektirir [11,21]. Ameliyat olup olmayacağına karar verilirken BT veya MRG görüntülemedeki anormal bulgular hastanın şikayetleri ile korele olmalıdır [22].

Cerrahi tedavinin prensibi sinir yapılarını yeterince dekomprese etmektir [11]. Yeterli dekompresyonun ardından çok fazla kemik yapısının çıkarılmasına bağlı instabilite bekleniyorsa immobilizasyon düşünülmelidir. Füzyon cerrahisi adayları arasında ciddi stenotik lezyonları ve spondilolistezisi, skolyozu veya kifozu olanlar da olabilir [19]. Diğer füzyon gereklilikleri, önceki ameliyatı takiben disk herniasyonu, tekrarlayan darlıklar ve önceki füzyonun neden olduğu proksimal segmental dejenerasyonu içerir. Şiddetli multisegmental stenozu olan yaşlı bireylerde tek başına laminektomi önerilebilir [3]. Segmental instabiliteye yol açmadan uygun dekompresyonu sağlamak için dekompresyon sırasında bir spinal segmentin her fasetinin iç bölümünün %50'sinden azı çıkarılmalıdır [3]. Seçici sinir kökü blokları ile semptomların kesin nedeni belirlenerek daha lokalize dekompresyon mümkündür. Dekompresyon sırasında ameliyat öyküsü olmasa bile mevcut olabilen nöral membran yapışıklıklarının kontrol edilmesi, dura hasarı riskini sınırlamaya yardımcı olabilir. Lateral çöküntü ve nöral foramen darlığı şiddetli ise, dekompresyon sırasında kullanılan cerrahi aletler sinir hasarına neden olabilir. Füzyon cerrahisinin başarılı olabilmesi için sagittal düzlemin ayarlanması gerekir ve 65 yaş üstü yaşlı hastalar ile 80 yaş üstü çok yaşlı hastalar bile sonrasında sagital planın dengelenmesi koşuluyla başarılı operasyonlar geçirebilir. Ameliyat sonrası düşme şansını azaltmak elde edilir.

Son zamanlarda, tek veya çift portlu endoskopik cerrahi ve floroskopi veya bir navigasyon sistemi tarafından yönlendirilen minimal invaziv vida yerleştirme teknikleri ortaya çıkmıştır. Cerrahi teknikler ve teknolojideki hızlı gelişmelerle birlikte, omurga endoskopisinin kullanımına yönelik artan bir eğilim vardır. Birkaç randomize kontrollü çalışma, endoskopik ve standart minimal invaziv veya açık tekniklerin hasta tarafından bildirilen karşılaştırılabilir sonuçlar verdiğini göstermiştir. Mikrocerrahi laminektomi, mikrodiskektomi veya açık diskektomi gibi geleneksel prosedürlerle endoskopik diskektomi ve laminektomiyi karşılaştıran bir dizi ek randomize kontrollü çalışma arasında hasta tarafından bildirilen sonuçlarda fark gözlenmedi [16]. Diz ve omuz cerrahisinde kullanılan artroskopiye benzer şekilde, biportal endoskopi biri endoskop ve diğeri aletler için olmak üzere iki çalışma kanalı içerir. Lomber omurga için, posterolateral (veya intervertebral) yaklaşım ve ekstraforaminal yol (veya transforaminal) en sık kullanılan iki endoskopik cerrahi prosedürdür [16-18]. Lomber disk herniasyonu tedavisi için çok sayıda yeni tekniğin geliştirilmesine rağmen, açık mikrodiskektomi ve laminotomi/laminektomi güncel bakım standardı olmaya devam etmektedir [8,10].

Nörojenik topallama, yayılan ağrı ve sırt ağrısı, LSS'nin belirtileridir. Cerrahi olmayan ve cerrahi tedavi sonuçlarının uzun vadede karşılaştırılabilir olduğu bulundu; ancak ameliyatın semptomlarda geçici rahatlama ve daha düşük düşme riski gibi avantajları vardır. Dekompresyon,

dekompresyon derecesine, eşlik eden instabiliteye ve yapısal sorunlara bağlı olarak ikincil bir seçenek olarak fiksasyon cerrahisi ile cerrahi tedavinin ana hedefidir. Son araştırmalar, daha az invaziv cerrahinin LSS tedavisinde üstün olduğunu göstermiştir. Sonuç olarak, LSS'nin tam patogenezinin anlaşılmasına ve tedavi edilmesine odaklanan bir strateji, daha iyi terapötik sonuçlar sunar [25].

**Sonuç**

Lomber spinal stenozu (LSS) olan hastalarda sırt ağrısı, yayılan ağrı ve nörojenik topallama gibi nöropatik semptomlar görülebilir. Hem cerrahi olmayan hem de cerrahi tedavilerin uzun vadeli sonuçları benzer olsa da cerrahi, semptomların iyileşmesi ve düşme riskinin azalması gibi kısa vadeli faydalar sağlayabilir. Dekompresyon esas olarak cerrahi tedavi için kullanılır ve dekompresyon derecesi ve buna bağlı instabiliteye bağlı olarak kombinasyon tedavisi verilebilir. Minimal invaziv cerrahinin LSS tedavisinde mükemmel sonuçlar verdiği gösterilmiştir. Bu nedenle, LSS'nin genel patofizyolojisini ve tedavi yöntemlerini anlamayı amaçlayan bir yaklaşımın daha iyi bir terapötik etkiye sahip olması beklenmektedir.



***Finansman***

*Bu araştırmayla ilgili özel bir fon desteği bulunmamaktadır.*

***Çıkar Çatışması***

*Yazar, herhangi bir Çıkar Çatışması olmadığını beyan eder.*

**Kaynaklar**

1. *Katz JN, Harris MB. Clinical practice: lumbar spinal stenosis. N Engl J Med 2008;358:818-25.*
2. *Katz JN, Zimmerman ZE, Mass H, Makhni MC. Diagnosis and management of lumbar spinal stenosis: a review. JAMA 2022;327:1688-99.*
3. *Lee BH, Moon SH, Suk KS, Kim HS, Yang JH, Lee HM. Lumbar spinal stenosis: pathophysiology and treatment principle: a narrative review. Asian Spine J 2020;14:682-93.*
4. *Rauschning W. Normal and pathologic anatomy of the lumbar root canals. Spine (Phila Pa 1976) 1987;12:1008-19.*
5. *Norimoto M, Eguchi Y, Kanamoto H, et al. Diffusion tensor imaging of the spinal canal in quantitative assessment of patients with lumbar spinal canal stenosis. Asian Spine J 2021;15:207-15.*
6. *Lee CK, Rauschning W, Glenn W. Lateral lumbar spinal canal stenosis: classification, pathologic anatomy and surgical decompression. Spine (Phila Pa 1976) 1988;13:313-20.*
7. *Kjaer P, Leboeuf-Yde C, Korsholm L, Sorensen JS, Bendix T. Magnetic resonance imaging and low back pain in adults: a diagnostic imaging study of 40-year-old men and women. Spine (Phila Pa 1976) 2005;30:1173-80.*
8. *Lee SY, Kim TH, Oh JK, Lee SJ, Park MS. Lumbar stenosis: a recent update by review of literature. Asian Spine J 2015;9:818-28.*
9. *Genevay S, Courvoisier DS, Konstantinou K, et al. Clinical classification criteria for neurogenic claudication caused by lumbar spinal stenosis: the N-CLASS criteria. Spine J 2018;18:941-7.*
10. *Weinstein JN, Tosteson TD, Lurie JD, et al. Surgical versus nonoperative treatment for lumbar spinal stenosis four-year results of the Spine Patient Outcomes Research Trial. Spine (Phila Pa 1976) 2010;35:1329-38.*

11. *Tram J, Srinivas S, Wali AR, Lewis CS, Pham MH. Decompression surgery versus interspinous devices for lumbar spinal stenosis: a systematic review of the literature. Asian Spine J 2020;14:526-42.*
12. *Jenis LG, An HS. Spine update: lumbar foraminal stenosis. Spine (Phila Pa 1976) 2000;25:389-94.*
13. *Kim HJ, Yang JH, Chang DG, et al. Impact of preoperative total knee arthroplasty on radiological and clinical outcomes of spinal fusion for concurrent knee osteoarthritis and degenerative lumbar spinal diseases. J Clin Med 2021;10:4475.*
14. *McNamara MJ, Barrett KG, Christie MJ, Spengler DM. Lumbar spinal stenosis and lower extremity arthroplasty. J Arthroplasty 1993;8:273-7.*
15. *Spengler DM. Degenerative stenosis of the lumbar spine. J Bone Joint Surg Am 1987;69:305-8.*
16. *Tomkins-Lane C, Melloh M, Lurie J, et al. ISSLS Prize Winner: consensus on the clinical diagnosis of lumbar spinal stenosis: results of an international Delphi study. Spine (Phila Pa 1976) 2016;41:1239-46.*
17. *de Schepper EI, Overdevest GM, Suri P, et al. Diagnosis of lumbar spinal stenosis: an updated systematic review of the accuracy of diagnostic tests. Spine (Phila Pa 1976) 2013;38:E469-81.*
18. *de Graaf I, Prak A, Bierma-Zeinstra S, Thomas S, Peul W, Koes B. Diagnosis of lumbar spinal stenosis: a systematic review of the accuracy of diagnostic tests. Spine (Phila Pa 1976) 2006;31:1168-76.*
19. *Thiengwittayaporn S, Koompong P, Khamrailert S, Wetpiriyakul P. Comparison of clinical outcomes of different rates of infusion in caudal epidural steroid injection: a randomized controlled trial. Asian Spine J 2021;15:244-51.*
20. *Choi KC, Kim JS, Jung B, Lee SH. Dynamic lumbar spinal stenosis : the usefulness of axial loaded MRI in preoperative evaluation. J Korean Neurosurg Soc 2009;46:265-8.*
21. *Hirota K, Hanakita J, Takahashi T, et al. Walkingevoked erection in patients with lumbar degenerative diseases: eight cases and review of the literature. Asian Spine J 2021;15:172-9.*
22. *Kang DH, Lee S, Kim HJ, Park SM, Yeom JS. Probability for surgical treatment in patients with lumbar spinal stenosis according to the stenotic lesion severity: a 5-10-year follow-up study. BMC Musculoskelet Disord 2022;23:573.*
23. *Kwon JW, Lee BH, Lee SB, et al. Hand grip strength can predict clinical outcomes and risk of falls after decompression and instrumented posterolateral fusion for lumbar spinal stenosis. Spine J 2020;20:1960-7.*
24. *Takashima S, Morimoto T, Hirata H, Mawatari M. Letter to the Editor: evaluating the reproducibility of the walking test for intermittent claudication associated with lumbar spinal stenosis. Asian Spine J 2022;16:611-2.*
25. *Lee CY, Park BM, Kim TW, Lee SH. Clinical implication of mid-range dynamic instability in lumbar degenerative spondylolisthesis. Asian Spine J 2020;14:507-12.*

**Presentation ID / Sunum No= 140**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-5187-1856



# Koksidini Tedavisinde İmpar Ganglion Radyofrekans Tedavisinin Nöropatik Ağrı Üzerine Etkinliği

**Dr. Ferhat Ege[1]**

[1]*Hatay Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

## Özet

GİRİŞ: Koksidininin kesin insidansı bildirilmemiştir ancak kadınların koksidini geliştirme olasılığı erkeklerden beş kat daha fazladır. Koksidini tedavisinde konservatif ve girişimsel işlemler yer almaktadır.Girişimsel işlemler içerisinde ganglion impar blok yer almaktadır. Ganglion impar sempatik bir gangliondur. Kronik koksidini ağrı tedavisinde, girişimsel işlemlerden ganglion impar radyofrekans tedavisinin etkinliği gösterilmiştir. Ağrı kronikleştiğinde nöropatik patern kazanabilmektedir. Nöropatik paternli kronik koksidini ağrıları kişinin hayat kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Çalışmamızda kronik koksidini tedavisinde gangion impar radyofrekans tedavisinin ağrı ve nöropatik ağrı üzerine etkisini araştırmayı amaçladık. GEREÇ VE YÖNTEMLER: Hatay eğitim ve araştırma hastanesinde Ekim 2020- Ocak 2023 yılları arasında algoloji kliniğinde ganglion impar radyofrekans tedavi yöntemi uygulanmış hastalar incelendi. Çalışmaya dahil edilme kriterleri arasında üç aydan uzun süre koksiks çevresinde ağrısı olması, analjezik tedavi ve oturma simidi kullanımına yanıt olmayan, etkin doz kronik ağrı medikal tedavisinden(duloksetin ve pregabalin) fayda görmeyen ve ganglion impar bloktan fayda görmüş hastalar alındı. Toplamda 35 hasta değerlendirildi. Tüm hastalara radyofrekans işlemiden 1 ay önce, floroskopi eşliğinde ganglion Impar bloğu transsakrokoksigeal olarak 3 ml %2lidokain ve 1 ml (40 mg) metilprednizolon enjekte edilerek yapıldı. İşlemlerden fayda gören hastalara, 1 ay sonra ganglion impar konvansiyonel radyofrekans tedavisi 1 dk 80 derecede uygulandı. Hastalar işlem sonrası 1. ay ve 6. ayda ağrı için vizüel analog skala (VAS), nöropatik ağrı için Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs scale (LANSS), ile değerlendirildi. BULGULAR: Hastaların 28'i kadındı 7 si erkek. Ortalama vücut kitle indeksi 28.44±3.28 idi. VAS ve LANSS skorları takip süreleri içinde anlamlı iyileşme gösterdi. Takiplerde VAS skoru işlem öncesi 7.4 ± 1.06, 1. Ay kontrolünde 3.2 ± 0.99 ve 6. Ay kontrolünde 3.3 ± 0.8 olarak saptandı($P<0.01$). LANSS skoru işlem öncesi 16.1 ± 2.5, 1. Ay kontrolünde 9.8 ± 2.5ve 6. Ay kontrolünde 8.8 ± 2.3 olarak saptandı($P<0.01$). SONUÇ: Ganglion Impar radyofrekans tedavisi, koksikdinide ağrı ve nöropatik komponenti azaltmak adına etkin bir yöntemdir.

**Anahtar Kelimeler:** Radyofrekans, Ganglion İmpar, Nöropatik Ağrı

**GİRİŞ:**

Koksidininin kesin insidansı bildirilmemiştir ancak kadınların koksidini geliştirme olasılığı erkeklerden beş kat daha fazladır (1). Koksidini tedavisinde konservatif ve girişimsel işlemler yer almaktadır. Girişimsel işlemler içerisinde ganglion impar blok yer almaktadır. Ganglion impar sempatik bir gangliondur. Kronik koksidini ağrı tedavisinde, girişimsel işlemlerden ganglion impar radyofrekans tedavisinin etkinliği gösterilmiştir (2). Ağrı kronikleştiğinde nöropatik patern kazanabilmektedir. Nöropatik paternli kronik koksidini ağrıları kişinin hayat kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir (3). Çalışmamızda kronik koksidini tedavisinde gangion impar radyofrekans tedavisinin ağrı ve nöropatik ağrı üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

**GEREÇ VE YÖNTEMLER:**

Hatay eğitim ve araştırma hastanesinde Ekim 2020- Ocak 2023 yılları arasında algoloji kliniğinde ganglion impar radyofrekans tedavi yöntemi uygulanmış hastalar incelendi. Çalışmaya dahil edilme kriterleri arasında üç aydan uzun süre koksiks çevresinde ağrısı olması, analjezik tedavi ve oturma simidi kullanımına yanıt olmayan, etkin doz kronik ağrı medikal tedavisinden (duloksetin ve pregabalin) fayda görmeyen ve ganglion impar bloktan fayda görmüş hastalar alındı. Toplamda 35 hasta değerlendirildi.

Tüm hastalara radyofrekans işleminden 1 ay önce, floroskopi eşliğinde ganglion Impar bloğu transsakrokoksigeal olarak 3 ml %2lidokain ve 1 ml (40 mg) metilprednizolon enjekte edilerek yapıldı. İşlemlerden fayda gören hastalara, 1 ay sonra ganglion impar konvansiyonel radyofrekans tedavisi 1 dk 80 derecede uygulandı. Hastalar işlem sonrası 1. ay ve 6. ayda ağrı için vizüel analog skala (VAS), nöropatik ağrı için Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs scale (LANSS), ile değerlendirildi.

**BULGULAR:**

Hastaların 28'i kadındı 7 si erkek. Ortalama vücut kitle indeksi 28.44±3.28 idi. VAS ve LANSS skorları takip süreleri içinde anlamlı iyileşme gösterdi. Takiplerde VAS skoru işlem öncesi 7.4 ± 1.06, 1. Ay kontrolünde 3.2 ± 0.99 ve 6. Ay kontrolünde 3.3 ± 0.8 olarak saptandı. LANSS skoru işlem öncesi 16.1 ± 2.5, 1. Ay kontrolünde 9.8 ± 2.5ve 6. Ay kontrolünde 8.8 ± 2.3 olarak saptandı.

**SONUÇ:**

Ganglion Impar radyofrekans tedavisi, koksikdinide ağrı ve nöropatik komponenti azaltmak adına etkin bir yöntemdir.

**Tablo 1:** Demografik veriler

| **DEĞİŞKENLER** | | **Koksidini (n:35)** |
|---|---|---|
| **Age** | | 37 ± 11.5 |
| **BMI** | | 28.44±3.28 |
| **Gender** | **Female** | 28 (80) |
| | **Male** | 7 (20) |

Kategorik değişkenler frekans (yüzde) kullanılarak ifade edildi. BMI: Body mass index

**Tablo 2:** İşlem öncesi VAS ve LANSS skorlarının 1. Ay ve 6. Ay skorları ile karşılaştırılması

| DEĞİŞKENLER | Mean ± SD | 95% Confidence Interval of the Difference | | P değeri |
|---|---|---|---|---|
| | | Lower | Upper | |
| VAS Skoru işlem öncesi<br>VAS Skoru 1. ay | 7.4 ± 1.06<br>3.2 ± 0.99 | 3.7 | 4.6 | P<0.01 |
| VAS Skoru işlem öncesi<br>VAS Skoru 6. ay | 7.4 ± 1.06<br>3.3 ± 0.8 | 3.7 | 4.4 | P<0.01 |
| LANSS Skoru işlem öncesi<br>LANSS Skoru 1. ay | 16.1 ± 2.5<br>9.8 ± 2.5 | 5.3 | 7.3 | P<0.01 |
| LANSS Skoru işlem öncesi<br>LANSS Skoru 6. ay | 16.1 ± 2.5<br>8.8 ± 2.3 | 6.2 | 8.4 | P<0.01 |

LANSS: The Leeds Assessment of Neuropathic Pain Symptoms and Signs, VAS: Vizüel Analog Skala

**Kaynaklar**


1. Lesley SL, Gassan C, Reda T et al. Coccydynia: An Overview of the Anatomy, Etiology,and Treatment of Coccyx Pain. The Ochsner Journal 2014;14:84-87
2. Choudhary R, Kunal K, Kumar D, Nagaraju V, Verma S. Improvement in Pain Following Ganglion Impar Blocks and Radiofrequency Ablation in Coccygodynia Patients: A Systematic Review. Rev Bras Ortop (Sao Paulo). 2021 Oct 28;56(5):558-566.
3. Wray CC, Easom S, Hoskinson J. Coccydynia: etiology and treat-ment. J Bone Joint Surg Br 1991;73:335-338

**Presentation ID / Sunum No= 151**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-0050-2727



# Jejunal Perforation in the Infected Covid-19 Patient

**Asst. Prof. Dr. Ö. Bilgehan Poyrazoğlu[1], MD. Ebru A. Susam**

*[1]Department of General Surgery, School of Medicine, Nigde University, Nigde, Turkey, obp80@hotmail.com*
*[2]Departinent ol' Pathology School of Medicine, Nigde UJniversity, Nigde, Turkey, ebruasusem@gmail.com*
**Corresponding author: Ö.Bilgehan Poyrazoğlu*

## Abstract

Jejunal perforation in the infected Covid-19 patien Bilgehan Poyrazoglu. MD1 obp80@hotmail.com Ebru A. SUSAM, MD2 ebruasusem@gmail.com INTRODUCTION GIS symptoms of Covid-19 were also observed, no life-threatening cases of jejunal perforation have been reported Herein, we report a patient with jejunal perforation who required emergency surgery. CASE This 75-year-old patient presented to the Emergency Unit of Nigde Medical Faculty Hospital with abdominal pain, vomiting, and loss of appetite for the past 3-4 days. Recent medical history revealed a diagnosis of COVID-19 20 days ago. CT findings The thoracic CT showed COVID-19 in both lung. Abdominal tomography showed free fluid between intestinal segments in the peri-hepatic area. Also, free air densities were observed under the diaphragm. Surgery An emergency laparotomy was performed. An exploration was performed starting from the Treitz ligament, and signs of perforation at 50 and 70 cm were found. Pathology In the histological sections, perivascular plasma cell infiltration was observed with mononuclear cell infiltration (endotheliitis) against endothelial cells of several vessels in the intestinal wall. DISCUSSION Although common symptoms of COVID-19 include shortness of breath and fever, clinicians should maintain a high index of suspicion regarding GIS perforations, which may be easily overlooked. Interestingly, ACE2 was detected in red blood cells derived from all parts of the small intestines, including the duodenum, jejunum, and ileum. Although the GIS symptoms and routes of transmission have been clearly described in many previous reports, the jejunal perforation and its physiopathology have not been addressed RESULT Although rare, jejunal perforation associated with COVID-19 should be borne in mind in patients with gastrointestinal symptoms. This case report illustrates the importance of maintaining a high level of suspicion to prevent complications and establish an early diagnosis.

**Keywords:** Jejunal Perforation, covid-19, surgery

## INTRODUCTION

The novel type coronavirus (SARS-Cov-2) outbreak in China in December 2019 spread rapidly to other parts of the world, and the associated disease was subsequently referred to as "COVID-19". Based on World Health Organization (WHO) data, this disease has led to the death of nearly 3.3 million people as of May 2021.



Fever, cough, shortness of breath, muscle pain, brain fogginess, headache, diarrhea, and nausea/vomiting were reported in 82%, 81%, 31%, 11%, 9%, 8%, and 2% of the initial group of patients from Wuhan, respectively. Although GIS symptoms were also observed, no life-threatening cases of jejunal perforation have been reported (1, 2). However, case reports, articles, and presentations have been published regarding colon perforation, caecum perforation, and rectal perforation (3, 4, 5). Recent literature generally focuses on respiratory complications and symptoms, while GIS perforations and jejunal perforations have been less emphasized. Herein, we report a patient with jejunal perforation who required emergency surgery.

## CASE

This 75-year-old patient presented to the Emergency Unit of Nigde Medical Faculty Hospital with abdominal pain, vomiting, and loss of appetite for the past 3-4 days. Recent medical history revealed a diagnosis of COVID-19 20 days ago, with other family members also having been diagnosed with the same condition. Reportedly, the patient did not comply with the prescribed treatment protocol. History included bypass surgery, diabetes, hypertension, and COPD. Physical examination showed abdominal distension, abdominal rigidity, and moderate dyspnea. Biochemistry tests, complete blood count, and thoracic and whole abdominal computed tomographic (CT) imaging were performed. At the same time, a PCR test was done in nasopharyngeal swab samples that were positive for SARS-COV-2

On 25th April 2021, his laboratory results were as follows:

WBC 8.95, percent lymphocyte 7.8%, hemoglobin 16.6, CRP 250.1, neutrophil percentage 88.9%, total bilirubin 7.4, direct bilirubin 5.27, AST 45, ALT 44, GGT 253, ALP 44, lipase 28, amylase 35, D-dimer 4427, BUN 82, and creatinine 1,5

Treatments Administered: 14.04.2021 Favipiravir

CT findings

The thoracic CT showed septal thickening with ground glass appearance in multiple segments in both lungs, consistent with COVID-19 (Figure 1). Abdominal tomography showed free fluid between intestinal segments in the peri-hepatic area. Also, free air densities were observed under the diaphragm. These findings raised suspicion of intestinal perforation (Figure 2).

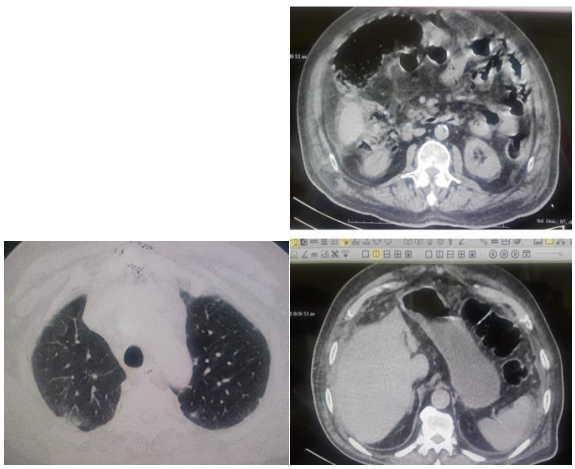


Figure 1 Figure 2

Antibiotic treatment was started, and emergency surgery following anesthesia consultation was planned as the patient's general condition was stable.

An emergency laparotomy was performed, with the following intra-operative explorative findings: free air, dense intra-abdominal adhesions, and approximately 2500 cc of fluid probably of ileal origin. No signs of obstruction or dilatation were observed. Small intestines were edematous. An exploration was performed starting from the Treitz ligament, and signs of perforation at 50 and 70 cm were found (approximately 0.3 mm) (Figure 3).

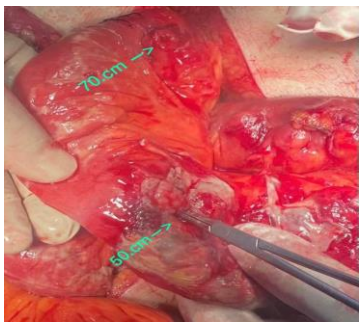



Figure 3

The blood circulation of the jejunum was good, with no ischemic signs. A jejunal segment of approximately 25 cm was resected, and end-to-end anastomosis was performed. The intra-abdominal cavity was rinsed with ample volumes of warm physiological saline, and drainage tubes were placed at the site of anastomosis and the Douglas pouch.

Pathology:

In the histological sections, the surface epithelium is partially lost, especially near the perforation areas; completely congested vessels in the submucosal area were noted, together with a mixed type inflammatory infiltrate, which is rich in plasma cells, which sometimes shows full-thickness intestinal involvement, mainly on the serosal face, and eosinophils are observed in some areas. The serosa was covered with neutrophilic fibrinogen material at the perforation sites. In addition, perivascular plasma cell infiltration was observed with mononuclear cell infiltration (endotheliitis) against endothelial cells

of several vessels in the intestinal wall. Focal hemorrhage was observed in the areas matching the perforation areas. Current histopathological findings are consistent with the COVID-19 gastrointestinal system findings in the current literature. (6)

Figure 4 Infiltration of endothelial cells by mononuclear cells (endotheliitis)(H&E x 400)

Figure 5. Histopathological findings of the intestine (H&E x 100)



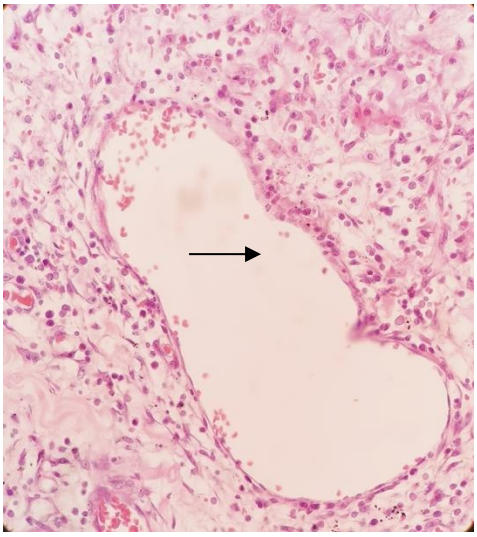


Figure 4

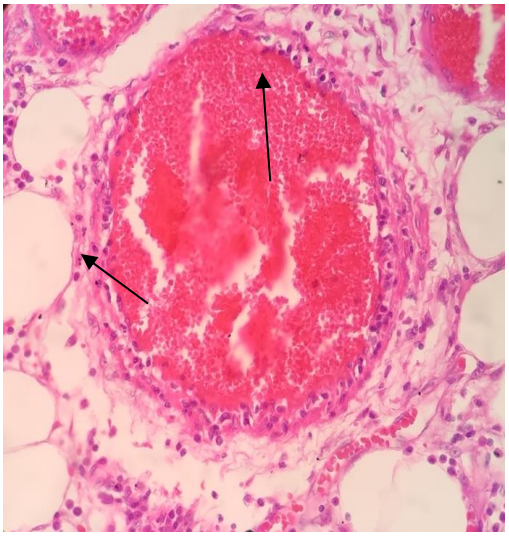


Figure 5

Following surgery, treatment with low molecular weight heparin and wide-spectrum antibiotics (ceftriaxone and metronidazole) was started. After consultation with the infectious disease department, a switch to a new antibiotic regimen was made (piperacillin, tazobactam, and metronidazole). The patient had a passage of gas and feces, and enteral feeding was initiated on day 4. Bilirubin levels were elevated, and an MRCP was performed, showing normal proximal intrahepatic bile ducts, standard common bile duct, and no signal loss suggestive of tumoral mass or stricture. The dimensions of the pancreatic canal were regular, with no apparent extrinsic compression on the adjacency of the common bile duct or pancreatic canal. The gall bladder had a normal appearance, with no intraluminal signal loss suggesting tumor or calculi (Figure 6).

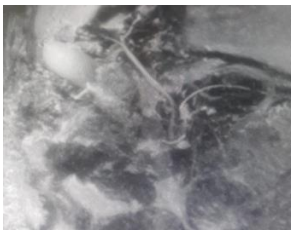


Figure 6

The patient had a cardiac arrest on a postoperative day ten while being mobilized.

## DISCUSSION

The disease associated with the SARS-CoV-2 virus was named "COVID-19" by the World Health Organization on Mar 31, 2020. This disease that started in Wuhan, China, on Dec 12, 2019, continues to represent a significant burden on the world economy and public health. The effects of the disease on the human organism are yet to be fully understood (7, 8). Although common symptoms include shortness of breath and fever, clinicians should maintain a high index of suspicion regarding GIS perforations, which may be easily overlooked (2, 4, 9). A metallopeptidase referred to as the angiotensin-converting enzyme-2 (ACE2) has been described as a functional receptor for SARS-CoV. Although ACE2 mRNA is known to exist virtually in all organ systems, its protein expression is largely unknown. Interestingly, ACE2 was detected in red blood cells derived from all parts of the small intestines, including the duodenum, jejunum, and ileum. At the same time, it was absent in red blood cells derived from the colon (10).



Herein, we described a COVID-19 patient with jejunal perforation, which, to the best of our knowledge, has not been reported before, although other types of GIS perforations have been rarely observed. The reported incidence of small intestine perforation among patients with Chron's disease is 15.6% in Israel, 2.9% to 10.5% in Japan, and 1.5% to 3% in some Western countries. Most perforations were observed at the ileum, and the presence of perforation at multiple sites is associated with a worsening prognosis (11, 12, 13, 14).

Non-traumatic intestinal perforation remains associated with high mortality, ranging between 7.1% and 42% (15).

Although the GIS symptoms and routes of transmission have been clearly described in many previous reports, the jejunal perforation and its physiopathology have not been addressed (16).

Some authors reported on the neurological effects of COVID-19, viral replication in the cytoplasm of the gastrointestinal cells, as well as the infectivity of the virus, although pathophysiological mechanisms remain unclear (17).

We failed to observe any pathological evidence of tissue ischemia and necrosis in the jejunal segments in our patient. Detection of minimal perforations at two sites suggests that this disease may be associated with localized ischemia and necrosis via a vasculitis-like effect on the microenvironment (18, 19). Also, this may have resulted from non-occlusive thrombosis.

## RESULT

Although rare, jejunal perforation associated with COVID-19 should be borne in mind in patients with gastrointestinal symptoms. This case report illustrates the importance of maintaining a high level of suspicion to prevent complications and establish an early diagnosis.

## REFERENCES

1. H Lu, CW Stratton, YW Tang Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan China: the mystery and the miracle J Med Virol (2020) published online Jan 16. DOI:10.1002/jmv.25678

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; 395:507–13.doi:10.1016/S0140-6736(20)30211-7

3. Int J Colorectal Dis 2020 Sep;35(9):1797-1800. DOI: 10.1007/s00384-020-03627-6. Epub 2020 May 27.

Bowel perforation in a Covid-19 patient: a case report

Paola De Nardi [1], Danilo C Parolini [2], Marco Ripa [3], Sara Racca [4], Riccardo Rosati [2]
DOI: 10.1007/s00384-020-03627-6

4. Cec Shall Find: Cecal Perforation in a Patient with COVID-19. Baiu I, Forgó E, Kin C, Weiser TG.Dig Dis Sci. 2021 Jan 25:1-4. DOI: 10.1007/s10620-020-06810-5. Online ahead of print.PMID: 33492532 Free PMC article. No abstract is available.

5. Spontaneous Rectal Perforation in a Patient with SARS-CoV-2 Infection.

Giuffrè M, Bozzato AM, Di Bella S, Occhipinti AA, Martingano P, Cavallaro MFM, Luzzati R, Monica F, Cova MA, Crocè LS.J Pers Med. 2020 Oct 8;10(4):157. doi: 10.3390/jpm10040157.

6. Patolog. 2020; 41 (Ek 2): 99-102.

11 Aralık 2020'de çevrimiçi yayınlandı . Almanca. doi: 10.1007 / s00292-020-00875-9

7. Lu H, Stratton CW, Tang YW. The outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: the mystery and the miracle. J Med Virol. 2020; 92(4): 401- 402. https://doi.org/10.1002/jmv.25678

8. Lai C, Shih T, Ko W, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): the epidemic and the challenges. Int J Antimicrob Agents. 2020; 55(3):105924. https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105924

9. 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. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5

10. J Pathol. 2004 Jun; 203(2): 631–637.Published online 2004 May 7. DOI: 10.1002/path.1570Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. The first step in understanding SARS pathogenesis

11. Ikeuchi H, Yamamura T. Free perforation in Crohn's disease: a review of the Japanese literature. J Gastroenterol 2002;37:1020-7.

12. Freeman HJ. Spontaneous free perforation of the small intestine in Crohn's disease. Can J Gastroenterol 2002;16:23-7.

13. Werbin N, Haddad R, Greenberg R, Karin E, Skolnick Y. Free perforation in Crohn's disease. Isr Med Assoc J 2003;5:175-7.

14. Orringer RD, Coller JA, Veidenheimer MC. Spontaneous free perforation of the small intestine. Dis Colon Rectum 1983;26:323-6

15. Ben-Baruch D, Powsner E, Wolloch Y, Dintsman M. Free perforation of the small intestine in adults. Panminerva Med 1990;32:67-70.

16. Jin X, Lian J-S, Hu J-H (2020) Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. Gut 0:1–8. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-320926

17. Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H (2020) Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. Gastroenterology [Epub ahead of print] 158:1831–1833.e3. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.055

18. Published: Jul 22, 2020, COVID-19-associated vasculitis and vasculopathy Richard C. Becker Journal of Thrombosis and Thrombolysis volume 50, pages499–511 (2020)Cite this article

19. Mulivor AW, Lipowsky HH (2004) Inflammation- and ischemia-induced shedding of the venular glycocalyx. Am J Physiol Heart Circ Physiol 286:H1672–H1680

**Presentation ID / Sunum No= 161**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0001-7612-2707



# Intestinovesical Fistula Caused by Suprapubic Invasive Bladder Catheter in a Patient With Chronic Semi-Obstructive Inguinal Hernia for 70 Years

**Dr. Ali Erdinç Çiftçiler[1]**

*[1]Numune Hospital, Department of General Surgery, Konya, Turkey*

## Abstract

All interventional procedures have operational and post-operational risks and complication probabilities. Healthcare professionals can avoid from some of those risks as far as possible by taking wide precautions. But despite all precautions and extreme supervision, some inconspicuous circumstances may lead to unexpected and sometimes unavoidable complications. Rectovesical fistulas may be seen in patients with rectal or bladder carcinomas and inflammatory bowel diseases (IBS). Colovesical fistulas may also be seen in patients with those similar diseases. Intestinovesical fistulas are rarer, and also very rare in patients without such diseases like carcinomas or IBS. In patients with IBS most of these intestinovesical fistulas are seen between terminal ileum and bladder. On the other hand, fistulas between proximal jejunum and bladder are nearly unseen, especially in non-IBS and non-malignant patients. Proximal jejunal segments are generally located in upper left abdomen and they don't get into contact with bladder frequently unless there is a mesenteric mal-positioning. In this case an ignored and nearly asymptomatic inguinal hernia presenting for 70 years made way for a life threatening interventional complication. Slow passage of intestinal content through the jejunal segment entrapped in left inguinal hernia sack has resulted to a dilated and elongated proximal jejunum recumbent on bladder. This unnoticed situation resulted in an iatrogenic intestinal injury caused by application of suprapubic invasive bladder catheter, passing through proximal jejunum and transforming to an intestinovesical fistula between jejunum and bladder.

**Keywords:** Intestinovesical Fistula, Invasive Bladder Catheterization, Intestinal Injury, Inguinal Hernia

## Introduction

All interventional procedures have operational and post-operational risks and complication probabilities. Patient's disregarding of his or her illnesses and healthcare professionals' unawareness or underestimation about patient's clinical integrity or disease details may lead to serious or life-threatening complications while applying these interventions. Inguinal hernias are quite common in population. According to estimates, 3 to 6 % of women and 27 to 43 % of men will develop inguinal hernias throughout their lifetimes, respectively (1). Their treatment is possible only via surgical way (2). Patients who have problems like acute incarceration or strangling need an immediate inguinal or femoral hernia

repair (3). Nearly all patients, including those who are older or have medical comorbidities, may undergo inguinal or femoral hernia surgery with little to no morbidity or death. This relatively less dangerous and easy to perform surgical treatment may prevent many and wide range unexpected complications, even the iatrogenic ones.

Rectovesical fistulas may be seen in patients with rectal or bladder carcinomas and inflammatory bowel diseases (IBS). Colovesical fistulas may also be seen in patients with those similar diseases (4). Intestinovesical fistulas are rarer, and also very rare in patients without such diseases like carcinomas or IBS. In patients with IBS most of these intestinovesical fistulas are seen between terminal ileum and bladder. On the other hand, fistulas between proximal jejunum and bladder are nearly unseen, especially in non-IBS and non-malignant patients. Proximal jejunal segments are generally located in upper left abdomen and they don't get into contact with bladder frequently unless there is a mesenteric mal-positioning.



## Aim

In this case report, we aimed to present a patient who had an inguinal hernia for 70 years, and who developed and repaired intestinal injury and intestinovesical fistula after suprapubic invasive bladder catheter application.

## Materials and methods

Development and repair of traumatic intestinovesical fistula occured during an invasive procedure in a patient with a chronic inguinal hernia were described. İnformed consent was obtained from patient.

## Findings

An 87-year-old male patient referred to emergency room (ER) of Konya Numune Hospital due to pneumonia. He was hospitalized in second step intensive care unit by chest diseases department. During the follow-up, a progressive increase was observed in the renal function tests of the patient. Urinary catheter insertion was planned for the patient with decreased urine output, however the urethral catheter could not be inserted due to benign prostatic hypertrophy. Suprapubic invasive bladder catheter implantation was planned for the patient who was thought to have postrenal renal failure. Invasive catheter was implanted and there seemed to be no problem on that time. Also for 3 to 4 days no clinical or laboratory findings were spotted. On the fourth day some green looking material and mucoid like debris were seen in urine bag. Suspicious scene was evaluated via ultrasonography and no major findings were seen. Next day urine coming out from the catheter seemed to be greener, more likely to the color of bile and also bile and debris came out from skin around suprapubic catheter entrance hole. Abdominal tomography was performed and it was clearly seen that the catheter was passing through an intestinal segment and after that entering the bladder (Figure 1). Abdominal pain, defense on lower abdominal region in examination and leukocytosis (wbc: 18880, neu: 16210) in complete blood count has occurred on the same day. With regard to all those signs and symptoms, an emergent abdominal exploration operation decision was taken and applied on the same evening.

Under general anesthesia, after proper areal disinfection and covering, partial supraumblical and complete infraumblical cut was made. Abdominal wall layers were opened and passed. Peritoneal cavity exploration revealed minimal lower peritoneal region contamination with intestinal content. A large but healthy looking intestinal segment had adhered to bladder and around them, there was bile leakage, omental migration and a catheter was emerging from middle of that gato. Continuing exploration uncovered a left inguinal hernia, in which an omental segment and the end of the previously mentioned enlarged intestinal segment were entrapped. Following retrogradely that segment, it is understood to be the proximal jejunum. İmmediately omental segment was taken out from the hernia sack and excised because of structural abnormalities and bleeding resulted from dissociation. But during pulling out omentum, it was seen that the jejunal segment adhered to bladder has separated from the gato and

complete intestinal wall injury came in sight. After that, entrapped jejunal segment was pulled out. Despite entrapment for years it seemed to be healthy, peristaltic and unharmed. No surgical intervention was considered necessary to the entrapped segment. Jejunal segment perforated by invasive bladder catheter primarily repaired by suturing. The enlarged catheter entrance hole on bladder was primarily saturated and straitened. İnguinal hernia defect was repaired and closed by suturing inner ring via transabdominal way. All contamination was washed and cleaned down as far as possible. No other abnormalities were found except appendicular adherence, edema, curving and increase in thickness of appendicular vessels. It was thought to be affected from the inflammation nearby and in purpose to prevent further possible appendicitis situations and need of additional operations, appendectomy was made. A drain was placed in rectovesical space and operation was finished with closing of abdominal wall layers.

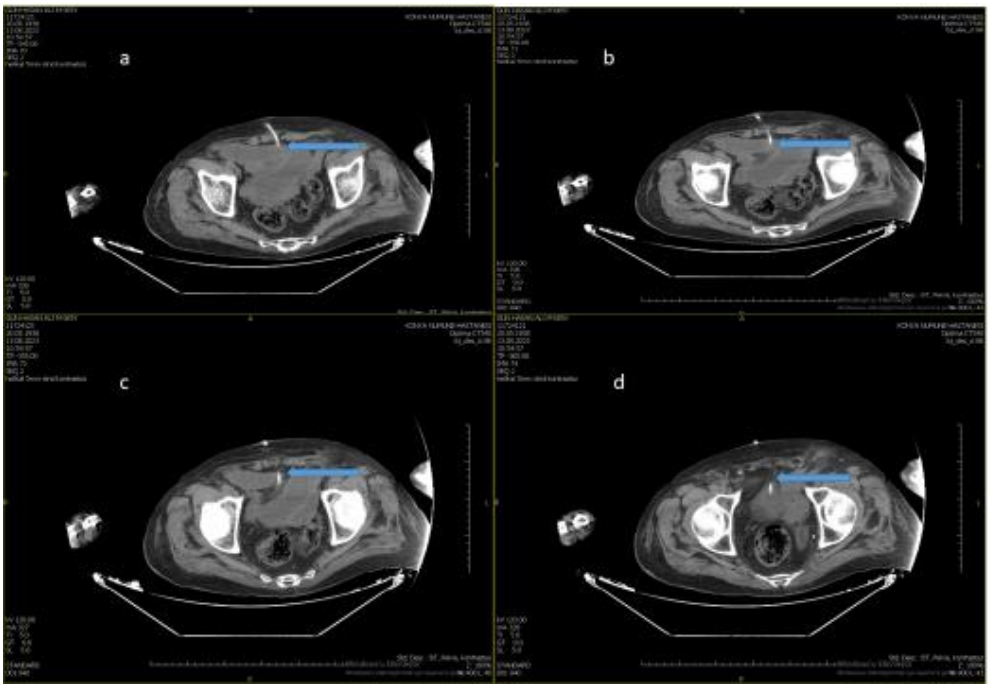



Figure 1. a: First slide of tomography showing entrance of catheter into intestinal segment. b: Catheter proceeding in the intestine. c: Catheter exiting the intestine. d: Catheter entering the bladder.

Discussion

All after the operation it was thought that partial obstruction of the jejunum was caused by patients' 70 years old, chronic, disregarded inguinal hernia. During the catheter insertion procedure, patient developed intestinal perforation due to the superposition of this dilated and elongated proximal jejunal segment on bladder, reasoned from entrapment in inguinal canal. Minimal intestinal leakage has occurred but an intestinovesical fistula has developed in a few days and showed itself with intestinal content in urine coming out from the urinary catheter. Surgical or interventional complications are an unwanted part of healthcare professionals. They all make an effort for avoiding such situations. But protection from those complications requires both healthcare personnel's and patient's attention, awareness and regards. In this case both sides are caught on the wrong foot and an unwanted circumstance has developed.

Result

Complications may occur during interventional procedures in patients. Despite all precautions and supervision some of those complications may be unavoidable. In the patient we presented, traumatic intestinovesical fistula developed indirectly due to a chronic, disregarded inguinal hernia. So, even if a hernia is asymptomatic, minor or harmless looking, it should be taken seriously, evaluated and treated.

References

1. International guidelines for groin hernia management. Hernia. 2018;22:1-165.

2. Fitzgibbons Jr RJ, Forse RA. Groin hernias in adults. New England Journal of Medicine. 2015;372(8):756-63.

3. Brooks DC. Overview of treatment for inguinal and femoral hernia in adults. U: UpToDate, Rosen M ed UpToDate [Internet] Waltham, MA: UpToDate. 2020.

4. Scozzari G, Arezzo A, Morino M. Enterovesical fistulas: diagnosis and management. Tech Coloproctol. 2010 Dec;14(4):293-300. doi: 10.1007/s10151-010-0602-3. Epub 2010 Jul 9. PMID: 20617353.

**Presentation ID / Sunum No= 162**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-3963-3265



# Servikal Travması Olan Hastada Erken Trakeostomi Uygulaması: Olgu Sunumu

**Exp. Dr. Hatice Selçuk Kuşderci**[1]

[1]*Samsun Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD.*

## Özet

Giriş:Spinal kord yaralanmalarında akut dönemde mortalite ve morbiditenin esas nedenleri arasında pulmoner komplikasyonlar yer alır ve insidansı %36-83 arasında yer alır. Akut dönemde hastaların çoğunda pnomöni, atelektazi ve solunum yetmezliği gibi hayatı tehdit eden sorunlar gelişmektedir. Nörolojik hasarın kapsamı ve büyüklüğünün, solunum fonksiyonları üzerine değişik etkileri bulunmaktadır. Olgu: 65 yaşında erkek hasta elektrik direğinden düşme sonucu C4-5 fraktür nedeniyle opere edildi. Operasyon sonrası entübe ve solunum desteğinde yoğun bakıma kabul edildi. Hastanın yoğun bakıma kabulünde E4M1VT tablosundaydı. Hastanın takiplerinde bilincinin açık, emre uyumunun olması ve solunumunun dönmesi üzerine, hasta mekanik ventilatörden ayrılıp T tüpte takip edildi. Yaklaşık 2 saat sonra hastada bilinç değişikliği olması üzerine, bakılan kan gazında PCO2 65 mmHg olduğu görüldü. Hastada gelişen solunum yetmezliğine bağlı olarak, mekanik ventilatöre bağlandı. Hastanın C4-5 servikal travmaya bağlı olarak solunum desteğine ihtiyaç duyması ve mekanik ventilasyon desteğinin uzayacağı için hastaya trakeostomi açılması planlandı. Hastaya postoperatif ikinci gün trakeostomi açıldı herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Hasta bir gün sonra mekanik ventilatörden ayrıldı, spontan solunumda trakeostomi desteğinde takip edildi. Trakeostomi sonrası rejim başlandı. Trakeostominin ara ara kafı indirilerek hastanın iletişim kurması sağlandı. Hasta takibinin dördüncü günü servise önerilerle gönderildi. Tratışma: Yoğun bakım servislerinde uzamış entübasyon çoklu komplikasyonlara neden olmaktadır. İki haftadan uzun süren entübasyon sürelerinde trakeal entübasyonun lokal komplikasyonları artmaktadır.Servikal omurilik yaralanması olan hastalarda, yaralanma düzeyine ve yaralanmanın boyutuna bağlı olarak komplikasyon gelişebilir.Yapılan çalışmalara göre, yaralanmanın ciddiyetine ve yerine bağlı olarak mekanik ventilasyon ihtiyacı %100'e kadar çıkabilmektedir. Erken trakeostominin hastanede ve yoğun bakım ünitesinde kalış süresini azalttığı, mekanik ventilasyondan ayırmayı iyileştirdiği gösterilmiştir. Biz de hastamızda servikal travmaya bağlı olarak uzamış entübasyonu düşünerek erken trakeostomi kararı aldık. Sonuç olarak hastamızı mekanik ventilasyondan kısa sürede ayırıp komplikasyon gelişmeden trakeostomiden dört gün sonra önerilerle servise devredildi Sonuç:Servikal travmalı hastada erken trakeostomi açılması, hastanın mekanik ventilasyon desteğinden erken ayrılmasına ve yoğun bakımda kalış süresini kısaltmaya yardımcı olmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Servikal Travma, Erken Trakeostomi,mekanik Ventilasyon

## Giriş

Spinal kord yaralanmalarında akut dönemde mortalite ve morbiditenin esas nedenleri arasında pulmoner komplikasyonlar yer alır ve insidansı %36-83 arasındadır. Akut dönemde hastaların çoğunda pnomöni, atelektazi ve solunum yetmezliği gibi hayatı tehdit eden sorunlar gelişmektedir. Nörolojik hasarın kapsamı ve büyüklüğünün, solunum fonksiyonları üzerine değişik etkileri bulunmaktadır. Bu hastalarda ekspiratuar abdominal kasların yetmezliği nedeniyle bronşiyal salgıların temizlenmesi bozulur, bu da solunum yetmezliğini kolaylaştırır Yüksek servikal ve torasik bölgede lezyonu olan bireyler daha büyük risk taşımaktadırlar. Özellikle C1-C4 lezyonu olanlar, mekanik ventilasyona bağımlı olarak yaşam sürdürme eğilimi içinde olmaktadırlar. Servikal kord travması nedeniyle uzun süre mekanik ventilasyon desteği gereken hastalarda trakeostomi mümkün olan en kısa sürede uygulanmaktadır. Trakeostomi, anterolateral servikal omurga fiksasyonu ameliyatından hemen sonra yapılması önerilmektedir.

## Olgu Sunumu

65 yaşında erkek hasta elektrik direğinden düşme sonucu C4-5 fraktür nedeniyle opere edildi. Operasyon sonrası entübe ve solunum desteğinde yoğun bakıma kabul edildi. Hastanın yoğun bakıma kabulünde E4M1VT tablosundaydı. Hastanın takiplerinde bilincinin açık, emre uyumunun olması ve solunumunun dönmesi üzerine, hasta mekanik ventilatörden ayrılıp entübe T tüpte takip edildi. Yaklaşık 2 saat sonra hastada bilinç değişikliği olması üzerine, bakılan kan gazında PCO2 65 mmHg olduğu görüldü. Hastada gelişen solunum yetmezliğine bağlı olarak mekanik ventilatöre bağlandı. Hastanın C4-5 servikal travmaya bağlı olarak solunum desteğine ihtiyaç duyması ve mekanik ventilasyon desteğinin uzayacağı için hastaya trakeostomi açılması planlandı. Hastaya postoperatif ikinci gün trakeostomi açıldı, herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Hasta trakeostomi açılmasından bir gün sonra mekanik ventilatörden ayrıldı, spontan solunumda trakeostomize oksijen desteğinde takip edildi. Trakeostomi açılmasında bir gün sonrası hastaya rejim başlandı. Trakeostominin ara ara kafı indirilerek hastanın iletişim kurması sağlandı. Hasta takibinin dördüncü günü servise önerilerle gönderildi.

## Tartışma

Yoğun bakım servislerinde uzamış entübasyon çoklu komplikasyonlara neden olmaktadır. İki haftadan uzun süren entübasyon sürelerinde trakeal entübasyonun lokal komplikasyonları artmaktadır. Subglottik stenozu olan hastaları %86' sında uzamış trakeal entübasyon öyküsü vardır[1]. Servikal omurilik yaralanması olan hastalarda, yaralanma düzeyine ve yaralanmanın boyutuna bağlı olarak komplikasyon gelişebilir. C4'ün üzerinde yaralanması olan hastalarda, uzun süreli mekanik ventilasyon desteği gerektiren ciddi solunum sıkıntısı oluşmaktadır[2]. Yapılan çalışmalara göre, yaralanmanın ciddiyetine ve yerine bağlı olarak mekanik ventilasyon ihtiyacı %100'e kadar çıkabilmektedir[3]. Erken trakeostominin hastanede ve yoğun bakım ünitesinde kalış süresini azalttığı, mekanik ventilasyondan ayırmayı iyileştirdiği gösterilmiştir[2]. Biz de hastamızda servikal travmaya bağlı olarak uzamış entübasyonu düşünerek erken trakeostomi kararı aldık. Sonuç olarak hastamızı mekanik ventilasyondan kısa sürede ayırıp komplikasyon gelişmeden trakeostomi açılmasını takibe postoperatif dördüncü gün önerilerle servise devredildi.

## Sonuç

Servikal travmalı hastada erken trakeostomi açılması, spinal kord yaralanması olan hastalarda mekanik ventilasyon süresini kısaltarak YBÜ' de kalış süresini azaltabilir. Bu nedenle, mekanik ventilasyon gerektiren spinal kord yaralanması hastalarda trakeostominin mümkün olan en kısa sürede yapılması önerilmektedir

## Kaynaklar

1) Tracheostomy in Spinal Cord Injured Patients. Transl Med UniSa. 2011 Sep-Dec; 1: 151–172.

2) Early tracheostomy in patients with cervical spine injury reduces morbidity and improves resource utilization. The American Journal of Surgery Volume 220, Issue 3, September 2020, Pages 773-77

3) Pulmonary complications of acute spinal cord injuries. D.H. Reines *et al. Neurosurg (1987)*

**Presentation ID / Sunum No= 165**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID:



# Modifiye Letdown Rinoplasti, Piezzo ve Cerrahi Tur Cihazını Kombinasyonu

**Dr. Cemal Hacı[1]**

*[1]İstanbul Rumeli Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Odyometri Bölümü.*

## Özet

Letdown Rinoplasti teknikleri, preservation rinoplastilerin popülerleşmesiyle son yıllarda daha sık tercih edilmeye başlamıştır. Bu teknikler birçok avantaj sunsa da, bazı dezavantajlar ve komplikasyonlar da ortaya çıkmıştır. Cerrahlar, daha iyi sonuçlar elde etmek için bu teknikleri modifiye etmişler ve kendileri için en uygun yöntemleri kombine etmeye çalışmışlardır. Rinoplastide uzun yıllardır kullanılan piezo cihazı, kemik üzerinde travma oluşturmadan hassasve milimetrik kesimler yapabilmemize olanak tanırken, cerrahi burr da kemik üzerindeki asimetrileri kesici ve elmas uçlar sayesinde kolayca düzeltebilmemize yardımcı olmaktadır. bu teknikleri kombine ederek daha başaralı sonuçlara ulaşmak istemekteyiz. Bu çalışmada, letdown preservasyon rinoplasti tekniklerini piezo cihazıyla nasıl kombine ettiğimizi ve bu tekniğin cerrahi adımlarını tartışacağız

**Anahtar Kelimeler:** Letdown, Rinoplasti, Prezzo, Cerrahi Tur

## Modified Letdown Rhinoplasty Assisted by Piezoelectric Device and Surgical Burr: Technical Steps

## Abstract

Letdown techniques have become increasingly popular in recent years, especially with the rise of preservation rhinoplasties. While these techniques offer many advantages, they also come with certain disadvantages and complications. Surgeons have modified these techniques in pursuit of better results, trying to combine them with the most suitable methods for their practice. In rhinoplasty, the piezo device and surgical burr, which have been in use for many years, have introduced numerous innovations and have made the surgeons' tasks easier. In this study, we will discuss how we combined the letdown preservation techniques with the piezo device and the surgical steps of this technique.

**Keywords:** Letdown, Rhinoplasty, Surgical Burr, Piezo

Rinoplasti, burun şekillendirme veya burun düzeltme ameliyatı olarak bilinen cerrahi bir işlemdir. Bu işlem, burun kıkırdağı ve kemik yapısını değiştirerek burun fonksiyonlarını hem estetik hem de işlevsel olarak iyileştirmeyi amaçlar. Özellikle doğuştan gelen deformiteleri veya travma sonucu oluşan deformiteleri düzeltebilir. Septoplasti ile birleştirilerek solunum sorunlarını gidermek için de kullanılabilir. Rinoplasti, estetik cerrahinin en karmaşık işlemlerinden biri olarak kabul edilir ve bu nedenle deneyimli bir cerrah tarafından yapılması önerilir. Sonuçlar genellikle kalıcıdır, ancak iyileşme süreci bireyden bireye farklılık gösterebilir (1,2).



Son yıllarda rinoplasti prosedürlerinde popülerlik kazanan bir teknik, "dorsum koruyucu rinoplasti" olarak adlandırılmaktadır. Bu yöntemde, burun sırtı daha doğal sonuçlar elde etmek için korunur. Geleneksel rinoplasti tekniklerinde, burun sırtındaki kıkırdak ve kemik genellikle daha düz ve daha estetik bir görünüm elde etmek için çıkarılır. Ancak deneyimsiz ellerde bu yaklaşım, burun fonksiyonlarını bozabilir ve potansiyel olarak yapay bir görünüme neden olabilir (3,4).

Dorsum koruyucu rinoplasti, klasik tekniklere karşı bir farklılık oluşturur; burun sırtının büyük bir kısmını korur ve sadece minimal değişiklikler yaparak daha doğal bir görünüm elde eder. Bu teknik, hastaların hem estetik hem de işlevsel sonuçlardan memnun olmalarına yardımcı olabilir. Dorsum koruyucu yaklaşımın başka bir avantajı, iyileşme sürecinin genellikle daha hızlı ve karmaşık olmamasıdır (4).

Bu yaklaşımın önemi ve popülerliğinin artması göz önüne alındığında, rinoplasti seçerken bu tekniği dikkate almak önemlidir. Ancak en iyi sonucu elde etmek için deneyimli bir cerrah seçmek hayati önem taşır.

Rinoplastide, genellikle kullanılan iki temel cerrahi yaklaşım vardır: açık ve kapalı yaklaşımlar.

Açık Yaklaşım:

Açık yaklaşımda, nazal septumun, burun deliklerini ayıran dar doku şeridinin üzerine bir kesik yapılır. Bu, cildin nazal yapıların üzerinden kaldırılmasına olanak tanır ve cerraha altta yatan nazal anatomiyi doğrudan görme imkânı sunar. Açık yaklaşımın temel avantajı, daha gelişmiş görünürlük ve erişim sağlamasıdır, bu özellikle daha karmaşık vakalar veya hassas değişiklikler gerektiğinde kullanışlıdır. Bununla birlikte, genellikle gözle görülür olmasa da genellikle göz ardı edilebilen bir kolumella yara izi ve kapalı yaklaşıma kıyasla daha uzun iyileşme süreleriyle sonuçlanabilir.

Kapalı Yaklaşım:

Kapalı yaklaşım, burun delikleri içine kesiler yapmayı içerir ve dış kesik olmadan yapılır. Bu, tüm cerrahi değişikliklerin bu iç kesiler aracılığıyla yapıldığı anlamına gelir, cerrahın nazal yapıları doğrudan görmeden manipüle etmesini ve değiştirmesini gerektirir. Kapalı yaklaşımın bir avantajı dışarıdan görünür yara izi bırakmaması ve biraz daha kısa bir iyileşme süresine sahip olabilmesidir. Bununla birlikte, bazı nazal yapılara daha az doğrudan erişim sağlayabileceğinden, karmaşık veya geniş değişiklikler için daha zorlayıcı olabilir (5,6).

Rinoplastide, açık ve kapalı yaklaşımların her ikisinin de popüler olduğu dönemler olmuştur. Başlangıçta kapalı yaklaşımla başlayan rinoplasti, öğrenme zorlukları, orta üçüncü yaklaşımların kolaylığı, daha net bir görsel perspektif ve geniş belgeleme fırsatları nedeniyle açık tekniğe kaymıştır. Deneyimsiz cerrahlar için daha kolay bir öğrenme eğrisi, bu yaklaşımı yeni gelenler arasında hızla

popüler hale getirmiştir. Cerrahi alışkanlıklar ve deneyim ne kadar artarsa artsın, rinoplastide hala küçük düzeltmeler ve karmaşık vakalarla karşılaşılır. Rinoplasti, değişken bir cerrahi planlama gerektirir. Aynı sorunu çözmek için birden fazla teknik vardır ve bunların birleşimiyle sayısız cerrahi plan ortaya çıkar. Her hasta farklı tekniklerin farklı bir kombinasyonunu gerektirir ve her cerrah kendi yaklaşımını benimser ve kendi planlamasını sunar. Aslında bu, rinoplasti cerrahlarının kendi aralarında tekniklerini açıklamakta zorlanmasının en büyük nedenlerinden biridir. Cerrahi kongrelerde duyulan en yaygın ifadelerden biri "bu teknik benim ellerimde işe çalışıyor veya çalışmıyor" ifadesidir. Bu, cerrahi deneyimin neden bu kadar önemli olduğu nedenlerden biridir. Ne kadar teorik bilgi sahibi olursa olsun, deneyimsiz bir cerrahın bu bilgiyi pratikte kullanmayı öğrenmesi zaman alır (7).



Koruyucu rinoplasti aslında bir tür kapalı rinoplastidir. Burada amaç, üst lateral kıkırdakları septumdan ayırmadan ve doku bütünlüğünü bozmadan burunu düzeltmektir. Bu, sonradan ortaya çıkabilecek komplikasyonların çok karmaşık olmayacağı anlamına gelir. Her teknik kendi içinde doğuştan gelen sorunlara sahiptir; öncelikle her teknik her hastaya uygun değildir. Bu, her hastanın yüz yapısının, cilt dokusunun ve burun deformitelerinin farklı olmasından kaynaklanır. Dorsumun tamamen korunması bazen küçük komplikasyonlara yol açabilir. Kapalı rinoplasti yaklaşımıyla dorsum koruyucu cerrahi geçiren hastalarda letdown veya pushdown teknikleri kullanılır. Letdown tekniğinde, her iki lateral nazal kemiğinden bir kama rezeksiyonu yapılır, dorsum seviyesi düşürülür; ve bunun için septumun alt veya üst bölgesinden bir şerit çıkarılır. Pushdown tekniğinde kemik rezeksiyonu yapılmaz ve kemik içine yerleştirilir (7,8).

"Letdown Koruyucu Rinoplasti", özellikle yüksek radixe (burun kökü) sahip hastalar için avantajlıdır. Bu yöntem, alından buruna daha yumuşak ve daha doğal geçişler oluşturarak daha uyumlu bir profil elde etmeye yardımcı olabilir. Ayrıca eğri burunlarda doğru uygulandığında, letdown tekniği etkili sonuçlar verebilir (9).

Piezoelektrik cihazın kullanımı, cerrahi osteotomilerin daha kesin, düzgün ve kontrollü olmasını sağlar. Bu, letdown tekniğinin başarı oranını artırabilir ve ameliyat sonrası komplikasyon risklerini azaltabilir. Özellikle C veya ters C deformiteleri gibi kemik düzensizliklerinin ele alındığı eğri burunlarda bu zorluğun üstesinden gelmede Piezoelektrik cihazın cerrahi törpü ile birleşik kullanımı etkilidir.

Özetlemek gerekirse, "Letdown Koruyucu Rinoplasti"nin avantajları şunlardır:

Yüksek Radix Hastalar İçin Uygunluk: Bu teknik, yüksek radixe sahip hastalar için alından buruna daha doğal geçişler oluşturarak estetik sonuçları kolaylaştırır.

Eğri Burunlarda Etkililik: Özellikle C veya ters C deformiteleri gibi durumlarda, letdown tekniği asimetrik kemik yapıları düzeltmeye yardımcı olabilir.

Piezoelektrik Cihazın Kullanımı: Bu cihaz, kontrol edilebilir, düzgün ve travmatik olmayan osteotomiler yapmayı sağlar, böylece komplikasyon risklerini azaltır.

Cerrahi Törpü Cihazının Uygulanması: Kemik inceldiğinde ve dayanıklılığı azaldığında, "tur" yöntemi kemik asimetrisini düzeltmede etkilidir. Geleneksel osteotomiler kontrolsüz kemik kırıklarına yol açabilirken, Piezoelektrik cihaz daha kontrollü kesiler yapmayı kolaylaştırır (10-13).

ModifiyeLetdown Rinoplastisi, Piezoelektrik Cihaz ve Cerrahi Törpü ile Desteklenmiş Teknik Adımlar:

1. İnverted v kesisi, columella üzerine yapılır ve nazal uç dekortikasyonu gerçekleştirilir.
2. Üst lateral ve alt lateral kıkırdaklar üzerinde subsmas disseksiyonu yapılır.
3. Nazal kemiğin altına, nazal kemiklere giriş yapılarak geniş subperiostal yükseltme yapılır.
4. Eğer hastanın bir yüksek radixi (burun kökü) varsa, cilt alına kadar genişletilir. Radix seviyesi hastanın yüz yapısına uygunsa, radix üzerindeki cilt korunur ve yükseltilmez, çünkü radix seviyesinde büyük bir düşüş istenmez.
5. Septal greft çıkarımı için üst lateral açılmadan septum, subperikondrial disseksiyon kullanılarak açığa çıkarılır; septal grefti septal sapı koruyarak geniş bir bölgeden alınır. Septumun altı-üst arası bir şerit çıkarılır.
6. Üstteki maksillanın dik kemik seviyesinin üst seviyesinden kemik yüzeyine yönelik bir kemik kama çıkarılır ve septumu letdown işlemi için hazırlar.
7. Dorsuma geçilerek, üst lateraldeki fazlalıklar çıkarılır. Üst lateral kıkırdakları çıkarırken, septumun iç mukozasının ayrılmadığından emin olunur. Kemik sırtında bir kemik çıkıntısı varsa, cerrahi törpü yardımıyla çıkarılır. Kemik kapağının altındaki kıkırdakta düzensizlikler de düzeltilir.
8. Eğer nazal kemiklerde asimetri varsa, cerrahi törpü kullanılarak konveks ve konkav yüzeyleri ayarlamak için kullanılır.
9. Maksilla'nın dik nazal kemiklerinin ve nazal kemiklerin kavşağının yaklaşık 2-3 mm altına, ardından bilateral olarak 2 mm'lik kemik rezeksiyonlarına yönelik piezo kesiler yapılır. Osteotomiler radix seviyesine kadar uzatılır.
10. Hasta yüksek bir radixe sahipse, lateral osteotomi kesileri birleştirilir ve letdown işlemi gerçekleştirilir.
11. Eğer hastanın yüksek bir radixi yoksa, radix üzerindeki cilt korunur, aşırı projeksiyon kaybını engellemek için.
12. Hastada letdown işlemi yapıldıktan sonra, dorsum yüksekliği kontrol edilir ve yaklaşık 2-3 mm'lik bir septal yarığın çıkarılmasıyla septum sabitlenir, ardından uç şekillendirme işlemi gerçekleştirilir.

Sonuç olarak, "Letdown Koruyucu Rinoplasti"nin avantajlarına rağmen, her bireysel hastanın doğru tekniği seçerken dikkate alınması gereken çeşitli faktörler olduğunu unutmamak önemlidir. Yüksek radixe sahip hastalar için uygunluğu ve asimetrileri düzeltmede etkili olma avantajları önemlidir. Ancak her hastanın yüz yapısı, cilt tipi ve burun deformitelerinin farklı olması nedeniyle tek bir yaklaşımın tüm hastalara uymayabileceğini hatırlamak önemlidir.

Piezoelektrik cihaz ve cerrahi törpünün daha iyi kesinlik ve kontrol edilebilir kesiler sunmasının yanı sıra, cerrahi deneyimin önemini göz ardı etmemek önemlidir. Herhangi bir rinoplasti tekniğinin başarısı, sadece araçlara değil, aynı zamanda cerrahın her hastanın benzersiz özelliklerini değerlendirmek ve buna göre yaklaşımı şekillendirmek konusundaki yeteneğine ve uzmanlığına dayanır.

Rinoplastinin dinamik alanında, alternatif yöntemlerin de etkili çözümler sunabileceğini düşünmek önemlidir. Hastaların farklı ihtiyaçları ve anatomik farklılıkları çeşitlilik gösterdiğinden, farklı yaklaşımlar ve tekniklere geniş bir anlayışla hakim olmak, optimal sonuçlar elde etmede faydalı olabilir. Cerrahların esnek bir yaklaşım benimsemesi ve gerektiğinde alternatif yöntemleri kullanmaya açık olması, her zaman hastanın güvenliğini ve memnuniyetini öncelikli olmalıdır.

Kaynaklar:


1. Rohrich, R. J., & Ghavami, A. (2009). Rhinoplasty for Middle Eastern noses. Plastic and reconstructive surgery, 123(4), 1343-1354.
2. Toriumi, D. M. (2015). New Concepts in Nasal Tip Contouring. Arch Facial Plast Surg, 8(3), 156-185.
3. Saban, Y., Daniel, R. K., Polselli, R., Trapasso, M., & Palhazi, P. (2018). Dorsum Preserving Rhinoplasty: A New Rhinoplasty Revolution. Aesthetic surgery journal, 38(3), 228-246.
4. Daniel, R. K. (2018). The Preservation Rhinoplasty: A New Rhinoplasty Revolution. Aesthetic Surgery Journal, 38(2), 228-229.
5. Gunter, J. P., Rohrich, R. J., & Adams Jr, W. P. (2007). Dallas Rhinoplasty: Nasal surgery by the masters. CRC Press.
6. Sheen, J. H. (2010). Closed versus open rhinoplasty – and the debate goes on. Plastic and Reconstructive Surgery, 109(2), 858-862.
7. Most, S. P. (2006). An introduction to rhinoplasty. Otolaryngologic Clinics of North America, 39(6), 1083-1090.
8. Palhazi, P., Daniel, R. K., & Kosins, A. M. (2018). The osseocartilaginous vault of the nose: anatomy and surgical observations. Aesthetic surgery journal, 38(4), 357-368.
9. Guyuron, B. (2013). Precision Rhinoplasty. Part I: The Role of Life Events in Rhinoplasty. Aesthetic Plastic Surgery, 37(4), 654-662.
10. Tardy, M. E., & Patt, B. S. (1997). Rhinoplasty: the art and the science. Elsevier Health Sciences.
11. Robiony, M., Toro, C., Costa, F., Zerman, N., Politi, M., & Polini, F. (2007). Piezosurgery: a new method for osteotomies in rhinoplasty. Journal of Craniofacial Surgery, 18(4), 1098-1100.
12. Constantian, M. B. (2000). The boxy nasal tip, the ball tip, and alar cartilage malposition: variations on a theme—a study in 200 consecutive primary and secondary rhinoplasty patients. Plastic and Reconstructive Surgery, 106(4), 822-832.
13. Sheen, J. H. (1998). Aesthetic Rhinoplasty. St. Louis: Quality Medical Publishing.

**Presentation ID / Sunum No= 184**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0003-1408-5503



# Spinal Anestezi Sonrası Gelişen Serebral Venöz Tromboz

**Dr. Ömer Taşargöl[1]**

*[1]Dr. Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi*

## Özet

Giriş:Serebral venöz tromboz (SVT), spinal anestezi sonrası nadir fakat ciddi bir komplikasyondur. Genellikle hamilelik, lohusalık, oral kontraseptif kullanımı ve maligniteler gibi predispozan faktörlerin varlığıyla ilişkilidir. Baş ağrısı en sık görülen semptomdur. Spinal anestezi uygulanan ve postoperatif SVT ile komplike baş ağrısı gelişen bir hastayı tanımlıyoruz. Amaç ve Yöntem:Spinal anestezi altında sorunsuz sezaryen ameliyatı geçiren 30 yaşında, ASA 1 kadın hastada işlemden 48 saat sonra sırtüstü pozisyonda düzelen frontal, ortostatik baş ağrısı görüldü. Genel acil serviste sinüzit tanısı konulan hastaya semptomatik ilaç tedavisi uygulandı. Sonraki günlerde baş ağrısı, holokranial lokasyonla kötüleşti ve sırtüstü pozisyonda çok az iyileşme oldu. Hasta sol hemipleji ve ardından tonik-klonik nöbetlerle başvurdu. Kendisine manyetik rezonans venografisi uygulandı, SVT tanısı konuldu. Antikonvülsan ve antikoagülan kullanan hasta sekizinci günde sekelsiz olarak taburcu edildi. Tartışma: Spinal anestezi sonrası postüral baş ağrısı ile başvuran ve bir plato sonrası şiddetlenen, ortostatik özelliğini kaybeden veya çok uzun süren herhangi bir hastada, SVT gibi daha ciddi komplikasyonları dışlamak için görüntüleme testleri yapılmalıdır. Sonuç: Beyin omurilik sıvısının kaybı dilatasyona ve venöz staza yol açar, bu da dik pozisyonun neden olduğu çekiş ile birleştiğinde protrombotik koşulları olan bazı hastalarda SVT'ye yol açabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Serebral Venöz Tromboz, Spinal Anestezi

## Cerebral Venous Thrombosis After Spinal Anesthesia

## Abstract

Inroduction:Cerebral venous thrombosis (CVT) is a rare but serious complication after spinal anesthesia.It is usually associated with the presence of predisposing factors such as pregnancy, puerperium, oral contraceptive use, and malignancies. Headache is the most common symptom. We describe a patient who underwent spinal anesthesia and developed a headache complicated by postoperative SVT. Material and Method:A 30-year-old, ASA 1 female patient who underwent uneventful cesarean section under spinal anesthesia had a frontal, orthostatic headache that resolved in the supine position 48 hours after the procedure. Symptomatic drug therapy was applied to the patient

who was diagnosed with sinusitis in the general emergency department. In the following days, the headache worsened with the holocranial location and there was little improvement in the supine position. The patient presented with left hemiplegia followed by tonic-clonic seizures. He underwent magnetic resonance venography, A diagnosis of SVT was made. The patient, who used anticonvulsants and anticoagulants, was discharged on the eighth day without any sequelae. Discussion:Presenting with postural headache after spinal anesthesia and exacerbating after a plateau, imaging tests should be performed in any patient who loses orthostatic ability or lasts too long to rule out more serious complications such as SVT. Conclusion: Loss of cerebrospinal fluid leads to dilatation and venous stasis, which is caused by the upright position coupled with traction can lead to SVT in some patients with prothrombotic conditions.



**Keywords:** Cerebral Venous Thrombosis, Spinal Anesthesia

Giriş:

Serebral venöz tromboz (SVT), spinal anestezi sonrası nadir görülen bir komplikasyondur. Spinal anestezi altında sorunsuz sezaryen operasyonu sonrası gelişen ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ile doğrulanan serebral ven trombozu gelişen bir bildiriyi sunuyoruz. Hasta antikoagülan ve fizik tedavi ile tedavi edildi ve tamamen iyileşti.

Amaç ve Yöntem:

Dural ponksiyon sonrası baş ağrısı hastaların %10-30'unda[1] yaygındır, genellikle iyi huylu bir seyir izler ve çoğu hasta tamamen iyileşir. Serebral ven trombozu; baş ağrısı, bulantı, kusma ve epileptik nöbetle birlikte fokal defisitler ile karakterize alışılmadık bir komplikasyondur.[2] Dural ponksiyon sonrası baş ağrısı belirti ve semptomlarıyla başvuran ancak manyetik rezonans görüntülemesinde (MRI), serebral ven trombozu olduğu ortaya çıkan bir hastayı tanımlıyoruz.

30 yaşında, 75 kg, ASA I, 38 haftalık gebe hasta, L3-L4 düzeyinde %0,5 bupivakain 12,5 mg ile spinal anestezi altında sezaryen amacıyla opere edildi. Ameliyatta, intravenöz (IV) sıvı olarak Ringer laktat 1,5 L verildi ve hemodinamisi stabil ve sorunsuz bir şekilde tamamlandı.

Ameliyat sonrası 2. günde baş ağrısı ve baş dönmesi şikayetiyle hasta acil servise başvurdu. Genel acil serviste sinüzit tanısı konulan hastaya semptomatik ilaç tedavisi uygulandı. Sonraki günlerde baş ağrısı, holokranial lokasyonla kötüleşti ve sırtüstü pozisyonda çok az iyileşme oldu. Hasta sol hemipleji ve ardından tonik-klonik nöbetlerle başvurdu. Hasta nöroloji servisine yatırıldı. Kendisine MRI uygulandı; SVT tanısı konuldu. Tedavide, Fosolin 150 mg BD intravenöz (IV), mannitol 100 ml (IV), Clexane 0.6 ml subkutan kullanıldı.5. günde tüm uzuvları hareket ettirebiliyordu ve herhangi bir nörolojik defisiti yoktu. Fizyoterapiye devam edildi. Postoperatif 8. günde hasta düzenli takip önerisiyle taburcu edildi.

Tartışma:

Protrombotik durumları olan hastalarda spinal anestezi ile beyin omurilik sıvısı (BOS) kaybının dilatasyon ve venöz staza neden olduğu bildirilmektedir. Hastamızda pıhtılaşma bozukluğu yoktu. Ameliyat litotomi pozisyonunda yaklaşık 60 dakika sürdü.

SVT, artan klinik farkındalık ve tanı teknolojisindeki ilerlemeler, özellikle de manyetik rezonans görüntülemenin (MRI) gelişmesi sonucunda, son yıllarda artan sıklıkta tanınmaya başlamıştır.

MRI, SVT'nin derhal değerlendirilmesi için tercih edilen tekniktir. İntrakranyal patolojiden şüphelenilen hastalarda düşünülmelidir. SVT'nin patogenezi Monro-Kellie-Abercrombie doktrini ile açıklanabilir. Bu durum, kafatasının katı bir yapıda olduğunu,[3] beyin hacminin, venöz kanın ve BOS'un dengede olduğunu, yani herhangi bir elementin azalması veya artmasının diğer ikisinin hacminde değişikliğe yol açtığını göstermektedir. Şu anda SVT'nin spesifik tedavisi konusunda fikir birliği yoktur. IV heparin (düşük molekül ağırlıklı heparin) ile antikoagülasyon genellikle ilk basamak tedavi olarak kabul edilir

ve uygun kısmi tromboplastin zamanı elde edilene kadar devam ettirilir.[4] Hastamız da bu tedaviye yanıt verdi.

Sonuç:

Baş ağrısının omurga kaynaklı olduğunu varsaymadan önce diğer olası tanıları dışlamak için ayrıntılı bir öykü önemlidir. Baş ağrısının özellikleri değişiyorsa veya nörolojik belirtiler mevcutsa SVT düşünülmelidir. Tüm nedenlerden kaynaklanan SVT'li hastaların uzun vadeli prognozu iyidir. Erken teşhis ve tedavi, optimal tıbbi bakımı teşvik edecek ve daha iyi fonksiyonel iyileşmeyle ilişkilendirilecektir.



Kaynakça:

1. Ahmed SV, Jayawarna C, Jude E. Post lumbar puncture headache: Diagnosis and management. *Postgrad Med J*. 2006;82:713–6.

2. Demir AB, Atasayar G, Karli N, Taskapilioglu O, Kahveci F. Etiology of cerebral venous sinus thrombosis developed after spinal anaesthesia. *J Neurol Res.* 2014;4:37–40.

3. Garcia-Carreira MC, Vergé DC, Branera J, Zauner M, Herrero JE, Tió E, et al. Cerebral venous thrombosis in two patients with spontaneous intracranial hypotension. *Case Rep Neurol Med 2014.* 2014:528268.

4. Sprigge JS, Harper SJ. Accidental dural puncture and post dural puncture headache in obstetric anaesthesia: Presentation and management: A 23-year survey in a district general hospital. *Anaesthesia.* 2008;63:36–43.

**Presentation ID / Sunum No= 187**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0003-0596-1452



# Retinal Ven Tıkanıklığı Hastalarının Klinik Bulgularının Değerlendirilmesi

**Dr. Sebile Çomçalı[1]**

*[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Göz Kliniği, Ankara*

## Özet

Amaç: Retinal ven tıkanıklığı tanısı alan hastaların klinik özelliklerinin ve risk faktörlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Metod: Bu çalışmada Mart 2020 ve Haziran 2023 tarihleri arasında retina kliniğimize başvuran retinal ven tıkanıklığı (RVT) tanısı alan 70 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, sistemik hastalıklar, sigara kullanım öyküsü varlığı, Snellen' e göre görme keskinlikleri, göz içi basınçları,ön segment bulguları kaydedildi.Fundus muayenesinde renkli fundus fotoğrafı, fundus fluorescein anjiyografi (FFA) ve optik koherens tomografi (OKT) bulgularına ait raporlar değerlendirildi. Kistoid maküla ödeminin (KMÖ) ve retinal iskeminin varlığı ve uygulanan tedaviler kaydedildi. Bulgular:Çalışmaya alınan 70 hastanın 35'i kadın, 35'i erkekti. Ortalama yaş 63,3+8.6 (44-85) yıldı. Olguların 58'inde (%82,9) diabetes mellitus, 58'inde (%82,9) hipertansiyon, %11,4 (8 olguda) koroner arter hastalığı, 1 olguda trombositoz, 1 olguda da polisitemia vera, 1 olguda da kronik lenfositik lösemi tanısı mevcuttu. Olguların %21,4'ü sigara kullanmaktaydı. Görme keskinlikleri Snellen'e göre el hareketleri seviyesi ile 10/10 düzeyindeydi, göz içi basınları normal sınırlardaydı. Oküler bulgular arasında 20 olguda katarakt mevcuttu,12 olgu psödofaktı, 3 olgu normotansif glokom tanısıyla anti-glokomatöz tedavi almaktaydı.3 olgunun diğer gözünde de geçirilmiş retinal ven tıkanıklığına ait bulgular mevcuttu.18 (%25,7) olgu santral retinal ven tıkanıklığı, 32 (%45,7) olgu üst temporal retinal ven dal tıkanıklığı, 18 (%25,7) olgu alt temporal retinal ven dal tıkanıklığı, 2 (%2,9) olgu maküler ven dalcık tıkanıklığıydı.OKT bulguları değerlendirildiğinde 51 olguda (%72,9) kistoid maküla ödemi mevcuttu.KMÖ saptanan hastalara intravitreal anti-VEGF tedavi, dirençli maküla ödemi olanlara dekzametazon implant uygulandı.Retinal iskemi ve neovaskülarizasyon saptanan 12 (%17,1) olguya lazer fotokoagulasyon tedavisi, vitreus hemorajisi gelişen 1 olguya pars plana vitrektomi yapıldı. Sonuç: RVT görme azalmasına sebep olan hastalıkların önemli bir grubunu oluşturur. RVT gelişen hastaların %82,9'unda hipertansiyon ve diabetes mellitus tespit edildi. RVT gelişiminde etkili olan sistemik risk faktörlerinin tespit ve tedavi edilmesi ile RVT'nın gelişmesini önlemek ve maküla ödemi nüks oranlarının azaltılması mümkün olabilecektir.

**Anahtar Kelimeler:** Retinal Ven Tıkanıklığı, Maküla Ödemi, Retinal İskemi

# Evaluation of Clinical Findings in Patients with Retinal Vein Occlusion




## Abstract

Objective: This study aims to assess the clinical characteristics and risk factors of patients diagnosed with retinal vein occlusion. Method: In this study, the medical records of 70 patients diagnosed with retinal vein occlusion (RVO), who presented to our retina clinic between March 2020 and June 2023, were retrospectively examined. Parameters including age, gender, systemic illnesses, history of tobacco usage, visual acuity according to the Snellen chart, intraocular pressure, and anterior segment manifestations were documented. Reports about color fundus photography, fundus fluorescein angiography (FFA), and optical coherence tomography (OCT) findings were evaluated as part of the fundus examination. Cystoid macular edema (CME) and retinal ischemia, as well as administered treatments, were recorded. Results: Among the 70 participants included in the study, 35 were female and 35 were male. The mean age was 63.3 ± 8.6 years (ranging from 44 to 85). Among the cases, 58 individuals (82.9%) had diabetes mellitus, 58 (82.9%) had hypertension, 11.4% (8 cases) had coronary artery disease, 1 case (1.4%) exhibited thrombocytosis, 1 case (1,4%) was diagnosed with polycythemia vera, and another case (1.4%) presented with chronic lymphocytic leukemia. Of the cases, 21.4% were active smokers. Visual acuities were determined to be at the level of 10/10 on the Snellen chart of hand motion, while intraocular pressures were within the confines of the normal range. Ocular findings indicated the presence of cataracts in 20 cases, pseudophakia in 12 cases, and 3 cases were receiving anti-glaucomatous treatment for a diagnosis of normotensive glaucoma. In 3 cases, findings related to previous retinal vein occlusion were noted in the fellow eye. Specifically, 18 cases (25.7%) were diagnosed with central retinal vein occlusion, 32 cases (45.7%) with superior temporal branch retinal vein occlusion, 18 cases (25.7%) with inferior temporal branch retinal vein occlusion, and 2 cases (2.9%) with macular vein branch occlusion. Optical coherence tomography (OCT) evaluations revealed cystoid macular edema (CME) in 51 cases (72.9%). Intravitreal anti-VEGF treatment was administered to cases with detected CME, and dexamethasone implants were applied to those with resistant macular edema. Laser photocoagulation was carried out in 12 cases (17.1%) where retinal ischemia and neovascularization were observed, while pars plana vitrectomy was performed in 1 case with vitreous hemorrhage. Conclusion: Retinal vein occlusion (RVO) constitutes a significant portion of diseases leading to visual impairment. Hypertension and diabetes mellitus were identified in 82.9% of patients with RVO. Detecting and treating the systemic risk factors that contribute to RVO development could potentially prevent its occurrence and reduce recurrence rates of macular edema.


**Keywords:** retinal vein occlusion, macular edema, retinal ischemia.

## GİRİŞ

Retinal ven tıkanıklığı (RVT) diyabetik retinopatiden sonra en fazla görülen retinal vasküler görme kaybı nedenidir. Santral retinal ven tıkanıklığı (SRVT) veya ven dal tıkanıklığı (VDT) şeklinde olabilir (1). SRVT retinal ven tıkanıklıklarının 1/5-1/6'lık kısmını oluşturur, insidansı yaşla birlikte artar ve 65 yaş üstünde 10 kat fazla görülür (2,3). Cinsiyete göre yapılan çalışmalarda RVT prevalansı kadın ve erkeklerde benzer olarak bildirilmiştir.

Yapılan bir çalışmada RVT'da risk faktörleri olarak arteriyel hipertansiyon ve glokomun varlığı saptanmıştır. Retinal ven dal tıkanıklığı, santral retinal ven tıkanıklığına göre dört kat daha fazla görülür (4). Bilateral görülme oranı %5'tir. Ancak bir gözünde RVT olan hastaların %10'unda diğer gözlerinde zamanla RVT gelişir (5).

RVT etyolojisinde en sık bilinen oftalmik risk faktörü glokom iken, sistemik risk faktörleri arasında hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, hiperlipidemi,hiperkolesterolemi, diabetes mellitus ve trombofililer sayılabilir (6).

SRVT klinik olarak; retinal venlerde dilatasyon ve kıvrımlanma artışı, yaygın retinal hemorajiler ve eksüdalar ile karakterizedir (7). RVT' da maküla ödemi görme kaybının en önemli

nedenidir ve SRVT olgularının çoğunda görülür. Patogenezde suçlanan tıkanıklık gelişen bölgede iskemi ve hipoksiye sekonder vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) ve interlökin 6 (IL-6) gibi bazı anjiogenik ve inflamatuar faktörlerin ve stresin artışıdır (8).

SRVT' de diğer görme kaybı nedenleri maküla iskemisi, retinal iskemi ve buna bağlı gelişen neovasküler komplikasyonlardır. SRVT iskemik ve non-iskemik olmak üzere ikiye ayrılır. İskemik tipte görme prognozu daha kötüdür (9). Maküla ödeminin tespitinde optik koherens tomografi (OKT), iskeminin belirlenmesinde fundus fluorescein anjiyografi (FFA) oftalmoloji pratiğinde kullanılmaktadır.

Bu çalışmanın amacı, retinal ven tıkanıklığı tanısı alan hastaların klinik özelliklerinin ve risk faktörlerinin değerlendirilmesidir.

**Metod:**

Mart 2020 ve Haziran 2023 tarihleri arasında retina birimimize başvuran retinal ven tıkanıklığı (RVT) tanısı alan 70 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, sistemik hastalıklar, sigara kullanım öyküsü varlığı, Snellen' e göre görme keskinlikleri, göz içi basınçları, ön segment bulguları kaydedildi. Fundus muayenesinde renkli fundus fotoğrafı, fundus fluorescein anjiyografi (FFA) ve optik koherens tomografi (OKT) bulgularına ait raporlar değerlendirildi. Kistoid maküla ödeminin (KMÖ) ve retinal iskeminin varlığı ve uygulanan tedaviler kaydedildi.

**Bulgular:**

Çalışmaya alınan 70 hastanın 35'i kadın, 35'i erkekti. Ortalama yaş 63,3+8.6 (44-85) yıldı. Sistemik hastalıklar arasında hastaların 58'inde (%82,9) diabetes mellitus, 58'inde (%82,9) hipertansiyon, 8 (%11,4 ) hastada koroner arter hastalığı, 1 hastada trombositoz, 1 hastada polisitemia vera, 1 hastada da kronik lenfositik lösemi tanısı mevcuttu. Olguların %21,4'ü sigara kullanmaktaydı.

Görme keskinlikleri Snellen'e göre el hareketleri seviyesi ile 10/10 düzeyindeydi, göz içi basınları 10-21 mmHg arasındaydı. Biyomikroskopik muayenede 20 olguda katarakt mevcuttu,12 olgu psödofaktı, 3 olgu normotansif glokom tanısıyla anti-glokomatöz tedavi almaktaydı.3 olgunun diğer gözünde de geçirilmiş retinal ven tıkanıklığına ait bulgular mevcuttu.

Anatomik olarak incelendiğinde 18 (%25,7) olgu santral retinal ven tıkanıklığı, 32 (%45,7) olgu üst temporal retinal ven dal tıkanıklığı, 18 (%25,7) olgu alt temporal retinal ven dal tıkanıklığı, 2 (%2,9) olgu maküler ven dalcık tıkanıklığıydı.

OKT bulguları değerlendirildiğinde 51 olguda (%72,9) kistoid maküla ödemi mevcuttu. KMÖ saptanan hastalara intravitreal anti-VEGF tedavi uygulandı. Tedavi planı olarak üç yükleme doz anti-VEGF tedavi sonrasında aylık takiplerde maküla ödemi varsa anti-VEGF tedaviye devam edildi. Anti-VEGF tedaviye dirençli maküla ödemi olan olgularda dekzametazon (DEX) implant uygulandı.

Retinal iskeminin belirlenmesinde fundus fluorescein anjiyografi çekildi. Retinal iskemi ve neovaskülarizasyon saptanan 12 (%17,1) olguya sektöryel veya panretinal lazer fotokoagulasyon tedavisi uygulandı. İskemik tipte SRVT olan bir hastada vitreus hemorajisi gelişmesi üzerine pars plana vitrektomi yapıldı.

**Tartışma ve Sonuç:**

Retinal venöz sistemdeki tıkanıklıklar diyabetik retinopatiden sonra günümüzde en fazla görülen vasküler görme kaybı sebebidir.İleri yaşlarda görülme oranı fazladır ve ileri yaş en temel risk faktörüdür. Hastalık zemininde sistemik, genetik ve oküler riskler mevcuttur. Hipertansiyon, diyabet,

hiperlipidemi, sigara kullanımı ve obezite temel sistemik risk faktörleridir. Hiperhomosisteinemi yapan MTHFR C677T mutasyonu ve faktör V Leiden, plasminojen aktivatör inhibitör 1 ve ACE mutasyonları tromboza meyili artırmaktadır. Glokom ve oküler hipertansiyon SRVT oluşumunda temel oküler risk faktörleridir (10).

Bizim çalışmamızda sistemik risk faktörleri arasında en fazla oranda (hastaların %82,9'unda) hipertansiyon ve diabetes mellitus tespit edildi. Daha az sıklıkla koroner arter hastalığı ve sigara kullanımı ve hematolojik patolojiler tespit edildi. Oküler risk faktörleri arasında ise 3 hastada glokom tanısı vardı.



RVT tanısında hikâye ve oftalmik muayene yeterli iken klinik değerlendirmede OKT ve FFA' dan yararlanmaktayız. Özellikle görsel prognozun değerlendirilmesinde ve tedavinin planlanmasında iskeminin tespiti önemlidir. FFA' da arter-ven geçiş zamanında uzama, retinal hemorajiye bağlı blokaj, kapiller nonperfüzyon alanları görülmektedir. İskemik ve non-iskemik tip ayrımında önemli olmakla birlikte yoğun hemoraji varlığında sınırlı bilgi sağlar. Maküla ödemi olan RVT hastalarında ilk tedavi seçeneği intravitreal anti-VEGF'lerdir. Tedaviye dirençli vakalarda ise intravitreal steroidler (Deksametazon implant) kullanılabilir. Lazer fotokoagulasyon ise RVT olgularında maküla ödemini azaltmak, iskeminin yol açtığı yeni damarlanmaları ve vitreus hemorajisini baskılamak ve koroidal anastomoz yaratarak venöz drenajı yeniden sağlamak amacıyla kullanılmaktadır. Bizim çalışmamızda da maküla ödemi saptanan hastalara intravitreal anti-VEGF tedavi, dirençli maküla ödemi olanlara dekzametazon implant uygulandı. Retinal iskemi ve neovaskülarizasyon saptanan 12 (%17,1) olguya lazer fotokoagulasyon tedavisi, vitreus hemorajisi gelişen 1 olguya pars plana vitrektomi yapıldı.

RVT gelişiminde etkili olan oküler ve sistemik risk faktörlerinin tespit ve tedavi edilmesi ile RVT'nın gelişmesini önlemek ve maküla ödemi nüks oranlarının azaltılması mümkün olabilecektir.

**Kaynakça**

1.Wong TY, Scott IU.Clinical practice. Retinal- vein occlusion. N Engl J Med 2010;363 (22):2135-44.

2.Bradshaw SE, Gala S, Nanavaty M, Shah A, Mwamburi M, Kefalas P. Systematic literatüre review of treatments for management of complications of ischemic central retinal vein occlusion .BMC Ophthalmol, 2016;16:104.

3.Cugati S, Wang JJ, Rochtchina E, Mitchell P. Ten-year incidence of retinal vein occlusion in an older population: the Blue Mountains Eye Study. Arch Ophthalmol, 2006;124(5):726-32.

4. Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, Lim L, Wang JJ, Mitchell P, Kowalski JW, Nguyen H, Wong TY; International Eye Disease Consortium. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. Ophthalmology. 2010 Feb;117(2):313-9.

5. Mitchell P, Smith W, Chang A. Prevalence and associations of retinal vein occlusion in Australia. The Blue Mountains Eye Study. Arch Ophthalmol. 1996 Oct;114(10):1243-7.

6.Kolar P. Risk factors for central and branch retinal vein occlusion: a meta-analysis of published clinical data. J Ophthalmol.2014;2014:724780.

7.London NJ, Brown G. Update and review of central retinal vein occlusion. Curr Opin Ophthalmol, 2011;22(3):159-65.

8. Scholl S, Kirchhof J, Augustin AJ. Pathophysiology of macular edema. Ophthalmologica. 2010;224 Suppl 1:8-15.

9.Topbaş S. Santral Retinal Ven Tıkanıklığı Güncel Tedavisi. Ret-Vit 2004;12: Özel Sayı :239-43.

10.Akay F, Altınışık M, Güven Ziya Y. Santral Retinal Ven Tıkanıklığı ile Maküla Ödeminde Genetik ve Risk Faktörleri, Güncel Retina .2019;3(1):5-8.

**Presentation ID / Sunum No= 195**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-5537-7791



# Sigmoid Volvulusta Klinik Yaklaşım

**Dr. Abdulkadir Çelik[1]**

[1]*Uzunköprü Devlet Hastanesi*

## Özet

Barsak obstrüksiyonlarının sebeplerinden biri olan sigmoid volvulus, sigmoid kolonun mezenteri etrafında dönmesi sonucu lümenin obstrüksiyonu ve vasküler perfüzyonun bozulması ile ortaya çıkan bir tablodur. Sıklıkla ileri yaş erişkinlerde görülmektedir. Patofizyolojisinde sigmoid kolonun uzun olması, kronik kabızlığa bağlı kolonun dilatasyonu, motilite bozukluğu gibi etkenler düşünülse de henüz tam aydınlatılamamıştır. Klinikte karın ağrısı, kabızlık, karın distansiyonu şikayetleri olan hastalarda ayırıcı tanıda düşünülmesi gerekmektedir. Karın ağrısının karakteri sürekli olup peristaltizmle birlikte değişebilmektedir. Genellikle yavaş seyirli olduğundan hastalar şikayetleri başladıktan günler sonra başvurabilmektedir. Gecikmiş olgularda şiddetli karın ağrısı, ateş ve taşikardi bulgularının görülmesi perforasyon ve peritonit gelişimini düşündürmelidir. Tanıda laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Direkt grafide kahve çekirdeği belirtisi görülebilir. BT'de sigmoid kolonda kapalı loop görülmesi, sigmoid kolon mezosunda girdap bulgusu ile tanı koyulabilmektedir. Ayırıcı tanıda toksik megakolon, intestinal psödoobstrüksiyon düşünülmelidir. Sigmoid volvulusun klinik önemi, acil cerrahi veya girişim gerektirebilen bir tablo olmasıdır. Tedavisinde hastanın özelliklerine ve klinik tabloya göre endoskopik veya cerrahi detorsiyon, cerrahi rezeksiyon uygulanabilmektedir. Uygun hastalarda öncelikle endoskopik detorsiyon uygulanması önerilmektedir. Endoskopik müdahalenin başarısız olması, perforasyon veya peritonit bulgularının olması halinde cerrahi uygulanması gerekmektedir. Cerrahi olarak yalnızca detorsiyon yapılması, sigmoid kolon rezeksiyonu, kolostomi açılması uygulanabilir. Sonuç olarak sigmoid volvulus vakalarında uygun tedavi yapılmadığında ciddi komplikasyonlar ve mortalite gelişebileceği, klinik özelliklerinin bilinmesinin ve ayırıcı tanısının doğru yapılmasının önem arz ettiği unutulmamalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Sigmoid Volvulus, Barsak Obstrüksiyonu

Barsak obstrüksiyonları acil serviste karşımıza sıklıkla çıkan genel cerrahi patolojilerindendir. Kolon obstrüksiyonlarının büyük çoğunluğu malignitelere bağlıdır. Sigmoid volvulus ise özellikle ileri yaş grubunda barsak obstrüksiyonu bulgularıyla başvuran hastaların ayırıcı tanısında malignite, brid ileus, herniler gibi sebeplerin yanında unutulmaması gereken bir etyolojik faktördür. (1)

Sigmoid kolonun mezenteri etrafında dönmesi sonucu lümenin obstrüksiyonu ve vasküler perfüzyonun bozulması ile ortaya çıkan bu hastalıkla ilişkilendirilen bazı risk faktörleri olmakla birlikte altta yatan sebep kesin olarak bilinmemektedir. Sigmoid mezosunun kısa olması, kronik kabızlığa bağlı sigmoid kolonun dilatasyonu ve uzaması, kolon dismotilitesi bu risk faktörlerinden bazılarıdır. (2)

Hastaların büyük çoğunluğu karın distansiyonu, karın ağrısı, bulantı ve kabızlık şikayetleri ile başvurur. Ağrı şikayeti yavaş ilerler ve süreklidir, kolik ağrılar da eşlik edebilir. Kusma şikayeti genellikle ağrı başlangıcından birkaç gün sonra gelişir. (3) Gecikmiş olgularda şiddetli karın ağrısı, ateş ve taşikardi bulgularının görülmesi perforasyon ve peritonit gelişimini düşündürmelidir. Sigmoid volvulus vakalarının klinikte karşılaşıldığında tanısının koyulması ve uygun tedavinin erken dönemde yapılması, prognozu açısından önem arz etmektedir.

Tanıda laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Laboratuvar bulgularında lökositoz, CRP yüksekliği, elektrolit imbalansı görülebilir. Direkt grafide kahve çekirdeği belirtisi, Frimann Dahl belirtisi görülebilir. BT'de sigmoid kolonda kapalı loop görülmesi, kuş gagası görünümü, sigmoid kolon mezosunda girdap bulgusu ile tanı koyulabilmektedir. Ancak bu bulgular tüm vakalarda görülemeyebilir. Ayırıcı tanıda toksik megakolon, intestinal psödoobstrüksiyon düşünülmelidir.

Tedavisinde hastanın özelliklerine ve klinik tabloya göre endoskopik veya cerrahi detorsiyon, cerrahi rezeksiyon uygulanabilmektedir. Uygun hastalarda öncelikle endoskopik detorsiyon uygulanması önerilmektedir. (4) Endoskopik müdahalenin başarısız olması, perforasyon veya peritonit bulgularının olması halinde cerrahi uygulanması gerekmektedir. Cerrahi olarak yalnızca detorsiyon yapılması, sigmoid kolon rezeksiyonu, kolostomi açılması uygulanabilir. (5,6)

Hastanemizin acil servisine başvuran bir olguda, karın ağrısı şikayeti ile başvuran 65 yaşında erkek hastanın anamnez ve fizik muayenesi barsak obstrüksiyonu ile uyumlu bulunmuştur. Bilinen Parkinson hastalığı tanısı olan hasta, karın ağrısının son iki gündür olduğunu, şişkinlik ve kabızlık şikayetlerinin olduğunu söylemiş; yüksek ateş ve kusma tariflememiştir. Yapılan tetkiklerde laboratuvar bulguları tamamen normal saptanan hastanın ayakta direkt batın grafisinde kolon ansları ileri derecede dilate görülmüş, rektumda gaz imajı saptanmamıştır. Ayırıcı tanı için bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemesi yapılmıştır. Hastanın tüm batın BT görüntülemesinin raporunda batın orta hatta yağlı mezenterik dokuda ve vasküler yapılarda minimal volvulus izlendiği belirtilmiştir. Bunun üzerine hastaya genel cerrahi kliniğinde endoskopik müdahale planlanmış ve hazırlıkların tamamlanmasının ardından kolonoskopisi yapılmıştır. Kolonoskopide volvulusun minimal düzeyde olması, kolonda iskemi veya perforasyon bulguları olmaması nedeniyle yalnızca dekompresyon yapılarak işlem sonlandırılmış ve bir günlük klinik izlem sonrası hasta şifa ile taburcu edilmiştir.

Sigmoid volvulusun klinik önemi, acil cerrahi veya girişim gerektirebilen bir tablo olmasıdır. Bu nedenle özellikle ileri yaş grubunda barsak obstrüksiyonu kliniğiyle acil servise başvuran hastalarda mutlaka akla gelmelidir. İskemi ve perforasyon gelişmesi halinde mortalite oranları önemli ölçüde artmaktadır. Sonuç olarak sigmoid volvulus vakalarında uygun tedavi yapılmadığında ciddi komplikasyonlar ve mortalite gelişebileceği; klinik özelliklerinin bilinmesinin ve ayırıcı tanısının doğru yapılmasının önem arz ettiği unutulmamalıdır.

**Kaynakça**

1. Kahi CJ, Rex DK. Bowel obstruction and pseudo-obstruction. *Gastroenterol Clin North Am*. 2003;32(4):1229-1247. doi:10.1016/s0889-8553(03)00091-8

2. Shepherd JJ. The epidemiology and clinical presentation of sigmoid volvulus. *Br J Surg*. 1969;56(5):353-359. doi:10.1002/bjs.1800560510

3. Oren D, Atamanalp SS, Aydinli B, et al. An algorithm for the management of sigmoid colon volvulus and the safety of primary resection: experience with 827 cases. *Dis Colon Rectum*. 2007;50(4):489-497. doi:10.1007/s10350-006-0821-x

4. Martínez Ares D, Yáñez López J, Souto Ruzo J, et al. Indication and results of endoscopic management of sigmoid volvulus. *Rev Esp Enferm Dig*. 2003;95(8):544-543.

5. Dülger M, Cantürk NZ, Utkan NZ, Gonullu NN. Management of sigmoid colon volvulus. *Hepatogastroenterology*. 2000;47(35):1280-1283.

6. Lou Z, Yu ED, Zhang W, Meng RG, Hao LQ, Fu CG. Appropriate treatment of acute sigmoid volvulus in the emergency setting. *World J Gastroenterol*. 2013;19(30):4979-4983. doi:10.3748/wjg.v19.i30.4979

**Presentation ID / Sunum No= 205**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-5711-3933



# Paraservikal Bloğun Endometrial Örnekleme ile Birinci Trimester Cerrahi Düşükte Etkinliğinin Karşılaştırılması ve Anksiyete ile İlişkisinin Değerlendirilmesi

**Şule Atalay Mert[1], Berna Dilbaz[1]**

*[1]Etlik Zubeyde Hanim Obstetrics & Gynecology Training and Research Hospital, Department of Reproductive Endocrinology, Ankara, Turkey*

## Özet

Amaç: Küçük jinekolojik ameliyatlarda ağrı tedavisinde psikolojik destek, analjeziklerle premedikasyon ve lokal anestezi en sık tercih edilen yöntemlerdir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) Güvenli Kürtaj Kılavuzu, ilk üç aylık dönemdeki cerrahi düşükler için manuel veya elektrikli vakum aspirasyonunun kullanılmasını önermektedir. Ağrı yönetimi için sözlü güvence ile desteklenen analjezik, lokal anestezi ve/veya bilinçli sedasyon kullanımını destekler. Bu çalışmada, birinci trimester istemli terminasyonda ağrı tedavisinde kullanılan lidokainin endometrial örnekleme ile etkinliğini ve anksiyete ile ilişkisini karşılaştırmayı amaçladık. Yöntem: Çalışmaya birinci trimesterde gönüllü cerrahi düşük yapan 60 hasta Grup 1 olarak, anormal uterin kanama nedeniyle endometriyal örnekleme yapılan 60 hasta ise Grup 2 olarak toplam 120 hasta alındı. Hastalardan işlem öncesi Beck Anksiyete Envanteri'ni (BAI) doldurmaları istendi. Her iki gruptaki hastalara manuel vakum aspirasyonu (MVA) öncesinde %1 lidokain enjeksiyonu ile paraservikal blok yapıldı. Ağrı şiddeti, her işlem adımında Görsel Analog Skor (VAS) ile değerlendirildi. Bulgular: Tenakulumun servikse uygulanması (VAS1), paraservikal blok enjeksiyonu (VAS2) ve kanül yerleştirilmesi (VAS3) sırasında ölçülen VAS skorları her iki grupta da benzerdi. Ancak aspirasyon sırasında (VAS4), işlemden yarım saat sonra ölçülen VAS skorları (VAS5) ve işleme bağlı genel ağrı (VAS6) Grup-1'de daha düşük bulundu ($p>0,01$). Her iki grubun BAI ölçekleri benzerdi ($p>0,05$). Sonuç(lar): Ameliyat öncesi kaygı düzeyinden bağımsız olarak paraservikal blok, İsteyerek düşük ve endometrial örneklemede ağrı tedavisinde kullanılabilecek etkili ve güvenli bir yöntemdir.

**Anahtar Kelimeler:** İstemli Düşük, Endometrial Örnekleme, Paraservikal Blok, Servikal Ağrı Yönetimi,beck Anksiyete

# Comparison Efficacy of Paracervical Block in First Trimester Surgical Abortion to Endometrial Sampling and İts Relation With Anxiety




## Abstract

Background: Effective and safe pain management is essential during the evacuation of the uterine cavity. Psychological support, premedication with analgesics, and local anesthesia are the most widely used methods preferred for pain management during minor outpatient gynecological surgeries. World Health Organisation's (WHO) Safe Abortion Guideline recommends the use of manual or electrical vacuum aspiration for first-trimester surgical abortions. It supports the use of analgesics, local anesthesia, and/or conscious sedation supplemented by verbal reassurance for pain management. In this study, we aimed to compare the efficacy of lidocaine used for pain management in first-trimester voluntary termination to endometrial sampling and its relation with anxiety. Study design: One hundred twenty patients were enrolled in the study. Sixty patients who had a first-trimester voluntary surgical abortion were recruited to the study as Group 1, while 60 patients who had endometrial sampling due to abnormal uterine bleeding were taken as Group 2. The patients were asked to complete the Beck Anxiety Inventory (BAI) before the procedure. Patients in both groups had a paracervical block with 1% lidocaine injection prior to manual vacuum aspiration (MVA). The pain intensity was evaluated with Visual Analogue Score (VAS) at each procedure step. Results: The VAS scores measured at the time of application of the tenaculum to the cervix (VAS1), the injection of the paracervical block (VAS2), and the insertion of the cannula (VAS3) were similar in both groups. However, VAS scores measured during aspiration (VAS4), half an hour after the procedure (VAS5), and overall pain related to the procedure (VAS6) were found to be lower in Group-1 ($p>0.01$). The BAI scales of both groups were similar ($p>0.05$). Conclusion(s): Paracervical block regardless of the level of pre-operative anxiety, is an effective and safe method that can be used for pain management in induced abortion and endometrial sampling.


**Keywords:** Induced Abortion, Endometrial Sampling, Paracervical Block, Pain Management, Anxiety

## Introduction

Effective and safe pain management is essential during the evacuation of the uterine cavity. Psychological support, premedication with analgesics, and local anesthesia are the most widely used methods preferred for pain management during minor outpatient gynecological surgeries[1-4].

Paracervical block (PCB) with local anesthetics is generally used for pain management that produces a blockage at the level of the internal cervical ostium just before the entry of the sympathetic, parasympathetic, and sensory nerves into the uterus besides nerve capsule distension[1,2,5]. Nerve capsule distension that can be provided by paracervical saline instillation might be effective in reducing the pain during dilatation but local anesthetics are required during evacuation[6].

World Health Organisation (WHO) Safe Abortion: Technical And Policy Guidance For Health Systems Guideline recommends the use of manual or electrical vacuum aspiration for first-trimester surgical abortions and supports the use of analgesics, local anesthesia, and/or conscious sedation supplemented by verbal reassurance for pain management[7]. Although electrical vacuum aspiration is as effective as manual vacuum aspiration (MVA), the latter is associated with less pain in pregnancies under 63 days of gestation[8].

General anesthesia may also be used in cases that require a longer period of pain control but the higher incidence of mortality and severe morbidity related to general anesthesia should not be underestimated in choosing a method for pain control. The pain during MVA performed for first-trimester surgical abortion was found to be related to age, parity, previous vaginal delivery, gestational age of the current pregnancy, the duration of the procedure, and psychological status [9-12].

Endometrial sampling procedure (ESP) is often preferred for differential diagnosis of uterine pathologies that cause abnormal uterine bleeding. Pain associated with this procedure may arise due to the application of the tenaculum to the cervix or traction of the cervix in order to straighten the cervical-uterine angle or dilatation of the cervix if required. Endometrial sampling can also be performed by using a Karman-type cannula-curette and manual vacuum aspirator besides various technics like a low-pressure pipette, high-pressure vabra aspirators, and sharp curettage[6-10]. Various biopsy techniques have been developed in order to obtain adequate tissue samples with minimal pain1[13]. Conscious sedation, paracervical block, or intrauterine anesthetic application are often preferred for pain management [14,15].

The aim of this study is to compare the effectiveness of paracervical block in first-trimester surgical abortions to endometrial sampling performed with the use of MVA and Karman cannula and the effect of anxiety on the perception of pain in both groups.

**Materials & Methods**

The study was conducted at a tertiary-level women's hospital after obtaining institutional approval from the local ethics committee with the ID number: 172, Date: 25.03.2014. Sixty patients aged 18 to 44 who applied to our outpatient clinic for voluntary pregnancy termination and 60 patients scheduled for endometrial sampling were included in the study. The aim and the protocol of the study was explained to the volunteering patients and informed signed consents were taken prior to the recruitment. Socio-demographic characteristics and obstetric history of the patients (age, gravidity, parity, number of alive children, number of previous surgical and spontaneous abortions, uterine interventions, mode of previous deliveries, date of the last menstrual period), findings of the physical and gynecological examinations, ultrasonographic evaluations were all recorded. Pre and post-procedure serum hemoglobin (Hb), and hematocrit (Hct) measurements were carried out and the results were recorded.

Patients were prepared in lithotomy position and after insertion of a sterile bivalve speculum, the vagina and cervix were cleaned with antiseptic solution. Before holding the cervix with the tenaculum, 2 ml %1 tamponade lidocaine was injected at twelve o'clock of the cervix. After holding the same point with a tenaculum, 18 ml. lidocaine was injected into the cervix at 4 different sites ( 2- 4- 8- 10 o'clock). The injections were performed slowly into a depth of 3 cm within 60 seconds. Aspiration of the uterine cavity was performed 3 minutes after the paracervical block. No premedication was given to patients before the procedure. All the patients were followed up for 30 minutes after the curettage procedure before discharge, to record the vital signs and any complications (respiratory arrest and bradycardia) or side effects if occurred.

The patients were asked to evaluate their pain level on a 100 mm visual ache scale ( VAS ). The pain levels were rated from 0 (no pain) to 10 (the worst pain). The evaluation of pain was carried out in six stages, $VAS_1$, when the cervix was grasped with tenaculum; $VAS_2$, during paracervical lidocaine injection; $VAS_3$, at the time of insertion of the cannula into the cervical canal; $VAS_4$ during evacuation; $VAS_5$, 30 minutes after the procedure and $VAS_6$, overall pain evaluation.

The validated Turkish version of the Beck Anxiety Inventory including 21 questions was given to patients before the procedure to evaluate the level of anxiety and its effect on the paracervical block[16]. The degree of experienced anxiety by the patient was classified according to the total point given on the scale. The classification was as follows; 0-7= no anxiety; 8-15= mild anxiety; 16-25= moderate anxiety; 26-30= severe anxiety.

Statistical analysis of the data was done by using SPSS for Windows 11,5 packaged program. The comparison of normally distributed two continuous variables were compared by using the Student's T-test. Mann-Whitney U test was used for the comparison of abnormally distributed data. Kruskall-Wallis Variance Analysis was used for the comparison of abnormally distributed continuous variables of more than two. Also Chi-Square test was performed to evaluate the relation between categoric variables. $P < .05$ was accepted as statistically significant.

**Results**

Although the mean age of Group-1 was found statistically significantly lower than Group-2 ($31.14 \pm 6.33$ versus $38.68 \pm 6.37$, $p < .001$ ), there was no statistically significant difference between the two

groups with respect to the gravidity, parity, number of induced and spontaneous abortions, stillbirth or alive children ( p > .05 ) (Table-1). More than two-thirds (69.7 %) of the patients in Group-2 had no history of pregnancy termination whereas 60.3 % of the patients in Group-1 had at least one before.

VAS scores of the two groups were compared at each step and VAS scores during aspiration ($VAS_4$), half an hour after the procedure ($VAS_5$) and the overall score ($VAS_6$) were statistically significantly higher in Group-2. No statistical difference was found between the $VAS_1$, $VAS_2$, and $VAS_3$ scores of the two groups (Table-2). In both groups, VAS scores were maximum at the stage of aspiration ( $VAS_4$ ).

The patients were grouped according to their ages; 20-30, 31-40, and above 40. No statistically significant difference was observed for the VAS scores in any age group of Group-1 and Group-2 ( P › .05 ). VAS scores were independent of the age of the patients.

VAS scores of the patients within each group were compared according to the mode of delivery, either vaginal delivery (VD ), cesarean section ( C/S ), or vaginal delivery followed by cesarean section (VD + C/S). In Group-1; three women were nulliparous while 44 had previous VD, 8 had C/S and 5 had VD followed by C/S. All VAS scores were higher in nulliparous women. VAS2 score was statistically significantly lower in the C/S group compared to nulliparous women or women who had a previous VD (27.11, 59.3, and 31.41 respectively, p=.046). $VAS_6$ score was statistically significantly lower in women with previous VD compared to the other groups (VD:29.46 vs nulliparous:58.0, C/S: 31.22, VD+C/S: 41.2, p=0.015)

In Group-2, 6 women were nulliparous whereas 41 had previous VD, 9 had C/S and 4 had VD+C/S. There was no statistically significant difference among these patients at all VAS scores.

The patients in Group-1 were classified into three groups according to the gestational week (<7 weeks, 7 weeks, and >7 weeks). There was no statistically significant difference in VAS scores with respect to gestational weeks ( P › .05 ).

The patients in Group-2 were classified according to the endometrial thicknesses measured by transvaginal ultrasonography prior to the procedure (2-8mm, 9-14mm, ≥15mm). Almost more than half of the patients (54%) had an endometrial thickness of 2-8 mm. When the VAS scores were compared, no statistically significant difference was found between the three groups with respect to the endometrial thickness ( p › .05).

Using Beck Anxiety Scale, no statistically significant difference was found between Group-1 and Group-2 (p>.005) (Table-3). The mean total anxiety scores were 8.95±10.026 in Group-1 and 8.88±7.674 in Group-2. The patients with moderate and severe anxiety were 8 (13.3%) in Group-1, and 4 in Group-2 (7.7%). The majority of patients (85.7% in Group-1, 92.3% in Group-2) had mild anxiety and no statistically significant difference was observed between the two groups (p=.372).

When the preoperative & postoperative Hb, Hct levels of patients in two groups were compared, in Group-1 both Hb and Hct levels were significantly decreased after the operation compared to the preoperative period (12.8±0.76 vs 11.7±0.81 g/dL, 37.8±2.8 vs 35.1±2.1, p=.001). No statistically significant differences were found in the Hb and Hct values before and after the operation in Group-2 patients (12.2±1.5 vs 11.6±1.6g/dL, 37.1±4.5 vs 34.7±4.9 respectively, p>.05).

In terms of complications related to paracervical blockage, respiratory arrest, or bradycardia were not observed in any of the patients, whereas bleeding from the site of injection was more frequent in Group-1 (19% vs 49.3%, p< .01 ).

**Discussion**

Since the approval of dilatation and curettage ( D&C ) operations at the end of the 1950's many new technics have been developed[17]. Office-based methods using manual vacuum aspiration (MVA), and pipeline aspiration catheters have become standard methods as they are less invasive, and painful and are related to a decreased need for anesthesia[18,19]. Manual vacuum aspiration was initially introduced for the management of incomplete miscarriages in the 1970s, but then it has been widely

used for the management of miscarriages and first-trimester pregnancy terminations. Pain may occur during cervical dilatation and this pain may be aggravated during aspiration due to uterine contractions.

The paracervical block is used for endometrial biopsy and endometrial curettage as well as pregnancy termination[20]. In a study, 120 patients had premedication with oral ibuprofen and lorazepam prior to first trimester abortions[21], then 60 patients had a paracervical block with 2 ml 1% Lidocaine while 60 had no regional anesthesia. Paracervical block significantly reduced the pain felt during dilatation and aspiration and increased total satisfaction scores. In a randomized clinical study by Cansino et al.[22] half of 50 patients below 11 gestational weeks had a paracervical block with lidocaine after oral ibuprofen administration and the other half had a paracervical block with lidocaine and ketorolac following placebo. No significant difference was detected between the two groups in terms of postoperative pain and total satisfaction scores (p=0.93). However, the group who received lidocaine and oral ibuprofen had a significant reduction in pain scores during cervical dilatation. In our study, in surgical abortion cases (Group-1) the highest VAS score was noted during evacuation ($VAS_4$). The pain scores during the insertion of the cannula ($VAS_3$) and injection of the local anesthetic ($VAS_2$) followed $VAS_4$. Iendometrial sampling group (Group-2) $VAS_4$ was the highest noted score followed by $VAS_3$ and $VAS_6$.

Açmaz et al.[23] divided 111 patients with 5-7 gestational weeks who applied for termination of pregnancies into 5 groups. The pain scores in 4 groups that received different analgesic procedures were compared with the control group that received no medication. While all analgesic procedures significantly reduced pain in the postoperative period, paracervical block reduced pain scores in both intraoperative and postoperative periods during the procedure. However, in the present study, the pain scores decreased in both groups after evacuation. Although the VAS scores after evacuation ($VAS_5$, $VAS_6$) were lower in Group-1 in comparison to Group-2, the overall pain evaluation was low ($VAS_6$) in both groups when compared to the scores during evacuation. Renner et al reported improvement in mean pain scores during dilation and aspiration with carbonated lidocaine in the first trimester abortions[24]. The updated Cochrane Review similarly showed that paracervical block with local anesthetic reduced pain during dilatation and uterine intervention when compared with placebo, however, the effect of local anesthesia on postoperative pain when compared to placebo has not been shown yet[25]. Likewise, when the effects of general anesthesia, sedation, or analgesia, regional or paracervical block anesthetic techniques used for surgical evacuation of incomplete miscarriage were compared, paracervical block showed no effect on postoperative pain[26].

Nulliparity and young age were reported to be risk factors for increased pain perception while previous vaginal delivery was related to decreased pain in patients who had induced abortion[10,11]. Except for young age, similar findings were observed in Group-1 patients in the present study. However, no correlation was found between the VAS scores and gestational age of the terminated pregnancy in Group-1 and endometrial thickness in Group-2. Renner et al reported that regardless of the gestational age paracervical block was found to be effective in first-trimester surgical abortions but pain control was better at earlier gestational weeks[27]. In a study comparing the effect of transcervical intrauterine anesthesia with a placebo in patients undergoing an endometrial biopsy, a moderately positive correlation was found between endometrial thickness ( < 5mm vs ≥5mm) and pain scores. The authors suggested that this might be related to a more vigorous curating in patients with thick endometrium[28].

In various studies, preoperative high anxiety was reported in patients who underwent induced abortion. Allen et al reported a pain score of 6.2 (on a scale of 1-10) in 105 women who had suction curettage for pregnancy <14 weeks under local anesthesia while this score was 6.8 for lorazepam and 5.7 for intravenous sedation. The positive predictors of pain were stated as increased preoperative anxiety, depression, and expected pain and a lower volume of local anesthesia used (10 mL vs. 20 mL)[29]. Lauzon et al.[30], found that 56.9% of the women were anxious before the operation while this ratio decreased to 41.7% in 3rd postoperative week. In our study, using Beck Anxiety Inventory ( BAI ) we found that only a minority of the patients in both groups had moderate to severe anxiety. No significant relation was found between the VAS scores and anxiety status in both groups.

To the best of our knowledge, there is no study comparing the efficacy and safety of the paracervical block in induced abortion to endometrial sampling in the Anglo-Saxon literature. In

conclusion, local anesthesia with the paracervical block is a safe and effective method for the termination of pregnancy and endometrial sampling as it is efficient in reducing pain during the intraoperative and postoperative periods. The weakness of this study might be the restricted number of patients and the lack of longer-term follow-up. Moreover, comprehensive studies with a larger number of patients are required in order to define the most effective and safe method of pain management during minor intrauterine surgical interventions.



**Statements & Declarations**

**Funding**

The authors declare that no funds, grants, or other support were received during the preparation of this manuscript

**Competing Interests**

The authors have no relevant financial or non-financial interests to disclose

**Author Contribution**

**S Atalay Mert:** Data collection, analyze, writing, and editing

**B Dilbaz:** Writing and editing

**Ethics approval**

This study was performed in line with the principles of the Declaration of Helsinki. Approval was granted by the Ethics Committee of University B (Date.25.03.2014/No.172).

**Consent to participate**

Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

**References**

1. Guttmacher Institute. In Brief: Fact sheet on induced abortion worldwide. Available at: www.guttmacher.org/pubs/ Retrieved March 22, 2015.

2. Strauss LT, Gamble SB, Parker WY, Cook DA, Zane SB, Hamdan S; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Abortion surveillance—United States, 2004. MMWR Surveill Summ. 2007;56:1–33.

3. Peterson HB, Grimes DA, Cates W Jr, Rubin GL. Comparative risk of death from induced abortion at less than or equal to 12 weeks' gestation performed with local versus general anesthesia. *Am J Obstet Gynecol.* 1981; 141:763.

4. Grimes DA, Schulz KF. Morbidity and mortality from second-trimester abortions. *J Reprod Med.* 1985; 30: 505.

5. Chanrachakul B, Likittanasombut P, O-Prasertsawat P, Herabutya Y. Lidocaine versus plain saline for pain relief in fractional curettage: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2001; 98: 592.

6. Amirian M1, Rajai M, Alavi A, Zare S, Aliabadi E. Comparison of lidocaine 1% and normal saline in paracervical anesthesia for decreasing of pain in curettage. *Pak J Biol Sci.* 2009;12(11):877-81.

7. World HealthOrganization (WHO) SafeAbortion Technical and Policy Guidance for Health Systems, Second Edition Recommendations for Care Preceding Induced Abortion Annex 5 Recommendation 1, page 113.

8. Kulier R et al. Surgical methods for first trimester termination of pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2009;(4):CD002900.)

9. Smith G et al. Pain of first trimester abortion: its quantification and relations with other variables. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1979; 133:489–498.

10. Belanger E, Melzack R, Lauzon P. Pain of first-trimester abortion: a study of psychosocial and medical predictors. *Pain.* 1989;36:339–350.

11. Renner RM, Jensen JT, Nichols MD, Edelman AB. Pain control in first-trimester surgical abortion: a systematic review of randomized controlled trials. *Contraception*. 2010;81(5):372-88.

12. Borgatta L, Nickinovich D. Pain during early abortion. *Journal of Reproductive Medicine.* 1997; 42:287–293.

13. Leclair CM, Zia JK, Doom CM, Morgan TK, Edelman AB. Pain experienced using two different methods of endometrial biopsy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2011; 117(3):636-41.

14. Guzel AI, Kuyumcuoglu U, Celik Y. Comparative effect of lornoxicam and paracetamol in pain relief in endometrial sampling. *J Exp Ther Oncol.* 2012;9(4):317-20.

15. Hui SK, Lee L, Ong C, Yu V, Ho LC. Intrauterine lignocaine as an anaesthetic during endometrial sampling: a randomised double-blind controlled trial. *BJOG.* 2006 ;113(1):53-7.

16. Hisli N. Beck Depresyon Envanterinin Üniversite Öğrencileri için Geçerliği ve Güvenirliği. *Psikoloji Dergisi*. 1989;7:3-13.

17. Greeg R.H. The praxeology of the office dilatation and curettage, *Am J Obstetric Gynecology*. 1981;140:179-183.

18. Long CA, Gast MJ. Menorrhagia, *Obstetric Gynecology Clinical North America*. 1990;17:343-59.

19. Cooper J. Erickson M. Endometrial Sampling Tecniques in the Diagnosis of Abnormal Uterine Bleeding. *Obstetric Gynecology Clinical North America*. 2000;27:235-43.

20. Chanrachakul B1, Likittanasombut P, O-Prasertsawat P, Herabutya Y. Lidocaine versus plain saline for pain relief in fractional curettage: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2001;98(4):592-5.

21. Renner RM, Nichols MD, Jensen JT, Li H, Edelman AB. Paracervical Block for Pain Control in First-Trimester Surgical Abortion: A Randomized Controlled Trial. *Obstetrics and Gynecology*. 2012; 119 (5):1030-1037.

22. Cansino C, Edelman A, Burke A, Jamshidi R. Paracervical block with Combined Ketorolac and Lidocaine in First-Trimester Surgical Abortion: A Randomized Controlled Trial. *Obstetrics and Gynecology*. 2009; 114(6):1220-26.

23. Acmaz G, Aksoy H, Ozoglu N, Aksoy U, Albayrak E. Effect of Paracetamol, Dexketoprofen Trometamol, Lidocaine Spray, and Paracervical Block Application for Pain Relief During Suction Termination of First-Trimester Pregnancy. *BioMed Research International*. 2013;869275.

24. Renner RM1, Jensen JT, Nichols MD, Edelman AB. Pain control in first-trimester surgical abortion: a systematic review of randomized controlled trials. *Contraception.* 2010;81(5):372-88

25. Tangsiriwatthana T, Sangkomkamhang US, Lumbiganon P, Laopaiboon M. Paracervical local anaesthesia for cervical dilatation and uterine intervention. Cochrane Database Syst Rev. 2013; 30;9:CD005056. doi: 10.1002/14651858.CD005056.pub3.

26. Calvache JA, Delgado-Noguera MF, Lesaffre E, Stolker RJ. Anaesthesia for evacuation of incomplete miscarriage. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Apr 18;4:CD008681. doi: 10.1002/14651858.CD008681.pub2

27. Renner RM, Nichols MD, Jensen JT, Li H, Edelman AB. Paracervical block for pain control in first-trimester surgical abortion: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2012;119(5):1030-7.

28. Kosus N, Kosus A, Demircioglu RI, Simavli SA, Derbent A, Keskin EA, Turhan NO. Transcervical intrauterine levobupivacaine or lidocaine infusion for pain control during endometrial biopsy. *Pain Res Manag*. 2014;19(2):82-6

29. Allen RH1, Kumar D, Fitzmaurice G, Lifford KL, Goldberg AB. Pain management of first-trimester surgical abortion: effects of selection of local anesthesia with and without lorazepam or intravenous sedation. *Contraception.* 2006;74(5):407-13.

30. Lauzon, P. Roger-Achim, D., Achim, A., & Boyer, R. Emotional distress among couples involved in first-trimester induced abortions. *Canadian Family Physician.* 2000; 46(10), 2033-40.



**Table-1:** Comparison of the demographic and obstetric characteristics of Group-1 (voluntary termination of pregnancy) and Group-2 (endometrial sampling)

| | **Group-1 (N:60) Mean ± Sd** | **Group-2 (N:60) Mean ± Sd** | **p value** |
|---|---|---|---|
| Age (yrs) | 31.14± 6.34 | 38.68±6.37 | **.00*** |
| Gravidity | 3.14±1.66 | 2.74±1.69 | .178 |
| Parity | 1.92±1.04 | 2.03±1.24 | .585 |
| Alive children | 1.90±1.01 | 2.06±1.13 | .413 |
| VTOP** | .81±.64 | .50±.95 | .03 |
| Spontaneous abortion | .37±.83 | .17±.62 | .126 |
| Still birth | .03±.18 | .02±.12 | .536 |

*p< .05, statistically significant

**VTOP: Previous voluntary termination of pregnancy

**Table-2:** Comparison of VAS scores of Group-1 (induced abortion) and Group-2 (Endometrial sampling)

| | **Group-1 (N=60) Induced abortion** | | **Group-2 (N:60) Endometrial sampling** | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Mean | Sd | Mean | Sd | p value |
| $VAS_1$ | 1.86 | 1.378 | 1.92 | 1.685 | .883 |
| $VAS_2$ | 2.41 | 1.328 | 2.17 | 1.575 | .38 |
| $VAS_3$ | 2.65 | 1.348 | 3.24 | 2.156 | .102 |
| $VAS_4$ | 3.3 | 1.387 | 4.39 | 2.252 | **.001*** |
| $VAS_5$ | 1.54 | 1.75 | 2.24 | 1.646 | **.008*** |
| $VAS_6$ | 2.06 | 1.105 | 2.71 | 1.465 | **.003*** |

*p<.05 statistically significant

**Table-3 :** The distribution of VAS scores according to the grouped Beck Depression Scale in Group-1 and Group-2.

| | | BECK Groups | N | Mean | SD | p |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Group-1 Induced Abortion (N:60) | $VAS_1$ | A | 53 | 1.69 | 1.195 | .867 |
| | | B | 7 | 2.38 | 1.302 | |
| | $VAS_2$ | A | 53 | 2.24 | 1.212 | .343 |
| | | B | 7 | 3.00 | .926 | |
| | $VAS_3$ | A | 53 | 2.54 | 1.193 | .488 |
| | | B | 7 | 2.75 | 1.035 | |
| | $VAS_4$ | A | 53 | 3.15 | 1.188 | .812 |
| | | B | 7 | 3.63 | 1.188 | |
| | $VAS_5$ | A | 53 | 1.41 | .880 | .107 |
| | | B | 7 | 1.63 | .518 | |
| | $VAS_6$ | A | 53 | 1.91 | .807 | .633 |
| | | B | 7 | 2.38 | .744 | |
| Group-2 Endometrial sampling (N:60) | $VAS_1$ | A | 56 | 1.92 | 1.584 | .128 |
| | | B | 4 | 2.00 | 2.915 | |
| | $VAS_2$ | A | 56 | 2.10 | 1.480 | .051 |
| | | B | 4 | 3.00 | 2.550 | |
| | $VAS_3$ | A | 56 | 3.18 | 2.172 | .878 |
| | | B | 4 | 4.00 | 2.000 | |
| | $VAS_4$ | A | 56 | 4.33 | 2.219 | .683 |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | B | 4 | 5.20 | 2,775 | |
| $VAS_5$ | A | 56 | 2.20 | 1.631 | .743 |
| | B | 4 | 2.80 | 1.924 | |
| $VAS_6$ | A | 56 | 2.67 | 1.387 | |
| | B | 4 | 3.20 | 2.387 | .069 |



GrupA→Mild anxiety (Beck Score 0-21)

Grup B→Moderate + severe anxiety (Beck Score 22-63).

**Presentation ID / Sunum No= 213**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0003-2215-306X



# Psödoeksfoliatif Glokom ve Primer Açık Açılı Glokomlu Olgularda Plazma Homosistein, HSCRP, Fibrinojen, Vitamin B12 ve Folik Asit Düzeylerinin Karşılaştırılması

**Dr. Çiğdem Coşkun[1], Prof. Dr. Ulviye Yiğit[2]**

*[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Göz Kliniği*
*[2] Haliç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Kliniği, İstanbul*
**Corresponding author: Çiğdem Coşkun*

## Özet

Amaç: Psödoeksfoliatif glokom (PEXG) ve primer açık açılı glokom (PAAG) tanısı ile izlenen olgularda plazma homosistein, hsCRP, fibrinojen, vitamin B12 ve folik asit düzeylerinin karşılaştırılması Materyal-Metod: Çalışmaya kliniğimiz glokom polikliniğinde takip edilen 47 PEXG ve 42 PAAG hastası dahil edildi. Tüm olgulara Snellen eşeli ile görme keskinliği, Goldmann aplanasyon tonometrisi ile göz içi basıncı ölçümü, ön ve arka segment muayenesi, Humphrey Field Analyzer ile 30-2 görme alanı muayenesi yapıldı. Biyokimyasal parametreleri değerlendirmek için diyet ve ilaç kullanımına dikkat edilerek 12 saatlik gece açlığını takiben sabah 09.00'da hastalardan kan örmekleri alındı. Bulgular: PEXG grubunun homosistein düzeyi (14,28 ±6,93) ve hsCRP düzeyi (6,86 ±10,29), PAAG grubundan anlamlı olarak daha yüksek bulundu (sırasıyla, 9,98 ±6,21, 2,95± 3,15) ($p<0,01$). PEXG ve PAAG gruplarının fibrinojen, folik asit ve vitamin B12 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$). PEXG ve PAAG gruplarında homosistein ile vitamin B12 ve folik asit korelasyonu değerlendirildi. PEXG ve PAAG grubunda homosistein ile vit B12 arasında negatif yönde anlamlı ilişki saptandı ($p<0,01$). PAAG grubunda homosistein ile folik asit arasında negatif yönde anlamlı ilişki saptandı ($p<0,01$). Tartışma ve Sonuç: Glokom tüm dünyada geriye dönüşsüz ve önlenebilir körlüğün en önemli nedenlerinden biridir. Vasküler hastalıkların glokomun patogenezinde rol oynadığı bilinmektedir. Homosistein, trombosit ve koagülasyon parametrelerine etki ederek ve endotel disfonksiyonuna yol açarak vasküler hasara neden olabilmektedir. CRP ise endotelyal hücrelerde ateroskleroz ile ilişkili inflamatuar olayları aktive eder. Sonuç olarak PEXG ve PAAG hastalarında homosistein ve CRP'nin glokom gelişiminde risk faktörü olabileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Psödoeksfoliatif Glokom, Primer Açık Açılı Glokom, Homosistein, HSCRP, Fibrinojen

**Comparison of Plasma Homocysteine, hsCRP, Fibrinogen, Vitamin B12, and Folic Acid Levels in Cases with Pseudoexfoliative Glaucoma and Primary Open-Angle Glaucoma**


## Abstract

Objective: This study aims to compare plasma levels of homocysteine, hsCRP, fibrinogen, vitamin B12, and folic acid in cases diagnosed with Pseudoexfoliative Glaucoma (PEXG) and Primary Open-Angle Glaucoma (PAAG). Materials and Methods: The study included a total of 47 patients with PEXG and 42 patients with PAAG who were being followed at our glaucoma clinic. All participants underwent a series of assessments including visual acuity measurement using the Snellen chart, measurement of intraocular pressure using Goldmann applanation tonometry, examination of the anterior and posterior segments of the eye, and visual field assessment using the Humphrey Field Analyzer with the 30-2 protocol. In order to evaluate the biochemical parameters, blood samples were collected from the patients at 09:00 in the morning, following a 12-hour overnight fasting period, taking into consideration dietary restrictions and medication use. Results: The homocysteine levels (14.28 ± 6.93) and hsCRP levels (6.86 ± 10.29) of the PEXG group were found to be significantly higher compared to the PAAG group (9.98 ± 6.21, 2.95 ± 3.15, respectively) ($p<0.01$). There were no statistically significant differences between the PEXG and PAAG groups in terms of fibrinogen, folic acid, and vitamin B12 levels ($p>0.05$). Correlations between homocysteine, vitamin B12, and folic acid were evaluated within the PEXG and PAAG groups. A significant negative correlation was observed between homocysteine and vitamin B12 in both PEXG and PAAG groups ($p<0.01$). In the PAAG group, a significant negative correlation was found between homocysteine and folic acid ($p<0.01$). Discussion and Conclusion: Glaucoma remains a significant cause of irreversible and preventable blindness worldwide. Vascular diseases are known to play a role in the pathogenesis of glaucoma. Homocysteine, by affecting platelet and coagulation parameters and inducing endothelial dysfunction, can contribute to vascular damage. CRP, on the other hand, activates inflammatory processes associated with atherosclerosis in endothelial cells. Consequently, we believe that homocysteine and CRP could be potential risk factors in the development of glaucoma in both PEXG and PAAG patients.




## GİRİŞ

Primer açık açılı glokom (PAAG), açık ön kamara açısı ve 21 mmHg üzerinde göz içi basıncı olan, optik sinir liflerinde ve görme alanında edinsel kayıp ile birlikte, erişkinlerde görülen kronik, bilateral, sıklıkla asimetrik bir optik nöropatidir (29). PAAG ’un en sık tanımlanan sebeplerinden biri psödoeksfoliasyon sendrom olup genellikle, lens ön kapsülü ve/veya pupil kenarında gri beyaz fibrogranüler psödoeksfoliasyon materyali (PEX) adı verilen maddenin kronik olarak birikmesi ile karakterize bir patolojidir (1). Eksfoliasyon materyalinin gözde birikim gösterdiği olgular psödoeksfoliasyon sendromu (PES), bu birikimin göz içi basıncını artırdığı olgular ise psödoeksfoliasyon glokomu (PEXG) olarak tanımlanmaktadır (2).

PAAG ve PEXG ’un etyopatogenezi tam olarak açıklanamamış olup bu konuda çalışmalar yapılmaya devam etmektedir. PAAG ’da optik sinir hasarının patogenezinin kompleks olduğu; intraoküler basınç artışı, nörotoksisite, apoptozis, ekstraselüler matriks değişiklikleri, oküler ve sistemik vasküler değişikliklere ikincil gelişen hipoksi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (3). PEXG ’nun patogenezinde ise aköz hümördeki ekstraselüler matriks modülatörlerinin ve oksidatif stres faktörlerinin artışı ile birlikte gelişen ön segment iskemisinin rol oynadığı düşünülmektedir (4).

Glokomun etyopatogenezinden sorumlu tutulan vasküler disfonksiyon, vasküler endotelyopati sonucunda gelişebilmektedir. Sistemik enflamasyon, vasküler endotelyopatinin önemli sebeplerinden biridir. CRP ve fibrinojen enflamasyonun göstergelerinden olup glokomda yükseldiği yapılan

çalışmalarda bildirilmiştir. Benzer şekilde glokomda plazma homosistein değerlerinin yükseldiği bildirilmiş olup bu durumun ateroskleroza eğilimi artırdığı, endotelyal hasar ve disfonksiyonuna sebep olarak etyopatogenezde rol oynadığı gösterilmiştir. Folik asit, vitamin B6 ve vitamin B12 homosistein metabolizmasında kofaktör olarak görev almakta olup, bu faktörlerin eksikliklerinde plazma homosistein değeri yükselmektedir (5). Literatürde PEXG'da serum homosisteini yüksek iken folik asit düzeyinde azalma tespit edilmiş olup, bu olgularda folik asit tedavisinin faydalı olabileceği ileri sürülmüştür (6).



Çalışmamızda PAAG ve PEXG olgularında plazma homosistein, hsCRP, fibrinojen, vitamin B12 ve folik asit düzeyleri belirlenerek istatistiksel olarak değerlendirildi.

**Metod:**

Çalışmamıza Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniğinde Şubat 2008-Mart 2009 yılları arasında PEXG ve PAAG tanısı ile izlenen 89 olgu çalışmaya dahil edildi. Olgulara tam oftalmoloji muayene yapıldı. Snellen eşeli kullanılarak tashihsiz ve tashihli görme keskinlikleri tespit edildi. Goldman applanasyon tonometrisi ile göz içi basınçları ölçüldü. Biomikroskop kullanılarak ön segment muayenesi yapıldı. Goldmann üç aynalı gonyolens ile iridokorneal açı değerlendirildi. Pupil dilatasyonundan sonra optik disk değerlendirildi. Görme alanının değerlendirilmesi için Humphrey Field Analyzer ile santral 30-2 standart eşik testi uygulandı.

Olguların çalışmaya dahil edilme kriterleri: PAAG olgularında göz içi basıncının 21 mmHg ve üzerinde olması veya medikal veya cerrahi tedavi ile normal sınırlar içinde olması, optik sinir başı muayenesinde çanaklaşma olması, göz içi basıncının yükselmesine neden olan başka patolojiler olmaması, görme alanı muayenesinde tipik glokomatöz görme alanı kaybı olması, iridokorneal açının açık olması; PEXG olgularında ise bunlara ek olarak bir veya her iki gözde psödoeksfoliasyon materyalinin olması idi.

Hiperhomosisteinemi ile ilgili hastalığı olanlar (koroner arter hastalığı, miyokard enfarktüsü, periferik arter hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, kontrolsüz arteryel hipertansiyon, diabetes mellitus, serebrovasküler hastalık, kronik alkol alışkanlığı, B vitaminlerinden zengin diyetle beslenenler veya B vitamini alanlar, oküler vasküler hastalığı olanlar; retinal ven tıkanıklığı, retinal arter tıkanıklığı, iskemik optik nöropati gibi) ve homosistein metabolizmasını etkileyebilecek vitamin veya ilaç alan hastalar çalışma kapsamı dışında bırakıldı.

Biyokimyasal parametreleri değerlendirmek için 12 saatlik gece açlığını takiben sabah saat 09.00'da hastaların kan örnekleri alındı. Homosistein ve hsCRP için vacutainer jelli tüplerine, fibrinojen için %3.2'lik Na-sitratlı antikoagülanlı tüplere alınan kanlar uygun şekilde santrifüj edildikten sonra homosistein için ayrılan serum daha sonra çalışılmak üzere -20 derecede saklandı. Fibrinojen testi elde edilen plazmadan aynı gün Cysmex-CA 1500 koagülasyon cihazında Dade Bahring marka kit ile çalışıldı. hsCRP testi de aynı gün Delta Seac marka nefelometre cihazında radım marka kit ile çalışıldı. Tüm örnekler toplandıktan sonra homosistein testi için toplanan örnekler çözündürülerek immulite marka analizörde orjinal kiti ile kemiluminesans metodla çalışıldı. Serum vitamin B12 ve folik asit kemiluminesans metodla çalışıldı.

**İstatistiksel İncelemeler:**

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken istatistiksel analizler için NCSS 2007&PAS 2008 Statistical Software (Utah,USA) programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arasında karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Pearson korelasyon analizi, normal dağılım göstermeyenlerde ise Spearman's rho korelasyon analizi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırmasında ise Ki-Kare test kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

**Bulgular:**

Çalışmaya alınan hastaların 51'i (%57,3) kadın, 38'i (%42,7) erkekti. Ortalama yaşları 65,77+12.98 yıl idi. PEXG grubunun yaş ortalaması 73,48+9,69; PAAG grubunun yaş ortalaması 57,14+10,58 olup grupların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.001$) (Tablo1).

PEXG grubunun homosistein düzeyi (14,28 ±6,93) ve hsCRP düzeyi (6,86 ±10,29), PAAG grubundan anlamlı olarak daha yüksek bulundu (sırasıyla; 9,98 ±6,21, 2,95± 3,15) ($p<0,01$). PEXG ve PAAG gruplarının fibrinojen, folik asit ve vitamin B12 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo2). PEXG ve PAAG gruplarında homosistein ile vitamin B12 ve folik asit korelasyonu değerlendirildi. PEXG ve PAAG grubunda homosistein ile vit B12 arasında negatif yönde (sırasıyla; %41,1 ve %32,4 düzeyinde) anlamlı ilişki saptandı ($p<0,01$)(Tablo3). PAAG grubunda homosistein ile folik asit arasında negatif yönde %44,8 düzeyinde anlamlı ilişki saptandı ($p<0,01$). PEXG grubunda homosistein ile folik asit arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$)(Tablo 4).

**Tartışma:**

Glokoma bağlı optik sinir hasarının patogenezi halen tam olarak anlaşılamamıştır. Her ne kadar GİB en önemli risk faktörü olarak bilinse de vasküler risk faktörleri de optik sinir hasarının patogenezinde önemli rol oynamaktadır. Aterosklerozis, vasküler disregülasyon ve benzeri durumlar anatomik ve fonksiyonel yapıların bozulmasına yol açmaktadır. Bu durum anormal mikrosirkülasyon ve perfüzyona bağlı olarak optik sinir başındaki kan dolaşımında çeşitli problemlere neden olmaktadır (7-9).

Homosisteinin yüksek konsantrasyonunun endotelyal hücre hasarı ile düz kas hücre proliferasyonu, trombosit aktivasyonu ve trombogenezis ile aterosklerozisi indüklediği düşünülmektedir. Homosisteinin vasküler etkilerinin glokomda optik sinir başının mikrosirkülasyonunun bozulmasına neden olduğu ileri sürülmektedir.

Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda değişik kardiyovasküler hastalıklarda total plazma homosistein seviyesi yüksek bulunmuştur. Hiperhomosisteinemi ateroskleroz gelişiminde, periferik vasküler, serebrovasküler ve koroner kalp hastalarında bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır (10-12).

Psödoeksfoliasyonlu olgularda sistemik vasküler hastalık insidansı daha yüksek görülmektedir (13). Hiperhomosisteineminin nonarteritik iskemik optik nöropati ve santral retinal arter tıkanıklığı için de bir risk faktörü olduğu belirlenmiştir (14). Benzer şekilde santral retinal ven ve retinal ven dal tıkanıklığı ile PES arasında bir ilişki saptanmıştır (15). Vessani ve ark. ve Leibovitch ve ark. 'nın yaptıkları bir çalışmalarında PEXG 'lu hastalarda plazma homosistein seviyesi kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (16,17).

Altıntaş ve ark.'nın plazma homosistein ve nitrik oksit seviyesini değerlendirdikleri çalışmalarında ise; plazma homosistein seviyesi, PES ve PEXG'li olgularda PAAG ve kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Ancak plazma nitrik oksit seviyesi bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamamışlardır (18). Çalışmamızda da benzer şekilde homosistein düzeyleri PEXG grubunda PAAG grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Turaçlı ve ark.'nın yaptıkları çalışmalarında ise farklı olarak PES ve PEXG 'lu hastalarda yaptıkları çalışmada plazma homosistein seviyelerini kontrol grubu ile benzer bulmuşlardır (19).

Puustjarvi ve ark. plazma ve hümör aközdeki homosistein seviyelerini inceledikleri çalışmalarında, PEX 'lu grupta plazma homosistein seviyesinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu saptamışlar, hümör aközdeki homosistein seviyesi ise kontrol grubuyla benzer bulmuşlardır (20). Bleich ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ise PEXG 'lu hastaların plazma ve hümör aközdeki homosistein seviyeleri kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmıştır. Ayrıca bu çalışmaya göre serum ve hümör aköz homosistein seviyeleri arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bu çalışmada kan aköz bariyerinin bozulmasını yansıtabilecek plazma ve hümör aközdeki homosistein seviyeleri arasında önemli bir ilişki de saptanmıştır (21).

Roedl ve ark. çalışmalarında PEXG 'lu hasta ve kontrol grubunda gözyaşında ve kan örneklerinde homosistein düzeylerini araştırmışlar. PEXG 'lu hastalarda kontrol grubuna göre plazma ve gözyaşında homosistein düzeylerini daha yüksek bulmuşlardır. PEXG grubunda; gözyaşındaki homosisteinin plazmadaki homosisteinle istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi olduğunu göstermiştir (4). Ancak Bleich ve ark.'nın PAAG ve PEXG hastaları arasında hümör aközde homosistein seviyesi bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (21).

Çalışmamızda PEXG grubunda; homosistein ile Vit B12 arasında negatif yönde ve istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir ilişki bulduk. Roedl ve ark. yaptıkları da çalışmalarında PEXG grubunda homosistein düzeylerinde artma ve vit. B12 ve folik asit düzeylerinde azalma saptamışlar (6). Jacques ve ark. da PEXG 'li hastalarda gözyaşı ve plazmada homosistein düzeyleri ile serum vit. B12 arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki olduğunu göstermişlerdir (22). Hem iskemik inmede hem de hemorajik inmede hiperhomosisteinemisi bulunanlara, vitamin B12, folat ve vitamin B6 verilmesiyle homosistein düzeylerinin azaltılabileceği gösterildiğinden bu parametrelerin araştırılması ve düşük bulunanlarda tedaviye başlanması önerilmektedir (23,24). Benzer şekilde B vitamini tedavisi ile PEXG 'li hastalarda B vitamini eksikliğinin olumsuz etkilerini ortadan kaldırabileceği ve yüksek homosistein düzeylerini azaltabileceği öne sürülmüştür (6).

Puustjarvi ve ark çalışmalarında; plazma folik asit, serum B6 ve B12 vitamini seviyeleri bakımından PEX grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (25). Cumurcu ve ark. ise PAAG, PEXG, NTG ve kontrol grubuyla yaptıkları çalışmalarında, diğer gruplarla karşılaştırıldığında, PEXG grubunda folik asit düzeylerini düşük, homosistein düzeylerini yüksek bulmuşlardır. PAAG, NTG ve kontrol grubu arasında plazma homosistein, folik asit ve vitamin B12 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulamamışlardır (26).

CRP, vasküler endotel ve düz kaslarda gelişen enflamatuar reaksiyonlarda artmakta olup yüksek plazma CRP düzeyleri vasküler endotelyal fonksiyon bozukluğu ve plak formasyonu ile ilişkili olduğu ve CRP'nin endotel hücreleri üzerine protrombotic, proenflamatuar etkileri olduğu bildirilmiştir. Yakın zamanda koroner sendrom, iskemik inme ve periferik vasküler hastalıklar gibi vasküler aterosklerotik olaylarda bu proteinin arttığı gösterilmiştir (27). Birçok yayında glokomda, NTG 'lu hastalarda vasküler endotelyal fonksiyonda bozulma bildirilmiş olmasına rağmen vasküler enflamasyon ile glokom arasında direkt ilişki bulunamamıştır (28).

Leibovitch ve ark. çalışmalarında NTG 'lu hastalarda hsCRP yi kontrol grubuna göre daha yüksek bulmuşlar fakat HT, DM, iskemik kalp hastalığına sahip olguları çalışmaya dahil etmişlerdir. Su ve arkadaşları ise aterosklerotik hastalıkları olan olguları dahil etmedikleri çalışmalarında NTG ve PAAG olgularında hsCRP düzeyleri arasında anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir. Sistemik hastalığı bulunan olgular dışlandığında glokom ile CRP arasındaki ilişkinin daha iyi belirlenebileceği sonucuna varmışlardır (28). Aterosklerotik hastalıkları bulunan olguları dahil etmediğimiz çalışmamızda PEXG grubunun hsCRP düzeylerini PAAG grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulduk.

Epidemiyolojik çalışmaların sonucunda plazma fibrinojen düzeylerinin koroner kalp hastalığının önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Matsumoto ve ark., koagülasyon ve fibrinolitik sistemi değerlendirdikleri çalışmalarında NTG 'lu hastalarda PAAG 'lu hastalara göre trombosit agregasyonunda anlamlı artış saptamışlar; fakat protrombin zamanı (PT), parsiyel tromboplastin zamanı (APTT), fibrinojen değerleri bakımından iki grup arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır (29). Schulzer ve ark. geniş bir glokomlu hasta grubunda koagülasyon ve biyokimyasal ölçümlerde dengesizlik saptamışlardır (30). Çalışmamızda PEXG ve PAAG grubunda fibrinojen değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulamadık.

PEXG'da plazma homosistein düzeyleri PAAG'a göre daha yüksek bulundu. PEXG ve PAAG olgularında plazma homosistein değeri artarken Vit B12 düzeyinde azalma olduğu saptandı. Glokomda oküler ve sistemik iskemik değişikliklerin ve nörodejenerasyonun önlenebilmesi için, etyopatogenezde homosistein, hsCRP, fibrinojen, vit B12, folik asit gibi faktörlerin etkisinin araştırılması ve bu parametrelerin düşük bulunduğu olgularda verilen B vitamini ve folik asit tedavisinin etkinliğinin araştırılması için daha geniş kapsamlı çalışmalar yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

**KAYNAKLAR**

1. Naumann GO, Schlötzer-Schrehardt U, Küchle M. Pseudoexfoliation syndrome for the comprehensive ophthalmologist. Intraocular and systemic manifestations. Review *Ophthalmology*. 1998 Jun;105:951-968.

2. Ritch R, Schltözer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. Surv Ophthalmol 2001; 45; 4:265-301.

3. Roedl JB, Bleich S, Reulbach U, et al. Homocysteine levels in aqueous humor and plasma of patients with primary open-angle glaucoma. J Neural Transm 2007;114:445-450.

4. Roedl JB, Bleich S, Reulbach U, Rejdak R, Kornhuber J, Kruse FE, Schlötzer-Schrehardt U, Jünemann AG. Homocysteine in tear fluid of patients with pseudoexfoliation glaucoma. J Glaucoma. 2007 Mar;16(2):234-9.

5. Kang S.S, Zhou J, Wong P.W.K, Kowalisyn J, Strokosch G. Intermediate homocysteinomi a termdabile variant of metihylenetetra hydrofolate reductase. Am J. Hum Genet 1988, 43: 414-421.

6. Roedl J.B, Bleich S, Reulbach U et al. Vitamin deficiency and hyperhomocysteinemia in pseudoexfoliation glaucoma. J Neural Transm. 2007;114:571-575.

7. Hayreh SS. Blood flow in the optic nerve head factors that may influence it. Prog Retin Eye Res 2001; 20: 595-624.

8. Weinreb RN, Cioffi GA, Haris A. Optic nerve blood flow. In: Van Buskirk EM, Shields B, editörs. 100 years of prodress in glaucoma. Philadelphia: Lippincott-Raven Healthcare, 1997: 59-78.

9. Flammer J, Orgul S, Costa VP, et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. Prog Retin Eye Res 2002; 21: 359-93.

10.McCully KS. Vascular pathology of homocysteinemia: Implications for the pathogenesis of arteriosclerosis. Am J Pathol. 1969; 59: 111-128.

11. Perry IJ, Refsum H, Morris RW, et al. Prospective study of serum total homocysteine concentration and risk of stroke in middle-aged Brittish men. Lancet 1995;249:1395-1398.

12. Clarke R, Daily L, Robinson K, et al. Hyperhomocysteinemia: an independet risk factor for vascular disease. N Engl J Med 1991;324:1149-1355.

13. Mitchell P, Wang JJ, Smith W. Association of pseudoexfoliation syndrome with increased vascular risk. Am J Ophthalmol 1997;124:685-687)

14. Pianka P, Almong Y, Man O, et al. Hyperhomocysteinemia in patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy, central retinal artery occlusion and central retinal vein occlusion. Ophthalmology 2000;107:1588-1592.

15. Cursiefen C, Hündel A, Schonherr U, Naumann GOH. Pseudoexfoliation syndrome in patients with branch and central retinal vein trombosis. Klin Monatsbl Augenheilkd 1997;211:17-21.

16. Vessani RM, Ritch R, Liebmann JM, Jofe M. Plasma homocysteine is elevated in patients exfoliation syndrome. Am J Ophthalmol 2003;136:41-46.

17. Leibovitch I, Kurtz S, Shemesh G, Goldstein M, et al. Hyperhomocysteinemia in pseudoexfoliation glaucoma. J Glaucoma 2003;12:36-39.

18. Altıntaş Ö, Meral H, Yüksel N, Karababa LV, et al. Homocysteine and nitric oxide levels in plasma of patients with pseudoexfoliation syndrome, pseudoexfoliation glaucoma and primary open-angle glaucoma. Graefe Arch Clin Exp Ophthalmol 2005;243:320-327.

19. Turaçlı E, Tekeli O, Özdemir F, Akar N. Psödoeksfoliasyonlu Türk toplumunda metilentetrahidrofolat redüktaz 677CT mutasyonu ve homosistein seviyeleri 38. Ulusal TOD Kongresi, Özet kitabı, Antalya, 2004.

20. Puustjarvi T, Blomster H, Kontkanen M, et al. Plasma and aqueous humour levels of homocysteine in exfoliation syndrome. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2004;242:749-754.

21. Bleich S, Roedl J, Von Ahsen N, et al. Elevated homocysteine levels in aqueous humor of patient with pseudoexfoliation glaucoma. Am J Ophthalmol. 2004;138:162-164.

22. Jacques PF, Bostom AG, Wilson PW, et al. Determinants of plasma total homocysteine concentration in the Framingham Offspring cohort. Am J Clin Nutr. 2001;73:613-621.

23. Ashok P, Radhakrishnan K, et al: Incidence and pattern of cerebrovascular disease in benghazi, Libya J Neurol, Neurosurgery psychiatry 1986;49: 519-523.



24. Boushey CJ, Shirley AA, Beresford SAA, Omenn GS, Motulsky AG. A quantitative assesment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease: probable benefits of increasing folic acid intakes. JAMA.1995;27:1049-1057.

25. Puustjarvi T, Blomster H, Kontkanen M, et al. Plasma and aqueous humour levels of homocysteine in exfoliation syndrome. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2004;242:749-754.

26. Cumurcu T, Şahin Ş, Aydın A. Serum homocysteine, vitamin B12 and folic acid levels in different types of glaucoma. BMC Ophthalmology 2006, 23;6:6.

27. Leibovitch I, Kurtz S, Kesler A, et al. C-reactive protein levels in normal tension glaucoma. J Glaucoma. 2005;14:384-386.

28. Su WW, Ho WJ, Cheng ST, et al. Systemic high-sensitivity C-reactive protein levels in normal-tension glaucoma and primary open-angle glaucoma. J Glaucoma 2007;16:320-323.

29. Matsumoto M, Matsuhashı H, Nakazawa M. Normal tension glaucoma and primary open angle glaucoma associated with increased platelet aggregation. Tofoku J. Exp. Med. 2001;193:293-299.

30. Schulzer M, Drance SM, Carter CJ, et al. Biostatistical evidence for two distinct chronic open angle glaucoma population. Br. J Ophthalmol. 1990;74:196-200.

**Tablo 1: Gruplara göre demografik verilerin değerlendirilmesi**

| | | PEXG (n=47) | PAAG (n=42) | *p* |
|---|---|---|---|---|
| | | Ort±SD | Ort±SD | |
| [a]**Yaş** | | 73,48±9,69 | 57,14±10,58 | ***0,001**** |
| | | **n (%)** | | |
| [b]**Cinsiyet** | **Kadın** | 19 (%40,4) | 32 (%76,2) | ***0,001**** |
| | **Erkek** | 28 (%59,6) | 10 (%23,8) | |

[a] Student t test b Ki-Kare test

**Tablo 2: Gruplara göre değerlendirmeler**

| | PEXG | PAAG | *p* |
|---|---|---|---|
| | **Ort±SD (Medyan)** | **Ort±SD (Medyan)** | |
| [a]**Homosistein** | 14,28±6,93 | 9,98±6,21 | ***0,003**** |
| [a]**Fibrinojen** | 306,98±68,10 | 302,04±51,67 | ***0,699*** |
| [a]**Folat** | 6,35±3,43 | 7,21±3,06 | ***0,218*** |
| [c]**HsCRP (Medyan)** | 6,86±10,29 (4,1) | 2,95±3,15 (2,22) | ***0,004**** |
| [c]**Vit. B12 (Medyan)** | 237,51±353,91 (160) | 215,43±111,10 (193) | ***0,175*** |

[a] Student t test [c] Mann Whitney U Test **p<0,01

***Tablo 3: Homosistein ile Vit. B12 korelasyonunun gruplara göre değerlendirmesi***

| | Homosistein-Vit B12 | |
|---|---|---|
| | **r** | ***p*** |
| **PEXG** | -0,411 | ***0,004**** |
| **PAAG** | -0,324 | ***0,036**** |
| **Toplam** | -0,540 | ***0,001**** |

*Spearman's rho korelasyon analizi kullanıldı *p<0.05 ** p<0.01*

***Tablo 4: Homosistein ile folat korelasyonunun gruplara göre değerlendirmesi***

| | **Homosistein-Folat** | |
|---|---|---|
| | **r** | ***p*** |
| **PEXG** | -0,139 | ***0,350*** |
| **PAAG** | -0,448 | ***0,003**** |
| **Toplam** | -0,330 | ***0,002**** |

*Spearman's rho korelasyon analizi kullanıldı* **p<0.05*

**Presentation ID / Sunum No= 216**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0001-8333-0803



# Femur Boyun ve İntertrokanterik Kırıklar Arasında Asetabular Morfolojinin Karşılaştırılması

**Dr. Erdem Şahin[1]**

*[1] Private Cankaya Hospital, Department of Orthopaedics and Traumatology, Ankara, Turkey*

## Özet

Bu çalışmada asetabular morfoloji ile proksimal femur kırıkları arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlandı. Bu retrospektif çalışmada 2017-2021 yılları arasında femur boyun ve intertrokanterik kırıklar nedeniyle hastanemize başvuran hastaları inceledik. Çalışmaya intertrokanterik kırığı olan 161 hasta (Grup 1) ve femur boynu kırığı olan 92hasta (Grup 2) dahil edildi. Yaş, cinsiyet, Vücut Kitle İndeksi (VKİ), asetabular indeks (AI), asetabular derinlik (AD) ve kortikal indeks (CI) gibi çeşitli parametreler değerlendirildi ve analiz edildi. Grup 1'de Grup 2'ye kıyasla anlamlı derecede daha yüksek ortalama yaş sergilendi (p=0,001). İki grup cinsiyet ve VKİ açısından benzer dağılımlar gösterdi. Gruplar arasında asetabuler derinlik (AD) ve kortikal indeks (CI) değerlerinde anlamlı farklılık gözlenmedi. Ancak Grup 1'de Grup 2'ye göre anlamlı derecede yüksek asetabular indeks (AI) görüldü (p=0,01). Çalışma bulgularımıza göre proksimal femur kırıkları ile asetabuler morfoloji arasında bir ilişki olduğu açıktır.

**Anahtar Kelimeler:** Proksimal Femur Kırıkları, Kortikal İndeks, Asetabular Morfoloji, Asetabuler Derinlik, Asetabuler İndeks

## Comparison of Acetabular Morphology Between Femoral Neck and Intertrochanteric Fractures

## Abstract

This study aimed to examine the correlation between acetabular morphology and fractures of the proximal femur. In this retrospective study, we examined patients who were admitted to our hospital between 2017 and 2021 due to fractures in the neck and intertrochanteric regions of the femur. The study included 161 patients with intertrochanteric fractures (Group 1) and 92 patients with femoral neck fractures (Group 2). Various parameters such as age, gender, Body Mass Index (BMI), acetabular index (AI), acetabular depth (AD), and cortical index (CI) were assessed and analyzed. Group 1 exhibited a significantly greater mean age compared to Group 2 (p=0.001). The two groups showed similar distributions in terms of gender and BMI. There were no significant differences observed in the acetabular depth (AD) and cortical index (CI) values between the groups. However, Group 1 displayed

a significantly higher acetabular index (AI) compared to Group 2 (p=0.01). According to our study findings, it is evident that there exists an association between proximal femoral fractures and acetabular morphology.

**Keywords:** Proximal Femoral Fractures, Cortical Index, Acetabular Morphology, Acetabular Depth, Acetabular Index



## Introduction

In recent decades, there has been a notable rise in life expectancy, leading to a higher prevalence of proximal femoral fractures among the elderly population. These fractures pose a significant public health challenge, with projections indicating a global increase to 6 million hip fractures by 2050[1]. Extensive research has been conducted on the epidemiological, biomechanical, and skeletal aspects of patients affected by proximal femoral fractures.

The most common types of proximal femur fractures are; neck fractures and intertrochanteric fractures. Several studies have explored the underlying factors contributing to the occurrence of these distinct fracture types. Mautalen et al. [2,3] specifically examined the variations in pathophysiological mechanisms and characteristics between neck and intertrochanteric fractures.

Extensive research has focused on examining the correlation between femur morphology and various types of proximal femoral fractures [4,5]. However, to date, no studies have explored the association between acetabular morphology and proximal femoral fractures. This study aimed to fill this research gap by investigating the potential relationship between acetabular morphology and proximal femoral fractures.

## Material and Method

A total of 253 patients who were admitted to our hospital from 2017 to 2021 were included in this study, which was conducted in compliance with the ethical guidelines set forth by the World Medical Association's Declaration of Helsinki (1975).

Anteroposterior (AP) pelvic radiographs were captured with the patient in a supine position, approximately 100 cm above, aligning the symphysis pubis at the center while internally rotating both hips within a range of 15°-30°. Exclusion criteria encompassed individuals below 65 years of age, proximal femoral fractures resulting from high-energy trauma (such as traffic accidents or falls), bilateral fractures, pathological fractures, metabolic bone disease, inflammatory arthritis, developmental hip dysplasia on the fractured side, and inadequate pelvic AP radiography.

Figure-1. Acetabular morphology measurement in a patient with femoral neck fracture

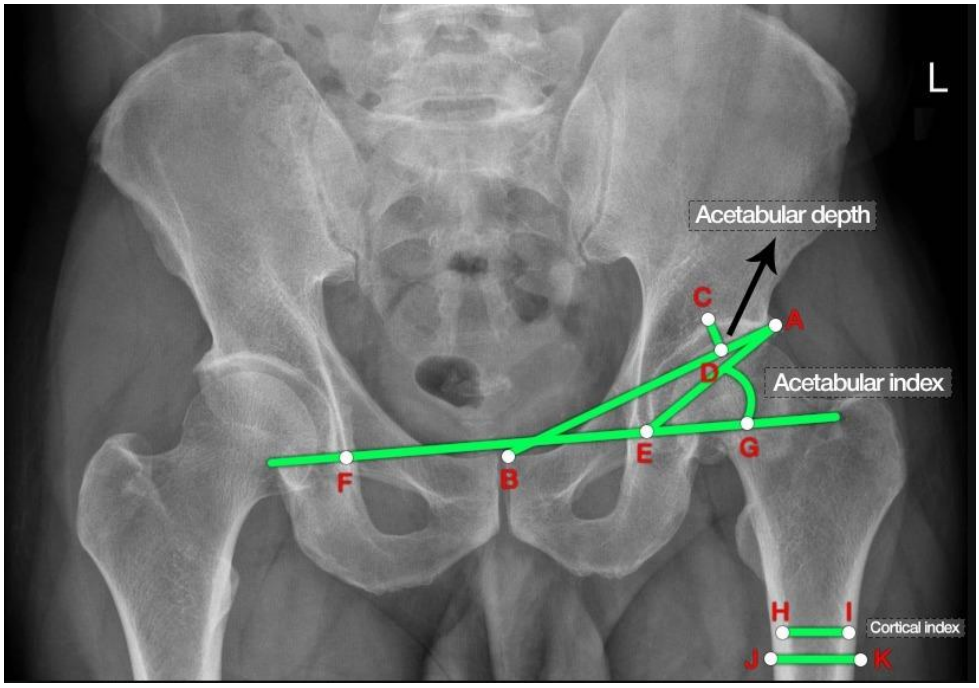
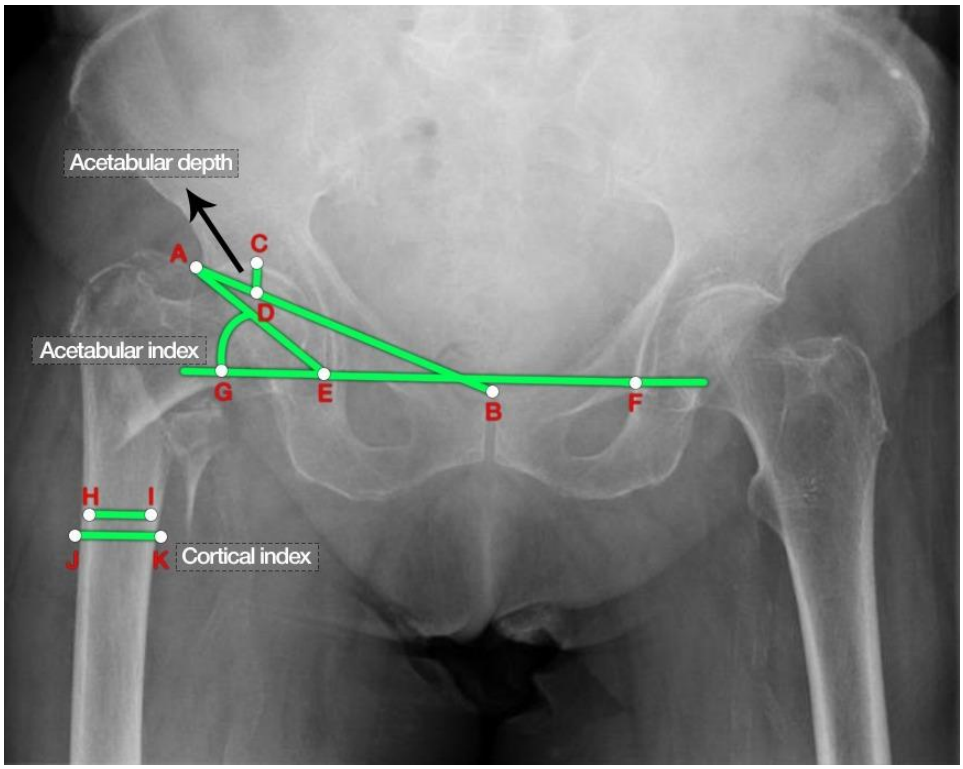



Figure-2. Acetabular morphology measurement in a patient with intertrochanteric fracture




A total of 317 patients initially constituted the study population, from which 64 patients were excluded. The final sample comprised 253 patients, categorized into two groups: Group 1 consisted of 192 patients with intertrochanteric femur fractures, while Group 2 comprised 61 patients with femoral neck fractures. Relevant data, including age, gender, acetabular index (AI), acetabular depth (AD), and cortical index (CI), were systematically recorded.

*Statistical analysis*

The collected data were subjected to statistical analysis using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS, v 20, Inc., Chicago, IL, USA) and a significance level of $p < 0.05$ was considered statistically significant. Descriptive statistics, including mean and standard deviation, were employed to summarize the data. The Shapiro-Wilk test was applied to assess the normality of the data distribution. To compare the groups, the Mann-Whitney U test was utilized.



**Results**

The sample consisted of 253 patients. Group 1 consisted of 70 women (43.5%) and 91 men (56.5%) with a mean age of 75.1 (min = 72; max = 90). Group 2 consisted of 48 women (52%) and 44 men (48%) with a mean age of 78.1 (min = 74; max = 83). Groups 1 and 2 had a mean BMI of 20.6±2.4 kg/m$^2$ and 21.5±2.9 kg/m$^2$, respectively. The groups were similar in terms of gender and BMI.

**Table 1.** Demographic Characteristics

| | **Group 1** | **Group 2** | **p-value** |
|---|---|---|---|
| **Age (year)** | 78.1±9.10 | 75.1±9.60 | 0.001 |
| **Woman/Man** | 70/91 | 48/44 | 0.18 |
| **BMI (kg/m$^2$)** | 20.6±2.4 kg/m$^2$ | 21.5±2.9 kg/m$^2$ | 0.27 |

BMI= Body Mass Index

Group 1 had a higher mean age than Group 2 (p=0.001) (Table 1). Group 1 had a median AI, AD, and CI of 37.1, 12.3, and 0.42, respectively. Group 2 had a median AI, AD, and CI of 32.8, 12.5, and 0.47, respectively. There was no significant difference in AD and CI between the groups. However, Group 1 had a significantly higher AI than Group 2 (p=001)(Table 2).

**Table 2.** Radiological Measurements

| | **Group 1** | **Group 2** | **p-value** |
|---|---|---|---|
| **AI** | 37.1 | 32.8 | 0.001 |
| **AD** | 12.3 | 12.5 | 0.62 |
| **CI** | 0.42 | 0.47 | 0.22 |

AI= acetabular index, AD= acetabular depth, CI= cortical index

**Discussion**

The objective of this study was to examine the association between acetabular morphology and proximal femur fractures. Our findings revealed that patients in Group 1 with intertrochanteric fractures exhibited higher acetabular index (AI) values compared to patients in Group 2 with neck fractures. However, no significant statistical difference was observed between the groups regarding acetabular depth (AD) and cortical index (CI).

Proximal femoral fracture poses significant challenges to public health, leading to increased mortality, morbidity, and healthcare expenditures. Gaining insights into the underlying causes of these fractures is crucial for effective prevention strategies. Extensive research has been conducted to identify the predictors of proximal femoral fractures. This study specifically examines the association between acetabular morphology and proximal femoral fractures, contributing valuable knowledge to the existing body of literature.

Previous research has consistently demonstrated that patients with intertrochanteric fractures tend to be older compared to those with neck fractures.[7] In our study, we found a similar trend among female participants, where women with intertrochanteric fractures were older than those with neck fractures. However, we did not observe a significant age difference between men with intertrochanteric fractures and neck fractures. The age disparity between Group 1 and Group 2 was primarily driven by the age variations among female participants with intertrochanteric fractures and neck fractures. Additionally, we observed that Group 1 had a lower BMI than Group 2, aligning with existing literature findings.[7] Nonetheless, there is still ongoing debate regarding the impact of age and BMI on proximal femur fractures, and a consensus has not yet been reached.

Group 1 exhibited a higher acetabular index (AI) compared to Group 2, which aligns with limited available information in the literature. Tokyay et al.[8] propose that an elevated AI could potentially lead to an increased separation between the body's center of gravity and the rotation center of the femoral head. Consequently, this may result in a shorter abductor arm length, potentially increasing the load exerted on the trochanteric region.

The strength of bone is primarily attributed to cortical bone rather than cancellous bone. However, cortical bone tends to undergo thinning as individuals age, with a decline in thickness of approximately 14% per decade among adults aged 50 and above. [9] In a study by Feola et al.[10], it was observed that individuals with lower cortical index (CI) values faced a higher risk of hip fractures. In our study, similar to the findings of Maeda et al.[11], no significant difference in CI was detected between the groups. Intertrochanteric fractures, occurring in the intertrochanteric region of the femur, exhibit reduced cortical thickness. Consequently, when pressure is applied to the hip, the medial-inferior femoral neck bears the stress, while the tension zone is formed in the outer-upper quadrant of the femoral neck.[12]

Studies have indicated that acetabular depth (AD) is associated with acetabular dysplasia and osteoarthritis.[13] However, our study did not reveal a significant correlation between acetabular depth and proximal femur fractures. This finding is consistent with the observations made by Tokyay et al.[8], who also did not identify a relationship between proximal femur fractures and AD. Nevertheless, further investigation is needed to better understand the potential connection between acetabular depth and proximal femur fractures.

The existing research on the association between acetabular morphology and proximal femur fractures is limited. While Tokyay et al.[8] conducted acetabular morphological measurements on intact hips, it is important to consider that significant morphological changes can occur in the hips due to various etiological factors, such as usage, occupation, and previous trauma. In our study, we aimed to address this issue by conducting measurements specifically on the affected hip. Furthermore, a notable strength of our study is the inclusion of a power analysis prior to conducting the research.

Our study had several limitations that need to be acknowledged. Firstly, the retrospective nature of the study introduced the potential for selection and information bias, which should be taken into consideration when interpreting the results. Secondly, we did not incorporate additional data on the mechanism of injury, medical history, risk factors for osteoporosis, or other underlying bone pathologies, which could have provided further insights into the relationship between acetabular morphology and proximal femur fractures.

**Conclusion**

The findings of the Acetabular Index suggest a potential association between proximal femoral fractures and acetabular morphology. However, further research is needed to delve deeper into the relationship between proximal femoral fractures and acetabular morphology and to expand our understanding in this area.

**Ethics Committee Approval:** The study was approved by the local ethics committee (No: KAEK 2021/12-204).

**Declaration of Interests:** The authors declare that they have no competing interest.

**Funding:** The authors declared that this study has received no financial support.



**References**

1. Miyamoto RG, Kaplan KM, Levine BR, Egol KA, Zuckerman JD. Surgical management of hip fractures: an evidence-based review of the literature. I: femoral neck fractures. *J Am Acad Orthop Surg.* 2008;16(10):596-607. doi:10.5435/00124635-200810000-00005

2.Mautalen, C. A. Differences between cervical and trochanteric fractures of the proximal femur. *Trends Osteoporosis* 1991;3:7-12.

3.Mautalen CA, Vega EM. Different characteristics of cervical and trochanteric hip fractures. *Osteoporos Int*. 1993;3 Suppl 1:102-105. doi:10.1007/BF01621878

4. Panula J, Sävelä M, Jaatinen PT, Aarnio P, Kivelä SL. The impact of proximal femur geometry on fracture type--a comparison between cervical and trochanteric fractures with two parameters. *Scand J Surg.* 2008;97(3):266-271. doi:10.1177/145749690809700311

5. Partanen J, Jämsä T, Jalovaara P. Influence of the upper femur and pelvic geometry on the risk and type of hip fractures. *J Bone Miner Res.* 2001;16(8):1540-1546. doi:10.1359/jbmr.2001.16.8.1540.

6. Sharp IK. Acetabular dysplasia: The Acetabular angle. *J Bone Joint Surg Br.* 1961;43(2):268-272

7. Mautalen CA, Vega EM, Einhorn TA. Are the etiologies of cervical and trochanteric hip fractures different? *Bone*. 1996;18(3 Suppl):133S-137S. doi:10.1016/8756-3282(95)00490-4

8. Tokyay A, Güven M, Encan ME, Okay E, Akbaba O. The influence of acetabular morphology on prediction of proximal femur fractures types in an elderly population. *Hip Int.* 2017;27(5):489-493. doi:10.5301/hipint.5000476

9. Ward KA, Adams JE, Hangartner TN. Recommendations for thresholds for cortical bone geometry and density measurement by peripheral quantitative computed tomography. *Calcif Tissue Int.* 2005;77(5):275-280. doi:10.1007/s00223-005-0031-x

10. Feola M, Rao C, Tempesta V, Gasbarra E, Tarantino U. Femoral cortical index: an indicator of poor bone quality in patient with hip fracture. *Aging Clin Exp Res.* 2015;27(1):S45-S50. doi:10.1007/s40520-015-0423-3

11. Maeda Y, Sugano N, Saito M, Yonenobu K. Comparison of femoral morphology and bone mineral density between femoral neck fractures and trochanteric fractures. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469(3):884-889. doi:10.1007/s11999-010-1529-8.

12. Kim SS, Lee MJ, Kim HJ, Kang JM. Comparison of femoral morphology and bone mineral density between femoral neck fractures and trochanteric fractures in 65+ females. *Hip Pelvis.* 2012;24(2):102–8.

13. Murray RO. The aetiology of primary osteoarthritis of the hip. *Br J Radiol.* 1965;38(455):810-824. doi:10.1259/0007-1285-38-455-810.

**Presentation ID / Sunum No= 224**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-9768-8125



# Memenin Filloid Tümörleri ve Üçüncü Basamak Bir Hastanenin Sonuçları

**Dr. Fatih Dal[1]**

*[1]S.B.Ü İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği*
**Corresponding author: Fatih Dal*

## Özet

Amaç: Filloid tümörler, primer meme tümörlerinin %0.3 ile %1'ni oluşturan, çok nadir görülen memenin fibroepitalyal tümörleridir. Literatürde ,bening, borderline ve maling olarak sınıflandırılır. Bu çalışmada, filloid tömör tanısı almış hastaların klinik, cerrahi ve patolojik sonuçlarının değerlendirilerek sunulması amaçlandı. Yöntem: 2006-20023 yılları arasında 18 yaş üstü filloid tm tanısıyla tedavi edilen hastaların sonuçları retrospektif tarandı. Hastalar benign ve borderline/malign filloid tömörler olarak gruplanarak klinik,,cerrahi,patolojik sonuçları karşılaştırıldı. İstatistiksel yöntem: Analizlerde SPSS 26.0 programı kullanılmıştır. Bulgular: Filloid tümörlü elliyedi hastanın %64.9'u (n:37)bening, % 22.8!i borderline ve %12.3'ü malign filloid tömörlerdi. Hastaların ortalama yaşı 39.89±13.07 (min-max: 18.0-63.0 yıl) yıl olup ortalama tümör boyutu 6.12±3.87(min-max: 1.50-20.00 cm)'idi. Hastalar benign filloid Tümörler ve borderline/malign filloid tümörler olarak iki gruba ayrılarak karşılaştırıldıklarında, benignng filloid tömörler daha genç ((p=0,017) hastalardan oluşuyordu. Histopatolojik olarak borderline/malign filloid tümörlerde ise mitotik sayı(x10 High-power field)(p<0.001) ve stromal atipi oranı anlamlı (p<0.001) olarak bening filloid tümörlere göre daha yüksekti. Tedavi sonrası her iki grubun takiplerinde nüks oranlarında anlamlı farklılık olmasada, cerrahi sınırı sağlam ancak yakınlık nedeniyle ek cerrahi sınır revizyonu (p=0.031) ve aksiller cerrahi girişim (p=0.015) oranları bening filoid tümörlerde anlamlı olarak daha düşüktü. Sonuç: Bening filloid tümörlerin cerrahi tedavisinde,eksizyon sonrası cerrahı sınır sağlamsa(intak),yakınlık nedeniyle ek cerrahi sınır rezeksiyon yapılmadan hastalar takip edilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Meme, Filloid Tümör, Neoplazma, Nüks

**Tablo 1:** Klinik ve demografik verilerin dağılımı

| | | **Min-Max** | **Median** | **Mean±SD -%(n)** |
|---|---|---|---|---|
| Filloid Tümör | Benign | | | 64,9%(37) |
| | Borderline/ Malign | | | 22.8%(13)/12.3%(7) |
| **Yaş** | | 18.0-63.0 | 41.00 | 39.89±13.07 |
| Yaş grupları | <50 | | | 73.7%(42) |
| | ≥50 | | | 26.3%(15) |
| Taraf | Sağ | | | 50.9%(29) |
| | Sol | | | 47.4%27) |
| | Bilateral | | | 1.8%(1) |
| **Boyut(cm)** | | 1.50-20.00 | 5.00 | 6.12±3.87 |
| Cerrahi | Eksizyon | | | 77.2%(44) |
| | Eksizyon sonrası sınır revizyonu | | | 8.8%(5) |
| | Eksizyon sonrası mastektomi | | | 7.0%(4) |
| | Mastektomi | | | 7.0%(4) |
| Sınır revizyonu | Evet | | | 15.8%(9) |
| | Hayır | | | 84.2%(48) |
| Son cerrahi sınır (mm) | <2 mm | | | 56.1%(32) |
| | ≥2 mm | | | 42.1%(24) |
| Aksiller cerrahi | Aksiller cerrahi yapılmayan | | | 91.2%(52) |
| | Sentinel lenf nod biyopsisi | | | 7.0%(4) |
| | Aksiller lenf nod diseksiyonu | | | 1.8%(1) |
| Kemeoterapi | + | | | 1.8%(1) |
| | - | | | 98.2%(56) |
| Radyoterapi | + | | | 5.3%(3) |
| | - | | | 94.7%(54) |
| Mitoz sayısı (×10 HPF) ( High-power field ) | ≤4 | | | 66.7%(38) |
| | 5-9 | | | 21.1%(12) |
| | ≥10 | | | 12.3%(7) |
| **Stromal atipi** | **Yok veya hafif** | | | **47.4%(27)** |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | **Orta veya belirgin** | | | **43.9%(25)** |
| Stromal sellülerite | Evet (Orta veya belirgin) | | | 91.2%(52) |
| | Hayır (yok veya hafif) | | | 1.8(1) |
| Stromal overgrowth | + | | | 38.6%(22) |
| | - | | | 43.9%(25) |
| Necrosis | + | | | 7.0%(4) |
| | - | | | 93.0%(53) |
| Recurrence | + | | | 14.0%(8) |
| | - | | | 86.0%(49) |
| **Takip süresi(ay)** | | 6.00-203.00 | 30.00 | 47.15±44.05 |

**Tablo 2:** Grupların karşılaştırılması

| | | Benign filloid tümörler | | Borderline / malign filloid tümörler | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Median | Mean±SD - %(n) | Median | Mean±SD - %(n) | P |
| Yaş | | 39.00 | 36.97±12.28 | 47.50 | 45.30±13.08 | **0.017[m]** |
| Yaş grupları | <50 | | 83.8%(31) | | 55.0%(11) | **0.019[x2]** |
| | ≥50 | | 16.2%(6) | | 45.0%(9) | |
| Taraf | Sağ | | 48.6%(18) | | 55.0%(11) | 0.712[x2] |
| | Sol | | 48.6%(18) | | 45.0%(9) | |
| | Bilateral | | 2.7%(1) | | 0.0%(0) | |
| Boyut(cm) | | 4.00 | 5.40±3.42 | 6.65 | 7.45±4.39 | 0.056[t] |
| Cerrahi | Eksizyon | | 91.9%(34) | | 50.0%(10) | **0.002[x2]** |
| | Eksizyon sonrası sınır revizyonu | | 5.4%(2) | | 15.0%(3) | |
| | Eksizyon sonrası mastektomi | | 2.7%(1) | | 15.0%(3) | |
| | Mastektomi | | 0.0%(0) | | 20.0%(4) | |
| Sınır revizyonu | Evet | | 8.1%(3) | | 30.0%(6) | **0.031[x2]** |
| | Hayır | | 91.9%(34) | | 70.0%(14) | |
| Son cerrahi sınır (mm) | <2 mm | | 64.9%(24) | | 42.1%(8) | 0.154[x2] |
| | ≥2 mm | | 35.1%(13) | | 57.9%(11) | |
| Aksiller cerrahi | Aksiller cerrahi yapılmayan | | 97.3%(36) | | 80.0%(16) | **0.015[x2]** |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sentinel lenf nod biyopsisi | | 0.0%(0) | | 20.0%(4) | |
| | Aksiller lenf nod diseksiyonu | | 2.7%(1) | | 0.0%(0) | |
| Kemeoterapi | + | | 0.0%(0) | | 5.0%(1) | 0.351[x2] |
| | - | | 100.0%(37) | | 95.0%(19) | |
| Radyoterapi | + | | 0.0%(0) | | 15.0%(3) | **0.039**[x2] |
| | - | | 100.0%(37) | | 85.0%(17) | |
| Mitoz sayısı (×10 HPF) ( High-power field ) | ≤4 | | 91.9%(34) | | 20.0%(4) | **>0.001**[x2] |
| | 5-9 | | 8.1%(3) | | 45.0%(9) | |
| | ≥10 | | 0.0%(0) | | 35.0%(7) | |
| Stromal atipi | Yok veya hafif | | 71.9%(23) | | 20.0%(4) | **>0.001**[x2] |
| | Orta veya belirgin | | 28.1%(9) | | 80.0%(16) | |
| Stromal sellülerite | Evet (Orta veya belirgin) | | 97.0%(32) | | 100.0%(20) | 1.000[x2] |
| | Hayır (yok veya hafif) | | 3.0%(1) | | 0.0%(0) | |
| Stromal overgrowth | + | | 37.0%(10) | | 60.0%(12) | 0.148[x2] |
| | - | | 63.0%(17) | | 40.0%(8) | |
| Necrosis | + | | 2.7%(1) | | 15.0%(3) | 0.119[x2] |
| | - | | 97.3%(36) | | 85.0%(17) | |
| Recurrence | + | | 8.1%(3) | | 25.0%(5) | 0.080[x2] |
| | - | | 91.9%(34) | | 75.0%(15) | |
| Takip süresi(ay) | | 32.00 | 53.51±48.76 | 22.50 | 35.38±31.45 | 0.139[t] |

[t] t test / [m] Mann-Whitney u test / [x2] Chi-square (Fischer test),

**Presentation ID / Sunum No= 228**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-1204-9093



# Sezaryen Skarında Skar Endometriozis Olgusu: Nadir Bir Olgu Sunumu

**Dr. Kemal Hansu[1]**

*[1]Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı*

## Özet

Giriş: Endometriozis, fonksiyonel endometrial dokunun uterus kavitesi dışında bulunması olarak tanımlanır. Üreme çağındaki kadınlarda daha sık görülmekle birlikte ortalama görülme sıklığı %10-15'tir. Sıklıkla pelvik endometriozis olarak görülse de ekstrapelvik skar dokularında da lokalize olabilir. Karın duvarında yerleşen endometriozisin sıklığı %0,03 ila %1,7 arasındadır. Skar endometriozisi, ameliyat öyküsü olan ve adet sırasında artan siklik ağrı veya siklik kanama nedeniyle boyut değişikliği olan kadınlarda ele gelen karın kitlesi ile ortaya çıkar. Olgu: Geçirilmiş 2 sezaryen öyküsü olan 32 yaşındaki hastanın son sezaryeni 3 yıl önce yapılmış. Hasta son 1 yıldır sezaryen hattının sağ tarafında ağrı ve peteşi benzeri kanama, son 6 aydır ele gelen kitle şikayeti ile başvurdu. Hastanın öyküsünden adet döneminde ağrı ve kanama şikayetlerinin arttığı anlaşılıyordu. Fizik muayenede sezaryen skarının sağ tarafında 4x2 cm cilt altında sert ağrılı kitle palpe edildi. Yüzeysel ultrasonda tanımlanan alanda 33X27 mm boyutlarında, belirgin vaskülariteye sahip, solid lezyon izlendi. Kitleye total eksizyon yapılarak patolojik incelemeye gönderildi. Kitlenin patoloji sonucu endometriozis ile uyumlu bulgular olarak rapor edildi. Sonuç: Skar endometriozisi, sezaryen bölgesinde menstruasyona bağlı ağrı veya rahatsızlık hissi veren bir kitlede olası ilk tanıdır. Karın duvarı kitlelerinde, özellikle geçirilmiş pelvik cerrahi öyküsü olan hastalarda, ayırıcı tanıda endometriozis mutlaka akla getirilerek teşhis ve tedavi süresi kısaltılabilir. Total cerrahi eksizyon hem tanı hem de tedavi açısından en iyi seçenektir.

**Anahtar Kelimeler:** Sezaryen, Endometriozis, İnsizyonel endometriozis, Skar endometriozis

## A Case of Scar Endometriosis in Cesarean Scar: A Rare Case Report

## Abstract

Introduction: Endometriosis is described as the presence of functioning endometrial tissue outside the uterine cavity. Although it is more common in women of reproductive age, the average incidence is 10-15%. Although it is frequently seen as pelvic endometriosis, it can also be localized in the extrapelvic scar tissues. The frequency of endometriosis located in the abdominal wall is 0.03% to 1.7%. Scar endometriosis presents with a palpable abdominal mass in women with a history of surgery and increased cyclic pain during menstruation or size change due to cyclic bleeding. Case: The last cesarean section of a 32-year-old patient with a history of 2 previous cesarean sections was performed 3 years ago. The patient has been applying with the complaint of pain and petechiae-like bleeding on the right

side of the cesarean section line for the last 1 year and a palpable mass for the last 6 months. In the patient's history, the complaints of pain and bleeding increase during menstruation. In the physical examination, a 4x2 cm subcutaneous, hard painful mass was palpated on the right side of the cesarean section scar. A 33X27 mm solid lesion with significant vascularity was observed in the area described in the superficial ultrasound. Total excision was performed on the mass and it was sent for pathological examination. The pathology result of the mass was reported as findings consistent with endometriosis. Conclusion: Scar endometriosis is a possible initial diagnosis of a mass at the cesarean section that causes pain or discomfort associated with menstruation. In abdominal wall masses, especially in patients with a history of previous pelvic surgery, endometriosis should be considered in the differential diagnosis, and the diagnosis and treatment time can be shortened. Total surgical excision is the best option for both diagnosis and treatment.



**Keywords:** Caesarean Section, Endometriosis, Incisional endometriosis, Scar endometriosis

## Introduction

Endometriosis is described as the presence of functioning endometrial tissue outside the uterine cavity(1). Although it is more common in women of reproductive age, the average incidence is 10-15%. Although it is frequently seen as pelvic endometriosis, they can also be localized in the extrapelvic scar tissues, eye, lung, umbilicus, gall bladder, liver, skin and abdominal wall. The frequency of endometriosis located in the abdominal wall is 0.03% to 1.7% (2-3). Scar endometriosis presents with a palpable abdominal mass in women with a history of surgery and increased cyclic pain during menstruation or size change due to cyclic bleeding(4).

## Case

The last cesarean section of a 32-year-old patient with a history of 2 previous cesarean sections was performed 3 years ago. The patient has been applying with the complaint of pain and petechiae-like bleeding on the right side of the cesarean section line for the last 1 year and a palpable mass for the last 6 months. In the patient's history, it is understood that the complaints of pain and bleeding increase during menstruation. In the physical examination, a 4x2 cm subcutaneous, hard painful mass was palpated on the right side of the cesarean section scar. (Figure 1) A 33X27 mm solid lesion with significant vascularity was observed in the area described in the superficial ultrasound. (Figure 2) Total excision with a clean surgical margin of 1 cm was performed on the mass under general anesthesia and it was sent for pathological examination (Figure 3). The incision was primarily repaired. The patient was discharged on the same postoperative day. The pathology result of the mass was reported as findings consistent with endometriosis.

## Conclusion

Scar endometriosis is a possible initial diagnosis of a mass at the cesarean section that causes pain or discomfort associated with menstruation. In abdominal wall masses, especially in patients with a history of previous pelvic surgery, endometriosis should be considered in the differential diagnosis, and the diagnosis and treatment time can be shortened. Although malignant transformation of scar endometriosis is extremely rare, total surgical excision is the best option for both diagnosis and treatment.

Keywords: Caesarean section, Endometriosis, Post-operative scar, Incisional endometriosis, Scar endometriosis

1. Nahir B, Eldar-Geva T, Alberton J, Beller U. Symptomatic diaphragmatic endometriosis ten years after total abdominal hysterectomy. *Obstetrics and gynecology.* 2004;**104**(5):1149–1151
2. Francica G, Giardiello C, Angelone G, Cristiano S, Finelli R, Tramontano G. Abdominal wall endometriosis near cesarean delivery scars. *J Ultrasound Med.* 2003;22:1041–7.
3. Kaloo P, Reid G, Wong F. Caesarean section scar endometriosis: Two cases of recurrent disease and a literature review. *Aust NZ J Obstet Gynaecol.* 2002;42:218–20
4. Khoo JJ. Scar endometriosis presenting as an acute abdomen: A case report. *Aust NZ Obstet Gynaecol.* 2003;43:164–5

Figure 1. 4x2 cm subcutaneous, hard painful mass ,on the right side of the cesarean section scar

Figure 2. Ultrasound image of scar endometriosis

Figure 3. Image of the removed mass

**Presentation ID / Sunum No= 235**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0003-1525-9966



# 1,2 ICSRA (Intercompartmantal Supraretinacular Artery) Based Vascularized Bone Grafting in Scaphoid Pseudoarthrosis

**Dr. Hakan Zeybek[1], Prof. Dr. Mustafa Kürklü[2]**

*[1] İzmir Katip Celebi University, Atatürk Training Research Hospital, Department of Orthopaedics and Traumatology, IZMIR*
*[2] Altinbas University, Memorial Bahcelievler Hospital, Department of Orthopaedics and Traumatology, ISTANBUL*

## Özet

Giriş: Skafoid Kırıkların tanı ve tedavisi genellikle gecikmiştir. Hastaların tedavi almaması veya gecikmiş tedavi nedeni ile skafoid kırıklarında psödoartroz ve proksimal komponentte avasküler nekroz sık görülmektedir. Vaskülarize greftlemelerin konvansiyonel yöntemlere nazaran daha başarılı sonuçları, bu yöntemleri uygun tedavi seçenekleri haline getirmektedir. Bu çalışmada, avasküler komponenti olan skafoid psödoartrozlarında 1,2 ICSRA (interkompartmantal supraretinaküler arter) tabanlı vaskülarize kemik grefti ile onarımı yapılan hastaların klinik, radyolojik ve fonksiyonel sonuçları değerlendirilmiştir. Materyal ve Metod: Bu çalışmada, GATA Askeri Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği'nde, 2012 – 2015 yılları arasında avasküler komponenti olan skafoid psödoartrozlarında 1,2 ICSRA (interkompartmantal supraretinaküler arter) tabanlı vaskülarize kemik grefti ile onarımı yapılan hastaların klinik, radyolojik ve fonksiyonel sonuçları değerlendirilmiştir. Opere ettiğimiz 14 hastanın tamamı erkekti (n=14). Ortalama yaş 28 (20-45) idi. Ortalama takip süresi 19.2 (3-32) ay idi. 9 hastada (%64) proksimal bölge kırığı, 5 hastada (%36) bel bölgesi kırığı mevcuttu. Sonuçlar: Kaynama oranı tüm hastalarda %93 (n=13) olarak bulundu. Ortalama kaynama zamanı 10.6 hafta idi. Hastalarda yaşın, sigara öyküsünün, kırık lokasyonunun, psödoartroz süresinin, preoperatif yüksek DASH ve düşük Modifiye MAYO skorlarının kaynamaya ve kaynama zamanına olan etkileri istatiksel olarak anlamlı bulunamadı. Radyolojik değerlendirmede operasyon sonrasında literatürdeki bazı seriler ile uyumlu olarak SL açıda ve skafoid yükseklik-uzunluk oranında istatiksel olarak anlamlı azalma saptandı. Preoperatif ve postoperatif değerlendirilen VAS Ağrı Skorlaması, DASH ve Modifiye Mayo El Bilek Skorlamalarında istatiksel olarak anlamlı düzelme mevcuttu. Sonuç: Avasküler komponenti olan skafoid psödoartrozlarının onarımında kullandığımız 1,2 ICSRA tabanlı vaskülarize kemik grefti, yüksek kaynama oranları, el bilek radyolojik ve fonksiyonel sonuçlarında düzelme sağlamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Skafoid Psödoartroz, Avasküler Nekroz, 1-2 IKSRA

**Abstract**

Introduction: Scaphoid fracture diagnosis and treatment usually has been late. Due to late or absence of treatment, pseudoarthrosis and avascular necrosis at proximal component commonly seen. Comparing with conventional methods, vascularized grafting has more successful results and makes this method appropriate treatment choice. This retrospective study was performed to evaluate the clinical, radiological, and functional results of our patients after 1,2 ICSRA-based vascularized bone grafting for treatment of scaphoid pseudoarthrosis following proximal pole fractures. Material and methods: Clinical, radiological and functional results of patients which had 1.2 ICSRA (intercompartmantal supraretinaculary artery) based vascularized bone grafting in schaphoid pseudoarthrosis with avascular component was evaluated at GMMA (Gulhane Military Medical Academy) Medical Faculty Orthopedics and Traumatology Department between 2012 - 2015. All operated patients were male (n=14) with a mean age 28 (20-45). Mean follow-up time 19.2 (3-32) months. In 9 patients (64 %) proximal pole fracture and in 5 patients (36 %) middle part fractures was observed. Results: Union rate in all patients was found 93 % (n=13). Mean bone union time was 10.6 weeks. The effect of age, smoking history, fracture location, pseudoarthrosis time, preoperative high DASH and low Modified Mayo Wrist Scores of patients in bone union and bone union time was evaluated and was not found statistically significant. In radiological evaluation, significant reduction was obtained in scapholunate (SL) angle and schaphoid height-to-length ratio. VAS pain scores, DASH and Modified Mayo Wrist Scores evaluated preoperatively and postoperatively and significant improvement was observed. Conclusion: Treatment of schaphoid pesudoarthrosis including avascular component with 1,2 ICSRA vascularized bone grafting provides high bone union rates and improvement on wrist radiological and functional results.

**Keywords:** Scaphoid Pseudoarthrosis, Avascular Necrosis, 1,2 ICSRA

## Introduction

The scaphoid is the most frequently fractured carpal bone, accounting for 2% of all fractures, 11% of all wrist fractures, and 60% of all carpal bone fractures (1,2). Central third (waist) fractures account for 65% of all scaphoid fractures, with distal pole fractures accounting for 25% and proximal pole fractures accounting for the remaining 10% (3).

The scaphoid receives its blood supply primarily from the dorsal carpal and palmar superficial branches of the radial artery (4). Due to the retrograde blood supply of the scaphoid, avascular necrosis is highly likely in cases of proximal pole fracture. Branches of the volar radial artery enter the distal tubercle and supply the distal 20–30% of the scaphoid (5). The incidence of avascular necrosis is 30%–40% in scaphoid fractures, especially in proximal pole fractures. In proximal pole fractures, poor blood supply increases the risk of avascular necrosis and pseudoarthrosis (6).

In a clinically suspected scaphoid fracture, when the plain radiographic results are still negative with ongoing symptoms, advanced imaging techniques, such as magnetic resonance imaging (MRI), computed tomography (CT), and bone scintigraphy, should be performed. In 1991, Zaidemberg et al. (7) presented a vascularized bone graft technique using the intercompartmental supraretinacular artery (1,2 ICSRA), a retrograde branch of the radial artery identified between the first and second extensor dorsal compartments.

Here, we present our results with 1,2 ICSRA-based vascularized bone grafting for treatment of scaphoid pseudoarthrosis following proximal pole fractures.

**Material and Methods**

Between 2012 and 2015, 1,2 ICSRA-based vascularized bone grafting was performed in 14 male patients with an average age of 28±8.12 years with scaphoid pseudoarthrosis, including an avascular component. The avascular component of the proximal pole of the scaphoid was diagnosed using preoperative MRI and confirmed by the absence of intraoperative punctate bleeding (Figure 1).

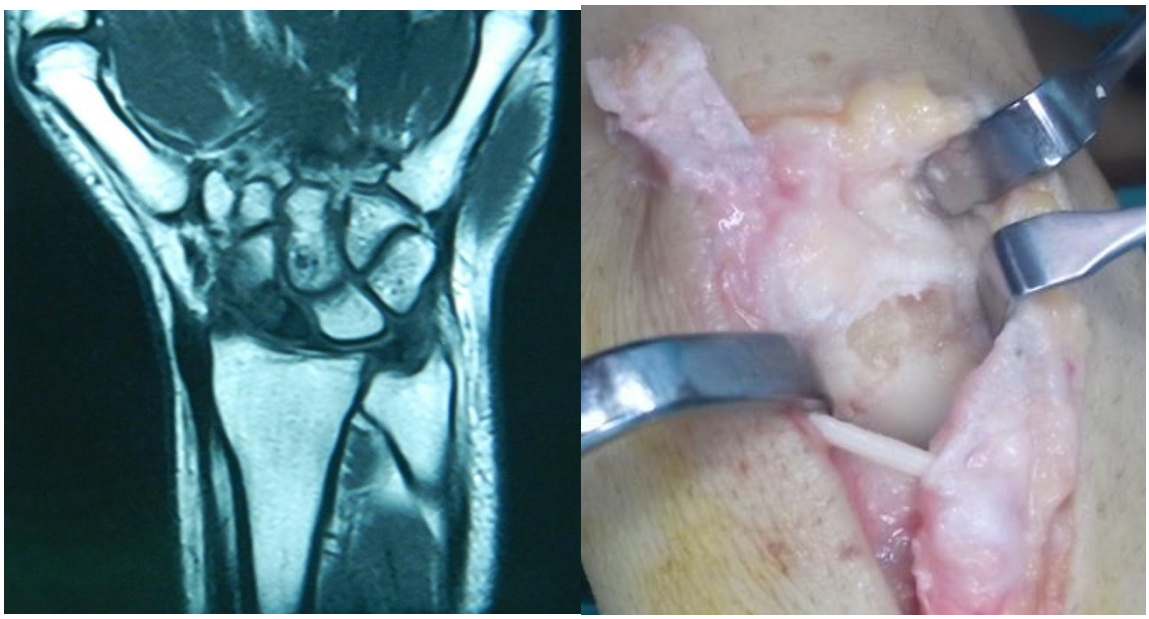


Figure 1. a) MRI slice of avascular necrosis of proximal component. b) absence of intra-operative punctate bleeding.

The range of motion (ROM) of the wrist, grip strength (Baseline Adjustable Hydraulic Hand Dynamometer, 300 lb HiRes Large Baseline Gauge), and pinch strength (Baseline 12-0235 Hydraulic Pinch Gauge with 2-1/2" Dial, 50 lb Capacity) of the operated and nonoperated hands were noted. Patients were evaluated based on a pre/postoperative visual analog scale (VAS), modified Mayo wrist scores, and DASH (Disabilities of the Arm, Shoulder, and Hand) scores.

The pre/postoperative scapholunate angles and scaphoid height-to-length ratio of each patient were measured on plain radiograms.

**Surgical Technique**

With the forearm pronated, a longitudinal skin incision was made on the dorsoradial side, between the 1st and 2nd extensor compartments. The branches of the superficial radial nerve were identified and protected to avoid injury. The extensor retinaculum was incised in an oblique manner. The subcutaneous tissues were retracted to visualize the 1,2 ICSRA and venae comitantes on the surface of the retinaculum between the first and second extensor compartments.

The border of the vascularized bone graft was marked as approximately 0.5×0.5×0.5 cm with pedicle length of 2–2.5 cm along with 0.5 cm of surrounding periosteal tissue. Following incision of the marked area, the vascularized graft was osteotomized and harvested. Fibrotic and sclerotic tissues in the pseudarthrosis area were removed with a curette. Using a curette and a high-speed burr, a sufficient bed was prepared to place the graft into the site of the pseudoarthrosis of the scaphoid (Figure 2).

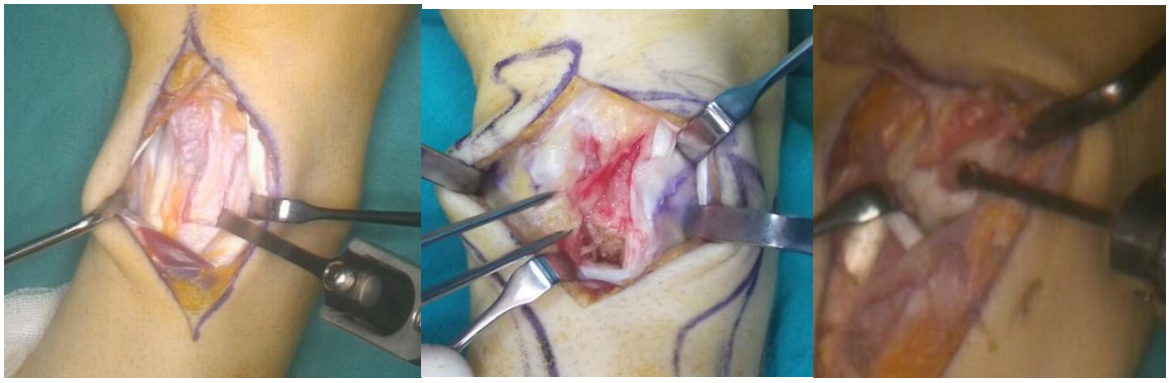


Figure 2. a) harvesting the 1,2 ICSRA pedicled graft. b) evaluation of the blood supply of the graft. c) preparing the sufficient bed for the graft.

The scaphoid was reduced and two guided K-wires (one for the screw and the other for maintenance of reduction) were inserted under fluoroscopic control. The placement of the wires was evaluated based on anteroposterior and lateral fluoroscopic radiographs. Following fluoroscopic control, the length of the scaphoid was measured with a second similar K-wire for accurate measurement of the screw (headless cannulated compression screw; TST, Istanbul, Turkey). After drilling on the guided K-wire, a standard Acutrak headless compression screw was applied. A 1.9-mm anchor was placed on the prepared bed on the dorsal side of the scaphoid. Without trauma to the pedicle, two holes were created on the periphery on the bone graft with the help of a K-wire. An anchor was tied following placement of the vascularized bone graft (Figure 3).

Figure 3. a) Fixation of the scaphoid with a headless cannulated screw. b) 1.9 mm anchor is applied to prepared bed. c) vascularized bone graft is tied with 1.9 anchor.

**Statistical Analysis**

Continuous variables were expressed as mean ± standard deviation and median (minimum–maximum values), while categorical variables were expressed as number and percent. Shapiro–Wilk tests were used for testing normality. Pre- and postoperative measures were compared using the paired samples t-test when parametric test conditions were satisfied and the Wilcoxon test when parametric test conditions were not satisfied. Spearman Correlation test was used to examine differences between categorical variables. All statistical analyses were performed using SPSS 25.0 with p-value less than 0.05 being considered statistically significant.

**Results**

The average follow-up period was 19.2±12.6 months. The average time between the initial fracture and the surgical procedure (average time of pseudoarthrosis) was 28.21±19.53 months. All patients were right-handed, and 71% (n=10) sustained fractures on the dominant right hand. Among the patients, 57% (n=8) were smokers, 71% (n=10) sustained fractures after a fall onto an outstretched hand, and the remaining 29% (n=4) sustained fractures due to an unexpected strike by a ball during a sports activity.

There was no previous history of treatment for scaphoid bone fracture or pseudarthrosis in 71% of the patients (n=10). Before referral to our clinic, three patients received conservative treatment at another clinic, and one patient was diagnosed with scaphoid pseudarthrosis and was treated by an open reduction internal fixation (ORIF) operation. During follow up, MRI showed non-union and avascular necrosis in the proximal pole. The union rate in our study was 93% (n=13) and the average time to radiographic union was 10.69±1.84 weeks (Table 1).

| | | **n** | **%** |
|---|---|---|---|
| **Gender** | Female | 0 | 0 |
| | Male | 14 | 100 |
| **Mechanism** | Fall | 10 | 71 |
| | Ball Strike | 4 | 29 |
| **Smoking** | Yes | 8 | 57 |
| | No | 6 | 43 |
| **Prior Surgery** | Yes | 4 | 29 |
| | No | 10 | 71 |
| **Fracture Localisation** | Waist | 5 | 36 |
| | Proximal | 9 | 67 |
| **Dominant Hand** | Right | 14 | 100 |
| | Left | 0 | 0 |
| **Hand (Underwent Surgery)** | Right | 10 | 71 |
| | Left | 4 | 29 |
| **Pseudoarthrozis** | Right | 10 | 71 |
| | Left | 4 | 29 |
| **Union** | Yes | 13 | 93 |
| | No | 1 | 7 |
| | **MEAN±SS** | | |
| **Age (years)** | 28.00 ±8.12 years | | |

| | |
|---|---|
| **Pseudoarthrosis Time (month)** | 28.21 ±29.53 months |
| **Union Time (hafta)** | 10.69 ±1.84 weeks |

Table1. Demographic and clinical characteristics of patients.

Three of the patients had a history of conservative treatment and one patient had a history of surgical treatment. Patients with previous treatment history achieved union in 10.00±2.16 weeks, whereas patients without any previous treatment history achieved union in 11.00±1.73 weeks. In one case, bone union had not occurred at 1 year postoperatively. Only one patient previously underwent hand surgery. He was diagnosed with scaphoid pseudarthrosis and treated by ORIF operation in another clinic but showed non-union and avascular necrosis in the proximal pole. He then underwent revision surgery in our clinic with the 1,2 ICSRA protocol.

The postoperative range of motion, grip strength, and pinch strength of the operated hand were evaluated. The results were compared with the comparable data on the contralateral hand. Significant improvements were detected in comparisons of the preoperative and postoperative DASH (p=0.002), Mayo (p=0.001), and VAS pain (p=0.001) scores (Table 2, 3, 4).

| | **Non-operated Side (Mean±SD)** | **Operated Side (Mean±SD)** | **Test statistics** | |
|---|---|---|---|---|
| | | | **Z** | **P*** |
| **Grip Strength (kg)** | 41.14±5.02 | 25.64±10.97 | - 3.30 | **0.001** |
| **Key Pinch Strenth (kg)** | 11.85±0.77 | 7.28 ±2.35 | - 3.29 | **0.001** |
| **Finger Tip Strength (kg)** | 10.42±1.65 | 6.78 ±2.92 | -3.08 | **0.002** |

Table 2. Comparison of grip strength and pinch strength of the operated and non-operated limbs.

| | **Non-operated Side (Mean±SD)** | **Operated Side (Mean±SD)** | **Test statistics** | |
|---|---|---|---|---|
| | | | **Z** | **p*** |
| **Flexion** | 89.28°±7.03 | 49.07° ±16.81 | - 3.30 | **0.001** |
| **Extansion** | 89.64°±3.65 | 54.50° ±16.97 | -3.18 | **0.001** |
| **Radial Deviation** | 26.50°±2.92 | 14.07°±4.42 | -3.32 | **0.001** |
| **Ulnar Deviation** | 46.00°±4.15 | 31.64°±8.22 | -3.08 | **0.002** |
| **Sagittal Plane (flexion+extansion)** | 178.92°±7.88 | 103.57°±30.47 | -3.30 | **0.001** |
| **Coronal Plane (radial+ulnar deviation)** | 70.35°±8.87 | 45.71°±9.57 | -3.18 | **0.001** |

Table 3. Comparison of range of motion of the operated and non-operated limbs.

| | Pre-operative (Mean±SD) | Pre-operative (Mean±SD) | Test statistics | |
|---|---|---|---|---|
| | | | Z | P* |
| **VAS Score** | 7.37±1.91 | 2.84±2.13 | -3.29 | **0.001** |
| **DASH Score** | 50.00±20.01 | 24.21±13.91 | -3.04 | **0.002** |
| **Modified MAYO Score** | 35.00±13.86 | 67.14±17.06 | -3.18 | **0.001** |

Table 4. Comparison of pre-operative and post-operative VAS, DASH and Modified Mayo Scores.

The average scapholunate angle and height-to-length ratio of the scaphoid were compared on preoperative and postoperative lateral wrist radiographs. The reduction in the average postoperative scapholunate angle and the reduction in the height-to-length ratio of the scaphoid were statistically significant (p=0.001) (Table 5).

| | Pre-operative (Mean±SD) | Post-operative (Mean±SD) | Test statistics | |
|---|---|---|---|---|
| | | | Z | P* |
| **Scapholunate Angle** | 59.28±7.18 | 46.92±6.10 | -3.29 | **0.001** |
| **Height-to-Length ratio of the Scaphoid** | 0.63±0.03 | 0.55±0.02 | -3.30 | **0.001** |

Table 5. Comparison of pre-operative and post-operative scapholunate angle and the height-to-length ratio of the scaphoid.

## Discussion

In scaphoid pseudarthrosis, a success rate of 70–90% was reported for conventional grafting, whereas a success rate of 91% was reported for vascularized grafting (8,9). However, the union rate was reported to be as low as 47% in scaphoid pseudarthrosis with avascular necrosis. In the current literature, union rates of 12–100% have been reported for 1,2 ICSRA-based vascularized grafting in the presence of avascular necrosis. This wide range of results could be attributed to many factors, such as compromise of the circulation of the vascularized bone graft during the harvesting procedure, difficulty in placing the graft to the bed, a challenging reduction and fixation of the proximal pole of the scaphoid pseudoarthrosis, and so on. In one of the largest series reported to date, Chang et al. (10) reported that union was reached in an average of 15.6 weeks in 34 of 50 patients (68%) treated with the 1,2 ICSRA-based vascularized grafting technique. In the same series, union was reported in 12 of 24 patients (50%) with avascular components. Union was achieved in 28 of 30 patients (93%) in the largest series of scaphoid pseudarthrosis with an avascular component treated with the 1,2 ICSRA-based vascularized grafting technique reported to date (11). Lim et al. (12) reported union in all patients (100%) in a series of 21 cases where the 1,2 ICSRA-based vascularized grafting technique was applied for scaphoid pseudarthrosis with an avascular component. In the study, we achieved a 93% (n=13) union rate in our case series treated with 1,2 ICSRA-based vascularized bone grafting.

In the literature, graft fixation has been performed via the press-fit or K wire technique. Anchor usage for this purpose has also been reported, and the current literature indicates that the anchor provides an easy and rigid fixation for the bone graft. In our series, we fixed the harvested vascularized bone graft with the anchor technique. At the end of the observation period, the grip, key pinch, and tip pinch strength of the patients' operated and healthy hands were compared.



Liang et al. (13) reported a grip strength rate of 90% compared to the healthy hand in their series of 11 cases undergoing surgery due to scaphoid pseudoarthrosis. Hirche et al. (14) reported a grip strength rate of 80%, a key pinch strength rate of 89%, and a tip pinch strength rate of 100% compared to the healthy hand in their series of 28 cases undergoing surgery due to scaphoid pseudoarthrosis. In terms of the treatment of scaphoid pseudarthrosis with an avascular component, Lim et al. (12) reported an average grip strength of 32 kg in a postoperative follow up compared to an average grip strength of 31 kg in the preoperative exam. Waitayawinyu et al. (11) reported a preoperative average grip strength of 37 kg and a postoperative average grip strength of 45 kg. Boyer et al. (15) reported a grip strength of 77% compared to the healthy hand, whereas Uerpairojkit et al. (16) reported a rate of 72%. Hirche et al. (14) examined the treatment of scaphoid pseudarthrosis with a 1,2 ICSRA-based vascularized graft by comparing the grip strength and key and tip pinch strengths of the operated side with those of the contralateral side. In our series, the average grip strength in the healthy hands was 41.14 kg, whereas that in the operated side was 25.64 kg (average of 62% of the grip strength of the healthy hand). The average key pinch strength was 11.85 kg on the healthy side, whereas it was 7.28 kg on the operated side (average of 61% of the key pinch strength of the healthy side). The average tip pinch strength was 10.42 kg on the healthy side and 6.78 kg on the operated side (average of 65% of the tip pinch strength on the healthy side). In the light of our knowledge, prior to our study, these three functional tests had not been used in the treatment of scaphoid pseudarthrosis with an avascular component with 1,2 ICSRA-based graft. However, our study was limited in that it was not possible to compare the preoperative and postoperative values.

The postoperative ROMs of our patients' affected and healthy sides were compared. The results indicated that 58% of the flexion–extension motor range of the healthy side was achieved, with an average of 103.57° (±30.47°), whereas 65% of radial–ulnar deviation motion range of the healthy side was achieved, with an average of 45.71° (±9.57°). The values in our study were close to those reported by Hirche et al. (83) and Boyer et al. (15).

In the current study, the patients' preoperative and postoperative scapholunate angles and scaphoid height-to-length ratios were compared by examining the radiological data. Liang et al. (13) assessed intrascaphoid (IS) and scapholunate (SL) angles preoperatively and postoperatively in their series of 11 cases where they applied the 1,2 ICSRA-based vascularized graft technique for scaphoid pseudarthrosis. They reported that the average IS angle decreased from 37.6° to 25.4°, whereas the average SL angle decreased from 62.6° to 51.5° postoperatively. Hirche et al. assessed the SL angles and the Natrass carpal height index preoperatively and postoperatively in a series of 28 cases treated with the 1,2 ICSRA-based vascularized graft technique for scaphoid pseudarthrosis. They reported that the average SL angle decreased from 57° to 54° postoperatively. Korompilias et al. (17) assessed the IS angles, the dorsal scaphoid angles, and the scaphoid height-to-length ratios preoperatively and postoperatively in a series of 23 cases where they applied the 1,2 ICSRA-based vascularized graft technique for scaphoid pseudarthrosis. They reported that the scaphoid height-to-length ratio decreased from 0.67 to 0.61 postoperatively. In all three series, the reported values were not statistically significant. Waitayawinyu et al. (11) assessed the SL angles and scaphoid height-to-length ratios in a series of 30 cases treated with the 1,2 ICSRA-based vascularized graft technique for scaphoid pseudarthrosis with an avascular component. They reported that the SL angle decreased from 56° to 50°, whereas the scaphoid height-to-length ratio decreased from 0.75 to 0.62 postoperatively, but this ratio was not statistically significant. The preoperative and postoperative measurements in our study indicated that the SL angle decreased from 59.28° to 46.92° and the scaphoid height-to-length ratio decreased from 0.63 to 0.55 after surgery. These two values reflect significant differences between the preoperative and postoperative measurements (p=0.001). The results of the present study were compatible with the report by

Waitayawinyu et al. (11). These two values likely decreased due to improvement in the scaphoid shortness, which formed the humpback deformity observed in the scaphoid.

We used the VAS pain, DASH, and Modified Mayo Wrist scores for postoperative comparisons between the functional results for patients' healthy and affected hands. These three scoring systems were not used in any of the previous studies reported in the literature, and one of these surveys assessed the functional results in very few series. With regard to a comparison of the preoperative and postoperative values for the repair of scaphoid pseudarthrosis with the 1,2 ICSRA-based vascularized graft technique, Liang et al. (13) reported a postoperative increase of 35 points in the Modified Mayo score, whereas Hirche et al. (14) reported a decrease of 35 points, and Korompilias et al. (17) reported a decrease of 27 points. With regard to the comparison of preoperative and postoperative values for the repair of scaphoid pseudarthrosis with an avascular component using the 1,2 ICSRA-based vascularized graft technique, Dehghani et al. (6) reported an increase of 47 points in the Modified Mayo Wrist score for their series of 16 cases; Lim et al. (12) reported an increase of 31 points in the DASH scores for their series of 21 cases; and Waitayawinyu et al. (11) reported a decrease of 17 points for their series of 30 cases. In our study, the VAS pain score decreased from a preoperative average of 7.3 to a postoperative average of 2.1; the DASH value decreased from an average of 50 points to an average of 24 points, and the Modified Mayo Wrist score increased from an average of 35 points to an average of 67 points. There was a correlation between the DASH scores in the present study and those reported by Hirche et al. (14). Correlations were also observed between the differences in the preoperative and postoperative values and the results of Korompilias et al. (17). Although the Modified Mayo values were not as high as the postoperative results reported in the literature, the differences between the preoperative and postoperative values were close to those reported by Liang et al. (13) and Lim et al. (12). In the current study, the VAS pain score showed a marked decrease in patients after surgery.

## Conclusions

In conclusion, treatment of schaphoid pesudoarthrosis including avascular component with 1,2 ICSRA vascularized bone grafting provides high bone union rates and improvement on wrist radiological and functional results.

## References

(1) Mayfield JK. Mechanism of carpal injuries. Clin Orthop Relat Res. 1980 Jun;(149):45-54.

(2) Simonian PT, Trumble TE. Scaphoid Nonunion. J Am Acad Orthop Surg. 1994 Jul;2(4):185-191.

(3) Kuschner SH, Lane CS, Brien WW, Gellman H. Scaphoid fractures and scaphoid nonunion. Diagnosis and treatment. Orthop Rev. 1994 Nov;23(11):861-71.

(4) Gelberman RH, Menon J. The vascularity of the scaphoid bone. J Hand Surg Am. 1980 Sep;5(5):508-13.

(5) Slade JF 3rd, Dodds SD. Minimally invasive management of scaphoid nonunions. Clin Orthop Relat Res. 2006 Apr;445:108-19.

(6) Dehghani M, Soltanmohamadi M, Tahririan MA, Moezi M, Daneshpajouhnejad P, Zarezadeh A. Management of scaphoid nonunion with avascular necrosis using 1,2 intercompartmental supraretinacular arterial bone graft. Adv Biomed Res. 2014 Sep 4;3:185.

(7) Zaidemberg C, Siebert JW, Angrigiani C. A new vascularized bone graft for scaphoid nonunion. J Hand Surg Am. 1991 May;16(3):474-8.

(8) Cooney WP 3rd, Dobyns JH, Linscheid RL. Nonunion of the scaphoid: analysis of the results from bone grafting. J Hand Surg Am. 1980 Jul;5(4):343-54.

(9) Munk B, Larsen CF. Bone grafting the scaphoid nonunion: a systematic review of 147 publications including 5,246 cases of scaphoid nonunion. Acta Orthop Scand. 2004 Oct;75(5):618-29.

(10) Chang MA, Bishop AT, Moran SL, Shin AY. The outcomes and complications of 1,2-intercompartmental supraretinacular artery pedicled vascularized bone grafting of scaphoid nonunions. J Hand Surg Am. 2006 Mar;31(3):387-96.

(11) Waitayawinyu T, McCallister WV, Katolik LI, Schlenker JD, Trumble TE. Outcome after vascularized bone grafting of scaphoid nonunions with avascular necrosis. J Hand Surg Am. 2009 Mar;34(3):387-94.



(12) Lim TK, Kim HK, Koh KH, Lee HI, Woo SJ, Park MJ. Treatment of avascular proximal pole scaphoid nonunions with vascularized distal radius bone grafting. J Hand Surg Am. 2013 Oct;38(10):1906-12.e1.

(13) Liang K, Ke Z, Chen L, Nie M, Cheng Y, Deng Z. Scaphoid nonunion reconstructed with vascularized bone-grafting pedicled on 1,2 intercompartmental supraretinacular artery and external fixation. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013 Jun;17(11):1447-54.

(14) Hirche C, Heffinger C, Xiong L, Lehnhardt M, Kneser U, Bickert B, Gazyakan E. The 1,2-intercompartmental supraretinacular artery vascularized bone graft for scaphoid nonunion: management and clinical outcome. J Hand Surg Am. 2014 Mar;39(3):423-9.

(15) Boyer MI, von Schroeder HP, Axelrod TS. Scaphoid nonunion with avascular necrosis of the proximal pole. Treatment with a vascularized bone graft from the dorsum of the distal radius. J Hand Surg Br. 1998 Oct;23(5):686-90.

(16) Uerpairojkit C, Leechavengvongs S, Witoonchart K. Primary vascularized distal radius bone graft for nonunion of the scaphoid. J Hand Surg Br. 2000 Jun;25(3):266-70.

(17) Korompilias AV, Lykissas MG, Kostas-Agnantis IP, Gkiatas I, Beris AE. An alternative graft fixation technique for scaphoid nonunions treated with vascular bone grafting. J Hand Surg Am. 2014 Jul;39(7):1308-12.

**Presentation ID / Sunum No= 236**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0003-4234-9078



# Postkolesistektomi Sendromu: Laparoskopik Kolesistektomi Sonrası Devam Eden Şikayetler

**Dr. Nail Omarov[1]**

*[1]T.C. Sağlık Bakanlığı Erzurum Hınıs Şehit Yavuz YÜREKSEVEN Devlet Hastanesi*
**Corresponding author: Nail OMAROV*

## Özet

Amaç: Kolesistektomiyi takiben hastanın ameliyata neden olan yakınmalarının sürmesi postkolesistektomi sendromu olarak tanımlanmaktadır. Bu çalışmada amacımız acil ve elektif koşullarda laparoskopik kolesistektomi sonrası hastalarda gelişebilen postkolesistektomi sendromu oranlarını saptamak ve nedenlerini araştırmaktır. Metod: Haziran 2022- Haziran 2023 tarihleri arasında laparoskopik kolesistektomi yapılan toplam 38 hasta prospektif kaydedilerek retrospektif değerlendirildi. Dispepsi, sağ üst kadran ağrısı, bilier kolik ve asemptomatik diabetes mellitus, geçirilmiş pankreatit, geçirilimiş akut kolesistit olan asemptomatik hastalar ameliyata alındı. Hastalar yaş, cinsiyet, ASA skoru, ek hastalık sayısı, postoperatif komplikasyon varlığı, cerrahi alan enfeksiyonu (CAE), mortalite, hastanede kalış süresi, takip süresi açısından değerlendirildi. Ameliyat sonrası dönemde postkolesistektomi sendromu bulguları değerlendirildi. Tüm hastalar aynı genel cerrahi uzmanı tarafından ameliyat edilmiş olup takipleri yine aynı cerrah tarafından yapıldı. Bulgular Çalışmaya dahil edilen 38 kişinin 21'i kadındı (%55,2), yaş ortalamaları 42,9±6,88 yıl olduğu görüldü. Ortanca yaş 41 yıldı. Hastaların 34'ü (%89,4) ASA 2 idi, 1 (%2,6)'i ise ASA 3 idi. 14 hasta dispepsi, 13'ü sağ üst kadran ağrısı, 4'ü bilier kolik ve 7'si asemptomatik diabetes mellitus, geçirilmiş pankreatit, geçirilimiş akut kolesistit nedeniyle ameliyata edildi. Ameliyat sonrası dönemde 13 hastada postkolesistektomi sendromu izlendi. Bu hastaların 10'da gastrit, bulbit, 2'de peptik ülser, 1'de trokar yerinde ağrı saptandı. CAE 3 hastada izlendi. Mortalite izlenmedi. Sonuç Özellikle elektif vakalarda ameliyat öncesi dispeptik şikayetleri ağırlıklı olan hastalarda üst gastrointestinal sistem endoskopisi önerilmelidir. Kolesistektomi sonrası bu aynı şikayetlerin devam edebilme ihtimali ile hastalar bilgilendirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Kolesistit, Laparoskopik Kolesistektomi, Dispepsi,

# Postcholecystectomy Syndrome: Ongoing Complaints After Laparoscopic Cholecystectomy


## Abstract

Aim: The persistence of the patient's complaints leading to surgery following cholecystectomy is defined as postcholecystectomy syndrome. Our aim in this study is to determine the rates of postcholecystectomy syndrome that may develop in patients after laparoscopic cholecystectomy in emergency and elective conditions and to investigate its causes. Method: A total of 38 patients who underwent laparoscopic cholecystectomy between June 2022 and June 2023 were prospectively recorded and evaluated retrospectively. Patients with dyspepsia, right upper quadrant pain, biliary colic and asymptomatic diabetes mellitus, previous pancreatitis, previous acute cholecystitis were operated. The patients were evaluated in terms of age, gender, ASA score, number of additional diseases, presence of postoperative complications, surgical site infection (SSI), mortality, hospital stay, and follow-up time. Postcholecystectomy syndrome findings were evaluated in the postoperative period. All patients were operated by the same general surgeon and follow-up was performed by the same surgeon. Results Twenty-one (55.2%) of 38 people included in the study were women, with a mean age of 42.9±6.88 years. The median age was 41 years. Thirty-four (89.4%) of the patients were ASA 2, and 1 (2.6%) was ASA 3. 14 patients were operated for dyspepsia, 13 for right upper quadrant pain, 4 for biliary colic, and 7 for asymptomatic diabetes mellitus, previous pancreatitis, previous acute cholecystitis. Postcholecystectomy syndrome was observed in 13 patients in the postoperative period. Of these patients, 10 had gastritis, bulbitis, 2 had peptic ulcers, and 1 had pain at the trocar site. SSI was observed in 3 patients. No mortality was observed. Conclusion Upper gastrointestinal system endoscopy should be recommended in patients with preoperative dyspeptic complaints, especially in elective cases. Patients should be informed about the possibility that these same complaints may continue after cholecystectomy.


**Keywords:** Cholecystitis, Laparoscopic Cholecystectomy, Dyspeptic Complaints

## Giriş

Postkolesistektomi sendromu kolesistektomiyi takiben ameliyata neden olan şikayetlerin devam etme halidir (1). Laparoskopik kolesistektomi ilk defa 1986 yılında uygulanmış ve bu tarihten sonra geniş uygulanmıştır (2). Kolesistektomi ameliyat endikasyonlarına USG ile safra kesesinde taş olduğu tespit edilen ve dispepsi, sağ üst kadran ağrısı, bilier kolik ve asemptomatik diabetes mellitus, geçirilmiş pankreatit, geçirilimiş akut kolesistit olan hastalar dahildir. Postkolesistektomi sendromu safra yolu veya safra yolu dışı nedenlere bağlı ortaya çıkabilir. Postkolesistektomi sendromuna nedenleri arasında rezidüel koledok taşları, koledok striktürü, uzun bırakılmış sistik güdüğü, Oddi sfinkteri stenozu, peptik ülser, hiatus hernisi, özofajit, karın içinde bırakılmış taş, trokar yeri sorunları, pankreatit sayabiliriz. Çalışmamızın amacı, acil ve elektif koşullarda laparoskopik kolesistektomi yaptığımız olgularda postkolesistektomi sendromu oranlarını, nedenlerini saptamak ve sendromu azaltabilecek yaklaşımlara ışık tutmaktır.

## Metod

Haziran 2022- Haziran 2023 tarihleri arasında laparoskopik kolesistektomi yapılan toplam 38 hasta prospektif kaydedilerek retrospektif değerlendirildi. Dispepsi, sağ üst kadran ağrısı, bilier kolik ve asemptomatik diabetes mellitus, geçirilmiş pankreatit, geçirilimiş akut kolesistit olan asemptomatik hastalar ameliyata alındı. Hastalar yaş, cinsiyet, ASA skoru, ek hastalık sayısı, postoperatif komplikasyon varlığı, cerrahi alan enfeksiyonu (CAE), mortalite, hastanede kalış süresi, takip süresi

açısından değerlendirildi. Ameliyat sonrası dönemde postkolesistektomi sendromu bulguları değerlendirildi. Tüm hastalar aynı genel cerrahi uzmanı tarafından ameliyat edilmiş olup takipleri yine aynı cerrah tarafından yapıldı.

**Bulgular**



Çalışmaya dahil edilen 38 kişinin 21'i kadındı (%55,2), yaş ortalamaları 42,9±6,88 yıldı. Ortanca yaş 41 yıldı. Hastaların 34'ü (%89,4) ASA 2 idi, 1 (%2,6)'i ise ASA 3 idi. 14 hasta dispepsi, 13'ü sağ üst kadran ağrısı, 4'ü bilier kolik ve 7'si asemptomatik diabetes mellitus, geçirilmiş pankreatit, geçirilimiş akut kolesistit nedeniyle ameliyata edildi. CAE 3 hastada izlendi. Mortalite izlenmedi. Hastalar ameliyat sonrası 1.gün taburcu edildi. Takip süresi 3 aydı. Ameliyat sonrası dönemde 13 hastada postkolesistektomi sendromu izlendi. Bu hastaların 10'da gastrit, bulbit, 2'de peptik ülser, 1'de trokar yerinde ağrı saptandı. Üst gastrointestinal şikayetleri olan hastalara gastroskopi yapılarak tanı koyuldu. Bu hastaların 10'da H.pylori (+) saptandı ve eradikasyon tedavisi başlandı.

**Tartışma**

Postkolesistektomi sendromu genellikle periyodik olarak biliyer kolik ve postprandial dispepsi şeklinde ortaya çıkar. Organik lezyonların (peptik ülser, hiatus hernisi, rezidual koledok taşı gibi…) dışında sendromun en önemli sebeplerinden biri safra yollarında basınç artışıdır. Bu nedenle etyolojinin aydınlatılmasında ERCP en önemli yöntemdir (3). Bazı çalışmalarda sfinkterotominin özellikle ağrıyı giderdiği ve yakınmalarının azalttığı bildirilmiştir. Kolesistektomiyi takiben mideye safra reflüsünde artış olduğunu ve bunun da dispeptik yakınmalara neden olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (4). Ayrıca midede H.pylori insidansında artışı sonrası gelişen gastrit nedeniyle postkolesistektomi sendromuna neden olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur (5). Tipik bilier kolik ile akut kolesistit atağına bağlı semptomlar kolesistektomi sonrası giderilebilir. Ancak dispeptik şikayetleri önplanda olan hastalara ameliyat sonrası dispeptik şikayetlerinin devamedebileceği bildirilmelidir. Bu nedenle postkolesistektomi sendromunu önlemek için özellikle dispeptik şikayetleri önplanda olan hastalara üst gastrointestinal sistemin incelenmesi önerilebilir. Bizim çalışmada da postkolesistektomi sendromu esasen üst gastrointestinal şikayetler nedeniyle oluşmuştur. Bu hastalara gastroskopi sonrası gastrit ve ülser tanıları koyuldu.

**Sonuç**

Elektif ve acil kolesistektomi yapılan hastalar postkolesistektomi sendromu hakkında bilgilendirilmelidir. Özellikle dispeptik şikayetleri olan hastalarda üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılmalı ve hastalar ameliyat öncesinde dispeptik şikayetlerinin devam edebileceği konusunda bilgilendirilmelidir.

**Referans:**

1. Jaunoo SS, Mohandas S, Almond LM. Postcholecystectomy syndrome (PCS) *Int J Surg.* 2010;8:15–17
2. Reynolds W., Jr The first laparoscopic cholecystectomy. *JSLS.* 2001;5:89–94
3. Rolny P, Greenen JE, Hogan WJ: Post-cholecystectomy patients with objective signs of partial bile outflow obstruction: clinical characteristics, sphincter of Oddi manometry findings, and results of therapy. Gastrointest Endosc. 39: 778, 1993

4. Wilson P, Jamieson JR, Hinder RA, et al. Pathologic duodenogastric reflux associated with persistance of symptoms after cholesystectomy. Surgery. 117:421.1995
5. Caldwell MT, Mc Dermott M, Jazrawi S et al. Helicobacter pylori infection increases following cholecystectomy. Ir J Med Sci: 164:52, 1995

**Presentation ID / Sunum No= 245**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-2205-5120



# Halotan ve İsofluran'ın Psödokolinesteraz, SGOT, SGPT, Alkalen Fosfotaz, gama-GT Üzerindeki Etkilerinin Karşılaştırılması

**Asst. Prof. Dr. Önder Yüksel Eryiğit[1], Exp. Dr. Nurten Aşçı[2]**

*[1]İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi (İSTÜN), Sağlık Meslek Yüksekokulu Anestezi Programı, İstanbul, Türkiye*
*[2]T.C Sağlık Bakanlığı, Taksim Hastanesi, Anesteziyolj ve Reanimasyon Kiniği, İstanbul, Türkiye*
**Corresponding author: Önder Eryiğit*

## Özet

Giriş: Anestezik ajanlar, çoğu zaman geçici hasarlara neden olsalar da, karaciğer, bu ajanların toksik etkilerinden en çok etkilenen organdır ve inhalasyon anesteziklerinden halotan'ın biyoyıkım ürünlerinin, hepatositlerdeki hasardan sorumlu olduğu sanılmaktadır. Halotan uzun yıllardan beri kullanılmakta ise de isofluran daha sonra kullanıma girmiştir. Yıkım ürünlerinin halotandan yüz kez daha az olması nedeniyle daha az toksik olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada halotan ve isofluran'nın karaciğer testleri adı altında incelenen SGOT, SGPT, alkalen fosfataz, gama-GT ve psödokolinesteraz enzimleri üzerindeki etkilerini ve karaciğer üzerine hangisinin en az toksik etkiye sahip olduğunu araştırdık. Materyal ve Metod: Çalışmamız 18-65 yaşları arasındaki 45 (21 kadın, 24 erkek) cerrahi hastası üzerinde üç grup olarak yapılmıştır. 15 hasta halotan, 15 hasta kontrol ve 15 hasta da isofluran grubu alarak saptanmıştır. Entübasyondan sonra yarı kapalı sistemle anestezi aygıtına bağlanan hastalarda anestezinin devamı % 0.5-1 konsantrasyonlarında halotan veya % 0.5-2 konsantrasyonlarında isofluran ile sağlanmıştır. Bütün hastalarımızdan kan örnekleri preoperatif, postoperatif 24. saatte ve postoperatif 48. saatte alınmıştır. SGOT, SGPT, GGTP, Alkalen Fosfataz, Psödokolinesteraz değerleri saptanmıştır. Elde edilen değerler istatistiksel olarak değerlendirilmişlerdir. Sonuçlar: SG0T değerleri, halotan ve ve kontrol grubu olgularında isofluran grubuna göre daha fazla artış göstermiştir. SGPT değerleri isofluran ve kontrol gruplarında 48. saate kadar ılımlı bir artış gösterirken, halotan grubunda 24. saat değerleri yükselmiş ve normal değer olan 40 IU/L nin üzerinde bulunmuştur. Alkalen fosfataz değerleri hiçbir grupta normal değerinin üzerine çıkmamıştır. GGTP değerleri de normal sınırlar içinde kalmıştır Çalışmamızda dikkati çeken nokta bu enzimin bütün gruplarda 24. saatten sonra başlangıç değerlerine yaklaşmasıdır. Psödokolinestaraz değerlerinin, bütün gruplarda normal değerlerin üzerine çıkmamıştır. Tartışma: Çalışmamızda her iki ajan arasında anlamlı bir fark saptayamasak da halotan uygulanan olgulardaki değişikliklerin, isofluran uygulananlardn daha fazla olduğunu tespit ettik. Sonuç olarak, özellikle halotanın hipoksİ, hipotermi, hipotansiyon, beslenme bozukluğu, anemi ve karaciğer fonksiyon bozukluğuna (predispozan patolojilere) sahip hastalarda kullanılmaması gerektiği kanısına vardık.

**Anahtar Kelimeler:** Halotan, İsofluran, Psödokolinesteraz, SGOT, SGPT, Alkalen Fosfotaz, gama-GT

# Comparison of the Effects of Halothane and Isoflurane On Pseudocholinesterase, SGOT, SGPT, Alkaline Phosphatase, and gamma-GT




## Abstract

Introduction: Although anesthetic agents often cause temporary damage, the liver is the organ most affected by the toxic effects of agents, and the biodegradation products of halothane, are thought to be responsible for the damage in hepatocytes. Although halothane has been used for many years, isoflurane came into use later. It is considered to be less toxic. In this study, we investigated the effects of halothane and isoflurane on SGOT, SGPT, alkaline phosphatase, gamma-GT, and pseudocholinesterase enzymes. Materials and Methods: Our study was conducted in three groups on 45 (21 female, 24 male) surgical patients aged 18-65 years. It was determined that 15 patients were halothane, 15 patients control group and 15 patients were isoflurane group. After intubation, the continuation of anesthesia was provided with 0.5-1% halothane or 0.5-2% isoflurane. Blood samples were taken preoperatively, at the postoperative 24th hour, and at the postoperative 48th hour. SGOT, SGPT, GGTP, Alkaline Phosphatase, and Pseudocholinesterase values were determined. Results: SG0T values increased more in halothane and control group cases. While SGPT values showed a moderate increase until the 48th hour in the isoflurane and control groups, the 24th hour values increased in the halothane group. Alkaline phosphatase values did not exceed the normal values in any group. GGTP values were also within normal limits. The remarkable point in our study is that this enzyme approached the initial values after 24 hours in all groups. The pseudocholinestarase values did not exceed the normal values in all groups. Discussion: Although we could not detect a significant difference between the two agents, we found that the changes in cases treated with halothane were higher than those treated with isoflurane. As a result, we concluded that halothane should not be used in patients with hypoxia, hypothermia, hypotension, malnutrition, anemia, and liver dysfunction (predisposing pathologies).


**Keywords:** Halothane,ısoflurane, Pseudocholinesterase, SGOT, SGPT, Alkaline Phosphatase, gamma-GT

## Giriş

Tıbbın diğer dallarında olduğu gibi Anesteziyoloji' de de büyük aşamalar kaydedilmektedir. Ancak henüz ideal bir inhalasyon anesteziği bulunamamıştır. Anestezikler organizmada az veya çok, bazen kalıcı, çoğu zaman geçici hasarlara neden olabilmektedirler. Karaciğer, anestezik ajanların toksik etkilerinden en çok etkilenen organdır. İnhalasyon anesteziklerinin, özellikle halotanın karaciğer üzerine olan toksik etkilerinden, ayrıca biyoyıkım ürünlerinin karaciğer kan akımı üzerine olan negatif etkilerden sorumlu olduğu sanılmaktadır. Halotan klinikte kullanıldığı otuz yılı aşkın süre içinde en iyi tanımlanan inhalasyon anesteziği olmuştur. İsofluran ise yaklaşık on yıldır kullanılmaktadır. İsofluranın yıkım ürünlerinin halotandan yüz kez daha az olması nedeniyle görüşler en az toksik olduğu yönündedir[1,2,3,4].

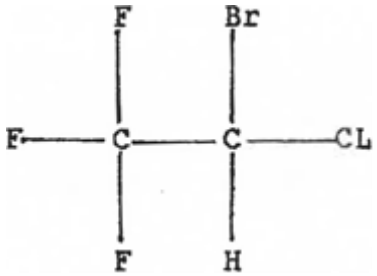
Biz bu çalışmamızda halotan ve isofluranın karaciğer testleri adı altında toplanan SGOT, SGPT, alkalen fasfataz, Gama—GT ve psödokolinesteraz enzimleri üzerindeki etkilerini inceleyerek, karaciğer üzerine hangisinin en az toksik etkiye sahip olduğunu ve karaciğerle ilgili patolojilerde hangisinin daha uygun olacağını araştırdık.

Halotan

Tarihsel gelişimi:

Volatil bir anestezik olan halotan, 1956 yılında İngiltere'de Suckling tarafından bulunmuştur, İngilterede 'de Johnstone, Bryce Smith ve O'Brien tarafından klinik uygulamaya sokulmuştur[1].

Açık Formülü




Kloroforma benzeyen tatlı, hoş bir kokusu vardır, ışıktan etkilenir ve uçucu asitler (HCL, Fosgen) oluşur. Bu nedenle renkli şişelerde korunur.

Farmakolojik Özellikleri: İyi bir premedikasyondan sonra, indüksiyonu IV yapılan olgularda başlangıç konsantrasyonu %1-2'dir. %2-3 konsantrasyondaki halotan buharı tek başına indüksiyonu sağlamaya yeterlidir. Anestezinin devamlılığı için % 0.4 - 1.5 konsantrasyonda halotana gereksinim vardır. Ameliyat süresince halotan konsantrasyonundaki minimal değişiklikler, anestezi derinliğine çok çabuk etki eder. Halotan uygulamasına son verildikten kısa bir süre sonra kan konsantrasyonu azalır ve olgular kısa sürede uyanırlar[1].

Kardiyovasküler sistem üzerine olan etkisi: Halotan, negatif inotropik etkisiyle kalp kontraktilitesini azaltır, miyokard depresyonu yapar ve kardiyak outputu düşürür[5]. Aynı zamanda, santral vazomotor merkezi deprese ederek ganglion blokajı yaparak ve periferik direnci azaltarak, kan basıncının düşmesine neden olur[1,5]. Bu düşüş her olguda görülmemekle birlikte, yaklaşık % 10—50 kadardır. Kan basıncındaki değişiklikler, anestezi derinliği ile doğru orantılıdır.

Halotan kardiyak ritim ve hıza da etki eder. Genellikle sinus kaynaklı bradikardi oluşur[6]. AV nodal ritimde görülebilir. SA düğümün depresyonu, ektopİk atıma yol açar. Bu değişiklikler, derin anestezi altında, kısa süre içinde görülebilir[1].

Solunum sistemi: Halotan konsantrasyonuyla orantılı olarak, progressif bir şekilde solunum merkezini deprese eder. Larengeal refleksler de deprese olur. Solunum yolları üzerinde kötü bir etkisi yoktur. Bronşial bezlerin mukus salgılarını arttırır, ancak bu isoflurandan daha azdır. Bu özelikleriyle astımda, amfizemde ve bronşitli hastalarda en iyi seçenektir[1].

Merkez Sinir Sistemi:

Halotan, merkezi sinir sistemini deprese eder, EEG'de belirgin değişikliklere neden olur. EEG anestezi derinliğinin saptanmasında yol göstericidir. Halotan kusma, solunum, vazomotor, vagus ve termoregülasyon merkezlerini inhibe eder[1].

Metabolizma :

Absorbe edilen halotanın %20—45'i biotransformasyona uğrar ve trifluoroasetikasit, klorür ve iyodür iyonlarına ayrılır ve bunlar da idrarla atılır[7,8]. Halotanın az bir kısmı ise redüktif yoldan metabolize olur ve bu da sitokrom P—450 sistemine ihtiyaç gösterir. Bunun sonucu eser miktarda florür iyonları,

klorodifluoretilen (CF2CHC1) , bromklorodifluoroetilen (CF2CClBr) ve 4. metabolit redüktif yolla oluşan klorotrifluoroeter (CF3CH2C1)'dir[9]. Bu metabolitlerin hayvan modellerinde hepatotoksisiteden sorumlu olduğu gösterilmiştir[10].

Hepatoksisite: İnhalasyon anesteziklerinin önceden inert olduğu ve metabolize olmadan exhale edildiği sanılırdı. Ancak daha sonraları toksik metabolitlerin, reaktif ara ürünleri olduğu gösterildi. İnhalasyon anestezikleri karaciğer kan akımını azaltırlar ve organ $0_2$ basıncını düşürürler[11]. Anestezi altındayken cerrahi stimulüsyonla ortaya çıkan endojen katekolaminler de splanknik kan akımını azaltır ve böylece karaciğer kan akımı daha da azalır[11]. Halotonla oluşan hepatotoksisitede subklinik karaciğer harabiyetinden, masif hepatik nekroza kadar çeşitli boyutlarda gelişebilir[1]. Subklinik karaciğer hasarı geçiçidir ve kendini serum karaciğer enzimlerinde yükselmeyle belli eder. Bunun esas sorumlusu halotan ile hepatik kan akımındaki azalmadır[1].



Halotan halojenize hidrokarbon şeklindeki hepatotoksinlere yapısal olarak benzemektedir. Haloton anestezisinden sonra hepatit tablosu ortaya çıkabilir. Buna halotan hepatiti denir ve 1/7000 1/30000 sıklıkla görülür. Bu olay kadınlarda, şişmanlarda ve orta yaş grubunda daha sık görülür, %80'ninde önceden halotan kullanma öyküsü vardır[12]. Hepatosit membranına karşı oluşan antikor da hepatitten sorumlu tutulmaktadır. Hastaların daha önce halotan kullanmaları söz konusudur. Bu hepatitte eosinofili, artralji ve postoperatif ateş vardır ve otoantikorlar saptanmaktadır. Şiddetli karaciğer yetmezliği gösteren olguların % 70 'inde antikorlar ELİZA testi ile saptanmıştır[3].

Halotanın hepatotoksik etkisi iki şekilde ortaya çıkar.

1- Halotan alan hastaların % 4—20 ' sinde görülen, enzimlerde hafif yükselme ile kendini gösteren fonksiyon bozulduğuyla birlikte açıklanamayan bulantı/ kusma olabilir, Ancak sarılık ve ateş nadirdir. Tedavi gerekmez. Kısa aralıklı halotan kullanımından kaçınılmalıdır.

Biotransformasyon; şişmanlık, karaciğer kan akımında azalma (Anestezik ajan, ekartör ve kompreslerin basısı nedeniyle) ve bazı ilaçların etkisi ile artar. Böyle hastalarda reaktif ara ürünlerin artması ile hepatotoksik etki şiddetlenebilir. Karaciğer hasarı 1—3 gün İçinde başlar, ağır seyreder fakat hepatik nekrozla sonuçlanmaz.

2- Nadiren (1:6 000—22 000) masif hepatik nekroz görülebilir. Bu da çok ağır, progressif ve öldürücü olabilir. Bu tablo anesteziden 2—5 gün sonra başlayan, ateş, iştahsızlık, kusma, bulantı, bazen cilt dökülmesi, eozinofili ve hepatite ait laboratuvar bulguları ile başlar , yavaş seyreder, 6—14 gün içinde klinik durum ağırlaşır. Mortalite % 50'dir. Bu olayda da biotransformasyon sonucu çıkan ara ürünler Ancak bu ürünler karaciğer mikromalekülleri ile birleşerek hapten oluşturur, Bu hastaların dolaşımlarında antikorlar saptanır[11,12] .

Haloton hepatiti etyolojisi

Halotan hepatiti, hepatobiliyer tipte olup, aminotransferazlar yüksektir. Toksisitenin etyolojisi ile ilgili değişik mekanizmalar ileri sürülmektedir. Bunlar tek başına veya birlikte etkili olabilir.

1- Toksik metabolitler

Halotan karaciğerde % 20-40 oranında oksidatif vaya redüktif yolla metabolize olmaktadır. İnsanda redüktif metabolizma daha fazla toksik etkili metabolitin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Peropezatif va pastoperatif gelişen hepatik hipoksi bu etkiyi arttırır.

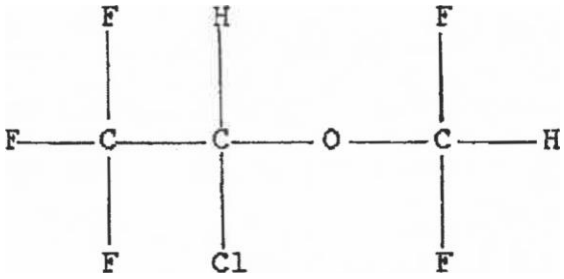
2- İmmün yolla gelişen aşırı duyarlılık. Halotanın tekrarlanan uygulamalarında aşırı duyarlılığın daha çok görülmesi, birlikte ateş, eozinofili ve diğer ilaçlara karşı atopi veya allerji varlığı, antikorların gösterilmesi bu görüşü desteklemektedir

3- Genetik etkenler önemli olabilir.

İsofluran

Tarihsel Gelişim: Florlu bir metil eter olan isofluran, 1965 yılında ABD. de R.C, Ferrel tarafından bulunmuştur[4]. Ajanın klinikte kullanılmasına, ABD'de 1979 yılında Kanada 'da 1980'de izin verilmiştir.

Açık Formülü:




Fiziksel Kimyasal Özellikleri: Halojenli bir metil etil eter olan isofluran, enfluranın bir izomeridir. Sonuncu etil karbonuna bağlı 3flor, isofluranı kimyasal ve biyolojik tepkimelere karşı dirençli kılabilecek bir moleküler stabilite kazandırır. İsofluranın koruyucu bir maddeye gereksinimi yoktur. Metallerle tepkimeye girmez, UV ışınları ve sodalime'da stabiitesini korur. İsofluranın kan—gaz eriyebilirliği düşük olduğu için indüksiyon ve uyanma hızlıdır. isofluran anestezisinde, anestezi derinliği çok kısa sürede sağlanabilir[4].

Yeterli bir alveol ventilasyonu, isofluranın parsiyel arter basıncını hızla düşüreceğinden uyanma hızla olur. Kan ve doku eriyebilirlik katsayısının düşük olması ve metabolik stabilitesi, metabolitlerinin ortaya çıkışını da en az düzeye indirir. Ajanın hemen hemen tamamı akciğer yoluyla ve hiçbir değişikliğe uğramadan terk eder.

Solunuma etkisi: İsofluran da diğer volatil ajanlar gibi fonksiyonel reziduel kapasiteyi ve akciğer kompliansını azaltır[5]. Göğüs duvarı kompliansını etkilemez[4] . Hava yolu direncini halotandan daha fazla arttırır ve diğerleri gibi bronkodilatatör etkisi vardır. Diğer volatil ajanlar gibi isofluranın da mukus yapımını artarıcı, siliyer hareketi ise azaltıcı etkisi vardır. Bu çabuk geri döner. KOAH'Iı hastaIarda halotan gibi hava yolunu irrite etmez ancak halotandan daha fazla sekresyona neden olur. Solunumu deprese eder. Depresyon doza bağımlı olarak gelişir. Vücuttaki bütün dokularda $0_2$ tüketimini azaltır.

Kardiyovasküler etkileri: Kardiyak output hafifçe azalır, atım hacmi azalır, kalp hızı artar, kan basıncı düşer, sistemik vasküler rezistans azalır, miyokard kontraktilitesi azalır, sağ atrium basıncı hafifçe düşer ve kalp hızı hafifçe azalır[1].

Metabolizmaya etkileri: İnsanda isofluran ve ameliyat, büyüme hormonu ve kortizon düzeyinin yanı sıra kan şekerini de yükseltir. Plazma insülin düzeyi önemli bir artış göstermez. Ayrıca dolaşımdaki tiroksin miktarı da artar[1.]

Metabolizması: İsofluran en az metabolize olan volatil anesteziktir. Absorbe olan miktarının %0.2 si oksidatİf yoldan biyotransforme edilir. İnsanlarda isofluran anestezisinden sonra ortaya çıkan flor iyonları konsantrasyonu diğer volatil ajanlardan daha azdır. Metabolitleri trifloroasetik asit, florür iyonları ve tanımlanmamış organik iyon bileşikleridir. İnsanlarda esas olarak noniyonik flor içeren trifloroasetik adlı asit oluşur, bu da nontoksiktir[2,14,15]. Flor iyonları konsantrasyonları da nefrotoksik düzeyin altındadır[16].

Karaciğere etkileri: 1981—1984 yılları arasında " Amerikan Gıda ve ilaç uygulama komitesi'ne 45 isofluran anestezisi sonrası hepatik disfonksiyon olgusu bildirilmiş, komite bunların 29 tanesini hipoksi sepsis ve renal enfeksiyonlar gibi nedenlere bağlamış, 16 tanesinde ise tablodan direkt sorumlu olmadığı fakat katkıda bulunan faktörler arasında oIduğu soncuna varmıştır[17].

Hepatoksisite: İsofluranın hayvan ve insan çalışmaları sonucunda karaciğer hasarına yol açmadığı belirtilmektedir. Halotan ile kıyaslandığında minimal derecedeki biotransformasyonu, vücuttan hızlı atılımı, hepatotoksik olmayan metabolitlerin oluşumu ve karaciğer kan akımını daha iyi koruması gibi mekanizmalar isofluranın daha az hepatotoksik olmasını açıklamaktadır.

Hayvanlarda yapılan çalışmalar total karaciğer kan akımının isofluran ile daha iyi korunduğunu düşündürmektedir. Bunun önemi anestezik maddeye bağlı hepatoksisite oluşturmak için belirli bir derecede hepatik hipoksinin genellikle gerekli olmasıdır.

Ne uzun süreli isofluran anestezisi ve tekrarlanan maruz kalmalar ne de kronik olarak subanestezik konsantrasyonlara maruz kalmanın hayvanlarda karaciğere zararlı olduğu gösterilmemiştir. Gönüllü insanlarda bromsül— phthalein (BSP) retansiyonu ile ölçülen karaciğer fonksiyonlarının isofluran ile halotondan daha az etkilendiği gösterilmiştir. İsofluran anestezisi alan cerrahi hastalarda isoflurana bağlanabilecek karaciğer hasarına ait anlamlı biokimyasal bulgular bulunamamıştır

Materyal ve Metod

Çalışmamız 18-65 yaşları arasındaki 45 (21 kadın, 24 erkek) cerrahi hastası üzerinde üç grup olarak yapılmıştır. 15 hasta halotan, 15 hasta kontrol ve 15 hasta da isofluran grubu alarak saptanmıştır.

Hastalar özel olarak seçilmemiş ancak daha önce karaciğer hastalığı geçirmemiş olmasına, halen karaciğerle ilgili bir problemi olmamasına, metabolik veya tümöral bir hastalığı olmamasına ve ASA I, II olmasına özen gösterilmiştir. Çalışmamızda yapılan ameliyatların türü gözönüne alınmamıştır. Ancak ameliyatların orta uzunlukta olanlardan seçilmesine özen gösterilmiştir. En uzun ameliyat isofluran uygulanan bir olguda 360 dakika olarak gerçekleştirilmiştir. En kısa ameliyat ise kontrol grubundaki bir olguda 25 dakikadır

Anestezik Yöntem: iki gruba ayrılan hastalarımıza ameliyattan bir önceki gece sedasyon amacıyla 5 mg. PO diazem verilmiştir, Premedikasyon amacıyla ameliyattan 45 dakika önce 1/2 mg atropin ve 10 mg Diazem İM. uygulanmıştır.

Ameliyathaneye gelen hastalar masaya alındıktan sonra ön koldan damar yolu açılmış ve % 5 Dextroz Laktat11 Ringer solüsyonu infüzyonuna başlanmıştır, hastalar bu sırada EKG monitörüne bağlanmıştır. Kan basıncı ölçüldükten sonra tüm hastalara intübasyon amacıyla 0 . 5mg/kg dozunda atracurium ve daha sonra 5mg/kg dozunda tiopenta1—Na verilmiştir. indüksiyonda kirpik refleksi esas alınmıştır. Tüm hastalarda analjezik olarak 3 mcg/kg fentanyl kulIanılmıştır. Entübasyon Macintosh tipi Larengoskop ile değişik numaralarda balonlu Rusch tüplerle yapılmıştır. Entübasyondan sonra yarı kapalı sistemle anestezi aygıtına bağlanan hastalarda anestezinin % 0.5-1 konsantrasyonlarında halotan veya % 0.5-2 konsantrasyonlarında isofluran ile sağlanmıştır.

Labotatuvar Yöntemi: Bütün hastalarımızdan karaciğer fonksiyon testleri için kan örnekleri üç defa alınmıştır . Alınan kanlar üç gruba ayrılmıştır,

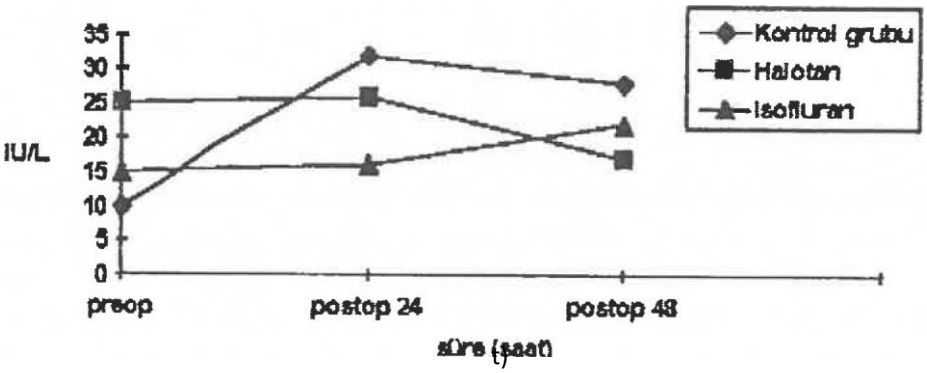
I- Preoperatif

II- Postoperatif 24. saatte

III- Postoperatif 48. saatte preoperatif, postoperatif 24. saatte ve postoperatif 48. saatte bütün hastalardan kan alınmıştır. SGOT, SGPT, GGTP, Alkalen Fosfataz, Psödokolinesteraz değerleri saptanmıştır. Elde edilen değerler istatistiksel olarak değerlendirilmişlerdir.

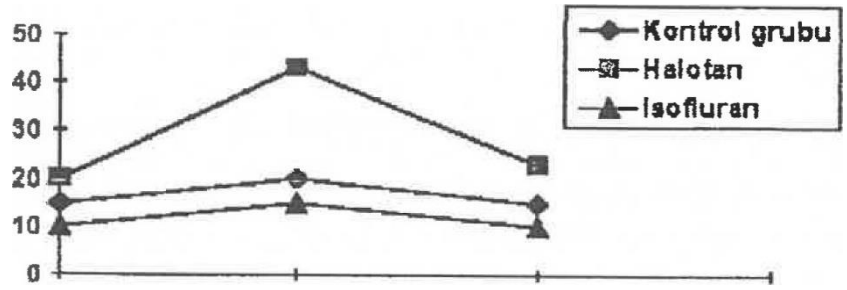
Sonuçlar

Normal Serum Glumatik Oksaloasetik Transaminaz (SGOT) degeri 7-35 IU/L'dir. SG0T değerleri, halotan ve ve kontrol grubu olgularında isofluran grubuna göre daha fazla artış göstermiştir. Bütün gruplarda 24 saate kadar artma mevcuttur, Kontrol grubunda ve halotan uygulanan olgularda 48.saate doğru azalma, isofluran uygulanan olgularda ise 48. saate doğru artma vardır (şekil 1). İstatistiksel olarak halotan uygulanan olgularda I ile III. grup fark anlamsız ($p > 0.05$) bulunmuştur, Diğer bütün gruplar arasındaki farklar anlamlı ($p < 0.05$) bulunmuştur.



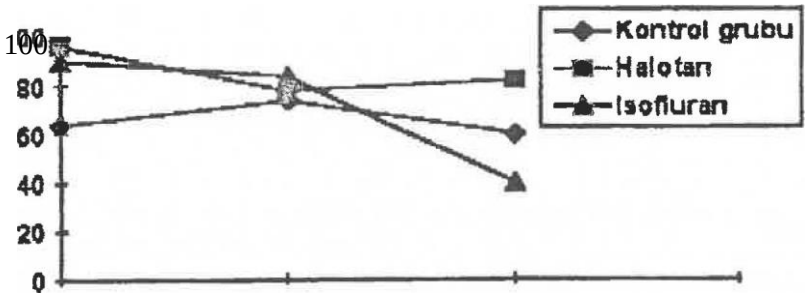

Şekil 1. Bütün olguların SGOT ortalamalarının grafiksel sunumu.

Serum Glutamik Piruvik Transaminaz (SGPT) normal değeri 7—40 IU/L'dir. SGPT üst sınırı 40 IU/L'dir. Halotan grubunda 24 ve 48 saat ortalama değerleri normal sınırların üzerinde yer almaktadır (42 ve 43 IU/L) . Diğer değerler ise normal sınırlardadır (Şekil 2) . Halotan uyguladığımız olgularda gruplar arasındaki farkların tamamı anlamlı bulunmuştur. I. ve II. grup arasındaki fark anlamsız ($p > 0.05$), I ile III. grup arasındaki fark anlamlı ($p < 0.05$) bulunmuştur. İsofluran kullanılan olgularda I, ile II. grup arasındaki fark anlamsız ($p > 0.05$), ancak I, ile III. grup arasındaki fark anlamlı ($p < 0.05$) bulunmuştur. Halotan ve Kontrol grubu ile artış 24. saatten sonra durmakta, isofluran ile 48. saate kadar hafifçe artmaya devam etmektedir (şekil 2).




Şekil 2. Bütün olguların SGPT ortalamalarının grafiksel sunumu.

Alkalen fosfataz normal değerleri 37-111 IU/L olup, hiçbir grupta normal değerinin üzerine çıkmamıştır. Kontrol grubu olgularında, I, ve II. gruplar araSında anlamlı bir artış ($p < 0.05$), isofluran uygulanan olgularla bütün gruplar arasında anlamlı bir azalma ($p < 0.05$) vardır, Bunun dışındaki sonuçlar ise anlamsız olarak bulunmuştur.




Şekil 3. Bütün olguların Alkalen fosfataz ortalamalarının grafiksel sunumu.

Gama Glutemik Transpeptidaz (GGTP) normal değerleri 10-45 IU/L olup, hiçbir ortalama değer üst sınıra yaklaşmadı. En yüksek ortalama değerler halotan uygulanan olgularda 6.saatte ve isofuran uygulanan olgularda 24. Saat 18 1U/L olarak bulunmuştur. İsofluran uygulanan olgularda I, ve II , gruplar arasındaki fark anlamlı ($p < 0.05$) bulunmuştur. Ancak bunun klinik olarak önemi yoktur. Diğer bütün gruplar arasındaki farklar ise normal sınırlar içinde kalmıştır. Çalışmamızda dikkati çeken nokta bu enzimin bütün gruplarda 24. saatten sonra başlangıç değerlerine yaklaşmasıdır.

Psödokolinestaraz'ın normal değerleri erkek : 2800-7400 IU/L , çocuk/kadın:3500-8500 IU/L olup, bütün gruplarda psödokolinesteraz değerleri normal değerlerin üzerine çıkmamıştır.

Her üç grupta preop., postop, 24 ve 48. saat değerleri karşılaştırıldığında, I. II. ve III grupların verilerinin istatistiksel değerIendirilmesinde p değeri, anlamlılık sınırı olan 0, 05'ten yüksek bulunmuştur, Sonuçta halotan ve isofluran kan psödokolinesteraz seviyelerinde anlamlı bir değişiklik yapmamaktadır,

Tartışma

İnhalasyon anestetiklerinin karaciğerde basit fonksiyon bozukluklarından yaygın parenkimal hücre harabiyetine varabilen toksik etki meydana getirdikleri bilinmektedir. Anestezi sırasında inhalasyon anestezikleri dışında karaciğer üzerinde toksik olabilen bir takım yan faktörler vardır. Bu faktörler hipoksi, hiperkarbi ve hipotansiyondur. Karaciğer fonksiyonlarını inceleyen bir çalışmada bu tür komplikasyonların önlenmesi gerekmektedir. Bu bağlamda, çalışmamızda hipoksi, hiperkarbi ve hipotansiyondan kesinlikle kaçınılmıştır. İnhalasyon anestezisinin karaciğere olan toksik etkilerinin anestezi süresi ve anestezi yoğunluğuyla ilişkisi olduğu sanılmaktadır[18,19].

Bizim olgularımızın ortalama anestezi süreleri kontrol grubu için 72 dakika, halotan için 142,6 dakika, kofluran için 190 dakikadır, En uzun süreler kontrol grubu için 135 dakika, halotan grubunda 300 dakika, isofluran grubunda 360 dakikadır, En kısa süreler kontrol grubunda 25 dakika, halotan grubunda 65 dakika ve isofluran grubunda 80 dakikadır. Kullanılan inhalasyon anesteziklerinin yoğunluklarına gelince, Halotan % 1.5-1, isofluran için %0.5-2 konsantrasyonlarında kullanılmıştır.

Hastalarımızın hiçbirinde nabız ve kan basıncı fizyolojik sınırların dışına çıkmamış ve kontrollü solunum uygulanarak hipoksi ve hiperkarbiden kaçınılmıştır Böylece hipotansiyon, hipoksi ve hiperkarbinin sonuçlarımızı etkilemesi önlenerek, karaciğer fonksiyonlarında meydana gelen değişikliklerin tamamının kullandığımız inhalasyon ajanlarına bağlanması sağlanmıştır. Bu arada en az doku harabiyeti olması muhtemel olguları seçerek cerrahi girişime bağlı enzim yükselmelerinden de kaçınmak istedik. Ayrıca karaciğeri ilgilendiren ameliyatları çalışma dışı bıraktık.

İnhalasyon anesteziklerinin karaciğer hücre bozukluğu yapıcı etkileri son yıllarda geniş araştırmalara konu olmuş ve bu alanda bir çok yeni bilgiler elde edinilmiştir. Literatürde rastlanan bu tür çalışmalar

genellikle karaciğer fonksiyon testleri adı altında toplanan bir grup test yardımı ile yapılmaktadır. Karaciğer fonksiyonlarını incelemek için bir tek karaciğer fonksiyon testinin araştırılmasının yeterli olmayacağı, karaciğer fonksiyonları hakkında bilgi sahibi olabilmek için bir seri karaciğer fonksiyon testinin araştırılması gerektiği konusunda bir çok yazar görüş birliği içindedir[20].

Biz de bu amaçla önceki bölümlerde geniş olacak sunulan bir seri karaciğer fonksiyon testini olgularımızla kullandık.



1) SGOT değerlerimiz: Karaciğere özgü olmayan bir enzim olan SGOT, halotan ve kontrol grubu olgularında isofluran grubuna göre daha fazla bir artış göstermiştir, Bu artış 24. saate kadar olmuş, daha sonra bir azalma gözlenmiştir. İsofluranda ise ılımlı artış 48. saate kadar sürmüştür[21].

2) SGPT değerlerimiz: Karaciğere göreceli olarak daha spesifik bir enzim olan SGPT; yaptığımız çalışmada isofluran ve kontrol gruplarında 48, saate kadar ılımlı bir artış göstermiştir. Ancak halotan grubunda 24. saat değerleri yükselmiş ve normal değer olan 40 1U/L nin üzerinde yer almıştır. Brohoult ve arkadaşları da halotan ve eteri kıyasladikları bir çalışmada SGPT değerlerini halotan için normalin üzerinde bulmuşlardır[22].

3) Alkalen fosfataz değerlerimiz: AIkalen fosfataz değerlerimizin ortalamalar itibariyle hiçbiri normal değerinin üzerine çıkmamıştır. AIkalen fosfataz değerlerindeki bu artma ve azalmalar istatistiksel olarak anlamlı olmalarına rağmen klinik olarak hiçbir önemleri yoktur. Literatürdeki bilgilerde bu bulgularımızı desteklemektedirler[23,24].

4) GGTP değerleri: GGTP değerlerimiz de alkalen fosfataz gibi normal sınırların dışına çıkma eğilimi göstermemektedir. Bu enzim bilindiği üzere karaciğere özgüdür ve minimal karaciğer harabiyeti hakkında bilgi vermektedir. Çalışmamızda dikkati çeken nokta bu enzimin kontrol grubu, halotan ve isofluran grubunda 24. saatten sonra başlangıç değerlerine yaklaşmasıdır, Literatür bilgileri da bunu desteklemektedir[23,24] .

5- Psödökolinesteraz değerlerimiz: Psödökolinesteraz değerlari kadın, erkek ve çocuk için farklılık göstermesine karşın hepsinde ortalama 2800— 8500 u/ L arasında değişkenlik göstermiştir. Bazı sitostatik ajanlar, östrojenler, alkil fosfatlı insektisitler bu enzim üzerine inhibitör etki yapmaktadır. Hastalarımızın özenle bu anılan gruplar içerisinde olmamasına dikkat edilmiştir, Bulduğumuz değerler literatürle uyum göstermekte olup halotan ve isofluranın normal değerler üzerinde anlamlı bir değişiklik yapmadığı teşpit edilmiştir.

Çalışmamızda her iki ajan arasında incelediğimiz paremetrelere göre çok anlamlı bir fark saptayamadık. Her iki ajanda da karaciğer fonksiyonlarının bozulması lehine değişmeler meydana gelmekteydi. Ancak elde edilen değerlerde halotan uygulanan olgulardaki değişiklikler, isofluran uygulanan olgulardaki değişikliklere göre biraz daha fazla olarak saptandı. İsofluran grubundaki değerler daha normal sınırlarda kalma eğilimi göstermiştir.

Çalışmamızda her iki ajan arasında anlamlı bir fark saptayamasak da halotan uygulanan olgulardaki değişikliklerin, isofluran uygulananlardan daha fazla olduğunu tespit ettik. Sonuç olarak, özellikle halotanın hipoksi, hipotermi, hipotansiyon, beslenme bozukluğu, anemi ve karaciğer fonksiyon bozukluğuna (predispozan patolojilere) sahip hastalarda kullanılmaması gerektiği kanısına vardık.

Referanslar

1. Nunn JF, Utting JE, Brown BR: General Anaesthesia. In: Nunn JF, Utting JE, Brown Jr BR (eds). General Anaesthesia. 5th ed. London: Butterworths, 1989:1149-60.

2. Plummer JL, Hall PM, Jenner MA, Ilsley AH, Cousins MJ. Effects of chronic inhalation of halothane, enflurane or isoflurane in rats. Br J Anaesth. 1986;58(5):517-523. doi:10.1093/bja/58.5.517.

3. Rehder K, Forbes J, Alter H, Hessler O, Stier A. Halothane biotransformation in man: a quantitative study. Anesthesiology. 1967;28(4):711-715. doi:10.1097/00000542-196707000-00018

4. Reiz S, Bålfors E, Sørensen MB, Ariola S Jr, Friedman A, Truedsson H. Isoflurane--a powerful coronary vasodilator in patients with coronary artery disease. Anesthesiology. 1983;59(2):91-97. doi:10.1097/00000542-198308000-00004



5. Eger EI 2nd, Smith NT, Stoelting RK, Cullen DJ, Kadis LB, Whitcher CE. Cardiovascular effects of halothane in man. Anesthesiology. 1970;32(5):396-409. doi:10.1097/00000542-197005000-00004

6. Sharp JH, Trudell JR, Cohen EN. Volatile metabolites and decomposition products of halothane in man. Anesthesiology. 1979;50(1):2-8. doi:10.1097/00000542-197901000-00002

7. Carpenter RL, Eger EI 2nd, Johnson BH, Unadkat JD, Sheiner LB. The extent of metabolism of inhaled anesthetics in humans. Anesthesiology. 1986;65(2):201-205. doi:10.1097/00000542-198608000-00013

8. Rehder K, Forbes J, Alter H, Hessler O, Stier A. Halothane biotransformation in man: a quantitative study. Anesthesiology. 1967;28(4):711-715. doi:10.1097/00000542-196707000-00018

9. Cohen EN, Trudell JR, Edmunds HN, Watson E. Urinary metabolites of halothane in man. Anesthesiology. 1975;43(4):392-401. doi:10.1097/00000542-197510000-00004

10. Widger LA, Gandolfi AJ, Van Dyke RA. Hypoxia and halothane metabolism in vivo: release of inorganic fluoride and halothane metabolite binding to cellular constituents. Anesthesiology. 1976;44(3):197-201. doi:10.1097/00000542-197603000-00004

11. Ngai SH. Effects of anesthetics on various organs. N Engl J Med. 1980;302(10):564-566. doi:10.1056/NEJM198003063021007

12. Benjamin SB, Goodman ZD, Ishak KG, Zimmerman HJ, Irey NS. The morphologic spectrum of halothane-induced hepatic injury: analysis of 77 cases. Hepatology. 1985;5(6):1163-1171. doi:10.1002/hep.1840050617

13. Kenna JG, Neuberger J, Williams R. An enzyme-linked immunosorbent assay for detection of antibodies against halothane-altered hepatocyte antigens. J Immunol Methods. 1984;75(1):3-14. doi:10.1016/0022-1759(84)90219-9

14. Hitt BA, Mazze RI, Cousins MJ, Edmunds HN, Barr GA, Trudell JR. Metabolism of isoflurane in Fischer 344 rats and man. Anesthesiology. 1974;40(1):62-67. doi:10.1097/00000542-197401000-00015

15. Holaday DA, Smith FR. Clinical characteristics and biotransformation of sevoflurane in healthy human volunteers. Anesthesiology. 1981;54(2):100-106. doi:10.1097/00000542-198102000-00002

16. Cromwell TH, Stevens WC, Eger EI 2nd, et al. The cardiovascular effects of compound 469 (Forane) during spontaneous ventilation and CO2 challenge in man. Anesthesiology. 1971;35(1):17-25. doi:10.1097/00000542-197107000-00007

17. Stoelting RK, Blitt CD, Cohen PJ, Merin RG. Hepatic dysfunction after isoflurane anesthesia. Anesth Analg. 1987;66(2):147-153.

18. Lo SK, Wendon J, Mieli-Vergani G, Williams R. Halothane-induced acute liver failure: continuing occurrence and use of liver transplantation. Eur J Gastroenterol Hepatol. 1998;10(8):635-639.

19. Cannon MG, Dornette HL, William SM : (1964) Are all halogenes hepatotoxic? Anaesth, Analge 1985;43, 4.

20. Isselbacher RJ, Adams RD: Principles of internal Medicine. Nineth Edition. Mc Graw-Hi11. 1980;P.1450-52.

21. Denlinger JK, Lecky JH, Nahrwold ML. Hepatocellular dysfunction without jaundice after enflurane anesthesia. Anesthesiology. 1974;41(1):86-87. doi:10.1097/00000542-197407000-00023

22. Brohult J. Liver reaction after halothane and diethyl ether anaesthesia. Acta Anaesthesiol Scand. 1967;11(3):201-220. doi:10.1111/j.1399-6576.1967.tb00385.x.

23. Gelman S, Fowler KC, Smith LR. Liver circulation and function during isoflurane and halothane anesthesia. Anesthesiology. 1984;61(6):726-730. doi:10.1097/00000542-198412000-00017.

24. Fee JP, Black GW, Dundee JW, et al. A prospective study of liver enzyme and other changes following repeat administration of halothane and enflurane. Br J Anaesth. 1979;51(12):1133-1141. doi:10.1093/bja/51.12.1133.

**Presentation ID / Sunum No= 248**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0001-5111-2051



# Diz Eklemine Yapılan Tek Başına Hyalüronik Asit ve Hyalüronik Asite Ek Periartiküler Tetik Nokta Steroid Enjeksiyonu Yöntemlerinin Karşılaştırılması

**Exp. Dr. Ahmet Mert**[1]

[1]*Pendik Özel Yüzyıl Hastanesi*
**Corresponding author: AHMET MERT*

## Özet

Giriş Diz eklem kıkırdağı dejenerasyonu çoğunlukla 50'li yaşlardan sonra olmakla birlikte genç yaşlarda da ortaya çıkabilen hastaların hayat kalitesini bozan ağrı,hareket kısıtlılığı,eklemde ısı artışı,sıcaklık ve şişlik ile seyreden bir rahatsızlıktır. Etyolojide en sık ileri yaşlarda özellikle kilolu hastalarda mekanik yüklenme olmakla birlikte geçirilmiş travma, romatolojik hastalık,aile öyküsü,hematolojik hastalık ve bazı eklem tutulumlu dermatolojik rahatsızlıklar rol oynayabilmektedir. Materyal Method Yapılan bu çalışmada ortopedi polikliniğine 2022 Ocak-2022 Haziran arasında dizde osteoartriti olan hastalardan dizi eklemine tek başına hyalüronik asit yapılan hastalar ile hyalüronik asite ek olarak periartiküler steroid enjeksiyonu yapılan hastaların klinik sonuçlar ve eklem fonksiyonları açısından karşılaştırılması planlandı. Çalışmaya toplam 40 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 63,75 (50-75) olarak hesaplandı. Hastaların 23 tanesinde diyabetes mellitus,19 tanesinde hipertansiyon mevcuttu. Hastaların klinik değerlendirmeleri için lysholm diz skorlama ölçeği kullanıldı ve skorları not edildi. Hastalar 3.haftada 3. Ayda ve 6. Ayda kontrol edildi. Sonuç Hastaların 3. Hafta kontrollerinde 2. Gruptaki hastaların 17 tanesinde ağrilarin tamamen kaybolduğu görülürken 1. Gruptaki hastaların 9 tanesinde ağrıların tamamen kaybolduğu görüldü. 3. Hafta kontrollerinde hastaların lysholm skorları açısından değerlendirildiğinde 2. Grupta lysholm skorlarında daha fazla toparlanma olduğu görüldü. Hastaların 3. Ay kontrollerinde 1. Gruptaki 15 hastanın ağrılarının tamamen kaybolduğu görülürken,2. Gruptaki 17 hastanın ağrılarının tamamen kaybolduğu saptandı. Heriki grupta lysholm skorları açısından karşılaştırıldığında heriki grup lysholm skorlarında artış saptanmakla birlikte 2. Grupta daha fazla artış görüldü. Hastaların 6. Ay kontrollerinde 1.gruptaki 16 hastanın ağrıları tamamen geçerken 2. Gruptaki 19 hastanın ağrılarının tamamen düzeldiği görüldü. Heriki grup lysholm skorlarında önceki kontrole göre benzer oranda yükselme olduğu saptandı. Sonuç olarak hyalüronik asite ek olarak periartiküler ağrılı noktalara yapılan steroid lokal anestezik karışımının muhtemelen erken dönemde periartiküler inflamasyonu azaltarak hızlı iyileşme sağladığı uzun dönemde ise hyalüronik asit ve lokal anestezik karışımının nispeten üstünlüğü olsa da heriki yöntemin sonuçlarının uzun dönemde benzer olduğu düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Osteoartrit, Gonartroz, Hyalüronik Asit, Periartiküler Enjeksiyon

# Comparison of Hyaluronic Acid Alone and Periarticular Trigger Point Steroid İnjection Methods in Addition to Hyaluronic Acid in the Knee Joint




## Abstract

Introduction Knee articular cartilage degeneration is a disease that can occur mostly after the age of 50, but can also occur at young ages, and is characterized by pain, limitation of movement, increased temperature in the joint, warmth and swelling, which impairs the quality of life of patients. Although mechanical load is most common in the advanced age, especially in overweight patients, previous trauma, rheumatological disease, family history, hematological disease and some dermatological disorders with joint involvement may play a role in the etiology. Material Method In this study, it was planned to compare the patients with osteoarthritis of the knee who underwent hyaluronic acid alone to the knee joint and the patients who received periarticular steroid injection in addition to hyaluronic acid in terms of clinical outcomes and joint functions between January 2022 and June 2022 at the orthopedic outpatient clinic. A total of 40 patients were included in the study. The mean age of the patients was calculated as 63.75 (50-75). 23 of the patients had diabetes mellitus and 19 had hypertension. Lysholm knee scoring scale was used for the clinical evaluation of the patients and their scores were noted. The patients were checked at the 3rd week, 3rd month and 6th month. Conclusion As a result, in addition to hyaluronic acid, steroid local anesthetic mixture applied to periarticular painful points probably provides rapid healing by reducing periarticular inflammation in the early period, while hyaluronic acid and local anesthetic mixture is relatively superior in the long term, but it is thought that the results of both methods are similar in the long term.


**Keywords:** Osteoarthritis, Gonarthrosis, Hyaluronic Acid, Periarticular Injection

## Giriş

Diz eklem kıkırdağı dejenerasyonu çoğunlukla 50'li yaşlardan sonra olmakla birlikte genç yaşlarda da ortaya çıkabilen hastaların hayat kalitesini bozan ağrı,hareket kısıtlılığı,eklemde ısı artışı,sıcaklık ve şişlik ile seyreden bir rahatsızlıktır. Kıkırdak dejenerasyonunun birçok sebebi olmakla birlikte en sık sebebi ileri yaşlarda özellikle kilolu hastalarda mekanik yüklenme olmakla birlikte geçirilmiş travma, romatolojik hastalık,aile öyküsü,hematolojik hastalık ve bazı eklem tutulumlu dermatolojik rahatsızlıklarla da etyolojide rol oynayabilmektedir. Hastaların ilk başvuru şikayetleri çoğunlukla ağrı olmakla birlikte eklemde şişlik,ısı artışı,kızarıklık ve ekstremiteye yayılan ödem de eşlik edebilmektedir.

## Materyal Metod

Yapılan bu çalışmada ortopedi polikliniğine 2022 Ocak-2022 Haziran arasında dizde osteoartriti olan hastalardan dizi eklemine tek başına hyalüronik asit yapılan hastalar ile hyalüronik asite ek olarak periartiküler steroid enjeksiyonu yapılan hastaların klinik sonuçlar ve eklem fonksiyonları açısından karşılaştırılması planlandı. Çalışmaya toplam 40 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 63,75 (50-75) olarak hesaplandı. Kadın erkek dağılımında hastaların 27'si kadın 13'ü erkek hastaydı. Gruplar arasında kadın erkek dağılımının benzerdi. Diz bölgesinde enjeksiyona engel cilt lezyonu olan hastalar, steroid kullanım kontrendikasyonu olan hastalar,akut travma öyküsü olan hastalar, yakın zamanda enjeksiyon uygulanan hastalar ve diz ekleminden geçirilmiş cerrahi öyküsü olan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Hastaların 23 tanesinde diyabetes mellitus,19 tanesinde hipertansiyon mevcuttu. Başka ek hastalığı olan hasta yoktu. Hastaların klinik değerlendirmeleri için Lysholm diz skorlama ölçeği

kullanıldı. Hastalara enjeksiyon ve planlanan çalışmayla ilgili bilgilendirme yapıldıktan sonra hastalar rastgele olarak 2 gruba ayrıldı.

Materyal Metod-Enjeksiyon Tekniği

Diz çevresi %10 'luk povidon iyot ile steril olarak boyanarak enjeksiyona hazırlık yapıldı. Steril olarak patella inferolateral soft alan heriki grupta da kalemle işaretlendi. 2. Grupta ek olarak periartiküler ağrılı noktalar palpasyonla belirlenerek işaretlendi. Birinci gruba 75 mg hyalüronik asit tek başına uygulanırken diğer gruba 75 mg hyalüronik asite ek olarak diz çevresi ağrılı tetik noktalara 5mg betametazon dipropiyonat+2 mg betametazon sodyum fosfat +4 ml prilokain karışımı dental uçlu iğne ile uygulandı. Hyalüronik asit tercihinde gruplar arasında sonuca etkisi göz önünde bulundurularak aynı marka ticari ürün tercih edildi. Hastalar 3.haftada 3. Ayda ve 6. Ayda diz eklem fonksiyonları ve ağrı açısından kontrol edildi.

Sonuç

Çalışmaya dahil edilen hastaların Lysholm skorlamaları enjeksiyon öncesi ilk değerlendirmede 1. Grupta ortalama 37,75 (22-71) olarak saptanırken 2. Grupta 38,30 olarak saptandı. Enjeksiyon sonrası hiçbir hastada akut reaksiyon, septik artrit veya ek herhangi bir komplikasyon meydana gelmedi. Hastaların 3. hafta kontrollerinde 1. Gruptaki 20 hastanın 9 tanesinde ağrıların tamamen düzeldiği diz eklem fonksiyonlarının artış gösterdiği gözlendi.6 hastada ağrıların gerilediği 5 hastada ise anlamlı değişiklşik olmadığı saptandı 2. Gruptaki hastaların 17 tanesinde ağrıların tamamen kaybolduğu,2 tanesinde belirgin azalma olduğu görüldü. Diğer 1 hastada ise ağrılarda azalma olmakla birlikte bir miktar devam ettiği saptandı. 3. Hafta kontrolünde 1. Grup Lysholm skorlaması değerlendirildiğinde ortalama değer 80,45 olarak saptanırken 2. Grupta bu değer ortalama 87,30 olarak saptandı.

Hastaların 3. Ay kontrollerinde 1.gruptaki hastaların 15 tanesinde diz ağrılarının tamamen ortadan kaybolduğun görüldü. Diğer 5 hastanın 3 ünde ağrıların hafif olarak devam ettiği geriye kalan 2 hastada ise ağrıların değişkenlik göstermediği enjeksiyondan fayda görmediği saptandı. 1. Grup için 3. Ay lysholm skorlaması yapıldığında ortalama 82.60 olduğu görüldü.

2. grup için yapılan 3.ay kontrolünde hastaların 17 tanesinde ağrıların tamamen düzeldiği diz fonksiyonlarında belirgin artış olduğu saptanırken geriye kalan 3 hastada ağrıların belirgin azaldığı ama kısmi olarak devam ettiği görüldü. Lysholm skorlamasında ortalama değer 91.25 olarak saptandı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların 6. Ay kontrollerinde 1. Gruba dahil edilen hastaların 16 tanesinde ağrıların tamamen kaybolduğu ve tekrar etmediği saptandı. 3. Ayda hafif ağrıları devam eden 2 hastanın daha ağrılarının tamamen kaybolduğu saptandı. 3. Ayda hafif ağrıları devam eden diğer 1 hastada ise ağrıların daha da azaldığı ama tamamen kaybolmadığı görüldü. Kalan 2 hastada ise ağrılarda değişkenlik saptanmadı. Lysholm skorlaması değerlendirildiğinde ise lysholm skorlamasının ortalama 92,25 olduğu görüldü.

2. grup 6. Ay kontrolünde 19 hastanın tamemen ağrılarının ortadan kaybolduğu ve tekrar etmediği görüldü.3. ay kontrolünde hafif ağrıları devam eden 2 hastanın da tamemen ağrılarının kaybolduğu diz fonksiyonlarının daha iyi olduğu görüldü. Geriye kalan 1 hastada ise ağrıların çok hafif olarak kısmi devam ettiği görüldü. lysholm skorlaması hesaplandığında 2. Grup için 6. Ay kontrolünde ortalama değerin 94,30 olduğı görüldü.

Tartışma

Diz ekleminde ortaya çıkan osteartrit eklem hareket kısıtlılığı, ağrı ve şişlik gibi bulgularla seyreden günlük aktiviteleri engelleyecek kadar hayat konforunu bozan bir rahatsızlıktır. Dizde osteoartritin erken

döneminde medikal tedaviler tercih edilmektedir. Oral ilaç tedavisinin yanında son yıllarda çok yaygın olarak hyalüronik asit enjeksiyonu bu hastalarda tercih edilmektedir.

Yapmış olduğumuz bu çalışmada eklem içine yapılan hyalüronik asitin tek başına ve eklem çevresi tetik noktalara steroid ile birlikte uygulamasının hastaların ağrı ve fonksiyonlarına etkisini karşılaştırmayı planladık. Hastaların 3. Hafta kontrollerinde 2. Gruptaki eklem çevresi tetik nokta steroid enjeksiyonu yapılan hastaların 17 tanesinde ağrilarin tamamen kaybolduğu görülürken 1. Gruptaki sadece hyalüronik asit yapılan hastaların 9 tanesinde ağrıların tamamen kaybolduğu görüldü. 3. Hafta kontrollerinde hastaların lysholm skorları açısından değerlendirildiğinde 2. Grupta lysholm skorlarında daha fazla toparlanma olduğu görüldü.Heriki grup hastaların 3. Ay kontrollerine bakıldığında 1. Gruptaki 15 hastanın diz ağrılarının tamamen kaybolduğu görülürken,2. Gruptaki 17 hastanın ağrılarının tamamen kaybolduğu saptandı. Heriki gruptaki hastalar lysholm skorları açısından karşılaştırıldığında heriki grup lysholm skorlarında artış saptanmakla birlikte 2. Grupta daha fazla artış olduğu görüldü.



Hastaların 6. Ay kontrollerinde 1.gruptaki 16 hastanın ağrıları tamamen geçerken 2. Gruptaki 19 hastanın ağrılarının tamamen düzeldiği görüldü. Heriki grup lysholm skorlarında önceki kontrole göre benzer oranda yükselme olduğu saptandı.

Sonuç olarak hyalüronik asite ek olarak periartiküler ağrılı noktalara yapılan steroid lokal anestezik karışımının muhtemelen erken dönemde hızlıca periartiküler inflamasyonu azaltarak hızlı iyileşme sağladığı düşünülmektedir. Uzun dönemde ise hyalüronik asit ve lokal anestezik karışımının nispeten üstünlüğü olduğu saptansa da heriki yöntemin sonuçlarının uzun dönemde benzer olduğu düşünülmektedir.

**Presentation ID / Sunum No= 251**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-0808-5921



# Hidrosefali: Tarihsel Analiz ve Tedavi

**Dr. Hidayet Safak Cine[1]**

[1]*Istanbul Medeniyet Universitesi, Goztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi*

## Özet

Hidrosefali, beyin omurilik sıvısının (BOS) serebral ventriküllerde semptomatik birikmesidir. Bu birikim, BOS'un normal akışındaki tıkanıklığa veya Pachionian araknoid granülasyonlarının venöz sisteme emilimindeki problemlere veya aşırı BOS üretimine bağlı olabilir. Erişkinlerde dört farklı türü vardır, obstrüktif, engelleyici, aşırı salgılayıcı ve normal basınçlı hidrosefali (NPH). Konjenital veya gelişimsel hidrosefali sıklıkla doğumda mevcuttur ve sıklıkla genetik sendromun veya omurga disrafizminin bir parçasıdır. Ventriküler şant yerleştirilmesiyle cerrahi tedavi ilk tedavi seçeneğidir. Hidrosefalinin uygun formlarında endoskopik üçüncü ventrikülostomi (ETV) ve koroid pleksus koterizasyonu olası seçeneklerdir. Akut hidrosefali, zamanında tedavi edilmezse beyin fıtığı ve ölümle sonuçlanabilir. Çocuklarda hidrosefali'nin ölüm oranı takip süresine bağlı olarak %0 ila %3 arasındadır. Prognoz büyük ölçüde hidrosefali nedenine bağlıdır. Şiddetli intraventriküler kanaması olan hastaların yarısında kesin tedavi gerekebilir. Çocuklarda posterior fossa ameliyatından sonra yaklaşık %20 oranında kalıcı şant uygulanması gerekecektir. NPH vakalarında şantın başarısını tahmin etmeye çalışan çok sayıda, bazen tartışmalı kriter vardır. Yürüyüş bozukluğunun ruhsal bozukluktan önce gelmesi durumunda şantla düzelme şansının %77'den fazla olduğu düşünülmektedir. Diğer bir kriter ise tek bir lomber ponksiyona veya dış lomber drenaja verilen yanıttır. Hidrosefalinin değerlendirilmesi ve yönetimi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir.

**Anahtar Kelimeler:** Hidrosefali, Ventriküler Şant, Beyin Omurilik Sıvısı (BOS)

## Hydrocephalus: Historical Analysis and Treatment

## Abstract

Hydrocephalus is the symptomatic accumulation of cerebrospinal fluid (CSF) in the cerebral ventricles. This accumulation may be due to obstruction in the normal flow of CSF or problems in the absorption of Pachionian arachnoid granulations into the venous system or excessive CSF production. There are four different types in adults: obstructive, obstructive, hypersecretory and normal pressure hydrocephalus (NPH). Congenital or developmental hydrocephalus is often present at birth and is often part of a genetic syndrome or spinal dysraphism. Surgical treatment with ventricular shunt placement is

the first treatment option. In appropriate forms of hydrocephalus, endoscopic third ventriculostomy (ETV) and choroid plexus cauterization are possible options. Acute hydrocephalus can result in cerebral hernia and death if not treated in time. The mortality rate of hydrocephalus in children is between 0% and 3%, depending on the follow-up period. The prognosis largely depends on the cause of hydrocephalus. Half of patients with severe intraventricular bleeding may require definitive treatment. Approximately 20% of children will require permanent shunting after posterior fossa surgery. Numerous, sometimes controversial, criteria attempt to predict the success of the shunt in cases of NPH. If the gait disturbance precedes the mental disorder, the chance of recovery with a shunt is thought to be more than 77%. Another criterion is the response to a single lumbar puncture or external lumbar drainage. Evaluation and management of hydrocephalus requires a multidisciplinary approach.



**Keywords:** Hydrocephalus, Ventricular Shunt, Cerebrospinal Fluid (CSF)

## Giriş

Hidrosefali, beyin omurilik sıvısının (BOS) serebral ventriküllerde semptomatik birikmesidir.[1] Bu birikim, BOS'un normal akışındaki tıkanıklığa veya Pachionian araknoid granülasyonlarının venöz sisteme emilimindeki problemlere veya aşırı BOS üretimine bağlı olabilir. Dandy, hidrosefali'yi ilk olarak 1913'ün başlarında engelleyici ve engelleyici olmayan olarak tanımladı ve o zamandan beri çok daha fazla sınıflandırma önerildi. Erişkinlerde dört farklı türü vardır; obstrüktif, engelleyici, aşırı salgılayıcı ve normal basınçlı hidrosefali (NPH). Konjenital veya gelişimsel hidrosefali sıklıkla doğumda mevcuttur ve sıklıkla genetik sendromun veya omurga disrafizminin bir parçasıdır.

Ventriküler şant yerleştirilmesiyle cerrahi tedavi ilk tedavi seçeneğidir. Hidrosefalinin uygun formlarında endoskopik üçüncü ventrikülostomi (ETV) ve koroid pleksus koterizasyonu olası seçeneklerdir. Akut hidrosefali, zamanında tedavi edilmezse beyin fıtığı ve ölümle sonuçlanabilir. Çocuklarda hidrosefali'nin ölüm oranı takip süresine bağlı olarak %0 ila %3 arasındadır.[2]

Obstrüktif hidrosefali, BOS yollarındaki bir bloktan gelişir. Tıkanıklık en sık foramina Monro, Sylvius su kemeri, dördüncü ventrikül ve foramen magnumda meydana gelir. Bununla birlikte, önemli büyüklükteki tümörlerin çoğu, BOS yollarının herhangi bir noktasında tıkanabilir. Hidrosefali ile ilişkili en sık görülen tümörlerden bazıları ependimoma, subependimal dev hücreli astrositom, koroid pleksus papillomu, kraniofarenjiyom, hipofiz adenomu, hipotalamik veya optik sinir gliomu, hamartom ve metastatik tümörlerdir. Posterior fossa tümörleri sıklıkla hidrosefali gelişimi ile ilişkilidir. Engelleyici hidrosefali, BOS'un emiliminin bozulmasından kaynaklanır. En yaygın nedenler kanama sonrası veya iltihap sonrası değişikliklerdir. Subaraknoid kanama, araknoid granülasyonlarda BOS emilimini bloke ederek bu vakaların üçte birini oluşturur.[3] Menenjit, özellikle bakteriyel, hidrosefali ile komplike olabilir. Endüstriyel dünyada kafa travması, yetişkinlikte hidrosefali oluşumunda önemli bir etkendir.

Aşırı salgılayıcı hidrosefali, büyük olasılıkla pleksus papilloması veya nadiren karsinom nedeniyle aşırı BOS üretiminden kaynaklanır. Bu tümörler çocuklarda daha sık görülür. Normal basınçlı hidrosefali (NPH), ileri yaşlarda görülme sıklığı artan, patogenezi tam olarak anlaşılamayan bir tür iletişimli hidrosefalidir. Bozulmuş BOS dinamikleri buna intrakranyal basınçta (ICP) hafif bir artışla veya hiç artış olmadan neden olur.[4]

Doğum öncesi kanama veya enfeksiyon hidrosefaliye neden olabilir. Hidrosefali'nin bazı genetik formları doğumda belirgin olmayabilir. Yenidoğanlarda hidrosefali vakalarının neredeyse %10'u beyin sapı malformasyonu ve serebral su kemerinin stenozu nedeniyledir. Bu yaş grubundaki hidrosefalinin %2-4'ünde Dandy-Walker malformasyonu etken olacaktır. Arnold-Chiari tip 1 ve tip 2, foramen Monro agenezisi, Bickers-Adams sendromu hidrosefalili yenidoğanlarda sık görülen sendromlardır.[5][6]

Hidrosefali en sık bebeklik döneminde konjenital malformasyonlara ve prematüre bebeklerde intraventriküler kanamaya bağlı olarak görülür. Yaşamın ilerleyen dönemlerinde NPH vakaları nedeniyle başka bir zirveye ulaşır. Hidrosefali'nin genel küresel prevalansı yaklaşık 100.000 kişi başına 85'tir ve farklı yaş grupları arasında önemli bir fark vardır; Pediatrik popülasyon için 100.000'de 88 ve yetişkinlerde 100.000'de 11. Yaşlı nüfustaki prevalans çok daha yüksektir; yaşamın ilerleyen dönemlerinde NPH görülme sıklığının yüksek olması nedeniyle 100.000'de 175 civarında ve 80 yaş üstü kişilerde 100.000'de 400'den fazladır. Afrika ve Güney Amerika'da hidrosefali prevalansı daha yüksektir.[7] İnfantil hidrosefali prevalansı 10.000 doğumda 1 ila 32 arasındadır.[8] Her iki cinsiyet de genellikle eşit derecede etkilenir.

BOS esas olarak lateral, üçüncü ve dördüncü ventriküllerde yer alan koroid pleksus tarafından üretilir. Monro foramenleri yoluyla lateral ventrikülden üçüncü ventriküle, serebral su kemeri veya Sylvius su kemeri yoluyla üçüncü ventrikülden dördüncü ventriküle doğru ventriküler sistem boyunca ilerler. Dördüncü ventrikülü, Luschka'nın iki lateral forameni ve Magendie'nin medyan foramenlerinden geçerek bazal sarnıçlara girer ve bir kısmı omurilik çevresinde ve omuriliğin merkezi kanalında akmaya devam eder. BOS emiliminin ana bölgeleri dural venöz sinüslere, özellikle de superior sagittal sinüse uzanan araknoid granülasyonlardır. BOS venöz sinüsler tarafından emilir ve sistemik dolaşıma girer. Ortalama BOS hacmi yaklaşık 150 ml, günlük üretimi ise yaklaşık 500 ml'dir. Bu, toplam BOS hacminin 24 saatte üç kez değiştirildiği anlamına gelir. CFS, "toplu akış" modeline göre üretim alanlarından emilim bölgelerine yavaşça akar. Ventriküler sistem, subaraknoid boşluk veya venöz sinüslerdeki herhangi bir fiziksel veya fonksiyonel tıkanıklık, hidrosefali gelişmesinin bir nedeni olabilir. Obstrüktif bir lezyon veya gliozis, ventriküler sistem içindeki BOS akışını engelleyebilir. Subaraknoid boşluğun iltihaplanması veya skarlaşması veya venöz sinüslerdeki yüksek venöz basınç, BOS'un sistemik dolaşıma emilimini bozabilir.[9][10]

Monro-Kellie doktrinine göre beynin, BOS'un ve kafatasındaki kanın toplam hacmi sabittir. Bir bölmedeki artışa diğer bölmedeki hacim azalması eşlik etmelidir; aksi halde hidrosefali hastalığında olduğu gibi kafa içi basınç artacaktır. Artan ICP, BOS'un beyin dokusuna transependimal ekstravazasyonuyla sonuçlanır ve beyin hasarına ve basınca bağlı atrofiye neden olur.[11]

Hidrosefali tanısı genellikle klinik bulgular, radyolojik görüntüleme ve BOS basıncı okumalarının bir kombinasyonu kullanılarak yapılır. Hidrosefalinin klinik özellikleri hastanın yaşı, nedeni, tıkanıklığın yeri, süresi ve başlangıç hızına göre etkilenir.

Akut hidrosefali, yaşamı tehdit eden bir durumdur ve beyin fıtığı, temporal lobun transtentoryal herniasyonu veya serebellumun foramen magnuma fıtıklaşmasıyla sonuçlanabilir; aynı tarafta dilate ve reaktif olmayan gözbebeği, otonomik disfonksiyon, beyin sapı reflekslerinin kaybı gibi klinik tabloyla birlikte olabilir. Basıncın hafifletilmesi için acil beyin cerrahisi müdahalesi gerekir.[12]

Konjenital hidrosefali genellikle doğumda mevcuttur. Alışılmadık derecede büyük bir kafa, konjenital hidrosefali'nin önemli bir belirtisidir. Gergin ve şişkin bıngıldak, dikişlerin ayrılması, ince ve parlak kafa derisi, belirgin şekilde görülebilen damarlar, sert kollar ve kasılmaya eğilimli bacaklar, “batan güneş” görünümü (gözbebekleri alt göz kapağına yakın olması), nefes almada zorluk, yetersiz beslenme, bebeğin boynunu veya başını bükme veya hareket ettirme konusundaki isteksizliği, gecikmiş gelişim aşamaları. Kafatasının perküsyonunda çıkan "çatlak çömlek" sesi Macewen belirtisi olarak adlandırılır.

Hastalarda büyüme ve cinsel olgunlukta gecikme, tiz ağlama, sinirlilik veya uyuşukluk veya her ikisi, olası kusma ve nöbetler görülebilir. Yukarı bakışın başarısızlığı tektal plak üzerindeki baskıya bağlıdır ve supranükleer kökenlidir. Hidrosefali'nin tedavi edilmeyen ciddi formlarında dorsal orta beyin sendromunun (Parinaud sendromu) diğer unsurları da görülebilir.

Edinilmiş hidrosefali her yaşta ortaya çıkabilir. Semptomlar arasında baş ağrısı, boyun ağrısı, bulantı, patlayıcı kusma, uyuşukluk, uyuşukluk, sinirlilik, nöbetler, kafa karışıklığı, yönelim bozukluğu, bulanık görme, çift görme, idrar ve bağırsak inkontinansı, yürüyüş dengesizliği, denge sorunları, iştahsızlık, kişilik değişiklikleri ve hafıza sorunları yer alır.

NPH'nin klasik üçlüsü yürüme sorunları, demans ve idrar kaçırmadan oluşur. NPH belirti ve semptomlarının gelişmesi aylar veya yıllar alabilir. Klasik yürüme bozukluğu geniş tabanlı bir yürüyüşten oluşur. Hastalığın ilerlemesi ile apraksi noktasına yol açabilir; hastalar nasıl adım atacaklarını bilemeyebilirler. Kas gücü genellikle normaldir ancak Babinski yanıtı olsun veya olmasın refleksler artabilir. Emme ve kavrama refleksleri de dahil olmak üzere ileri aşamalarda ön serbest kalma işaretleri mevcut olabilir.

Hidrosefali'nin konjenital formlarında genetik test ve danışmanlık önerilebilir. Teşhise yardımcı olmak ve rezidüel enfeksiyonu dışlamak için BOS analizi yapılabilir. Kafatasının röntgenleri, sella turcica'nın erozyonunu veya "dövülmüş bakır kafatası" görünümü olarak adlandırılan görünümü gösterebilir, ancak daha iyi görüntüleme tekniklerinin mevcut olması nedeniyle nadiren faydalıdır veya endikedir. Bebeklerde ventriküler sistemi ve hidrosefalinin ilerlemesini değerlendirmek için ön fontanelden ultrasonografi kullanılabilir.

Nörogörüntüleme şüpheli vakalarda tanının doğrulanmasında, nedeninin ve olası tedavinin belirlenmesinde merkezi bir rol oynar. Akut hidrosefali vakalarında acil kafa bilgisayarlı tomografisi (BT) taraması ventriküler boyutu değerlendirmek için ilk seçenektir. Transependimal eksüda, beyin BT taramasında periventriküler hipoattenüasyon olarak görüntülenebilir. Lateral ventrikül ve üçüncü ventrikülün ön boynuzlarının balonlaşması "Mickey Mouse" işareti olarak adlandırılan işareti oluşturur. Su kemeri tıkanıklığını gösterebilir.

Beynin manyetik rezonans görüntülemesi (MRI), posterior fossa yapılarını daha iyi göstermesi, beyin tümörleri ile dejeneratif hastalıklar arasında ayrım yapabilmesi ve NPH'yi serebral atrofiden ayırt edebilmesi nedeniyle tercih edilen çalışmadır. Transependimal eksüda, T2 ve FLAIR sekanslarında periventriküler hiperintensite olarak görüntülenebilir. BOS ekstravazasyonu, periventriküler beyaz cevherin yaşa bağlı değişikliklerinden ayırt edilmelidir. Aksiyel kesit görüntülerde bu tür değişiklikler genellikle 10 mm'den küçüktür ve kalınlıkları önden arkaya doğru azalır.[13][14][15] Sajital görünümlerde korpus kallozum yukarı itilebilir.[16][17] Kronik hidrosefali vakalarında temporal boynuzlar o kadar belirgin olmayabilir. Bu vakalarda korpus kallozum da atrofiye uğrayabilir, ancak nörodejeneratif hastalığın dışlanması gerekir. Serebral su kemerindeki BOS atım hacmi ölçümleri MRI sine tekniği kullanılarak yapılabilir, ancak bu ölçümler şant yanıtının öngörülmesinde yararlı görünmemektedir.[18] Radyonüklid sarnıçografi, NPH'yi ve olası şantla ilgili prognozu değerlendirmek için kullanılır. Bu testin duyarlılığı düşüktür ve yaygın olarak kullanılmamaktadır.[19]

**Tedavi ve Hastalık Yönetimi**

Hidrosefali tedavi edilmezse kalıcı beyin hasarına, fiziksel ve zihinsel bozulmaya ve ölüme neden olabilir. İlk tedavi etiyolojiye yöneliktir. İntraparenkimal kanama veya tümörlerde cerrahi tahliye hidrosefali sorununu çözebilir. Hidrosefali devam ettiğinde tedavi ventriküler şant takılmasıyla cerrahidir.[20] Şant, BOS'u Hidrosefali'nin bulunduğu vücudun başka bir kısmına taşır.

Hidrosefali tedavi edilmezse kalıcı beyin hasarına, fiziksel ve zihinsel bozulmaya ve ölüme neden olabilir. İlk tedavi etiyolojiye yöneliktir. İntraparenkimal kanama veya tümör vakalarında cerrahi tahliye hidrosefaliyi çözebilir. Hidrosefali devam ettiğinde tedavi ventriküler şant yerleştirilmesiyle cerrahidir.[20] Şant, BOS'u emilebileceği vücudun başka bir kısmına taşır. Tedavi ile birçok hasta, birkaç sınırlamayla birlikte sağlıklı bir yaşam sürer.

Ventrikülоperitoneal (VP) şant en sık görülen şant türüdür. Genellikle BOS'u lateral ventrikülden periton boşluğuna boşaltır; çocuklarda distal peritoneal kısmın uzun süre bırakılabilmesi ve çocuğun büyümesi sırasında değişiklik gerektirmemesi avantajına sahiptir. Diğer yaygın tip ise ventriküloatriyal şant (VA) şantıdır. BOS'u şah damarı ve superior vena kava yoluyla sağ atriyuma yönlendirir. Çoğunlukla peritonit gibi karın anormallikleri olan hastalarda, kapsamlı karın ameliyatından sonra veya morbid obezitede kullanılır. Ventrikülo-plevral şant, ancak yukarıda belirtilen tedavilerin başarısız olması durumunda ikinci basamak seçenektir. Psödotümör serebri vakalarında lumboperitoneal şant düşünülür. Tarihsel olarak edinilmiş obstrüktif hidrosefali vakalarında tercih edilen şant Torkildsen şantıydı. Ventrikülleri bazal posterior cisternal boşluğa şant eder.

Dikkate alınabilecek manevra yerine alternatifler vardır. Endoskopik üçüncü ventrikülostomi (ETV), üçüncü ventriküldeki BOS'un prepontin bazal sarnıca girmesine izin vermek için üçüncü ventrikülün tabanını açar. ETV, su kemeri darlığı vakalarında kalıcı bir şantın önlenmesi için yaygın olarak kullanılır; ancak çok küçük bebeklerde sonuç iyi değildir. Ayrıca uzun süredir devam eden şantlı hidrosefali hastalarında araknoid granülasyonların emme kapasitesini kaybetmesi nedeniyle sonuçlar iyi değildir. BOS'un aşırı üretildiği durumlarda koroid pleksus pıhtılaşması kullanılabilir. Bağlantılı hidrosefali vakalarında, spontan rezorpsiyonun meydana gelebileceği düşünülüyorsa, tekrarlayan lomber ponksiyon yapılabilir.

Akut hidrosefali tıbbi bir acil durumdur. Acil olarak şant yerleştirilemeyen durumlarda bebeklere ön fontanel ventriküler tap yapılabilir. Erişkinlerde ve çocuklarda eksternal ventriküler drenaj yerleştirilmesi bu vakalarda en sık uygulanan işlemdir. Posthemorajik ve menenjitik hidrosefali durumunda lomber ponksiyon bir seçenektir.

Posthemorajik hidrosefali olan prematüre bebekler seri bıngıldak vuruşlarıyla iyileşebilir. Hidrosefali ile başvuran posterior fossa tümörlü hastaların çoğunda kalıcı bir şant gerekmez. Tümörün rezeksiyonuna yardımcı olmak için geçici olarak preoperatif veya intraoperatif bir ventrikülostomi yerleştirilebilir ve gerekmediğinde çıkarılabilir. Bir karbonik anhidraz inhibitörü olan asetazolamid, koroid pleksus tarafından BOS salgılanmasını azaltır ve dolayısıyla hidrosefali tedavisinde kullanılır. Çoğunlukla psödotümör serebride kullanılır.

**Ayırıcı tanı**

Hidrosefali birçok hastalığı taklit eder; Hidrosefali hastasını değerlendirirken aşağıdaki ayırıcı tanı dikkate alınmalıdır. İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon (IIH) (psödotümör serebri): Kafa içi basınç yüksektir, ancak tanımlanabilir bir patoloji yoktur[21][22], yaşa bağlı değişiklikler [23][24], sekonder atrofi: Otoimmün hastalıklar, HIV enfeksiyonu, kemoterapi[25], beyin sapı gliomaları, frontal lob epilepsisi, migren, lenfoma, hipofiz tümörleri, akut subdural hematom ve subdural ampiyem ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır.

**Prognoz ve Komplikasyonlar**

Prognoz büyük ölçüde hidrosefali nedenine bağlıdır. Şiddetli intraventriküler kanaması olan hastaların yarısında kesin tedavi gerekebilir. Çocuklarda posterior fossa ameliyatından sonra yaklaşık %20 oranında kalıcı şant uygulanması gerekecektir. NPH vakalarında şantın başarısını tahmin etmeye çalışan çok sayıda, bazen tartışmalı kriter vardır. Yürüyüş bozukluğunun ruhsal bozukluktan önce gelmesi durumunda şantla düzelme şansının %77'den fazla olduğu düşünülmektedir. Diğer bir kriter ise tek bir lomber ponksiyona veya dış lomber drenaja verilen yanıttır. 40-50 ml BOS drenajı ile tek bir lomber ponksiyondan sonra veya lomber drenajdan sonra semptomlarda iyileşme, şant başarısı için pozitif bir öngörücü değer olarak kabul edilir. İzotopik Sisternografiden 48 ila 72 saat sonra kalıcı ventriküler aktivite, şantla semptomların giderilmesinde %75'ten fazla şans verir.

**Sonuç**

Hidrosefalinin değerlendirilmesi ve yönetimi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Bu tür hastaların bakımında birçok uzmanlık yer almaktadır. Kliniklerde hastaların distal (peritoneal veya atriyal) kateterlerinin yeterli uzunlukta olup olmadığı değerlendirilerek revize edilmesi gerekmektedir. Artan ICP, şant arızası ve enfeksiyon belirtilerini bilmek, hastaların ve ailelerinin acil tıbbi destek araması için zorunludur. Şant arızası, şant bağlantılarının kesilmesi, kısa periton kateteri veya ilaçların ayarlanmasına ilişkin kanıtların değerlendirilmesi için planlanmış periyodik şant yeniden değerlendirmeleri gereklidir. Hastalar yüzeysel olarak konumlandırılmış kapak ve tüp sistemine travma veya derinin sürekli çizilmesi nedeniyle zarar vermemeye dikkat etmelidir. Bazı hastalar, şant enfeksiyonunu önlemek için diş veya invaziv prosedürler veya teşhis testleri için antibiyotik profilaksisine ihtiyaç duyar.

**Kaynakça**


1. Rekate HL. A contemporary definition and classification of hydrocephalus. Semin Pediatr Neurol. 2009 Mar;16(1):9-15. [PubMed]
2. Vinchon M, Rekate H, Kulkarni AV. Pediatric hydrocephalus outcomes: a review. Fluids Barriers CNS. 2012 Aug 27;9(1):18. [PMC free article] [PubMed]
3. Chen S, Luo J, Reis C, Manaenko A, Zhang J. Hydrocephalus after Subarachnoid Hemorrhage: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. Biomed Res Int. 2017;2017:8584753. [PMC free article] [PubMed]
4. Langner S, Fleck S, Baldauf J, Mensel B, Kühn JP, Kirsch M. Diagnosis and Differential Diagnosis of Hydrocephalus in Adults. Rofo. 2017 Aug;189(8):728-739. [PubMed]
5. Tully HM, Dobyns WB. Infantile hydrocephalus: a review of epidemiology, classification and causes. Eur J Med Genet. 2014 Aug;57(8):359-68. [PMC free article] [PubMed]
6. Garne E, Loane M, Addor MC, Boyd PA, Barisic I, Dolk H. Congenital hydrocephalus--prevalence, prenatal diagnosis and outcome of pregnancy in four European regions. Eur J Paediatr Neurol. 2010 Mar;14(2):150-5. [PubMed]
7. Isaacs AM, Riva-Cambrin J, Yavin D, Hockley A, Pringsheim TM, Jette N, Lethebe BC, Lowerison M, Dronyk J, Hamilton MG. Age-specific global epidemiology of hydrocephalus: Systematic review, metanalysis and global birth surveillance. PLoS One. 2018;13(10):e0204926. [PMC free article] [PubMed]
8. Munch TN, Rostgaard K, Rasmussen ML, Wohlfahrt J, Juhler M, Melbye M. Familial aggregation of congenital hydrocephalus in a nationwide cohort. Brain. 2012 Aug;135(Pt 8):2409-15. [PubMed]
9. Damkier HH, Brown PD, Praetorius J. Cerebrospinal fluid secretion by the choroid plexus. Physiol Rev. 2013 Oct;93(4):1847-92. [PubMed]
10. Preuss M, Hoffmann KT, Reiss-Zimmermann M, Hirsch W, Merkenschlager A, Meixensberger J, Dengl M. Updated physiology and pathophysiology of CSF circulation--the pulsatile vector theory. Childs Nerv Syst. 2013 Oct;29(10):1811-25. [PubMed]
11. Eymann R. [Clinical symptoms of hydrocephalus]. Radiologe. 2012 Sep;52(9):807-12. [PubMed]
12. Fink KR, Benjert JL. Imaging of Nontraumatic Neuroradiology Emergencies. Radiol Clin North Am. 2015 Jul;53(4):871-90, x. [PubMed]
13. Kartal MG, Algin O. Evaluation of hydrocephalus and other cerebrospinal fluid disorders with MRI: An update. Insights Imaging. 2014 Aug;5(4):531-41. [PMC free article] [PubMed]
14. Pini L, Pievani M, Bocchetta M, Altomare D, Bosco P, Cavedo E, Galluzzi S, Marizzoni M, Frisoni GB. Brain atrophy in Alzheimer's Disease and aging. Ageing Res Rev. 2016 Sep;30:25-48. [PubMed]
15. Kim H, Jeong EJ, Park DH, Czosnyka Z, Yoon BC, Kim K, Czosnyka M, Kim DJ. Finite element analysis of periventricular lucency in hydrocephalus: extravasation or transependymal CSF absorption? J Neurosurg. 2016 Feb;124(2):334-41. [PubMed]
16. LeMay M, Hochberg FH. Ventricular differences between hydrostatic hydrocephalus and hydrocephalus ex vacuo by computed tomography. Neuroradiology. 1979 Apr 26;17(4):191-5. [PubMed]
17. Ragan DK, Cerqua J, Nash T, McKinstry RC, Shimony JS, Jones BV, Mangano FT, Holland SK, Yuan W, Limbrick DD. The accuracy of linear indices of ventricular volume in pediatric hydrocephalus: technical note. J Neurosurg Pediatr. 2015 Jun;15(6):547-51. [PMC free article] [PubMed]

18. Kahlon B, Annertz M, Ståhlberg F, Rehncrona S. Is aqueductal stroke volume, measured with cine phase-contrast magnetic resonance imaging scans useful in predicting outcome of shunt surgery in suspected normal pressure hydrocephalus? Neurosurgery. 2007 Jan;60(1):124-9; discussion 129-30. [PubMed]

19. Larsson A, Moonen M, Bergh AC, Lindberg S, Wikkelsö C. Predictive value of quantitative cisternography in normal pressure hydrocephalus. Acta Neurol Scand. 1990 Apr;81(4):327-32. [PubMed]

20. Hamilton MG. Treatment of hydrocephalus in adults. Semin Pediatr Neurol. 2009 Mar;16(1):34-41. [PubMed]

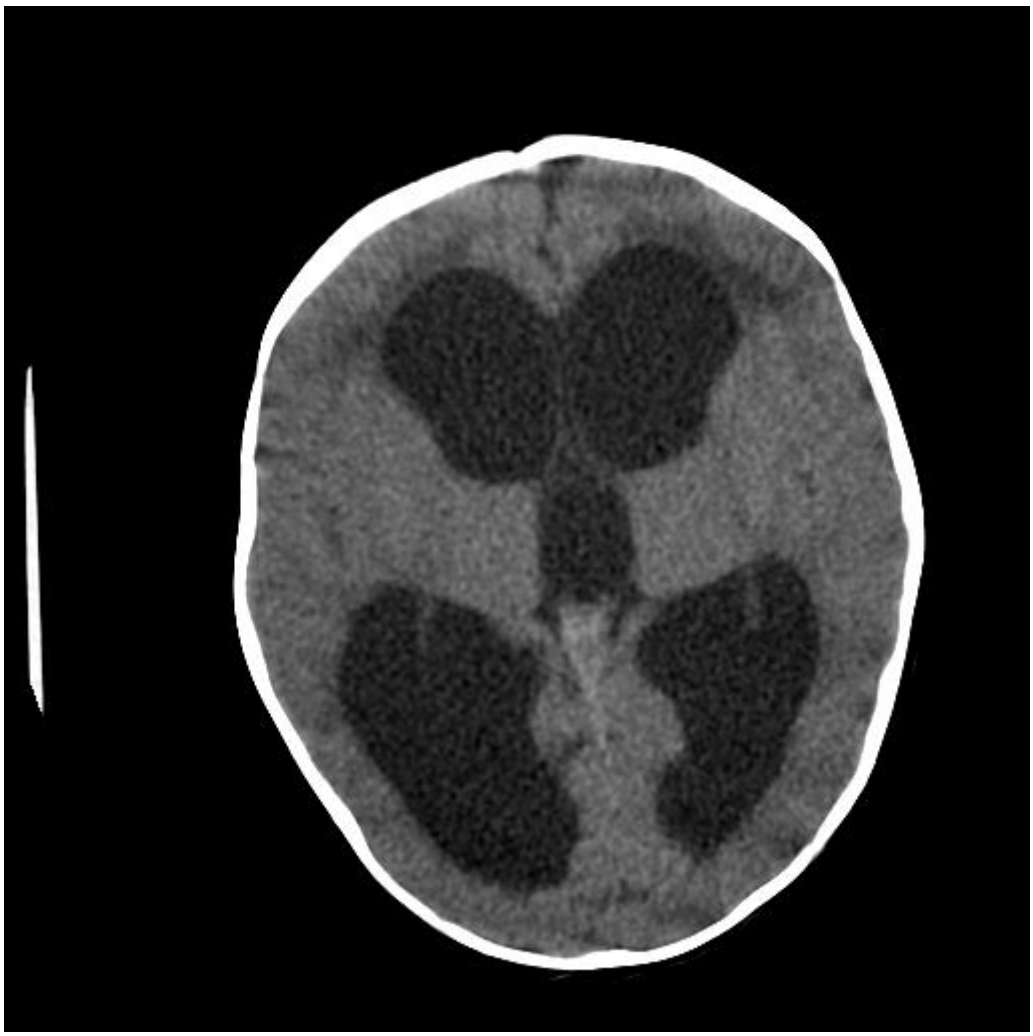
21. Markey KA, Mollan SP, Jensen RH, Sinclair AJ. Understanding idiopathic intracranial hypertension: mechanisms, management, and future directions. Lancet Neurol. 2016 Jan;15(1):78-91. [PubMed]

22. Bidot S, Saindane AM, Peragallo JH, Bruce BB, Newman NJ, Biousse V. Brain Imaging in Idiopathic Intracranial Hypertension. J Neuroophthalmol. 2015 Dec;35(4):400-11. [PubMed]

23. Bakkour A, Morris JC, Wolk DA, Dickerson BC. The effects of aging and Alzheimer's disease on cerebral cortical anatomy: specificity and differential relationships with cognition. Neuroimage. 2013 Aug 01;76:332-44. [PMC free article] [PubMed]

24. Richards JE, Sanchez C, Phillips-Meek M, Xie W. A database of age-appropriate average MRI templates. Neuroimage. 2016 Jan 01;124(Pt B):1254-1259. [PMC free article] [PubMed]

25. Rojas R, Riascos R, Vargas D, Cuellar H, Borne J. Neuroimaging in drug and substance abuse part I: cocaine, cannabis, and ecstasy. Top Magn Reson Imaging. 2005 Jun;16(3):231-8. [PubMed]



**Şekil 1:** *Hidrosefali*

**Presentation ID / Sunum No= 262**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-3628-8080



# Aort Kapak Papiller Fibroelastomuna Eşlik Eden Aort Kapak Yetersizliğinde Dikişsiz Aort Kapak Replasmanı

**Dr. Zihni Mert Duman[1], Assoc. Prof. Dr. Ersin Kadiroğulları[2]**

*[1]Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi*
*[2]İstanbul Mehmet Akif Ersoy Gögüs Kalp Damar Cerrahisi Hastanesi*
*dumanzihnimert@gmail.com*

## Özet

Papiller fibroelastomalar (PFE) ikinci en sık görülen kalp kapak neoplazmlarındandır. PFE çoğunlukla asemptomatiktir ve özellikle aort kapağında bulunur. Bir cm'den büyük tümörlerde veya semptomatik hastalarda cerrahi eksizyon vardır. Bu raporda kırılgan bir hastada PTE eksizyonu ve dikişsiz aort kapak replasmanı yapılmasını sunuyoruz. Yetmiş yedi yaşında kadın hasta senkop ve nefes darlığı şikayetleriyle başvurdu. Transtorasik ekokardiyografide aort kapağında 1,2x1,2 cm boyutunda hareketli bir kitle tespit edildi. Orta derecede aort kapak yetmezliği mevcuttu. Tedavi olarak kitlenin cerrahi olarak eksizyonu ve aort kapak onarımına karar verildi. Kitle median sternotomi yoluyla eksize edildi. Kitlenin saplı kısmının çıkartılması sonucu aort kapak yaprakçığında perforasyon alanları oluştu. Aort kapak yaprakçıkları frajildi. Frajil aort kapak yaprakçıkları nedeniyle planlanan aort kapak onarımı kardiyopulmoner bypass (KPB) süresini uzatacağı için aort kapak değişimi yapılmasına karar verildi. KPB süresini kısaltmak için 21 numara dikişsiz biyolojik aort kapağı Snugger yöntemi kullanılarak değiştirildi. Hasta ameliyat sonrası 15. günde taburcu edildi. Kitlenin patolojik görüntülemesi PTE olarak rapor edildi. Çoğu durumda, aort kapak PFE'si kapak koruyucu cerrahi ile kolayca çıkarılabilir. Tümör sapı eksizyonunda aort yaprakçığı hasarı oluşursa genellikle basit yama teknikleriyle giderilebilir. Aort kapak PFE vakalarının sadece %10'unda aort kapak değişimi gerekir. Bu vakada KPB süresini kısaltmak amacıyla aort kapak yetersizliğinde genellikle önerilmeyen dikişsiz aort kapak protezi değişimi gerçekleştirdik. Dikişsiz aort kapak replasmanı genellikle aort kapak darlığında yapılır. Sonuç olarak, özellikle birden fazla komorbiditesi olan yaşlı hastalarda, PFE eksizyonu sonrası aort kapak replasmanı gerekiyorsa, KPB süresinin uzamasına bağlı ciddi komplikasyonları azaltmak için dikişsiz aort kapağı kullanımı bir seçenek olarak öne çıkmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Aort Kapak Replasmanı, Dikişsiz, Papiller Fibroelastoma

# Sutureless Aortic Valve Replacement in Aortic Valve Papillary Fibroelastoma Concomitant Aortic Valve Insufficiency




## Abstract

Papillary fibroelastomas (PFE) are the second most common valvular neoplasms. PFE are mostly asymptomatic and particularly found on the aortic valve. Surgical excision is indicated in tumors larger than 1 cm or symptomatic patients. In this case report, we present tumor excision and sutureless aortic valve replacement in a fragile patient. A 77-year-old female patient presented with syncope and dyspnea. Transthoracic echocardiography revealed a 1.2x1.2 cm mobile mass in the aortic valve. There was moderate aortic valve regurgitation. Surgical excision of the mass and aortic valve repair was decided as treatment. The mass was excised via median sternotomy. As a result of excision of the stalk, a perforated area was in the leaflet. Aortic leaflets were fragile. Since aortic valve repair prolongs the cardiopulmonary bypass (CPB) time in fragile leaflets, it was decided to perform aortic valve replacement. To shorten the CPB time, 21 sutureless biological aortic valves were replaced using the Snugger method. She was discharged on the 15th postoperative day. Pathological imaging of the mass was reported as PTE.In most cases, the aortic valve PFE can be easily removed with valve sparing surgery. If aortic leaflet damage occurs in tumor stalk excision, it can usually be resolved with simple patching techniques. Aortic valve replacement is required in only %10 of aortic valve PFE cases. We performed sutureless aortic valve prosthesis replacement, which is generally not recommended in aortic valve regurgitation to shorten CPB time. Sutureless aortic valve replacement is usually performed in aortic valve stenosis. In conclusion, especially in elderly patients with multiple comorbidities, if aortic valve replacement is required after PFE excision, the use of a sutureless aortic valve stands out as an option to reduce serious complications due to prolonged CPB time.


**Keywords:** Aortic Valve Replacement, Suturuless, Papillary Fibroelastoma

## Introduction

Papillary fibroelastomas (PFE) are the second most common valvular neoplasms [1]. PFE are mostly asymptomatic and are generally detected incidentally on echocardiography [2]. PFE are particularly found on the aortic valve [3]. Surgical excision is indicated in tumors larger than 1 cm or symptomatic patients [4]. In this case report, we present tumor excision and sutureless aortic valve replacement in a fragile patient with aortic valve PFE concomitant aortic insufficiency.

## Case report

A 77-year-old female patient presented with syncope and dyspnea. Her medical history included diabetes mellitus, hypertension, renal insufficiency, chronic obstructive pulmonary disease. On examination, blood pressure was 105/75 mmHg, rhythm was 90 per minute, body temperature was 36.8 $C^0$. Cardiovascular, thoracic and neurological system examinations were normal. Serum creatinine was measured as 1.6 mg/dl. All other laboratory data (complete blood count, chemistry and coagulation) were normal. Transthoracic echocardiography revealed a 1.2x1.2 cm mobile mass on the junction of the non-coronary and right coronary cusps in the aortic valve. There was moderate aortic valve regurgitation. The patient's ejection fraction was 60% and the aortic root diameter was 2.1 cm. Transesophageal echocardiography (TEE) was performed to support the diagnosis. Surgical excision of the mass and aortic valve repair was decided as treatment. Preoperative computed tomography coronary angiogram and carotid Doppler ultrasonography did not reveal any pathology that would change the surgical plan.

Median sternotomy was performed. Cardiopulmonary bypass (CPB) was started via central cannulation. Transverse aortotomy was performed after diastolic arrest. The mass between the right coronary cusp and the non-coronary cusp with stalk was excised (Figure1). As a result of excision of the stalk, a perforated area was in the leaflet. Aortic leaflets were fragile, on intraoperative examination. Since aortic valve repair prolongs the total CPB time in fragile leaflets, it was decided to perform aortic valve replacement. To shorten the CPB time, 21 sutureless biological aortic valves (Edwards Intuity, Edward Lifesciences, Irvine, USA) were replaced using the Snugger method [5] (Figure2). No paravalvular leak was observed in the peroperative TEE. Aortic cross-clamp time was 22 min and CPB time was 42 min.



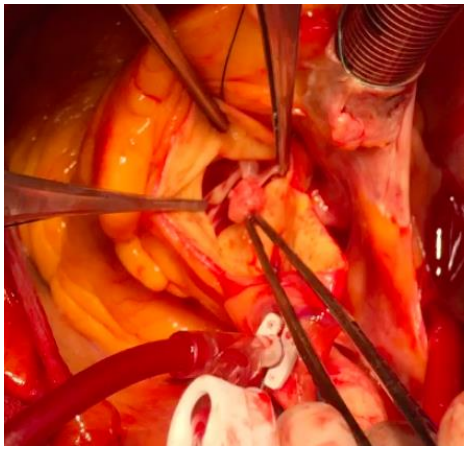


Fig 1. Operative view of aortic valve papillary fibroelastoma

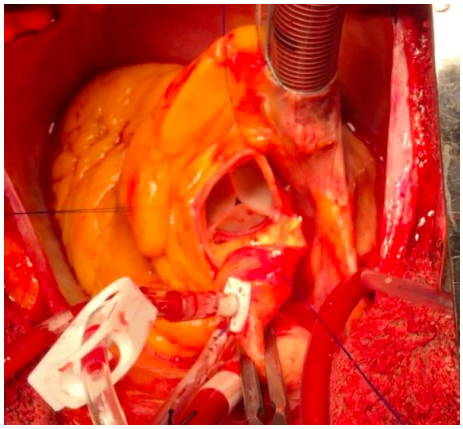


Fig 2. Operative view of the sutureless aortic valve

The patient was extubated at 35 hours postoperatively. Non-invasive mechanical ventilation via a face mask support was sustained in the intensive care unit due to atelectasis and she was transferred to the service after 96 hours after the operation. No temporary or permanent pacemaker implantation was required. She was discharged on the 15th postoperative day. Pathology images of the mass show a densely hyalinized central core and flat endocardial lining (Figure 3).

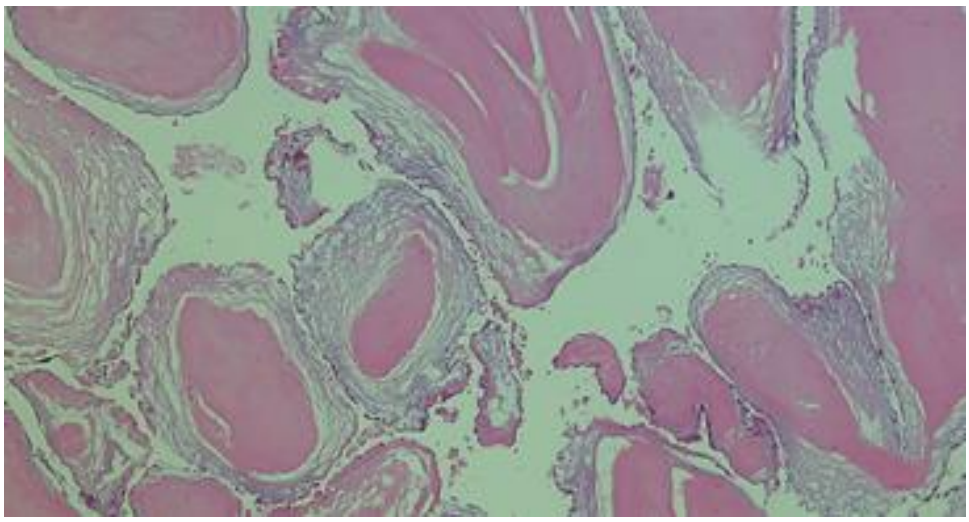


Fig 3. Microscopic appearance (Hematoxylin & Eosin, x40). There is densely hyalinized central core and flat endocardial lining.

**Discussion**

There are no guidelines for the PFE treatment [6]. PFE can cause complications such as acute coronary syndrome, stroke, syncope, pulmonary embolism, and peripheral embolism [7,8]. Surgical excision of PFEs is preferred to minimize the risk of systemic embolism [4]. Mass-related embolic syndromes have been reported in patients followed only with anticoagulation [9].

In most cases, the aortic valve PFE can be easily removed with valve sparing surgery [10]. If aortic leaflet damage occurs in tumor stalk excision, it can usually be resolved with simple patching techniques. Aortic valve replacement is required in only %10 of aortic valve PFE cases [9].

In this case, there were moderate aortic valve regurgitation preoperatively, the leaflets were fragile, and a leaflet perforation developed after PFE excision. Valve repair techniques or standard aortic valve replacement would require prolonged CPB time. Preoperative plan of the operative team was surgical excision of the mass and aortic valve repair. However, valve repair was abandoned due to fragile leaflets and the patient's multiple comorbidities. We performed sutureless aortic valve prosthesis replacement, which is considered a contraindicated in aortic valve insufficiency to shorten CPB time. Sutureless aortic valve replacement used in aortic valve stenosis is a treatment option that reduces mortality and morbidity by reducing the CPB duration, which is particularly substantial in older patients [11].

Zubarevich and colleagues [12] performed a sutureless aortic valve replacement in pure severe aortic valve regurgitation, which has hitherto been considered a contraindication. There was no operative mortality and no paravalvular leakage in the twelve disease patients of Zubarevich et al. The need for permanent pacemaker, one of the feared complications of sutureless valve replacements, did not occur.

In conclusion, especially in elderly patients with multiple comorbidities, if aortic valve replacement is required after PFE excision, the use of a sutureless aortic valve stands out as an option to reduce serious complications due to prolonged CPB and aortic clamping time.

**References**

1. Jha NK, Khouri M, Murphy DM, Salustri A, Khan JA, Saleh MA, Von Canal F, Augustin N. Papillary fibroelastoma of the aortic valve--a case report and literature review. J Cardiothorac Surg. 2010;10;17;5:84.

2. Ngaage DL, Mullany CJ, Daly RC, Dearani JA, Edwards WD, Tazelaar HD, McGregor CG, Orszulak TA, Puga FJ, Schaff HV, Sundt TM 3rd, Zehr KJ. Surgical treatment of cardiac papillary fibroelastoma: a single center experience with eighty-eight patients. Ann Thorac Surg. 2005;(5):1712-8.
3. Tamin SS, Maleszewski JJ, Scott CG, Khan SK, Edwards WD, Bruce CJ, Oh JK, Pellikka PA, Klarich KW. Prognostic and Bioepidemiologic Implications of Papillary Fibroelastomas. J Am Coll Cardiol. 2015;65(22):2420-9.
4. Bossert T, Gummert JF, Battellini R, Richter M, Barten M, Walther T, Falk V, Mohr FW. Surgical experience with 77 primary cardiac tumors. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2005;4(4):311-5.
5. Mashhour A, Zhigalov K, Szczechowicz M, Mkalaluh S, Easo J, Eichstaedt H, Borodin D, Ennker J, Weymann A. Snugger method - The Oldenburg modification of perceval implantation technique. World J Cardiol. 2018;10(9):119-122.
6. Zoltowska DM, Sadic E, Becoats K, Ghetiya S, Ali AA, Sattiraju S, Missov E. Cardiac papillary fibroelastoma. J Geriatr Cardiol. 2021;18(5):346-351.
7. Arikan AA, Omay O, Aydın F, Kanko M, Gür S, Derviş E, Yılmaz CE, Müezzinoğlu B. Aortic valve replacement for papillary fibroelastoma. J Card Surg. 2017;32(6):347-354.
8. Erdoes G, Stalder M, Basciani R, Gugger M, Carrel T, Eberle B. An uncommon cause of coronary artery ostial obstruction: papillary fibroelastoma. Echocardiography. 2010;27(3):337-40.
9. Gowda RM, Khan IA, Nair CK, Mehta NJ, Vasavada BC, Sacchi TJ. Cardiac papillary fibroelastoma: a comprehensive analysis of 725 cases. Am Heart J. 2003;146(3):404-10.
10. Shahian DM. Papillary fibroelastomas. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2000;12(2):101-10.
11. Phan K, Tsai YC, Niranjan N, Bouchard D, Carrel TP, Dapunt OE, Eichstaedt HC, Fischlein T, Gersak B, Glauber M, Haverich A, Misfeld M, Oberwalder PJ, Santarpino G, Shrestha ML, Solinas M, Vola M, Yan TD, Di Eusanio M. Sutureless aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis. Ann Cardiothorac Surg. 2015;4(2):100-11.
12. Zubarevich A, Rad AA, Amanov L, Szczechowicz M, Osswald A, Torabi S, Schmack B, Ruhparwar A, Weymann A. Sutureless aortic valve replacement in pure aortic regurgitation: expanding the indications. J Cardiothorac Surg. 2022;17(1):198.

**Presentation ID / Sunum No= 266**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0001-9798-295X



# Akut Divertikülite Klinik Yaklaşım

**Dr. Berkan Acar[1]**

*[1]Şebinkarahisar Devlet Hastanesi*

## Özet

Akut divertikülit,divertikülün mikroperforasyonu sonucu oluşan inflamasyondur.Sigmoid ve inen kolonda divertiküller daha çok batı toplumlarında görülürken,çıkan kolonda divertiküller asya toplumlarında daha sık görülmektedir.Divertikülozisli hastalarda hayat boyu divertikülit riski yaklaşık %10-%25 arasında olduğu belirtilmiştir.Lokalize inflamasyonla sınırlı olan divertikülit komplike olmayan divertikülittir.Komplike divertikülitte ise abse,fistül,obstrüksiyon veya açık perforasyon görülebilir.Divertikülit etiyolojisinde düşük lifli,yağlı ve kırmızı etli diyet,obezite ,sigara,NSAİİ kullanımı,steroidler ve opiyatlar yer almaktadır. Divertikülit,divertikülün tıkanması ve travması sonrasında iskemi ve nekroz,buna bağlı gelişen mikroperforasyon ve sonrasında gelişen enfeksiyon sonucu oluşur.Akut divertikülitte klinik semptomlar hastalığın şiddetine bağlı olarak değişir.Komplike olmayan divertiküliti olan hastalar genellikle sol alt kadran ağrısı ile başvururlar.İshal,kabızlık,bulantı ve kusma diğer başvuru semptomlarıdır.Abse veya perforasyon gelişen hastalarda sıklıkla ateş ve karın ağrısı görülmektedir.Laboratuvarda lökositoz,eritrosit sedimentasyon hızı ve C- reaktif protein gibi akut faz reaktanlarında artış görülebilir.Tanıda sık kullanılan bilgisayarlı tomografi ,hastalığın kapsamını ve şiddetini değerlendirmede,bazı hastalarda da komplikasyonları dışlamak için yararlı olmaktadır.Akut divertikülit ayaktan veya yatarak tedavi edilebilir.Oral alımı tolere edemeyen,şiddetli bulantı ve kusmaları olan ,immün sistemi baskılanmış veya yaşlı hastalar yatarak tedavi edilmesi gereken hasta grubudur.Yatan hastalarda oral alım kesilir, intravenöz sıvı resüsitasyonu ve intravenöz antibiyotikler başlanır.Hastaneye yatıştan sonraki 2-4 gün içinde klinik bulgularda düzelme beklenir.Ateş, lökositoz ve ağrının azalması beklenen bulgulardır.Bu bulgularda düzelme olmaması durumunda tanı yeniden gözden geçirilmeli veya komplikasyon akla gelmelidir.Akut divertikülitli hastaların yaklaşık %15 inde abse gelişir.Küçük abseler(<3cm) intravenöz antibiyotiklerle tedavi edilebilirken, daha büyük boyutlu abselerde BT eşliğinde perkütan drenaj düşünülmelidir.Fistül oluşumu akut divertikülitin başka bir komplikasyonudur ve en sık görülen fistül, olguların yaklaşık %65'inde görülen kolovesikal fistüldür.Fistülün primer anastomoz ile cerrahi onarımı tedavide tercih edilen yöntemdir.Açık perforasyon durumunda cerrahi tedavi uygulanmalıdır.Sonuçta cerrahların sık karşılaştığı bir durum olan akut divertikülitin klinik özelliklerinin iyi bilinmesi, ayırıcı tanısının doğru yapılması, komplikasyonlarının iyi yönetilmesi ve doğru tedavi büyük önem taşımaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Akut Divertikülit, divertikül, komplikasyon

## Giriş

Divertiküler hastalık,ayaktan ve yatarak tedavi gören hastalarda sık görülen gastrointestinal hastalıklardan biridir.(1) İlk olarak 19.yüzyılda anatomistler tarafından bu hastalığın inflamasyonla geliştiği ve abse ve fistülün bu hastalığın komplikasyonu olduğu tanımlanmıştır.Bu dönemde nadir görülen cerrahi bir hastalık olmasına karşın 20.yüzyılda görülme sıklığının giderek arttığı belirlenmiştir. 1960'lı ve 1970'li yıllarda Burkitt ve Painter divertiküler hastalığın prevalansında artış olduğunu ve Batı ve Doğu ülkeleri arasında görülme sıklığının farklı olduğunu ve durumun çevresel ve faktörler ve ekonomik gelişmişlik düzeyi ile ilgili olduklarını ifade etmişlerdir.(2)Sigmoid ve inen kolonda divertiküllller daha çok batı toplumlarında görülürken ,çıkan kolonda divertiküller asya toplumlarında daha sık görülmektedir.(3)Divertikülozisli hastalarda hayat boyu divertikülit riski yaklaşık %10-%25 arası olarak rapor edilmiştir.Sağlık sistemleri için önemli bir ekonomik yük teşkil eden akut divertikülitin doğru tanınması tedavisinin doğru yönetilmesi ve komplikasyonlarının iyi tanınması önem arz etmektedir.

## Genel Bilgiler

Divertikülozis, bağırsak duvarlarında küçük kesecik şeklinde çıkıntıların oluşması olarak tanımlanmakta ve bu yapılar divertikül olarak adlandırılmaktadır.Genellikle asemptomatik olmaları ile birlikte semptomatik hale gelebilirler.Semptomatik olduğunda divertiküler hastalık olarak tanımlanmakta ve bu terim divertikülit,kanama ve kolit gibi bazı patolojileri içermektedir.Akut divertikülit,divertikülün mikroperforasyonu sonucu oluşan inflamasyondur.Başka bir deyişle divertiküler hastalığın inflamatuar komplikasyonu olarak değerlendirilebilir.

Kolonik divertikülozis, Batı ülkelerinde 80 yaşına kadar nüfusun %70'ini etkilemektedir.Ancak hastaların yalnızca %4-5'inde semptomatik hale gelmektedir.En sık olarak akut divertikülit meydana gelmekte ve bu hastaların yaklaşık %20'sinde komplike divertikülit gelişmektedir.(4,5)Divertikülit insidansı hastanın yaşı ile doğru orantılı olmakla birlikte son yıllarda genç hastalarda göreceli olarak artmıştır.(6)

Divertikülozisin patogenezinde genel kabul görüş, divertikül gelişiminin kronik kabızlık ile ilişkili olduğu yönündedir.Kronik kabızlık, intralüminal basıncın artmasına, kolonik kas hipertrofisine ve vasa rektaların giriş yerlerinde mukozal ve submukozal herniasyona yol açmaktadır.Divertikülozisin komplikasyonu olan divertikülite ,divertikül içinde tıkanıklık ve staz,staza bağlı kolonik bakteri florasının aşırı çoğalması,lokal iskemi ve nekroz ve buna bağlı gelişen mikroperforasyon neden olmaktadır.(7) Divertikülitlerde inflamasyon ilerlediğinde gelişen fokal nekroz sonucu divertikülün mikroskobik veya makroskobik perforasyonu oluşabilir ve bu tablo divertiküliti ikiye ayırır:komplike ve komplike olmayan divertikülit. Lokalize inflamasyonla sınırlı olan divertikülit komplike olmayan divertikülittir.Komplike divertikülitte ise abse,fistül,kanama,obstrüksiyon veya fekal peritonit görülebilir.

Divertiküler hastalık etiyolojisinde birçok risk faktörü yer almaktadır.Düşük lifli diyet ve aşırı kırmızı et tüketimi,sigara içmek, obezite, hareketsiz yaşam tarzı divertikülit riskini artırmaktadır.Kafein ve alkol tüketiminin divertiküler hastalık artışıyla ilgisi yoktur.Steroidler ve opiatlar, non-steroid antiinflamatuar ilaçlar divertikülit artışı ile ilişkili iken D vitamini ve statinler koruyucu etki sağlamaktadır.(8)

Akut divertikülitte klinik semptomlar hastalığın şiddetine bağlı olarak değişir.Komplike olmayan divertiküliti olan hastalar en sık sigmoid kolon etkilendiğinden genellikle sol alt kadran ağrısı ile başvururlar.İshal,kabızlık,bulantı ve kusma diğer başvuru semptomlarıdır.Abse veya perforasyon gelişen hastalarda sıklıkla ateş ve karın ağrısı görülmektedir.Laboratuvarda lökositoz,eritrosit sedimentasyon hızı ve C- reaktif protein gibi akut faz reaktanlarında artış görülebilir.Akut apandisit,malignite perforasyonları,inflamatuar barsak hastalıkları,kabızlık,irritabl barsak sendromu,iskemik kolit,radyasyon enteriti,ürolojik ve jinekolojik patolojiler(tubo-ovaryan abse-piyelonefrit,sistit vb.) ayırıcı tanıda akılda tutulması gereken patolojilerdir.Tanıda bilgisayarlı tomografi yüksek özgüllük ve duyarlılığa sahiptir.Hastalığın kapsamını ve şiddetini değerlendirmede oldukça yararlıdır.

Rutin olarak komplike olmayan akut divertikülit antibiyotiklerle tedavi edilmektedir.Bunun başlıca nedeni akut divertikülitin divertiküldeki mukozal hasar ,mikroperforasyon ve bakteriyel translokasyona

yol açan tıkanmadan kaynaklandığı yönündeki durum idi.(9)Ancak bazı çalışmalarda akut divertikülitin inflamatuar bir süreç olduğu kabul edilmesiyle birlikte komplike olmayan akut divertikülit için antibiyotiksiz tedavinin de güvenli göründüğü ve komplikasyon riskini artırmadığı gösterilmiştir.(10)Güncel tedavi rejimlerinde komplike olmayan divertikülit için antibiyotiksiz tedaviye doğru bir değişim görülmektedir.Ayrıca antibiyotik tedavisinin maliyetli olması ve allerjik reaksiyon gelişebilmesi veya clostridium difficile süperenfeksiyonu ile birlikte mortal bir komplikasyon olan toksik megakolon gelişmesi gibi olumsuzlukları vardır.Akut divertikülit ayaktan veya yatarak tedavi edilebilir.Ayakta tedavi yönetimi genel olarak sıvı diyet, oral geniş spektrumlu antibiyotikler ve 2-3 günlük klinik takipten oluşur. Oral alımı tolere edemeyen,şiddetli bulantı ve kusmaları olan ,immün sistemi baskılanmış veya yaşlı hastalar yatarak tedavi edilmesi gereken hasta grubudur.Yatan hastalarda oral alım kesilir, intravenöz sıvı resüsitasyonu ve intravenöz antibiyotikler başlanır. Hastaneye yatıştan sonraki 2-4 gün içinde klinik bulgularda düzelme beklenir.Ateş, lökositoz ve ağrının azalması beklenen bulgulardır. Bu bulgularda düzelme olmaması durumunda tanı yeniden gözden geçirilmeli veya komplikasyon akla gelmelidir.

Akut divertikülitli hastaların yaklaşık %15 inde abse gelişir.Akut divertikülitli hastada abse gelişmesi komplike diveritkülit olarak tanımlanmaktadır.Geniş spektrumlu antibiyotikler küçük boyutlu abselerde yüksek başarı oranına sahiptir.Konservatif tedavi başarısız olduğunda ise BT eşliğinde perkütan drenaj uygulanmalıdır.(11)Fistül oluşumu akut divertikülitin başka bir komplikasyonudur ve en sık görülen fistül, olguların yaklaşık %65'inde görülen kolovesikal fistüldür.Açık perforasyon ve buna bağlı peritonit gelişmesi halinde cerrahi müdahale uygulanmalıdır.Akut divertikülit nedeniyle hastaneye başvuran hastaların %15-%30'unda başvuru anında cerrahi müdahale gerekmektedir.(3)Cerrahi seçenekler arasında Hartmann prosedürü,drenaj,saptırıcı kolostomi ve anastomozlu primer rezeksiyon bulunmaktadır.Laparoskopik yaklaşımlar daha hızlı iyileşme sağlar, daha az yara yeri enfeksiyonu oranı ve daha az görülen kesi yeri fıtığını içerir.En uygun cerrahi tedavi hastanın mevcut durumuna göre ve cerrahın deneyimine ve kendi gözlemine göre verilir.

## Sonuç

Akut divertikülit klinik yelpazesi geniş olan bir hastalıktır.Bu nedenle cerrahların sık karşılaştığı bir durum olan akut divertikülitin klinik özelliklerinin iyi bilinmesi, ayırıcı tanısının doğru yapılması, komplikasyonlarının iyi yönetilmesi ve doğru tedavi büyük önem taşımaktadır.

## Kaynaklar


1. Peery AF, Crockett SD, Barritt AS, et al. Burden of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States. Gastroenterology 2015;149:1731–1741 e3.
2. Painter NS, Burkitt DP: Diverticular disease of the colon: A deficiency disease of Western civilization. Br Med J 1971;2(5759):450–454.
3. Wilkins T, Embry K, George R. Diagnosis and management of acute diverticulitis. Am Fam Physician. 2013 May 1;87(9):612-20.
4. Shabanzadeh DM. Wille-Jorgensen P: Antibiotics for uncomplicated diverticulitis. Cochrane Database Syst Rev 2012;11:CD009092.
5. Alexandersson BT, Stefansson T: Incidence and recurrence rate of sigmoid diverticulitis in patients requiring admission to hospital in Iceland from 1985 to 2014: Nationwide population-based register study. BJS Open 2020;4:1217–1226.
6. Bharucha AE, Parthasarathy G, Ditah I, et al. Temporal Trends in the Incidence and Natural History of Diverticulitis: A Population-Based Study. Am J Gastroenterol 2015;110:1589–96.
7. Strate LL, Morris AM. Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment of Diverticulitis. Gastroenterology 2019; 156: 1282-1298. :e1.
8. Al Harakeh H, Paily AJ, Doughan S, Shaikh I. Recurrent Acute Diverticulitis: When to Operate? Inflamm Intest Dis. 2018 Dec;3(2):91-99. doi: 10.1159/000494973. Epub 2018 Nov 20.

9. Jacobs DO. Clinical practice: diverticulitis. N Engl J Med. 2007;357:2057–2066.
10. Brochmann ND, Schultz JK, Jakobsen GS, Oresland T. Management of acute uncomplicated diverticulitis without antibiotics: a single-centre cohort study. Colorectal Disease 2016;18(11):1101-7.
11. Ambrosetti P, Chautems R, Soravia C, Peiris-Waser N, Terrier F: Long-term outcome of mesocolic and pelvic diverticular abscesses of the left colon: a prospective study of 73 cases. Dis Colon Rectum 2005;48:787-791.

**Presentation ID / Sunum No= 304**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-0111-3360



# Intramedullary Hematoma (Hematomyelia) After Combined Spinal-Epidural Anesthesia Application: A Case Report

**Asst. Prof. Dr. Tayfun Et[1], Asst. Prof. Dr. Muhammet Korkusuz[1]**

*[1]Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Faculty of Medicine, Karamanoglu Mehmetbey University, Karaman, Turkey.*
**Corresponding author: Tayfun Et*

## Özet

İntramedüller hematom (hematomiyeli) nadir görülen bir omurga kanaması durumudur. Travma hematomiyelinin en yaygın nedenleri arasındadır. Obez hastada diz artroplastisi için kombine spinal epidural uygulama sonrası hematomiyeli gelişen bir olguyu sunuyoruz. Ameliyat sonrası 6 saatlik takipte ayağındaki motor ve duyu kaybının geri dönmemesi nedeniyle spinal manyetik rezonans görüntülemede hematomiyeli tanısı konularak acil olarak ameliyathaneye alındı. Ancak sağ ayaktaki güçsüzlük ve sfinkter kontrolünün kaybı devam etti. Sonuç olarak obez hastalarda nöroaksiyel blok uygularken anatomik noktaları belirlemek için floroskopi ve US rehberliğini kullanmalıyız. ABD rehberliğinde görüntüleme, obez hastaların yüzey anatomisinin belirlenmesi ve gerçek zamanlı bölgesel anestezi prosedürlerinin gerçekleştirilmesi için umut verici bir görüntüleme yöntemidir. Ameliyat sonrası düzenli ve dikkatli takip olası komplikasyonların önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Omurilik Yaralanmaları, İntramedüller Hematom, Kombine Spinal Epidural, Travma, Nöroaksiyel

## Intramedullary Hematoma (Hematomyelia) After Combined Spinal-Epidural Anesthesia Application: A Case Report

## Abstract

Intramedullary hematoma (hematomyelia) is a rare spinal bleeding condition. Trauma is among the most common causes of hematomyelia. We present a case of hematomyelia after combined spinal epidural application for knee arthroplasty in obese patient. Since the motor and sensory loss in his foot did not return in the 6-hour follow-up postoperatively, a diagnosis of hematomyelia was made in the spinal magnetic resonance imaging, and he was taken to the operating room urgently. However, weakness in the right foot and loss of sphincter control continued. In conclusion, while applying neuraxial block in

obese patients, we should use fluoroscopy and US guidance to determine anatomical points. US-guided imaging is a promising imaging modality for determining the surface anatomy of obese patients and performing real-time regional anesthesia procedures. Regular and careful postoperative follow-up is of great importance in terms of preventing possible complications.

**Keywords:** Anestezi Spinal Cord Injuries, Intramedullary Hematoma, Combined Spinal Epidural, Trauma, Neuraxial Anesthesia



## Background

Spinal cord hemorrhages are classified as subdural hemorrhage, subarachnoid hemorrhage, epidural and intramedullary (hematomyelia) hemorrhage based on the primary location of the hemorrhage [1]. It is seen rarely and the most common cause is trauma. Bleeding diathesis and vascular malformations are among the rarer causes. Its incidence is unknown due to the lack of adequate case reports and difficulties in identification [1, 2]. However, it is accepted that the incidence of major complications of central neuraxial anesthesia may vary between 1:6000 and 1:1000 in non-obstetric patients [3, 4]. Hematomyelia is less common than epidural, subdural or subarachnoid spinal hemorrhages. Likewise, it may be associated with trauma, vascular malformations, tumors, infection, radiation, and coagulation disorders [5].

Patients with hematoma are classically experience paralysis lasting from a few hours to a few days. They present with various symptoms such as progressive unbearable local or radicular spinal pain, motor or sensory deficits, and urinary retention [5]. The level, severity and timing of bleeding are manifested by various symptoms and signs. Hematoma causes death and permanent neurological deficit if not intervened in time due to the compression it creates in the spinal canal. Although the compression caused by spinal hematoma is relatively rarely seen, it causes serious and irreversible clinical consequences. Timely identification of the symptoms and signs of hematoma by clinicians is crucial for administering lifesaving treatment.

We aimed to present a case of intramedullary hematoma seen after combined spinal epidural (CSE) anesthesia application.

## Case presentations

A 67-year-old female patient with a body mass index (BMI) of 36.63 kg/m$^2$ (88 kg and 1.55 cm) underwent preoperative evaluation for bilateral knee replacement surgery in another hospital. There was no abnormality in the preoperative evaluation. The patients were not on anticoagulant or antiaggregant treatment but was receiving oral antidiabetic drugs for diabetes mellitus. Preoperatively, 500 mL of normal saline and 2 mg/kg midazolam iv was loaded. Combined spinal-epidural anesthesia application was planned to provide postoperative analgesia. After the patient was given a sitting position, the 18 gauge Thuoy needle at the L umbar ( L) 3-L4 level was performed 3 unsuccessful attempts, and after the L2-3 failed 2 times, the epidural December was confirmed by the pressure method at the end of the unsuccessful attempt. After confirming the arrival of cerebrospinal fluid with a 22-gauge spinal needle, 3 ml of heavy bupivacaine was administered. The epidural catheter was then placed and fixed. The operation continued uneventfully for 2.5 hours.

Magnetic resonance imaging was performed at the 6th hour of the postoperative follow-up, as motor and sensory loss was still present in the right leg. An intramedullary hematoma was detected starting from thoracic vertebrae 12 and extending to lumbar vertebrae 2, which was hyperintense in T2 **(figure 1-A)** and hypointense in T1 **(figure 1-B).** The patient was referred to neurosurgery center. The patient was operated for 8 hours postoperatively, and decompression surgery was performed. There was some improvement in his symptoms at 1 day postoperatively, loss of sensation and feeling of warmth slowly

returned, but loss of motor and sphincter tone continued. The patient continues physical therapy programs.

**Discussion**

CSE anesthesia application is a frequently used method to provide intraoperative anesthesia and postoperative analgesia in orthopedic surgery. Many factors play a role in the formation of spinal epidural hematoma. Antiplatelet and anticoagulant medication use are among these factors. Administration of low molecular weight heparin (LMWH) and warfarin is associated with an increased incidence of spinal hematomas following neuraxial blockade.[6, 7] The American Association of Regional Anesthesiology recommends waiting at least 10 to 12 hours after the last dose of LMWH to withdraw the catheter, followed by the next dose of LMWH [8, 9]. In addition, application of higher than recommended dose, epidural catheter application, female gender and advanced age increase the susceptibility to hematoma formation [8, 10]. The timing of catheter extraction is of great importance, especially in epidural anesthesia. Spinal anesthesia is less traumatic than epidural. Epidural administration and catheter insertion/removal carry more risks [8]. Coagulation status during removal of the catheter is considered as a more important risk factor for spinal hemorrhage compared to catheterization procedure [8, 11].



Hematomyelia is a rare condition. Causes of spontaneous non-traumatic hematomyelia include coagulation disorders, vascular malformation, abscess, inflammatory myelitis, spinal cord tumors, and syringomyelia [12, 13]. Penetrating and closed spinal cord injury and surgical procedures are among the most common traumatic causes. There are no clinical studies to guide the management of hematomyelia, and treatment is usually directed at managing the underlying cause. Almost all patients require emergency surgical decompression. If not treated promptly, progressing to irreversible neurological deficits occurs. Initial evaluation requires spinal imaging and timely consultation with a neurosurgeon. Since the postoperative sensory and motor loss did not return, our patient was taken to surgical operation after hematomyelia was observed in the spinal MRI.

Vertebral abnormalities, multiple interventions, anatomical and technical factors are other factors involved in the formation of spinal epidural hematoma [10]. Vandermeulen et al.[8] revealed that a significant proportion of spinal hematomas (87%) were due to impaired hemostasis or difficulty in needle insertion. The exact mechanistic explanation of spinal epidural hematoma has not been fully elucidated. However, Miyazaki et al.[14] emphasized that the posterior and epidural veins have a very fragile structure and a minor injury or high intracavitary pressure may cause rupture and hematoma in the veins. Especially in obese patients, it may be difficult to identify anatomical landmarks [15]. As a result, successful epidural application becomes difficult and results in repeated attempts. As a result of these multiple applications, the possibility of injury to the epidural veins increases. In the present case, however, there was difficulty in identifying the anatomical landmarks and there were repeated attempts at the L2-3 level. However, in contrast to more common spinal epidural hematoma, a rarer intramedullary hematoma occurred in this case. We can assume that the greatest factor contributing to this adverse effect was repeated attempts during epidural application. As a way of preventing this untoward and dangerous complication, intraoperative fluoroscopy to guide spinal needle placement in obese patients or ultrasound guidance can be used to increase the success rate of spinal and epidural catheter placement [16].

In conclusion, if we have difficulty in identifying anatomical landmarks while performing neuraxial block on obese patients, we should apply it with the guidance of fluoroscopy and US. US-guided imaging is a promising imaging modality for determining the surface anatomy of obese patients and performing real-time regional anesthesia procedures. Close follow-up of postoperative patients is of great importance. We should do MR imaging in case of the delay in patients' return of motor and sensory

loss. Because timely adequate and necessary intervention will help the patient to avoid permanent neurological sequelae. In this regard, hospitals need to implement an emergency follow-up and treatment algorithm.

## Conflict of Interest

The authors declared no potancial conflict of interest.



## Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

## References

1. Shaban A, Moritani T, Al Kasab S, Sheharyar A, Limaye KS, Adams HP. Spinal Cord Hemorrhage. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2018; 27: 1435–46.

2. Kreppel D, Antoniadis G, Seeling W. Spinal hematoma: a literature survey with meta-analysis of 613 patients. Neurosurg Rev. 2003; 26: 1–49.

3. Rosero EB, Joshi GP. Nationwide incidence of serious complications of epidural analgesia in the United States. Acta Anaesthesiol Scand. 2016; 60: 810–20.

4. Christie IW, McCabe S. Major complications of epidural analgesia after surgery: results of a six-year survey. Anaesthesia. 2007; 62: 335–41.

5. Leep Hunderfund AN, Wijdicks EFM. Intramedullary spinal cord hemorrhage (hematomyelia). Rev Neurol Dis. 2009; 6: 54-61.

6. Tryba M. [Epidural regional anesthesia and low molecular heparin: Pro. Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. 1993; 28: 179–81.

7. Vandermeulen EP, Aken HV, Vermylen J. Anticoagulants and Spinal-Epidural Anesthesia. Anesth Analg. 1994; 79: 1165.

8. Hynson JM, Katz JA, Bueff HU. Epidural Hematoma Associated with Enoxaparin. Anesth Analg. 1996; 82: 1072.

9. Chan L, Bailin MT. Spinal epidural hematoma following central neuraxial blockade and subcutaneous enoxaparin: A case report. J Clin Anesth. 2004; 16: 382–5.

10. Horlocker TT, Heit JA. Low Molecular Weight Heparin: Biochemistry, Pharmacology, Perioperative Prophylaxis Regimens, and Guidelines for Regional Anesthetic Management. Anesth Analg. 1997; 85: 874.

11. Badge R, Chan D. Spinal Subdural Haematoma in association with anticoagulant therapy, an unusual presentation: a case report and review of literature. Cases J. 2009; 2: 151.

12. Sakamoto M, Watanabe T, Okamoto H. A case of ruptured aneurysm associated with spinal arteriovenous malformation presenting with hematomyelia: case report. Surg Neurol. 2002; 57: 438–42.

13. Pullarkat VA, Kalapura T, Pincus M, Baskharoun R. Intraspinal hemorrhage complicating oral anticoagulant therapy: an unusual case of cervical hematomyelia and a review of the literature. Arch Intern Med. 2000; 160: 237–40.

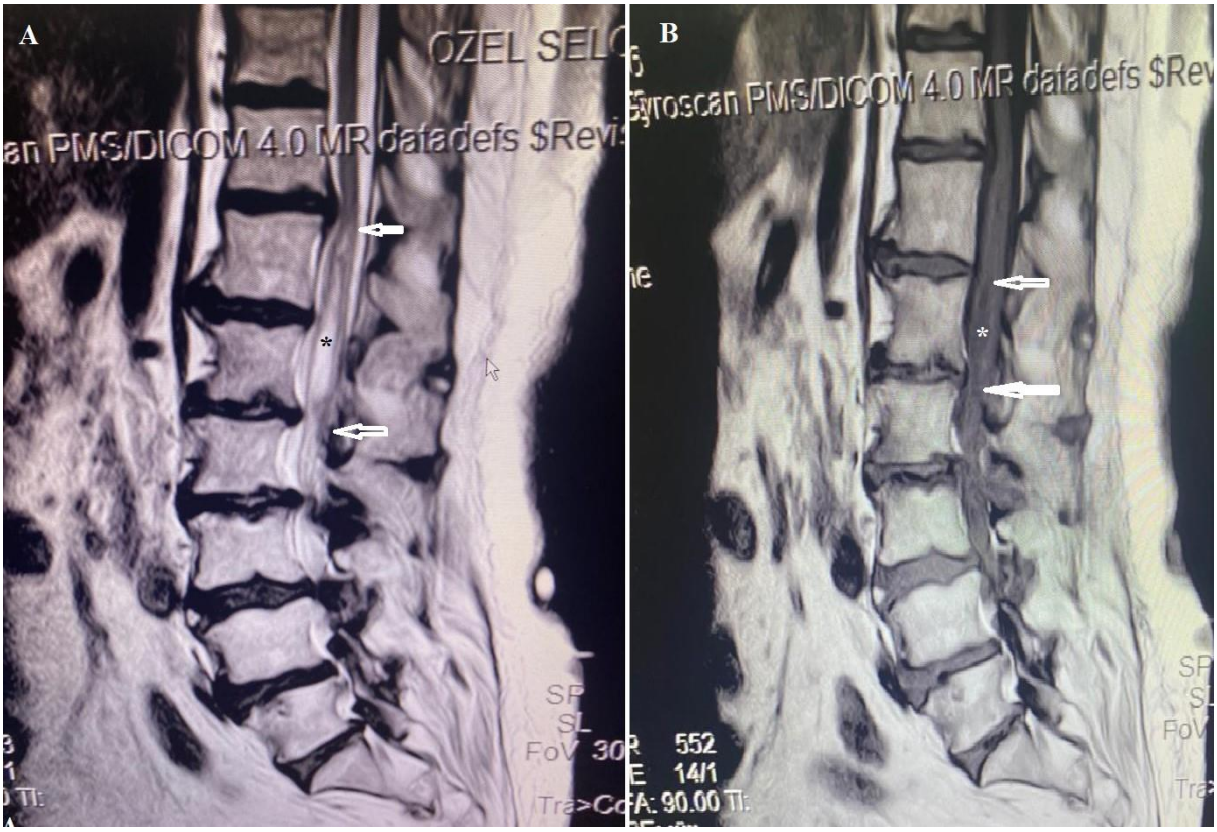
14. Miyazaki M, Takasita M, Matsumoto H, Sonoda H, Tsumura H, Torisu T. Spinal Epidural Hematoma After Removal of an Epidural Catheter: Case Report and Review of the Literature. Clin Spine Surg. 2005; 18: 547.

15. Brodsky JB, Mariano ER. Regional anaesthesia in the obese patient: lost landmarks and evolving ultrasound guidance. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2011; 25: 61–72.

16. Eidelman A, Shulman MS, Novak GM. Fluoroscopic imaging for technically difficult spinal anesthesia. J Clin Anesth. 2005; 17: 69–71.



**Figure 1.** A) Postoperative T2 MRI sagittal section of the thoracolumbar spine shows hyperintense T12-L2 Intramedullary hematoma (* and white arrows); B) Postoperative T1 MRI sagittal section of the thoracolumbar spine shows hypointense T12-L2 Intramedullary hematoma (* and white arrows)



**Presentation ID / Sunum No= 308**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-4221-0845



# Endoskopik Biyopsi Yapılan Pediatrik Hastalarda Helikobakter Pylori Sıklığının Belirlenmesi ve Patolojik Materyallerdeki Morfolojik Bulgularla İlişkisinin Saptanması

**Asst. Prof. Dr. Büşra Özbek[1]**

*[1]Kocaeli Üniversitesi*

## Özet

Giriş: Helikobacter pylori (HP), dünya çapında akut gastritin oldukça yaygın bir nedenidir. Tüm dünyada HP görülme sıklığı her yıl pediatrik popülasyonun %0,5 ila %10'unu oluşturmakta ve bu oran ülkeler arasında farklılık göstermektedir. HP görülme sıklığının ülkeler arasında farklılık göstermesi nedeniyle bu çalışmada endoskopi yapılan pediatrik hastalarda HP oranının değerlendirilmesi amaçlandı. Yöntem: Bu çalışma Ocak 2018-Mayıs 2022 tarihleri arasında üçüncü basamak bir hastanede gerçekleştirildi. Endoskopi yapılan pediatrik hastalar çalışmaya dahil edildi. HP oranı, HP ve HP yoğunluğu ile farklı pediatrik yaş grupları arasındaki ilişki değerlendirildi. Ayrıca HP, HP yoğunluğu ve aktivitesi, inflamasyon, bağırsak metaplazisi, atrofi, lenfoid infiltrasyon ve peptik ülser arasındaki ilişki değerlendirildi. Bulgular: HP, HP yoğunluğu ve farklı pediatrik yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı. HP ile bağırsak metaplazisi, atrofi ve peptik ülser arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı. Ayrıca HP yoğunluğundaki bağırsak metaplazisi ve atrofisi birbiriyle anlamlı düzeyde ilişkili değildi. Buna karşılık, hem HP hem de HP yoğunluğu aktivite, inflamasyon ve lenfoid infiltrasyon ile önemli ölçüde ilişkiliydi. Sonuç: Çalışmanın sonuçları HP ve HP yoğunluğunun endoskopik biyopsi patolojisinin aktivitesi, inflamasyonu ve lenfoid infiltrasyonu ile tahmin edilebileceğini gösterdi. Daha ileri çalışmalar Türkiye'nin farklı bölgeleri arasındaki HP prevalansı farklılıklarına odaklanmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Helicobacter Pylori, Morphology, Children

# Determining the Frequency of Helicobacter Pylori in Pediatric Patients Undergoing Endoscopic Biopsy and Determining İts Relationship With Morphological Findings in Pathological Materials




## Abstract

Introduction: Worldwide, helicobacter pylori (HP) is an extremely common cause of acute gastritis. The incidence of HP differs among countries which constitute 0.5% to 10% of the pediatric population each year all around the world. Since the incidence of HP diverges among countries, this study aimed to evaluate the rate of HP in pediatric patients who undergo endoscopy. Methods: This study was conducted in a tertiary care hospital between January 2018 to May 2022. Pediatric patients who undergo endoscopy were included in the study. The rate of helicobacter pylori, the relationship between HP, HP intensity, and different pediatric age groups were evaluated. Additionally, the relationship between HP, HP intensity and activity, inflammation, intestinal metaplasia, atrophy, lymphoid infiltration, and peptic ulcus were evaluated. Results: There was no statistically significant relationship between HP, HP intensity, and different pediatric age groups. There was also no statistically significant relationship between HP and intestinal metaplasia, atrophy, and peptic ulcus. Furthermore, HP intensity intestinal metaplasia and atrophy were not significantly related to each other. In contrast, both HP and HP intensity were significantly related to activity, inflammation, and lymphoid infiltration. Conclusion: The results of the study showed that HP and HP intensity might be predicted by the activity, inflammation, and lymphoid infiltration of the endoscopic biopsy pathology. Further studies should focus on the difference in the HP prevalence between different regions of Turkey.


**Keywords:** Helicobakter Pylori, Morfoloji, Çocuklar

Giriş:

Helikobakter pylori gram negatif spiral şekilli bir bakteri türü olup, tüm dünya genelinde oldukça sık görülen bir gastrit etkenidir. Tüm dünya popülasyonunda %50'lere varan sıklıklarda görülen H.pylori genellikle midede kolonize olup, kronik gastrit gibi dahili hastalıkların yanı sıra; gastrik kanser ve gastrik lenfomalar için de önemli bir etyolojik ajan olarak belirlenmiştir(1). Bu nedenle Dünya Sağlık Örgütü Uluslararası Kanser Araştırma Kurumu tarafından H. pylori Sınıf-1 karsinojen olarak belirlenmiştir ( 2). H. pylorinin karsinogenezdeki etkisinin de inflamasyonu tetiklemesi ile intestinal metaplaziye yol açtığı, sonrasında is displazi ve kanser gelişimine ilerlediği düşünülmektedir.

H. Pylori erişkin çağın yanı sıra çocukluk çağında da görülebilen bir gastrit etkenidir (3). Ancak çocukluk çağındaki sıklığı literatürde farklı çalışmalarda değişen oranlarda rapor edilmiştir (4). Bu oranların değişkenliğinde de araştırma yapılan bölgenin sosyodemografik yapısının da etkili olduğu vurgulanmaktadır. Helikobakter pylori enfeksiyonunun süt çocukluğu kadar erken dönemlerde görülebildiği buna karşın son 30 yılda da azaldığına dair literatürde veriler mevcuttur (3,5). Türkiye'de çocuklardaki sıklığına dair de literatürde çalışmalar mevcuttur. Ozden A ve çalışma arkadaşları tarafından 1990 ve 2000 yılları arasını ve 7-14 yaş grubunu kapsayarak yapılan tek merkezli bir çalışmada 1990'larda %78,5 olan prevalansın 2000'lerde %66,3 e düştüğü rapor edilmiştir (6). Ozbey ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışmada ise 4-18 yaş aralığı ile daha geniş bir yaş grubunu kapsayan ve yine tek merkezli yapılan bir çalışmada ise H. Pylori sıklığının 4-6 yaş grubunda %40 gibi oranlarda olmasına karşın 13-18 yaş grubunda bu sıklığın %75,8 lere çıktığını aynı zamanda da farklı laboratuar yöntemlerinin sıklık oranını saptamada farklı sonuçlar verdiğini saptamıştır (7). H. Pylori görülme sıklığı bölgeler arasında farklılık gösterdiğinden, bu çalışmada endoskopi yapılan pediatrik hastalarda HP oranının değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal Metod:

Üçüncü basamak sağlık hizmeti veren Kocaeli'de yer alan tersiyer bir merkezdeki patoloji bölümüne 01.2018-05.2022 tarihleri arasında gönderilen 0-18 yaş grubuna ait mide endoskopik biyopsileri çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen olgulara ait endoskopik biyopsi preparatları ayrıntılı mikroskobik incelemeden geçirilerek güncellenmiş Sydney sınıflamasındaki inflamasyon şiddeti, aktif inflamasyonun şiddeti, intestinal metaplazi, atrofi ve lenfoid agregat/folikül varlığı gibi histomorfolojik bulgular ve yine sınıflamadaki kriterlere uygun olarak H. Pylori enfeksiyonu durumu; uzman patolog tarafından ışık mikroskopisi ile hematoksilen eozin ve H. pylori immünhistokimyasal boyaması slaytları arşivden çıkartılarak yeniden değerlendirildi. Olguların yaş ve cinsiyet gibi demografik verileri, hastane bilgi sisteminden elde edildi.

Olguların yaş gruplarına ve cinsiyetlerine göre kategorize edilerek çocuklardaki farklı yaş grupları ve farklı cinsiyetler arasındaki Helikobakter pylori sıklıkları karşılaştırıldı. Yaş grupları 0-6 yaş, okul öncesi; 6-13 yaş, okul çağı; 13-18 yaş, adolesan çağ olarak belirlendi. Ayrıca H.Pylori varlığı ve yoğunluğu ile aktivite, inflamasyon, intestinal metaplazi, atrofi, lenfoid agregat varlığı ve peptik ülser arasındaki ilişki değerlendirildi.

İstatistiksel olarak veriler SPSS program kullanılarak hesaplamalar gerçekleştirildi. Değişkenlerin dağılımları Kolmogorov/Smirnov testi ile değerlendirildi. Kategorik verilerin karşılaştırılması için Ki-kare testi kullanıldı. Eğer beklenen değerlerden en az biri 5'in altındaysa Fisher's exact test kullanıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular:

Çalışmamızı oluşturan 255 olgunun %36,1'inde H. pylori enfeksiyonu saptanmıştır. H. pylori saptanmayan olguların yaş ortalaması 12.66 (±4.1) iken H. pylori enfeksiyonu olan olguların yaş ortalaması 13.98(±3.06) olarak belirlendi. 0-6 yaş arası (okul öncesi) 18 olgunun 3 tanesinde (%17) H. pylori bulunmaktayken, 6-13 yaş arası toplam 61 olgunun 18'inde (%30) H. pylori enfeksiyonu saptandı. 13-18 yaş arası adolesan çağı olgular ise örneklemin büyük çoğunluğunu oluşturmakta olup bu yaş grubunda toplam 176 olgunun 71'inde (%40) H. pylori saptandı. H. Pylori enfeksiyonu saptanan ve saptanmayan hastaların klinik başvuru şikayetleri Tablo-1'de özetlenmiştir.

H.pylori enfeksiyonu varlığı ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki bulunmamaktadır ($p=0.618$). Yaş grupları 0-6, 6-13, 13-18 olarak gruplandığında H.pylori enfeksiyonu varlığı ile yaş grupları arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p= 0.065$). H.pylori yoğunluğu ile yaş alt grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0.492$). H.pylori enfeksiyonu varlığı ile aktivite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p<0.001$). H.pylori enfeksiyonu varlığı ile inflamasyon arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p<0.001$). H.pylori enfeksiyonu varlığı ile intestinal metaplazi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. ($p=0.705$). H.pylori enfeksiyonu varlığı ile atrofi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. ($p=0.258$). H.pylori enfeksiyonu varlığı ile lenfoid infiltrasyon arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p<0.001$). H.pylori enfeksiyonu varlığı ile ülser arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. ($p=0.344$).

H.Pylori yoğunluğu ile aktivite arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($p<0.001$). H.Pylori yoğunluğu ile inflamasyon arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($p=0.002$). H.Pylori yoğunluğu ile intestinal metaplazi arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p=0.078$). H.Pylori yoğunluğu ile atrofi arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p=0.171$). H.Pylori yoğunluğu ile lenfoid infiltrasyonu arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($p<0.001$).

İnflamasyon derecesi ile intestinal metaplazi arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($P=0.039$). İnflamasyon derecesi ile atrofi arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($P=0.003$). Yaş grupları ile intestinal metaplazi arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p=0.81$).

Tartışma:

H. pylori enfeksiyonu yetişkinlerde görülme sıklığı ülkelerin gelişmişlik düzeyi ile ilgili olarak değişmekle birlikte bazı ülkelerde %90'lara kadar ulaşabilmektedir (8). Ülkeler arası benzer insidans farklılığı çocukluk çağı için de geçerli olmakla birlikte çocukluk çağındaki sıklığı genellikle ülke bazında da erişkinlere oranla daha düşük olarak rapor edilmektedir (8). Gelişmiş ülkelerde H. pylori enfeksiyonu sıklığı yaklaşık %1.2-12.2 aralığında literatürde rapor edilirken gelişmekte olan ülkelerde bu oran %30-50 civarındadır (8,9). Türkiye'deki çocuk popülasyonda H. pylori enfeksiyonu sıklığını saptamak amacıyla yapılan çalışmalarda ise oran %23.6-78.5 arasında ciddi bir değişkenlik göstermektedir (10). Bu farklı oranların altında yatan olası nedenler arasında H. pylori enfeksiyonunun saptanma metodu arasındaki farklılıklar ve çalışmaların Türkiyenin farklı bölgelerindeki popülasyonları temsil etmesi sayılabilir. Mevcut çalışmalarda insidansa dair vurgulanan bir diğer bulgu da son yıllarda H. pylori sıklığının azaldığıdır. Bizim çalışma grubumuzda H. pylori enfeksiyon sıklığı da %36,1 ile literatürdeki çalışmaların bazıları ile benzer özellikte olmakla birlikte Gurbuz BC (10) ve arkadaşları tarafından Kocaeli'ye yakın bir yerleşim yeri olan İstanbul merkezli yapılan çalışmadaki oranlara göre düşük olarak görülmektedir. Bu farklılığın altında yatan neden İstanbul'un coğrafi yakınlığına rağmen, çok büyük bir şehir olması nedeniyle aslında Kocaeli'ye kıyasla çok daha farklı sosyodemografik kesimlerden gelen insanları temsil ediyor olması olabilir.

Literatürdeki veriler ile benzer şekilde bizim çalışmamızda da en yüksek H. pylori enfeksiyon sıklığı adolesan (13-18 yaş) grupta bulunmakla beraber yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (7).

Literatürdeki veriler ile uyumlu olarak bizim çalışmamızda da H. pylori ile aktivite, inflamasyon yoğunluğu ve lenfoid agregat varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır (10). Ancak erişkinlere dair literatürdeki verilerde H. pylori enfeksiyonu ile intestinal metaplazi arasında anlamlı bir ilişki olduğunu savunurken (11,12); farklı olarak bizim çalışmamızda pediatrik hastalarda H. pylori ile atrofi ve intestinal metaplazi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bizim çalışmamızla benzer şekilde H. pylorinin intestinal metaplazi ve atrofi ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi olmadığını savunan yayınlar olduğu gibi (13,14) literatürde pediatrik yaş grubunda da intestinal metaplazi ile H. pylori arasında ilişki olduğunu savunan yayınlar da mevcuttur (15,16). Bu farklılığın bir nedeni H. pylori enfeksiyonu sonrası intestinal metaplazi ve atrofi gelişimi için olası gerekli sürenin uzun olması olabileceği gibi, bizim çalışmamızı oluşturan popülasyondaki çocuk hastaların genetik ve epigenetik farklılıkları da bu sonuca neden olmuş olabilir. Çalışmamızda sınırlı bir popülasyona ulaştığımız ve tek merkezli bir çalışma olduğu dikkate alındığında bu konuyu daha detaylı irdelemek adına yapılacak çok merkezli ve daha çok sayıda olgu ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuçlar

Araştırmamız göstermiştirki yapılan endokopik biyopsi sonuçlarına göre H. Pylori çocuk hastalarda azımsanmayacak düzeydedir. Buna ek olarak H. Pylori pozitifliği intestinal metaplazi ve atrofi ile ilişkisiz olmasına rağmen inflamasyon, aktivite ve lenfoid agregat varlığı ile ilişkili bulunmuştur.

Referanslar

1. Ansari S, Gautam R, Nepal HP, Subedi SN, Shrestha S, Mandal F, Rimal B, Chhetri MR. Helicobacter pylori colonization in Nepal; assessment of prevalence and potential risk factors in a hospital-based patient cohort. BMC Res Notes. 2016 Feb 2;9:59. doi: 10.1186/s13104-016-1867-z. PMID: 26833400; PMCID: PMC4736165.
2. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (1994). INFECTION WITH HELICOBACTER PYLORI. International Agency for Research on Cancer. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK487794/

3. Park JS, Jun JS, Seo JH, Youn HS, Rhee KH. Changing prevalence of Helicobacter pylori infection in children and adolescents. Clin Exp Pediatr. 2021 Jan;64(1):21-25. doi: 10.3345/cep.2019.01543. Epub 2020 Jul 15. PMID: 32668822; PMCID: PMC7806412.
4. Gurbuz BC, Inceman HN, Aydemir M, Celtik C, Gerenli N, Zemheri E. Prevalence of *Helicobacter pylori* among children in a training and research hospital clinic in Istanbul and comparison with Updated Sydney Classification Criteria. North Clin Istanb. 2020 Aug 17;7(5):499-505. doi: 10.14744/nci.2020.70037. PMID: 33163887; PMCID: PMC7603853.
5. Ren S, Cai P, Liu Y, Wang T, Zhang Y, Li Q, Gu Y, Wei L, Yan C, Jin G. Prevalence of Helicobacter pylori infection in China: A systematic review and meta-analysis. J Gastroenterol Hepatol. 2022 Mar;37(3):464-470. doi: 10.1111/jgh.15751. Epub 2021 Dec 13. PMID: 34862656.
6. Ozden A, Bozdayi G, Ozkan M, Köse KS. Changes in the seroepidemiological pattern of Helicobacter pylori infection over the last 10 years. Turk J Gastroenterol. 2004 Sep;15(3):156-8. PMID: 15492913.
7. Ozbey G, Dogan Y, Demiroren K, Ozercan IH. Prevalence of Helicobacter pylori in children in eastern Turkey and molecular typing of isolates. Braz J Microbiol. 2015 Jun 1;46(2):505-11. doi: 10.1590/S1517-838246220140234. PMID: 26273266; PMCID: PMC4507543.
8. Salih BA. Helicobacter pylori infection in developing countries: the burden for how long?. Saudi J Gastroenterol 2009;15:201–7.
9. Mourad-Baars PE, Verspaget HW, Mertens BJ, Mearin ML. Low prevalence of Helicobacter pylori infection in young children in the Netherlands. Eur J Gastroenterol Hepatol 2007;19:213–
10. Gurbuz BC, Inceman HN, Aydemir M, Celtik C, Gerenli N, Zemheri E. Prevalence of *Helicobacter pylori* among children in a training and research hospital clinic in Istanbul and comparison with Updated Sydney Classification Criteria. *North Clin Istanb*. 2020;7(5):499-505. Published 2020 Aug 17.
11. Liu KS, Wong IO, Leung WK. Helicobacter pylori associated gastric intestinal metaplasia: Treatment and surveillance. World J Gastroenterol. 2016 Jan 21;22(3):1311-20. doi: 10.3748/wjg.v22.i3.1311. PMID: 26811668; PMCID: PMC4716041.
12. Akıncı, O., Güngör, Ö., Abdulrahman, S. M. F. A., Çomut, E., & Ergün, S. (n.d.). Relationship Between Helicobacter Pylori and Intestinal Metaplasia: A Rural Hospital Experience. *SOUTHERN CLINICS OF ISTANBUL EURASIA*, *32*(4), 345–349. https://doi.org/10.14744/scie.2020.07088
13. Whitney AE, Guarner J, Hutwagner L, Gold BD. Helicobacter pylori gastritis in children and adults: comparative histopathologic study. Ann Diagn Pathol. 2000;**4**:279–285.
14. Cohen MC, Cueto Rúa E, Balcarce N, Donatone J, Drut R. Assessment of the Sydney System in Helicobacter pylori-associated gastritis in children. Acta Gastroenterol Latinoam. 2000;**30**:35–40.
15. Usta Y, Saltk-Temizel IN, Ozen H. Gastric atrophy and intestinal metaplasia in Helicobacter pylori infection. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2004;**38**:548
16. Meining A, Behrens R, Lehn N, Bayerdörffer E, Stolte M. Different expression of Helicobacter pylori gastritis in children: evidence for a specific pediatric disease. Helicobacter. 1996;**1**:92–97.

**Tablo 1. Endoskopi yapılan ve Helikobakter Pylori açısından değerlendirilen çocuk hastaların başvuru şikayetleri**

| | Toplam | HP - | HP + |
|---|---|---|---|
| Karın Ağrısı | 136 (53.3) | 83 (61) | 53 (39) |
| Bulantı | 35 (13.7) | 22 (62.9) | 13 (37.1) |
| Disfaji | 13 (5.1) | 9 (69.2) | 4 (30.8) |
| İshal | 2 (0.8) | 1 (50) | 1 (50) |
| Hematemez | 13 (5.1) | 10 (76.9) | 3 (23.1) |
| İştahsızlık | 4 (1.6) | 1 (25) | 3 (75) |
| Dispepsi | 5 (2.0) | 5 (100) | 0 (0) |
| Gelişme geriliği | 19 (7.5) | 11 (57.9) | 8 (42.1) |
| Hıçkırık | 1 (0.4) | 1 (100) | 0 (0) |
| Hematokezya | 12 (4.7) | 9 (75) | 3 (25) |
| Anemi | 1 (0.4) | 1 (100) | 0 (0) |
| Gayta kaçırma | 1 (0.4) | 1 (100) | 0 (0) |
| Mukuslu gayta | 1 (0.4) | 1 (100) | 0 (0) |
| Kontrol | 12 (4.7) | 8 (66.7) | 4 (33.3) |
| Toplam | 255 (100) | 163 (63.9) | 92 (36.1) |

HP: Helikobakter Pylori

**Presentation ID / Sunum No= 309**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0003-1787-7522



# Nöroblastomlu Çocuklarda Perioperatif Yönetim: Retrospektif Değerlendirme

**Dr. Necmiye Ay[1]**

*[1]Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi*

## Özet

Giriş: Nöroblastom, çocuklarda en sık görülen ekstrakraniyal, solid ve malign tümördür. Nöral krest kök hücrelerinden kaynaklanır ve çocukluk çağı malignitelerinde %15 mortaliteden sorumludur. Servikal, torasik, abdominal ve pelvik yerleşimli olabilir. En sık retroperitonel bölgede görülür. Adrenal bezlerin tutulumuyla renal arterlere bası ve tümörden katekolaminlerin salınımına bağlı olarak %10-15 sıklığında hipertansiyon gelişmektedir. Hastanın yaşına, hastalık evresi ve histolojisine göre kemoterapi, radyoterapi ve/veya cerrahi yöntemle tedavi edilmektedir. Hastalar ameliyat öncesi anestezi yönetimi için kapsamlı şekilde değerlendirilmelidir. Morbidite ve mortalite riski yüksek olduğundan perioperatif dönemde multidisipliner yaklaşım önemlidir. Materyal ve Metod: 2020-2023 tarihleri arasında 1-8 yaş (3.3±1.7) arası, nöroblastom nedeniyle ameliyatı gerçekleştirilen 20 çocuk hasta (11 Erkek, 8 Kız) değerlendirildi. Nöroblastom 2'sinde torakal ve 18'inde abdominal yerleşimliydi. Tüm hastalara genel anestezi ile açık cerrahi yöntemi uygulanmıştı. Ameliyat sırasında 11 hastaya kan ve kan ürünü replasmanı yapıldığı görüldü. Analjezi için tüm hastalara morfin/parasetamol (intravenöz) ve ek olarak 3 hastaya rejyonel blok uygulanmıştı. Ameliyat sonrası 10 hasta yoğun bakım ünitesine çıkarılmıştı. Tartışma: Nöroblastom çocuklarda çoğunlukla abdominal bölgeye yerleşir (%65). Bizim çalışmamızda ise %90 abdominal bölgede olduğu görüldü. Nöral krest hücreli tümör olmasına rağmen semptomatik katekolamin salınımı ve hipertansiyon nadirdir. Hipertansiyon mevcutsa cerrahi tedaviden önce kontrol altına alınmalıdır. Çalışmada olguların hiçbirinde perioperatif dönemde hipertansiyon atağı gelişmediği görüldü. Ameliyat öncesi kemoterapi, nörovejetatif sisteme yakın geniş retroperitoneal diseksiyon, uzun süreli genel anestezi ve analjezi için opioidlerin kullanımı bağırsak peritaltizmi ve motilitesinin bozulmasına neden olmaktadır. Ameliyat sonrası ağrıda hem etkili analjezi hem de opioid tüketiminin azaltılması için mutimodal analjezi yöntemleri kullanılmalıdır. Çalışmamızdaki olgularda analjezi amacıyla sadece 3'üne rejyonel blok uygulanmış ve tüm hastalarda morfin/parasetamol ilaçlar kullanılmıştı. Noradrenerjik kökenli tümör olduğundan epidural analjezide erken postoperatif dönemdeki hipotansiyon riskinden dolayı dikkatli olunmalıdır. Nöroblastomanın heterojen kliniği ve yüksek morbidite/mortalite riski nedeniyle, hastaların ameliyat öncesi hazırlığının, anestezi ve analjezi yönetiminin titizlikle yapılması gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Nöroblastom, Anestezi, Hipertansiyon

## Giriş

Nöroblastom (NB), çocuklarda en sık görülen ekstrakraniyal, solid ve malign tümördür. Nöral krest kök hücrelerinden kaynaklanır ve çocukluk çağı malignitelerinde %15 mortaliteden sorumludur. Servikal, torasik, abdominal ve pelvik yerleşimli olabilir. En sık retroperitonel bölgede görülür ve %35-40'inde adrenal bezler tutulmaktadır. Adrenal bezlerin tutulumuyla renal arterlere bası ve tümörden katekolaminlerin salınımına bağlı olarak %10-15 sıklığında hipertansiyon gelişmektedir. Nöroblastomanın kliniği değişkendir ve genellikle tanı aldıklarında %75'inde metastaz görülmektedir. Hastanın yaşına, hastalık evresi ve histolojisine göre kemoterapi, radyoterapi ve/veya cerrahi yöntemle tedavi edilmektedir. (1,2) Kemoterapi tedavisine bağlı hastalarda kardiyomiyopati, konjestif kalp yetmezliği, pulmoner fibrozise bağlı restriktif akciğer hastalığı, trombositopeni ve lökopeni gelişebilir. (2,3) Tümör dokudan salınan katekolaminler ve vazoaktif intestinal peptidler ile terleme, flushing, çarpıntı, hipertansiyon, başağrısı, solukluk, hipertansiyon, tedaviye dirençli sulu ishal, abdominal distansiyon, hipokalemi, hızlı göz hareketleri, opsoklonus, myoklonus gibi paraneoplastik sendromlar görülebilir. (4)

Tüm bu nedenlerden dolayı nöroblastomlu çocuk hastalar ameliyat öncesi anestezi yönetimi için kapsamlı şekilde değerlendirilmelidir. Morbidite ve mortalite riski yüksek olduğundan perioperatif dönemde multidisipliner yaklaşım önemlidir.

## Materyal ve Metod

2020-2023 tarihleri arasında 1-8 yaş (3.3±1.7) arasında nöroblastom nedeniyle ameliyatı gerçekleştirilen 20 çocuk hasta (9 Erkek, 11 Kız) değerlendirildi. Hastaların 12'si ASA2 ve 8'i ASA3'dü. Nöroblastom; 2'sinde torakal, 18'inde abdominal yerleşimliydi. Tüm hastalara genel anestezi ile açık cerrahi yöntemi uygulanmıştı. Operasyon süresi (dakika) ortalama değerlerinin 214,7±73.2 olduğu görüldü. Preoperatif dönemde Hb ortalama değerleri 10.1±1.7, Hct ortalama değerleri ise 30.6±4.8'di. Ameliyat sırasında 11 hastaya kan ve kan ürünü replasmanı yapılmıştı. (Tablo 1) Ameliyat öncesi 11 hastada nötropeni vardı. Hastaların hiçbirinde perioperatif dönemde hipertansiyon atağı olmadığı görüldü. Analjezi için tüm hastalara morfin/ parasetomal ve ek olarak 3 hastaya rejyonel blok uygulanmıştı (erektor spina plan blok, kaudal blok ve transversus abdominis plan blok). Ameliyat sonrası 10 hasta yoğun bakım ünitesine çıkarılmıştı.

## Tartışma

Nöroblastom çocuklarda sıklıkla abdominal bölgede görülür (%65). (4,5) Bizim çalışmamızdaki olgularda ise tümörün %90 (n=18) abdominal, %10 (n=2) torakal bölgede olduğu görüldü.

Erkek/ kız oranı 1.2 olup, genellikle hastalığın tanısı %36 olguda 1yaşın altında, %75 olguda 4 yaşın altında ve %90 olguda ise 10 yaşın altında konulur. (4) Çalışmamızda ise %55'i kız ve %45'i erkek çocuk hastaydı. Vakaların tümü 8 yaşın altında ve yalnız bir hasta 1 yaşın altındaydı.

Nöroblastom çocuklarda yüksek morbidite ve mortaliteye neden olur. Tümörün veya kemoterapi tedavisinin kardiyovasküler sistem, gastrointestinal sistem ve immün sistemde neden olduğu fizyopatolojik değişiklikler nedeniyle multidisipliner yaklaşım önemlidir. (2) Nöral krest hücreli tümör olmasına rağmen semptomatik katekolamin salınımı ve hipertansiyon nadirdir. Hipertansiyon mevcutsa cerrahi tedaviden önce kontrol altına alınmalıdır. (6,7,8,9) Çalışmada olguların hiçbirinde perioperatif dönemde hipertansiyon atağı yoktu. Ancak 5 hastada intraoperatif hipotansiyon gelişmiş ve sadece 3 hastanın inotrop ajan ihtiyacı olduğu görüldü. Major cerrahi operasyon olduğu için tüm hastaların sıvı yönetimi pletismografik değişkenlik indeksi (PVI) monitörizasyonu ile yapılmıştı.

Ameliyat öncesi kemoterapi, nörovejetatif sistemin bileşenlerine yakın geniş retroperitoneal diseksiyon, uzun süreli genel anestezi ve analjezi için opioidlerin kullanımı bağırsak peritaltizmi ve motilitesinin bozulmasına neden olmaktadır. Ameliyat sonrası ağrıda hem etkili analjezi hem de opioid tüketiminin azaltılması için mutimodal analjezi yöntemleri kullanılmalıdır. (10) Çalışmada analjezi amacıyla sadece 3 hastaya rejyonel blok uygulanmış ve tüm hastalarda morfin/parasetamol (intravenöz) ilaçlar

kullanılmıştı. Noradrenerjik kökenli tümör olduğundan epidural analjezide erken postoperatif dönemdeki hipotansiyon riskinden dolayı dikkatli olunmalıdır. (11)

Nöroblastomanın heterojen kliniği ve yüksek morbidite/mortalite riski nedeniyle; hastaların ameliyat öncesi hazırlığının, anestezi ve analjezi yönetiminin titizlikle yapılması gerekmektedir.

**Kaynaklar**




1. Newman EA, Abdessalam S, Aldrink JH, Austin M, Heaton TE, Bruny J, et al. Update on neuroblastoma. J. Pediatr. Surg. 2019;54:383–89.
2. Tognon C, Pulvirenti R, Fati F, Corti FD, Viscardi E, Volpe A, et al. Anesthesia in Children with Neuroblastoma, Perioperative and Operative Management. Children (Basel). 2021;8(5):395.
3. Mancilla TR, Iskra B, Aune GJ. Doxorubicin-Induced Cardiomyopathy in Children. Compr. Physiol. 2019;9:905–31.
4. Demirkaya M, Sevinir B. Nöroblastom. Güncel Pediatri. 2006;4(1):128-32.
5. Brodeur GM, Maris JM. Neuroblastoma. In: Pizzo PA, Poplack DG (eds). Principles and Practice of Pediatric Oncology. 4th edition. Lippincott.Williams & Wilkins; 2001:933-70
6. Kain ZN, Shamberger RS, Holzman RS. Anesthetic management of children with neuroblastoma. J Clin Anesth. 1993;5(6):486-91.
7. Sendo D, Katsuura M, Akiba K, Yokoyama S, Tanabe S, Wakabayashi T, et al. Severe hypertension and cardiac failure associated with neuroblastoma: a case report. J Pediatr Surg. 1996; 31(12):1688-90.
8. Chauty A, Raimondo G, Vergeron H, Branchereau S, Dessemme P, Devictor D, et al. Discovery of a neuroblastoma producing cardiogenic shock in a 2-month-old child. Arch Pediatr.2002;9(6):602-5.
9. Kako H, Taghon T, Veneziano G, Aldrink JH, Ayoob R, Tobias JD. Severe intraoperative hypertension after induction of anesthesia in a child with a neuroblastoma. Journal of Anesthesia. 2013;27(3):464–67.
10. Velin P, Dupont D, Parizot P, Puig C, Grinda A. Postoperative intestinal intussusception in children. Ann Fr Anesth Reanim.1992;11(5):584-6.
11. Wiseman D, McDonald JD, Patel D, Kebebew E, Pacak K, Nilubol N. Epidural anesthesia and hypotension in pheochromocytoma and paraganglioma. Endocr Relat Cancer. 2020; 27(9): 519–27.

**Tablo 1:** Hastaların demografik verileri, operasyon süresi, operasyon öncesi kan değerleri, intraoperatif verilen kan ve kan ürünleri miktarı

| | |
|---|---|
| Yaş (yıl) | 3.35±1,78 |
| Kilo (kg) | 14±3.6 |
| **Cinsiyet, n (%)** | |
| Kadın | 11 (55) |
| Erkek | 9 (45) |
| **ASA, n (%)** | |
| II | 12 (60) |
| III | 8 (40) |
| Operasyon süresi (dk) | 214,7±73.2 |
| Hb, gr/dL | 10.1±1.7 |
| Hct, % | 30.6±4.8 |
| Üre, mg/dL | 22±12.7 |
| Kreatinin, mg/dL | 0.27±0.1 |
| **İntraoperatif kan ve kan ürünleri ihtiyacı, n (%)** | |
| Var | 11 (55) |
| Yok | 9 (45) |

**Presentation ID / Sunum No= 311**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0001-7570-4174



# Minimal İnvaziv Pilonidal Sinüs Operasyonu Sonrasında Nüks Üzerinde Demografik Değişkenlerin Etkisi

**Dr. İsmail Özsan[1]**

*[1]Okan Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi*

## Özet

Bu retrospektif çalışmada, minimal invaziv pilonidal sinüs operasyonu sonrasında nüks üzerinde demografik değişkenlerin etkisinin incelenmesi amaçlandı. Çalışmada pilonidal sinüs operasyonu sonrasında nüks gerçekleşmeyen (n=82) ve gerçekleşen (n=11) olmak üzere, toplam 93 hasta dosyası incelendi. Araştırma için Kıbrıs Sağlık ve Toplum Bilimleri Girişimsel Olmayan Etik Kurulundan izin alındı. Hastaların cinsiyet, yaş, abse, kronik hastalık ve aile öyküsü ile hastane yatış süreleri bağımsız değişkenler olarak alındı. Elde edilen sonuçlara göre Rekürrens grupta erkekler, non-rekürrens gruptakine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazlaydı ($p<0.05$). Abse ve aile öyküsü rekürrens grupta istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yoğundu ($p<0.05$). Hastaların yaş ortalamaları, kronik hastalık durumu ve hastane yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$). Spearman's rho korelasyon analizi sonuçlarına göre rekürrens ile cinsiyet ($r=0.223$, $p<0.05$), abse ($r=0.625$, $p<0.01$) ve aile öyküsü ($r=0.411$, $p<0.01$) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı. Binary logit model analizi sonuçlarına göre nüks üzerinde abse (B: 5.281, $p<0.01$) ve aile öyküsünün (B: 3.302, $p<0.01$) etkisi istatistiksel olarak anlamlıydı. Cinsiyetin etkisi her ne kadar tek değişkenli analizde anlamlı çıksa da, çok değişkenli analizde bu etki istatistiksel olarak anlamlı değildi. Sonuç olarak minimal invaziv pilonidal sinüs operasyonu sonrasında abse olan ve aile öyküsü olan hastalar nüks açısından daha yüksek risk grubu oluşturmaktadır ve bu bakımdan da klinik olarak takip edilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Pilonidal Sinüs, Nüks, Minimal İnvaziv Cerrahi

# Effect of Demographic Variables On Recurrence After Minimally Invasive Pilonidal Sinus Surgery




## Abstract

In this retrospective study, it was aimed to examine the effect of demographic variables on recurrence after minimally invasive pilonidal sinus surgery. In the study, files of 93 patients who non-recurrence (n=82) and recurrence (n=11) after pilonidal sinus surgery were analyzed. Permission for the research was obtained from the Cyprus Health and Social Sciences Non-Interventional Ethics Committee. Gender, age, abscess, chronic disease and family history of the patients and length of hospital stay were taken as independent variables. According to the results, men in the recurrence group were statistically significantly higher than those in the non-recurrence group ($p<0.05$). Abscess and family history were statistically significantly more intense in the recurrence group ($p<0.05$). There was no statistically significant difference between the patients' mean age, chronic disease status and hospital stay ($p>0.05$). According to the results of Spearman's rho correlation analysis, there was a statistically significant relationship between recurrence and gender ($r=0.223$, $p<0.05$), abscess ($r=0.625$, $p<0.01$) and family history ($r=0.411$, $p<0.01$). According to the results of binary logit model analysis, the effect of abscess (B: 5.281, $p<0.01$) and family history (B: 3.302, $p<0.01$) on recurrence was statistically significant. Although the effect of gender was significant in univariate analysis, this effect was not statistically significant in multivariate analysis. As a result, patients with abscess and family history after minimally invasive pilonidal sinus surgery constitute a higher risk group in terms of recurrence and should be followed clinically in this regard.


**Keywords:** Pilonidal Sinus, Recurrence, Minimally Invasive Surgery

## 1. Giriş

Pilonidal sinüs genellikle sakrokoksigeal bölgede akıntılı bir sinus veya apse ile ortaya çıkan kronik bir hastalıktır. Hastalık için en uygun tedavi şekli hala tartışmalıdır. Özellikle genç erişkinleri etkileyen pilonidal sinüs, ciddi bir morbidite etkenidir (1-3).

Günümüzde pilonidal sinüs hastalığının tedavisinde temel cerrahi yaklaşım, hastalıklı bölgenin tamamen eksize edilmesi ve oluşan defektin değişik tekniklerle kapatılmasından ibarettir. Pilonidal sinüs hastalığı için ideal operasyon basit, kısa süreli ya da hiç hastane yatışı gerektirmeyen ve düşük nüks oranına sahip olmalıdır. Minimal ağrı ve yara bakımı, normal aktiviteye erken dönüş ve nihayetinde bu tedavi maliyeti ucuz olmalıdır. Bu bilgiler akıldan çıkarılmadan en basit yöntemden başlanarak çok sayıda tedavi şekli tartışılacaktır. Hastalığın farklı klinik tiplerle seyredebileceği temel ilkesi göz önünde bulundurularak en uygun tedavi yöntemi uygulanmaya çalışılmalıdır. Uygun vakalarda minimal invaziv cerrahi müdahale eksizyon ve primer kapama seçeneği uygulanabilir. prosedür tüm sinüsün çıkarılarak yaranın primer dikişler ile kapatılmasından ibarettir. Primer kapama ile hasta, yarayı açık bırakan yöntemlerden farklı olarak uzun süre pansuman ve yara iyileşme probleminden kurtulur. Ne var ki bu yöntemde nispeten daha gergin olan dikiş hatları nedeni ile yara ayrışması, cilt altı ölü boşluk gelişimi ve enfeksiyon görülebilir. İlk uygulandığı yıllarda ciddi nüks oranları bildirilen primer kapama tekniği ile ilgili olarak son yıllarda farklı raporlar bildirilmiştir (4-7). Bu çalışmada, minimal invaziv pilonidal sinüs operasyonu sonrasında nüks üzerinde demografik değişkenlerin etkisinin incelenmesi amaçlandı.

## 2. Yöntem

Çalışma retrospektif ve kesitsel olarak tasarlandı. Çalışmada pilonidal sinüs operasyonu sonrasında nüks gerçekleşmeyen (n=82) ve gerçekleşen (n=11) olmak üzere, toplam 93 hasta dosyası incelendi. Araştırma için Kıbrıs Sağlık ve Toplum Bilimleri Girişimsel Olmayan Etik Kurulundan izin alındı.

Hastaların cinsiyet, yaş, abse, kronik hastalık ve aile öyküsü ile hastane yatış süreleri bağımsız değişkenler olarak alındı.

Araştırma için Kıbrıs Sağlık ve Toplum Bilimleri Girişimsel Olmayan Etik Kurulundan izin alındı.

Nominal ve ordinal değişkenlerin tanımlanmasında frekans analizi, fark analizlerinde ise Fisher's Exact testi kullanıldı. Normallik dağılımı için Kolmogorov Smirnov testi yapıldı. Normal dağılmayan parametrelerin iki grup farkı için Mann Whitney U testi kullanıldı. Korelasyon için Spearman's rho korelasyon analizi yapıldı. Nonparametrik dağılan parametrelerin lineerizasyon sapmalarından ötürü (8), Binary Logit model analizi yapıldı. Tüm analizler %95 Güven Aralığı ve 0.05 anlamlılık düzeyinde, SPSS 25.0 for Windows programında gerçekleştirildi.



## 3. Bulgular

Rekürrens grupta erkekler, non-rekürrens gruptakine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazlaydı ($p<0.05$). Abse ve aile öyküsü rekürrens grupta istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yoğundu ($p<0.05$). Hastaların yaş ortalamaları, kronik hastalık durumu ve hastane yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 1).

**Tablo 1.** Hastaların bazı tanıtıcı özellikleri ve fark analizi sonuçları

| | **Nüks** | | **p değeri** |
|---|---|---|---|
| | **Hayır (n=82)** | **Evet (n=11)** | |
| Cinsiyet, n (%) | | | 0.029[a] |
| Kadın | 35 (42.7) | 1 (9.1) | |
| Erkek | 47 (57.3) | 10 (90.9) | |
| Yaş, ortalama ± SS | 36.96±6.12 | 36.73±4.54 | 0.848[b] |
| Abse, n (%) | 3 (3.7) | 7 (63.6) | 0.000[a] |
| Kronik hastalık, n (%) | 27 (32.9) | 3 (27.3) | 0.500[a] |
| Aile öyküsü, n (%) | 11 (13.4) | 7 (63.6) | 0.001[a] |
| Hastane yatış, ortalama ± SS | 2.68±0.77 | 2.82±0.87 | 0.631[b] |

a. Fisher's Exact Test, b. Mann Whitney U Testi, SS: Standart Sapma.

Spearman's rho korelasyon analizi sonuçlarına göre rekürrens ile cinsiyet ($r=0.223$; $p<0.05$), abse ($r=0.625$; $p<0.01$) ve aile öyküsü ($r=0.411$; $p<0.01$) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı (Tablo 2).

**Tablo 2.** Nüks ile hastaların demografik değişkenleri arasındaki ilişki için yapılan Spearman's rho korelasyon analizi sonuçları

| | r | p |
|---|---|---|
| Cinsiyet | 0.223* | 0.032 |
| Yaş | -0.020 | 0.849 |
| Abse | 0.625** | 0.000 |
| Hastane yatış | 0.050 | 0.634 |
| Kronik hastalık | -0.039 | 0.710 |
| Aile öyküsü | 0.411** | 0.000 |

Binary logit model analizi sonuçlarına göre nüks üzerinde abse (B: 5.281; p<0.01) ve aile öyküsünün (B: 3.302; p<0.01) etkisi istatistiksel olarak anlamlıydı. Cinsiyetin etkisi her ne kadar tek değişkenli analizde anlamlı çıksa da, çok değişkenli analizde bu etki istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 3).

**Tablo 3.** Nüks üzerinde korelasyonu anlamlı çıkan cinsiyet, abse ve aile öyküsünün çok değişkenli analizi için yapılan binary logit model analizi sonuçları

| | B | S.E. | Wald | df | p | OR | 95% C.I.for OR | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | En küçük | En büyük |
| Cinsiyet | 3.503 | 1.851 | 3.582 | 1 | .058 | 33.218 | .883 | 1250.059 |
| Abse | 5.281 | 1.501 | 12.375 | 1 | .000 | 196.663 | 10.370 | 3729.689 |
| Aile öyküsü | 3.302 | 1.228 | 7.231 | 1 | .007 | 27.167 | 2.448 | 301.505 |
| Sabit | -11.046 | 4.042 | 7.468 | 1 | .006 | .000 | | |

## 4. Tartışma ve Sonuç

Nüks pilonidal sinüs vakalarında cerrahi operasyon sonrasında görülen, hastaların yaşam kalitesi ve fiziksel sağlıklarını etkileyen önemli bir konudur. Literatürde bu alanda yapılan çalışmalar, değişen oranlarda nüks vakalarının olduğunu rapor etmiştir (9-12). Bu çalışmada nüks oranı %3 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda nüks oranı %11 olarak bulundu.

Sonuç olarak minimal invaziv pilonidal sinüs operasyonu sonrasında abse olan ve aile öyküsü olan hastalar nüks açısından daha yüksek risk grubu oluşturmaktadır ve bu bakımdan da klinik olarak takip edilmelidir. Aile öyküsü olanlarda işlem nüks oranın istatiksel olarak yüksek olması nedeni ile önerilmemelidir. Benzer şekilde, abse öyküsü olanlarda işlem nüks oranın istatiksel olarak yüksek olması nedeni ile önerilmemelidir.

## Kaynaklar

1. Doll D, Orlik A, Maier K, et al. Impact of geography and surgical approach on recurrence in global pilonidal sinus disease. *Sci Rep*. 2019;9(1):15111. Published 2019 Oct 22. doi:10.1038/s41598-019-51159-z

2. Wu P, Zhang Y, Zhang Y, Wang S, Fan Z. Progress in the surgical treatment of sacrococcygeal pilonidal sinus: a review. *Int J Surg*. 2023;109(8):2388-2403. Published 2023 Aug 1. doi:10.1097/JS9.0000000000000447

3. Stauffer VK, Luedi MM, Kauf P, et al. Common surgical procedures in pilonidal sinus disease: A meta-analysis, merged data analysis, and comprehensive study on recurrence. *Sci Rep*. 2018;8(1):3058. Published 2018 Feb 15. doi:10.1038/s41598-018-20143-4

4. Manigrasso M, Anoldo P, Cantore G, et al. Endoscopic Treatment of Pilonidal Sinus Disease: State of Art and Review of the Literature. *Front Surg*. 2022;8:812128. Published 2022 Jan 4. doi:10.3389/fsurg.2021.812128

5. Kalaiselvan R, Liyanage A, Rajaganeshan R. Short-term outcomes of endoscopic pilonidal sinus treatment. *Ann R Coll Surg Engl*. 2020;102(2):94-97. doi:10.1308/rcsann.2019.0097

6. Harries RL, Alqallaf A, Torkington J, Harding KG. Management of sacrococcygeal pilonidal sinus disease. *Int Wound J*. 2019;16(2):370-378. doi:10.1111/iwj.13042

7. Albabtain IT, Alkhaldi A, Aldosari L, Alsaadon L. Pilonidal sinus disease recurrence at a tertiary care center in Riyadh. *Ann Saudi Med*. 2021;41(3):179-185. doi:10.5144/0256-4947.2021.179

8. Yılmaz K, Turanlı M. A Multi-disciplinary Investigation of Linearization Deviations in Different Regression Models. Asian Journal of Probability and Statistics. 2023 Apr 29;22(3):15-9.

9. Doll D, Petersen S, Andreae OA, et al. Pit picking vs. Limberg flap vs. primary open method to treat pilonidal sinus disease - A cohort of 327 consecutive patients. *Innov Surg Sci*. 2022;7(1):23-29. Published 2022 Jun 27. doi:10.1515/iss-2021-0041

10. Maione F, D'Amore A, Milone M, et al. Endoscopic approach to complex or recurrent pilonidal sinus: A retrospective analysis. *Int Wound J*. 2023;20(4):1212-1218. doi:10.1111/iwj.13980

11. Bi S, Sun K, Chen S, Gu J. Surgical procedures in the pilonidal sinus disease: a systematic review and network meta-analysis. *Sci Rep*. 2020;10(1):13720. Published 2020 Aug 13. doi:10.1038/s41598-020-70641-7

12. Khafagy A, Al Haddad E, AlSabah S. The endoscopic treatment of pilonidal sinus disease: a short-term case-series study. *Ann Saudi Med*. 2019;39(3):192-196. doi:10.5144/0256-4947.2019.192

**Presentation ID / Sunum No= 329**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000 0002 0152 1065



# Femurda Yerleşimli Dev Kist Hidatik: Olgu Sunumu

**Dr. İbrahim Altun[1]**

*[1]Kayseri Şehir Hastanesi*

## Özet

Kemikte kist hidatik nadir görülen bir hastalıktır. Sıklıkla kemik tümörleri ile karışan hastalığın tanısı zordur. Bu olgu sunumunda kemikte tümör benzeri görüntü veren nadir görülen kist hidatik vakası sunulmuştur. 2022 Kasım ayında femurda tümör ön tanısı ile kliniğimize 46 yaşında kadın hasta sevk edilmiştir. Hastada yaklaşık 6 aydır devam eden sağ uyluk ağrısı, yürümede güçlük şikayetleri mevcut idi. Hastanın yeni çekilen kontrastlı MR ve indirekt hemaglütinasyon (İHA) testi yapıldı. Hemaglütinasyon 1/2560 idi. MR raporunda sağ femurda intramedüller hat boyunca yerleşimli kist hidatik ön tanısı alındı. Hastya biopsi planlandı. Biopsi sonucu kist hidatik lehine olan hastaya cerrahi tedavi planlandı ve ameliyat öncesi 15 gün albendazol tedavisi başlandı. Ameliyatta, kemik pencere açılarak tüm kist vezikülleri eksize edildi. Ameliyat sonrası 3 ay olarak albendazol 2x400mg dozunda başlandı. 3. ay sonunda hemaglütinasyon testi 1/120 azalma meydana geldi. Hastanın hala tedavisi devam etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Kist Hidatik, Kemik Tümörleri, Albendazol

## Giant Hydatid Cyst Localized in the Femur

## Abstract

Hydatid cyst in bone is a rare disease. It is often confused with bone tumors and the diagnosis is difficult. In this case report, a rare case of hydatid cyst in bone with tumor-like appearance is presented. In November 2022, a 46-year-old woman was referred to our clinic with a prediagnosis of tumor in the femur. The patient had complaints of right thigh pain and difficulty in walking for about 6 months. A new contrast-enhanced MRI and indirect hemagglutination (IHA) test were performed. Hemagglutination was 1/2560. In the MR report, a preliminary diagnosis of hydatid cyst located along the intramedullary line in the right femur was made. Biopsy was planned. Surgical treatment was planned for the patient whose biopsy result was in favor of hydatid cyst and albendazole treatment was started for 15 days preoperatively. In the operation, a bone window was opened and all cyst vesicles were excised. Albendazole was started at a dose of 2x400mg for 3 months postoperatively. At the end

of the 3rd month, the hemagglutination test showed a decrease of 1/120. The patient is still under treatment.

**Keywords:** Hydatid Cyst, Bone Tumors, Albendazole



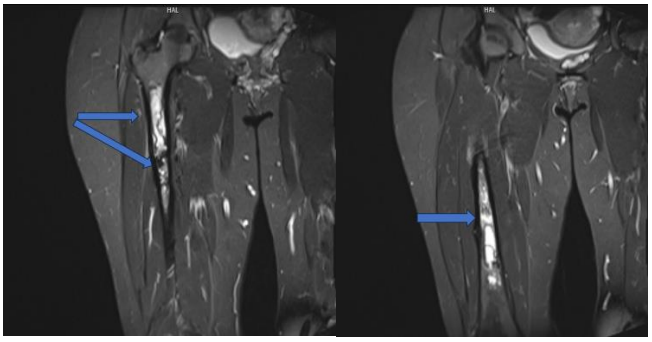
## Giriş

Kist hidatik, Ekinokokus adıyla bilinen bir sestodun yaptığı paraziter bir hastalıktır. Parazitin 12 farklı türünden dördü insanda hastalığa neden olur[1]. Bunlar *Echinococcus granulosus, Echinococcus multilocularis* (alveoler kist hidatik), *Echinococcus vogeli* (polikistik ekinokokkus) ve *Echinococcus oligarthrus*'tur. Bu parazitlerden ilk ikisi, klinik önemi olanlardır. Hastalığında en sık etkeni *Echinococcus granulosus*'tur[2,3].

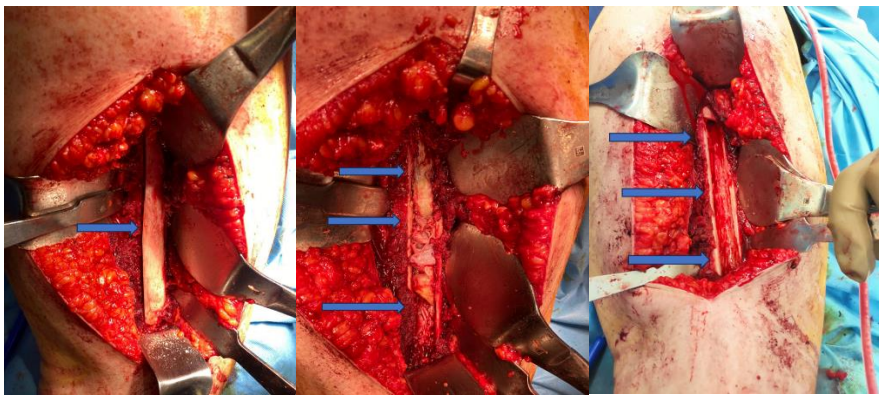
Kist hidatik, primer konağı köpek olan; koyun, sığır ve nadiren de insanların ara konakçı olduğu Echinococcus granulosus larvalarından kaynaklanan parazitik bir enfeksiyondur. Kistler çoğunlukla karaciğere (%55-70) ve akciğerlere (%10-30) yerleşir ve kemiklerin tutulumu çok nadirdir (%1-2.4)[4]. Kemik tutulumu olduğunda ise %50 gibi bir oranda en sık omurgalar tutulma; uzun kemiklerin tutulumu ise daha nadir olarak görülmektedir[4,5]. Bu çalışmada uzun kemikte nadir görülen kist hidatik hastalığının vakası sunulmuştur.

## Olgu

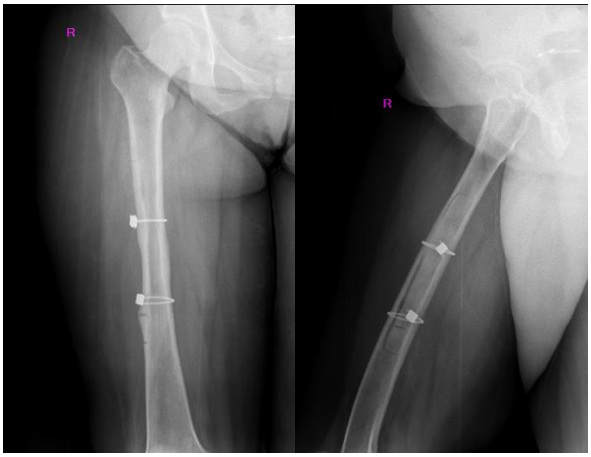
Kayseri şehir hastanesine 2022 kasım ayında 46 yaşında kadın hasta sağ uylukta ağrı şikayeti ve sağ femurda kitle ön tanısı ile sevk edildi. Hastanın öyküsünde 20 yıl önce karaciğerde kist (kesin tanı bilinmiyor) nedeniyle ameliyat edilmiş. Hastanın yapılan incelemesinde tümör ön tanısı ile kontrastlı MR çekildi (şekil 1). MR sonucunda sağ femurda 24 cm uzunluğunda intramedüller yerleşimli kist hidatik tanısı konulan hastaya indirekt hemaglütinasyon (İHA) ELİSA testi yapıldı. ELİSA ve İHA sonucu pozitif (1/2560), İFAT negatif, C-reaktif protein (CRP): 3.2, WBC: 6.58, Sedimentasyon 3 mm/saat ve eozinofili %1.8 idi. Hastaya ayırıcı tanı için biopsi yapıldı. Biopsi sonucunda kist hidatik tanısı konuldu. Enfeksiyonun kemikte geniş bir alana yayılmasından dolayı cerrahi planlandı. Enfeksiyon hastalıkları önerisi ile ameliyat öncesi 315 gün albendazol başlandı. Tedavi sonrası hastaya cerrahi uygulandı. Cerrahi yöntem olarak; uyluk lateralinden girilerek kemiğe ulaşıldı (şekil 2). Kemikten yaklaşık 17 cm'lik kemik pencere açıldı. Femurdaki intramedüller yerleşimli kiste ulaşıldı. Kist kürete edilerek %3'lük salin solüsyonu ile yıkama yapılıp kemik pencereninde temizliği yapıldıktan sonra yerine yerleştirilip 2 adet kablo ile bağlandı (şekil 3).



***Şekil 1.*** Ameliyat öncesi MR görüntüsü



***Şekil 2.*** Ameliyat esnasında kistin ve küretaj sonrası kemiğin görünümü



***Şekil 3.*** Ameliyat sonrası 2. ay

3 ay boyunca albendazol 2x400 mg tedavisine devam edilen hastanın 3. ay kontrolünde klinik olarak düzelme ve kaynamanın olduğu, indirekt hemaglütinasyon testini 1/120 ve diğer testlerinde normal olduğu tespit edildi. Hastanın son kontrolünde İHA'nın 1/1250 olduğu tespit edildi. Hastanın tekrardan radyolojik tetkikleri yapılmakta ve medikal tedaviye başlandı, takipleri devam etmektedir.

## Tartışma

Echinococcus granulosus larvasının sebep olduğu hastalıklar insanlarda görülebilen önemli paraziter hastalıklardan birisidir[6]. Parazitin ana konakçısı genelde köpek ve kurdun bağırsağıdır. Enfekte olan yumurtalar dış ortama bırakılıp ara konakçılar olan koyun ve sığırları enfekte eder. Bunlarla kontamine olan gıdaların alınması ile insanların bağırsak sistem mukozasından penetre olarak karaciğere ulaşır ve sistemik dolaşıma geçen parazitler ikinci olarak akciğeri enfekte eder. Buralardan sonrada vücudun diğer organlarına da yerleşebilmektedir[7-9]. Periton (%12), böbrek (%6), dalak (%4) ve daha az sıklıkla spinal kord, beyin, mesane, prostat, kalp ve kemikler nadir yerleşim yerlerindendir[10]. Kist hidatik kemik tutulumu %1-2.4 oranında görülürken[4,11], %35'i omurgayı, %21'i pelvisi, %16'sı femuru ve %10'u tibiayı tutar[12].

Kist hidatik tanısında hastalığın öyküsü, fizik muayene, serolojik testler ve radyolojik görüntüleme ile yapılır[13]. BT tanıda ve hastalığın seyri açısından en iyi görüntüleme yöntem iken MR kist vezikülerinin görüntülenmesi ve erken nüksleri değerlendirmede faydalıdır[14]. Biz hastamızda yapılan BT ve MR sonucunda femurda intramedüller yerleşimli kist vezikülleri mevcut idi. Femurda defekt oluşmamışdı.

Serolojik testlerde ise ELİSA, Western blot, indirekt hemaglütinasyon testleri kullanılır[13]. Kist hidatik enfeksiyon hastalığı olmasına karşın bazı tümörleride taklit edebilmektedir[13]. Hastamızda yapılan serolojik testlerde ELİSA, İHA pozitif , İFAT ise sonucu negatif idi.

Kist hidatik karaciğer ve akciğer dışında nadir görülürken kemikte bulunması daha az görülmektedir. bu yüzden öncelikle tümör öncelikli tanı olarak değerlendirilmekte ve gözden kaçabilmektedir [15] . Ayırıcı tanıda anevrizmal kemik kisti, soliter kist, dev hücreli tümör, kondrosarkom, nörofibromatozis ve fibrokistik hastalıklarıda göz ardı edilmemeli ve histopatolojik olarak değerlendirilmelidir[15]. Ancak biopsi esnasında kistin yayılması ve anaflaksi açısından da dikkatli olunmalıdır.

Kist hidatiğin tedavisinde çeşitli tedavi yöntemleri olmasının yanında genel olarak küretaj ve skolosidal ajanlarla irrige edilmesine dayanmaktadır[16,17]. Ancak bunlara rağmen nükslerin görüldüğü bildirilmiştir[17]. Bunların yanında cerrahi tedavi ile medikal tedavinin uygulanması nüks oranlarında azalma görülebilmektedir[17,18].

Medikal tedavi olarak Benzimidazol bileşiklerinin kullanımı (albendazol vs.) önerilmektedir[18]. Genel olarak ameliyat öncesi en fazla 3 hafta kullanımından sonra ameliyat sonrası en az 3 ay boyunca 2x400 mg kullanılması önerilmektedir[19]. Bizde hastamıza, ameliyat öncesi 15 gün albendazol içeren preparat kullandık, ameliyat esnasında küretaj sonrası %3 salin solüsyonu kullanarak irrige edildi. Sonrasında 3 ay boyunca 1 hafta ara verilerek 2x400 mg albendazol içeren preparatlar kullanıldı. 3. ayın sonunda İHA'da düşüş oldu ancak ameliyat sonrası 6. ayda İHA'da yükselme meydana geldi. Hastanın medikal tedaviye tekrar başlanıp nüks açısından MR planlandı, hastanın takibine devam edilmektedir.

Sonuç olarak kist hidatik, özellikle kemik tümörleri ile karışabildiği unutulmamalıdır. Kesin tanıda serolojik ve radyolojik testlerin yanında biopsi yapılması ile tanı netleştirilmesinin uygun olacağını düşünmekteyiz. Bu hastalıkta, nüks sık görülebilmektedir. Ancak, doğru ve uygun cerrahi tedavi ve medikal tedavinin yeterli uygulanması ile nüks oranlarında belirgin azalma meydana gelebilmektedir.

**Kaynaklar**


1. Akhan O, Ozmen MN, Dinçer A, Sayek I, Göçmen A. Liver hydatid disease: long-term results of percutaneous treatment. Radiology 1996;198:259-64.
2. Merkle EM, Schulte M, Vogel J, Tomczak R, Rieber A, Kern P, et al. Musculoskeletal involvement in cystic echinococcosis: report of eight cases and review of the literature. AJR Am J Roentgenol 1997;168:1531-4.
3. Parola P, Mathieu D, Panuel M, Poitout D, Brouqui P. Photo quiz. Diagnosis: hydatid bone disease (cystic echinococcosis). Clin Infect Dis 2000;31:426, 543-4.
4. Sayek I, Tirnaksiz MB, Dogan R. Cystic hydatid disease: current trends in diagnosis and management. Surg Today 2004;34:987-96.
5. Agarwal S, Shah A, Kadhi SK, Rooney RJ. Hydatid bone disease of the pelvis. A report of two cases and review of the literature. Clin Orthop Relat Res 1992 ;251-5.
6. Altıntaş N, Topluoğlu S, Yıldırım A ve ark. Türkiye'de kistik ekinokokkoz mevcut durum raporu. Turk Hij Den Biyol Derg 2020; 77(EK - 3): 1-52.
7. Şenol HT,Kocaoğlu M,Bulakbaşı N, et al. Pelvic hydatid disease:CT and MRI findings causing sciatica Korean J Radiol 2007;8:548-51
8. Popa C,Ionescu CM, Popa L et al. A primary hydatic cyst in the abdominal wall-Case report Chirurgia 2013;107:655-58
9. Sable S, Mehta J, Yadayb S, et al. Haldar PJ.Primary omental hydatid cyst : A rare entity Case Rep Surg 2012;2012:654282
10. Kızılkaya E,Silit E,Basekim CC, et al. Hepatik,ekstrahepatik yumuşak doku ve kemik 33 tutulumu gösteren kist hidatik olgusu Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2002;8:101-104
11. Loudiye H, Aktaou S, Hassikou H, El Bardouni A, El Manouar M, Fizazi M, Tazi A, Hajjaj-Hassouni N. Hydatid disease of bone Review of 11 cases. Joint Bone Spine: 2003; 70: 352–355.
12. Morris BS, Madiwale CV, Garg A ve Chavhan GB. Hydatid disease of bone: A mimic of other skeletal pathologies. Australasian Radiology: 2002; 46: 431–434.

13. Salduz A, Koyuncu LÖ, Dikici F, Talu U. Paraspinal ve ekstradural yerleşimli spinal kist hidatik tedavisinde uzun dönem takip sonucu: Olgu sunumu. Acta Orthop Traumatol Turc: 2009; 43 (3): 267-271.
14. Zlitni M, Ezzaouia K, Lebib H, Karray M, Kooli M, Mestiri M. Hydatid Cyst of Bone: Diagnosis and Treatment. World J. Surg.: 2001; 25: 75–82.
15. Song XH, Ding LW ve H Wen H. Bone hydatid disease. Postgrad Med J: 2007; 83: 536-542.
16. Agarwal S, Shah A, Kadhi SK, Rooney RJ. Hydatid bone disease of the pelvis. A report of two cases and review of the literature. Clin Orthop Relat Res 1992 ;251-5.
17. Cannon CP, Nelson SD, Panosian CB, Seeger LL, Eilber FR, Eckardt JJ. Soft tissue echinococcosis: a report of two cases and review of the literature. Clin Orthop Relat Res 2001;186-91.
18. Belzunegui J, Maíz O, López L, Plazaola I, González C, Figueroa M. Hydatid disease of bone with adjacent joint involvement. A radiological follow-up of 12 years. Br J Rheumatol 1997;36:133-5.
19. Merkle EM, Schulte M, Vogel J, Tomczak R, Rieber A, Kern P, et al. Musculoskeletal involvement in cystic echinococcosis: report of eight cases and review of the literature. AJR Am J Roentgenol 1997;168:1531-4.

**Presentation ID / Sunum No= 331**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-3228-8809



# Düşük Dereceli Servikal Displazide Topografik Dağılım Mümkün Mü

**Asst. Prof. Dr. Elçin Telli[1], Prof. Dr. Ömer Tarık Yalçın[1]**

*[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi*
**Corresponding author: Elçin TELLİ*

## Özet

Giriş: Yüksek riskli HPV'nin (Yüksek Riskli İnsan Papilloma Virüsü) rahim ağzı kanseri gelişiminde nedensel bir faktör olarak rolünü destekleyen önemli kanıtlar vardır. Kolposkopi, servikal intraepitelyal neoplazi lezyonlarının saptanmasında altın standart tanı yöntemi olarak kabul edilir ve bu lezyonların saptanmasında %84,8'e varan duyarlılığa sahiptir. Düşük dereceli servikal sitolojik anormallikler de kolposkopik biyopsi için adaydır. Burada düşük dereceli displazinin (CIN1) rahim ağzında rastgele ortaya çıkıp çıkmadığı sorusunun cevabını bulmayı amaçladık. Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada CIN1 servikal biyopsi sonucu alınan 72 hastanın verileri değerlendirildi. Biyopsi yerleri saat kadranına benzer bir sistem kullanılarak belirlendi. Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 41,30±9,61 idi. Vakaların yüzde 25'i postmenapozal dönemde, %9,7'si ise doğum yapmamış idi. Büyük bir kısmının HPV durumu bilinmiyordu (%62,5), önemli bir yüzdesi ise HRHPV testi (%36,11) pozitif idi. Olguların tamamına kolposkopik biyopsi yapıldı. Hiçbir hastanın daha önce rahim ağzı yapısını değiştirecek herhangi bir cerrahi müdahalesi yoktu. Lezyonların çoğunluğu saat 12 pozisyonundaydı. Sonuç: Sonuç olarak, CIN1 lezyonlarında serviks kanserinin ilerleme daha az görülmektedir. CIN1 lezyonları iki yıl süreyle devam ediyorsa konizasyon işleminin yapılması önerilir. Kolposkopi sırasında şüpheli alanların görülmediği durumlarda, belirli bir evrensel lokasyondan rastgele biyopsi yapılması, CIN 1 lezyonlarının saptanması konusunda değerli bilgiler sağlayabilir. Araştırmacılar, önceden belirlenmiş bir yerden biyopsi alarak bu lezyonların prevalansını ve özelliklerini standart bir şekilde değerlendirebilir ve servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) 1 ile ilgili mevcut literatürün ilerlemesine yardımcı olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Cin1, Düşük Gradeli Servikal Displazi, Kolposkopi, Pap Smear, Topografi

## Is a Topographic Distribution Possible for Low Grade Cervical Dysplasia?

## Abstract

Introduction: There is substantial evidence supporting the role of high risk HPV (High-Risk Human Papillomavirus) as a causative factor in the development of cervical cancer. Colposcopy is considered

the gold standard diagnostic method for detecting cervical intraepithelial neoplasia lesions, and it has a sensitivity of up to 84.8% for detecting these lesions. Low grade cervical cytologic abnormalities are also candidates for colposcopic biyopsy. Hereby, we intended to find the answer of question whether low grade dysplasia (CIN1) arises randomly across cervix. Materials and methods: The data of 72 patients with CIN1 cervical biopsy result were evaluated in this study. The locations for biopsies were determined using a system similar to clock dials. Results: Average of the patients was 41.30±9.61 years. Twenty five percent of the cases was postmenapousal, while 9.7% was nulligravid. A significant portion had an unknown HPV status(62.5%), while a substantial percentage had a positive result for high-risk HPV (HRHPV) testing (36.11%). All of the cases underwent colposcopic biopsy and none of the patients had any prior surgical interventions that would have changed the structure of the cervix. Majority of the lesions were found at the 12-o'clock position. Conclusion: In conclusion, the progression of cervical cancer is less common for CIN1 lesions. If CIN1 lesions persist for a period of two years, it is recommended to perform a conization procedure. In cases where no suspicious areas are observed during colposcopy, conducting a random biopsy from a specific universal location can provide valuable insights into the detection of CIN 1 lesions. By obtaining a biopsy from a predetermined location, researchers can evaluate the prevalence and characteristics of these lesions in a standardized manner, helping to advance the existing literature on cervical intraepithelial neoplasia (CIN) 1.



**Keywords:** Cın1, Colposcopy, Low Grade Cervical Dysplasia, Pap Smear, Topography

## Introduction

There is substantial evidence supporting the role of high risk HPV (High-Risk Human Papillomavirus) as a causative factor in the development of cervical cancer. These infections are common, occurring in the majority of sexually active women over their lifetime. There are two methods for conducting cervical cancer screening: through HPV testing or a Pap test (Pap smear). HPV infections, often clear up spontaneously. However, if the infection persists, it can increase the risk of developing high-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN2 or higher), which has the potential to progress into cervical cancer (1). The purpose of colposcopic biopsies is to accurately identify the location of high grade lesions and rule out occult cervical cancer (2). Colposcopy is considered the gold standard diagnostic method for detecting cervical intraepithelial neoplasia (CIN2+) lesions, and it has a sensitivity of up to 84.8% for detecting these lesions. There are studies that focus on determining the topographic distribution of cervical intraepithelial neoplasia on the cervix (3-6). Low grade cervical cytologic abnormalities are also candidates for colposcopic biyopsy (7). Hereby, we intended to find the answer of question whether low grade dysplasia (CIN1) arises randomly across cervix.

## Materials and Methods:

Data of patients with a colposcopic biopsy result only indicating CIN 1 on pathology were retrospectively reviewed. One hundered and eight patients were initially considered for evaluation, but 36 of them were excluded from the analysis due to insufficient data regarding the side or location of the biopsy, nonclear biopsy side location, missing demografic information. Data of 72 patients were evaluated in total where the locations for biopsies were determined using a system similar to clock dials

## Results:

Average of the patients was 41.30±9.61 years. Twenty five percent was postmenapousal, while 9.7% was nulligravid. A significant portion had an unknown HPV status(62.5%), while a substantial percentage had a positive result for high-risk HPV (HRHPV) testing (36.11%). All of the cases newly experienced colposcopic biyopsy and none of them had undergone any surgical interventions that would alter the anatomy of the cervix. Biopsy locations were specifically determined with reference to the 0

o'clock position on the cervix (Image 1). Most of the lesions were determined at 12-o'clock position. Distribution of biopsy locations based on Pap smear results is illustrated in Table 1& Figure 1.

Discussion and Conclusion:

Both low-grade and high-grade disease tend to be found in the areas anterior and posterior to the cervical os. This may be a result of easy biopsy taken at these locations. The tendency for low-grade and high-grade disease to localize in the anterior and posterior areas of the cervix could be because it's easier to take a biopsy from these locations. There is no evidence supporting a connection between CIN and a random distribution within the cervix. Allard et al. figured out 38% of low grade lesions were localized on 6 and 12 o'clock position while over the half of high grades were located on6, 11 and 12 o'clock positions (5).



According to the ALTS (Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance/Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion Triage Study) data, all grades of disease may be randomly distributed on the cervix and if you increase the number of biopsies taken, there is a greater chance of detecting abnormalities (7) .

In our study, the maximum number of biopsies taken from each participant was limited to four ant the rate of detecting CIN 1 was more than 50%. CIN 1 lesions were primarily found at the 12, 6, 3, and 9 o'clock positions on the cervix, and validates the locations where biopsies were taken during a random biopsy procedure (Table 1).

He et al. suggests that CIN is concentrated in the 12-, 8-, and 7-o'clock sites on the cervix . Allard and Heatley also supports the anterior and posterior lip dominance (4-6). Anterior and posterior lip dominance were explained by therories such as late squamous differentitation of anterior and posterior lips, possibility of more sexual microtrauma on these locations and reduced viral clearence due to insufficient blood supply. The choice of biopsy locations may have been influenced by convenience or accessibility, which could also impact the distribution of biopsy samples (7).

Considering all cervical neoplasias, the 11-o'clock position accounts for 27.5%, and the 1-o'clock position accounts for 18.8% of the locations (8). In a large Chinese study, CIN 1 was most commonly found in 11,1,12,3 and 6-o'clock positions with respective frequencies 92.1%,91.8%,91.6%,91.3%,90.9% (9). According to He et al. CIN 1 was primarily located on 7,12,3 and 5-o'clock positions (43.8%, 43.8%,43.2%,43.2%, respectively). Three and 12- o'clock positions were shared by the studies that investigated CIN1 locations.

In conclusion, the progression of cervical cancer is less common for CIN1 lesions. If CIN1 lesions persist for a period of two years, it is recommended to perform a conization procedure. In cases where no suspicious areas are observed during colposcopy, conducting a random biopsy from a specific universal location can provide valuable insights into the detection of CIN 1 lesions. By obtaining a biopsy from a predetermined location, researchers can evaluate the prevalence and characteristics of these lesions in a standardized manner, helping to advance the existing literature on cervical intraepithelial neoplasia (CIN) 1.

References:

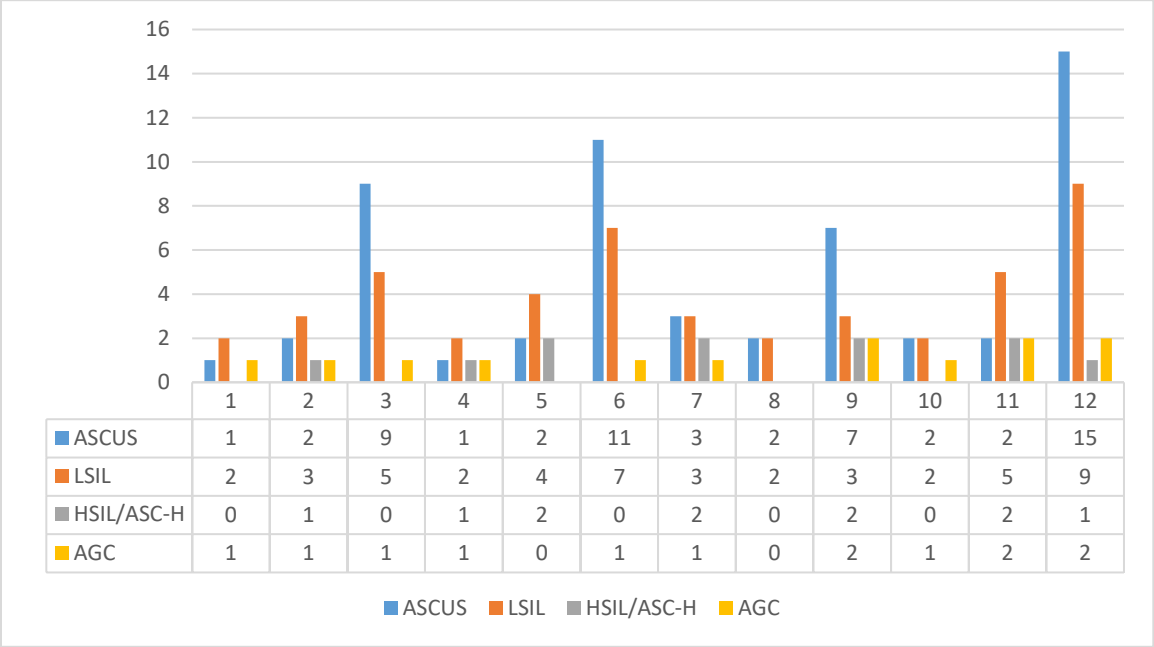

1. Sawaya GF, Smith-McCune K, Kuppermann M. Cervical Cancer Screening: More Choices in 2019. *JAMA*. 2019;321(20):2018-2019.
2. Kierkegaard O, Byralsen C, Hansen KC, Frandsen KH, Frydenberg M. Association between colposcopic findings and histology in cervical lesions: the significance of the size of the lesion. *Gynecol Oncol*. 1995; 57:66-71.
3. Ghosh I, Mittal S, Banerjee D, Singh P, Dasgupta S, Chatterjee S, et al. Study of accuracy of colposcopy in VIA and HPV detection-based cervical cancer screening program. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2014;54(6):570–5.
4. He G, Li H, Lin H, Bian M, Wang Y, Sun A, et al. Topographical distribution pattern of cervical intraepithelial neoplasia across the cervix. *J Int Med Res.* 2012; 40:1897–903.
5. Allard JE, Rodriguez M, Rocca M, Parker MF. Biopsy site selection during colposcopy and distribution of cervical intraepithelial neoplasia. *J Low Genit Tract Dis.* 2005; 9:36–9.
6. Heatley M. Distribution of cervical intraepithelial neoplasia: are hysterectomy specimens sampled appropriately? *J Clin Pathol.* 1995; 48:323–4.
7. Guido RS, Jeronimo J, Schiffman M, Solomon D; ALTS Group. The distribution of neoplasia arising on the cervix: results from the ALTS trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2005 ;193(4):1331-7.
8. Lurie S, Eliaz M, Boaz M, Levy T, Golan A, Sadan O. Distribution of cervical intraepithelial neoplasia across the cervix is random. *Am J Obstet Gynecol*. 2007 ;196(2):125. e1-3.
9. Zhao YQ, Chang IJ, Zhao FH, Hu SY, Smith JS, Zhang X, Li SM, Bai P, Zhang WH, Qiao YL. Distribution of cervical intraepithelial neoplasia on the cervix in Chinese women: pooled analysis of 19 population based screening studies. *BMC Cancer*. 2015;15:485.


Table 1. Number and percentage of cases according to cytological results

| Biopsy location (o'clock) | ASCUS (n=30) | LSIL (n=31) | HSIL/ASC-H (n=5) | AGC(n=6) | Total(72) |
|---|---|---|---|---|---|
| 1(%) | 1(3.33) | 2(6.45) | 0(0) | 1(16.67) | 4(5.56) |
| 2(%) | 2(6.66) | 3(9.68) | 1(20) | 1(16.67) | 7(9.72) |
| 3(%) | 9(30) | 5(16.13) | 0(0) | 1(16.67) | 15(20.83) |
| 4(%) | 1(3.33) | 2(6.45) | 1(20) | 1(16.67) | 5(6.94) |
| 5(%) | 2(6.66) | 4(12.9) | 2(40) | 0(0) | 8(11.11) |
| 6(%) | 11(36.67) | 7(22.58) | 0(0) | 1(16.67) | 19(26.39) |
| 7(%) | 3(9.99) | 3(9.68) | 2(40) | 1(16.67) | 9(12.5) |
| 8(%) | 2(6.66) | 2(6.45) | 0(0) | 0(0) | 4(5.56) |
| 9(%) | 7(23.33) | 3(9.68) | 2(40) | 2(33.33) | 14(19.44) |
| 10(%) | 2(6.66) | 2(6.45) | 0(0) | 1(16.67) | 5(6.94) |
| 11(%) | 2(6.66) | 5(16.13) | 2(40) | 2(33.33) | 11(15.28) |
| 12(%) | 15(50) | 9(29.03) | 1(20) | 2(33.33) | 27(37.5) |
| Total(%) | | | | | 128(100) |

ASCUS: Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance; LSIL: Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion; ASC-H: Atypical Squamous Cells, Cannot Exclude High-Grade Squamous

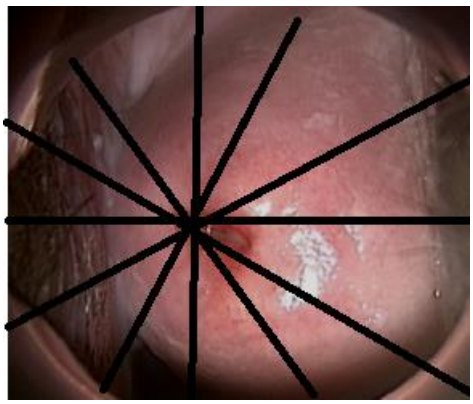
Intraepithelial Lesion ; HSIL: High-Grade Squamous Intraepithelial Lesion; AGC: Atypical Glandular Cells




| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ASCUS | 1 | 2 | 9 | 1 | 2 | 11 | 3 | 2 | 7 | 2 | 2 | 15 |
| LSIL | 2 | 3 | 5 | 2 | 4 | 7 | 3 | 2 | 3 | 2 | 5 | 9 |
| HSIL/ASC-H | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 | 0 | 2 | 0 | 2 | 0 | 2 | 1 |
| AGC | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 2 | 1 | 2 | 2 |

Figure 1: Distrubition of the cases according to pap smear.

Image 1. Topographic distrubition according to clock dials.



**Presentation ID / Sunum No= 349**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0003-1557-5774



# 18 Hafta Gebe Hasta Pres Sendromu: Olgu Sunumu

**Dr. Mete Bertizlioğlu[1]**

*[1]Sağlık Bakanlığı Konya Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Dogum Kliniği, KONYA*

## Özet

Amaç: Posterior reversible ensefalopati sendromu (PRES) klinik, nörolojik ve radyolojik olarak tanı konan geçici bir durumdur. Klinikte sıklıkla generalize tonik klonik nöbet, baş ağrısı, letarji, görme bozuklukları, parezi, mide bulantısı ile bulgu vermekte ve sıklıkla akut hipertansiyonu ile beraber görülmektedir. Gebelik toksemisi, organ transplantasyonu, immünsüpresif tedaviler, otoimmün hastalıklar, kemoterapi tedavileri sonrası görülen vakalar bildirilmiştir. Olgu: 20 yaşında kadın acil servisimize başvuran 18 haftalık gebe hastamızda tekrarlayan nöbetler, proteinüri ve yüksek kan basıncı olan hastaya MRG görüntüleme ile PRES tanısı konulmuştur. Viabilitesi olmayan gebeliğe sahip hastamızın gebeliği sonlandırıldı. Yoğun bakım ve ardından serviste takip edilen hasta erken tanı ve tedavi ile hasar kalmadan taburcu edildi. Sonuç: Hastamızı sunarak ayırıcı tanıda 20 hafta altında olsa dahi PRES sendromunun akılda tutulması gerektiğini vurgulamak istedik. ANAHTAR KELİME: EKLAMPSİ, PRES, 18 HAFTA GEBELİK

**Anahtar Kelimeler:** Eklampsi, PRES, 18 Hafta Gebelik

## 18 Weeks Pregnant Patient Press Syndrome: Case Report

## Abstract

Objective: Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) is a temporary condition diagnosed clinically, neurologically and radiologically. It often presents with generalized tonic-clonic seizures, headache, lethargy, visual disturbances, paresis, nausea, and is often seen together with acute hypertension. Cases of pregnancy toxemia, organ transplantation, immunosuppressive treatments, autoimmune diseases, and chemotherapy treatments have been reported. Case: A 20-year-old female patient with recurrent seizures, proteinuria, and high blood pressure, who was 18 weeks pregnant, was admitted to our emergency department and was diagnosed with PRES by MRI imaging. The pregnancy of our patient who had a pregnancy without viability was terminated. The patient, who was followed up in the intensive care unit and then in the ward, was discharged without any damage with early diagnosis

and treatment. Conclusion: By presenting our patient, we wanted to emphasize that PRES syndrome should be kept in mind even if it is less than 20 weeks old in the differential diagnosis.

**Keywords:** Eclampsy, PRES, 18 Week Pregnancy



## Giriş

20. gebelik haftasından sonra ortaya çıkan proteinüri ve hipertansiyon ile karakterize gebelik komplikasyonuna preeklampsi denir. Preeklampsi bulgu ve semptomlarının bulunduğu bir hastada konvülziyonların ortaya çıkması ise eklampsi olarak tanımlanır [1-3]. Nöbet ve komalı gebe hastalarda ön tanı olarak eklampsi düşünülmediler. Gelişmiş ülkelerde 1/2000-1/3500 gebelikte bir eklampsi görülmekle birlikte hemen hemen tüm eklampsilerin öncesinde preeklampsi mevcuttur. Nöbetlerin patofizyolojisi net olmamakla birlikte serebral ödem ve intrakraniyal basınç artısına yol açan serebral otoregulasyon kapasitesini aşacak ortalama arteryal basınc artışı olduğunda eklampsi görülebilir.

Posterior reversible ensefalopati sendromu (PRES), tanısı nörolojik muayene ve radyolojik görüntüleme yöntemleri ile konulabilen geçici bir klinik tablodur. Genellikle hızlı ilerleyen baş ağrısı, mental durum değişiklikleri, görme bozuklukları, parezi, mide bulantısı, yaygın nöbetler gibi semptomlara, hipertansiyon eşlik eder. Bulgular akut olarak belirebileceği gibi birkaç günlük süreçte tedrici olarak gelişebilir [4, 5]Literatürde geniş bir yaş aralığında ve birçok nedene bağlı olarak geliştiği bildirilmiş vakalar olmasına rağmen patofizyolojik mekanizması henüz tam bir netlik kazanmamıştır. Gebelik toksemisi, organ transplantasyonu, immünsüpresif tedaviler, sistemik inflamatuar yanıt sendromu (SIRS), otoimmün hastalıklar, porfiri, kemoterapi tedavileri ve şok sonrası vakalar bildirilmiştir Tanıda radyolojik olarak bilgisayarlı tomografi (BT) ve/veya manyetik rezonans görüntülemelerinde (MRG) bilateral parietal ve oksipital loblarda daha belirgin olmak üzere yaygın ödem saptanır [5-7] [6]. Hızlı tanı ve tedavi yapıldığı durumlarda hastalar birkaç hafta içinde tamamen iyileşir. Aksi halde klinik durum iskemi, masif infarkt hatta [4] ölüme kadar ilerleyebilir. Sendromun kliniğinde spesifik olmayan bulgular olması nedeniyle bu durum diğer klinik tanılarla sıklıkla karışabilmekte ve gereksiz ve/veya yanlış tedavilerin uygulanmasına neden olabilmektedir

Tanı konulduğunda acil müdahale gerektirir. Öncelikle nöbet yönetimi yapılmalı aspirasyon kontrolu ve ABC' nin uygun yönetimi gerekir. MgSO4 ve dirençli olan olgularda IV fenitoin ve IV barbitürat kullanılabilir. Şiddetli hipertansiyon tedavi edilir, hasta stabilize edildikten sonra ise doğum planlanmalıdır.

## Olgu

Hacer KASIMOĞLU 20 yasında G1P0 son adet tarihine göre 18 hafta gebeliği olan hasta 112 acil servis ambulansı ile evde bayılma, bilinç kaybı, baş ağrısı bulantı kusma şikâyeti ile kadın acil servisimize başvurdu. Hastanın yapılan fizik muayenesinde bilinç konfü, alt ekstremitelerde kuvvet kaybı, nabız 90 pretibial ödem ++ geliş tansiyonu 150/90. Gks 7. Hasta acil serviste ilk kabulü sonrasında generalize tonik klonik nöbet geçirmesi üzerine ilk müdahalesi yapıldı ve nöroloji konsültasyonu istendi. Hastaya diazem yapılmasına rağmen üç kere ard arda generalize nöbet geçirdi. Geliş HGB: 9.5 gr/dL, Platelet 466 bin/ µl, AST: 24 IU/L, ALT: 17 IU/L, Pt INR:1, Spot idrar Protein/kreatinin24,4 gr/dL idi. Sedasyon altında cekılen mr difüzyonda hastanın ‘’solda daha belirgin olmak üzere oksipital ve paryeto-oksipital flair sekansta kortikal subkortikal hıperıntens sınyal değişiklikleri izlenmiş olup pres ile uyumlu görüldü. Viabilitesi olmayan gebeliğe sahip olan hasta acil olarak sezeryan ile doğurtuldu ve yoğun bakıma devredildi. Yoğun bakım takiplerinde Tüm klinik ve laboratuar bulguları normale donen hasta postoperatif 7. günü taburcu edildi.

## Tartışma

PRES klinikte baş ağrısı, bulantı, kusma, görsel ve mental değişiklikler, jeneralize ve fokal nöbetler gibi nonspesifik bulgularla karşımıza çıkabilen, radyolojik olarak parietal ve oksipital bölgelerde daha belirgin olmak üzere yaygın serebral ödem ile karakterize geçici bir durumdur. Ancak, tanı ve tedavinin gecikmesi durumunda status epileptikus, intrakranial kanama ve masif iskemik enfarkt

oluşumu gibi komplikasyonlar sonrasında ciddi morbidite ve mortalite ile seyredebilmektedir [5-7]

İlk kez Hinchey ve ark. tarafından 1996'da sadece subkortikal beyaz cevherin etkilendiği düşünülerek "Posterior Reversible Lökoensefalopati Sendromu" olarak adlandırılan tabloda kortikal gri cevherin de etkilendiği gösterilmiştir. Günümüzde "Posterior Reversible Ensefalopati Sendromu (PRES)" terimi bu tablonun tanımlanması için daha fazla kabul görmektedir [4-6] PRES, iskemik veya hemorajik strok, ensefalit, venöz tromboz gibi farklı klinik durumlarla benzer klinik özellikler gösterebilmektedir[5]. Etiyopatogenezi tam olarak aydınlatılamamış olmasına rağmen hipertansif ensefalopati, preeklampsi/eklampsi, otoimmün hastalıklar, sepsis, immünsüpresif ilaç kullanımı, kanserler, masif kan transfüzyonu, son dönem karaciğer ve böbrek yetmezliği ve organ nakilleri gibi pek çok klinik tabloya sekonder olarak geliştiği bilinmektedir [5, 6, 8] Hipertansiyon hastaların büyük çoğunluğunda semptomlara eşlik eder. Yaklaşık %25 hastada gizli kalabilirken, görüldüğü durumlarda otoregülasyondan bağımsız yüksek düzeylere çıkabilmektedir [5] Nöroradyolojik CT/MR görüntülemelerinde en sık bulgu, daha çok serebral hemisferlerin posterior kısımlarında özellikle parieto-oksipital bölümleri içeren beyin ödemidir. Lezyonlar genellikle simetrik yerleşimlidir ancak asimetrik yerleşimler de bildirilmiştir [6, 9] Frontal, inferior temporo-oksipital bileşke ve serebellum diğer sık etkilenen beyin bölgeleridir. Hastaların klinik bulgularının tipi ve şiddeti ile lezyonların yaygınlığı arasında genellikle bir korelasyon yoktur [7]

Patofizyolojisi tam olarak belirlenememiş olsa da PRES iki farklı teori ile açıklanmaya çalışılmıştır. İlk teori, ani gelişen hipertansiyona sekonder gelişen serebral vasküler spazm sonrasında özellikle sınırlı arteriyel beslenmesi olan alanlarda oluşan sitotoksik ödem gelişimidir. Daha yeni ve günümüzde daha fazla kabul görmekte olan teori ise, yüksek kan basıncı ve serebral otoregülasyonun bozulmasıyla oluşan serebral hiperperfüzyon ve arteriyel hidrostatik ödem gelişimidir. Hastaların yaklaşık %25'inde hipertansiyon bildirilmemiştir. Bu olgularda, farklı sebeplere bağlı olarak sitotoksik zeminde gelişen vazojenik ödem sorumlu tutulmuştur[4, 6, 9] Literatürde insidans ve prevalans bildirilmemiştir fakat gebelikte görülen eklampsi sebebiyle bayan hastalarda daha sık görülmektedir [10]

Hastamızda PRES tablosu postoperatif 5. günde gelişti. Klinik olarak hipertansiyon yanında bilinç kaybı, tekrarlayan jeneralize nöbetler vardı. Akut serebrovasküler olayın ekarte edilebilmesi ve hipertansif ensefalopatiye bağlı olası PRES sendromu tanısı için MRG yapıldı ve PRES ile uyumlu solda daha belirgin olmak üzere oksipitallob ve paryeto-oksipiyal lobda FLAIR sekansta kortikal-subkortikal hiperintens sinyal değişikliği izlendi. Hasta doğum sonrası yoğun bakıma alınarak hemodinamik, solunumsal, metabolik ve nörolojik olarak yakın takibi yapıldı ve durumunun stabil hale gelmesinden sonra ekstübe edilerek takibi yapıldı. Ve hasta 3 gün sonra yoğun bakımdan çıkarıldı.

PRES, hızlı tanı ve tedavi uygulanması ile hem klinik hem de radyolojik bulguları hızla geri dönebilen bir tablodur. Klinik bulgular birçok diğer nörolojik kompleks hastalık ile benzerlik gösterebilir. Ensefalit, iskemik veya hemorajik serebral olaylar, demiyelinizan hastalıklar, baziller arter embolisi veya sinüs venozus trombozu ayırıcı tanıda akılda bulundurulmalıdır. Etiyolojik nedenin tedavisi ilk basamaktır. Hipertansiyonun ve olayı tetiklediği düşünülen faktörlerin engellenmesi anahtar nokta olup hastanın gebeliğe sekonder proteiüri ile gebeliği sonlandırmak gereklidir.

**Sonuç**

PRES multifaktöryel etiyolojik nedene bağlı ve farklı klinik bulgularla kendini belli edebilen, radyolojik görüntüleme yöntemleriyle teyit edilebilen bir durumdur. Erken tanı ile hastalığın sekel bırakmadan geri dönüşü sağlanabilmektedir. Hastamızda postoperatif dönemde hipertansif ensefalopatiye sekonder gelişen PRES tablosunun hızlı tanınarak yoğun bakım koşullarında medikal tedavisinin sağlanması morbidite ve mortaliteyi olumlu etkilemiştir. Bu olgu sunumu ile, kadın doğum hekimleri, nöroradyologlar ve nörologlar tarafından iyi bilinen ancak rutinde sık karşılaşılmayan

eklampsi ve PRES'nun erken gebelik haftalarında karşılaşıldığında etiyoloji ve ayırıcı tanısı için akılda bulundurulması gereken bir durum olduğu hatırlatılması amaçlanmıştır.


1. Villar, M., B.J.O. Sibai, and g.c.o.N. America, *Eclampsia.* 1988. **15**(2): p. 355-377.
2. Pritchard, J.A., N.F. Gant, and P.C. MacDonald, *Williams obstetrics*. 1985: Appleton-Century-Crofts.
3. Mol, B.W., et al., *Pre-eclampsia.* 2016. **387**(10022): p. 999-1011.
4. Bartynski, W., et al., *Posterior reversible encephalopathy syndrome in infection, sepsis, and shock.* 2006. **27**(10): p. 2179-2190.
5. Chou, M.-C., et al., *Posterior reversible encephalopathy syndrome: magnetic resonance imaging and diffusion-weighted imaging in 12 cases.* 2004. **20**(8): p. 381-388.
6. Bartynski, W.J.A.J.o.N., *Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 1: fundamental imaging and clinical features.* 2008. **29**(6): p. 1036-1042.
7. Fugate, J.E., et al. *Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings*. in *Mayo Clinic Proceedings*. 2010. Elsevier.
8. Servillo, G., et al., *Posterior reversible encephalopathy syndrome in intensive care medicine.* 2007. **33**(2): p. 230-236.
9. Hefzy, H., et al., *Hemorrhage in posterior reversible encephalopathy syndrome: imaging and clinical features.* 2009. **30**(7): p. 1371-1379.
10. McCoy, H.O.H.J.J.o.t.A.A.o.N.P., *Posterior reversible encephalopathy syndrome: an emerging clinical entity in adult, pediatric, and obstetric critical care.* 2008. **20**(2): p. 100-106.

**Presentation ID / Sunum No= 351**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0003-1557-5774



# Gebelerde Proteinüri Tanısında Kullanılan Yöntemlerin Karşılaştırılması

**Dr. Mete Bertizlioğlu**[1]

[1] *Sağlık Bakanlığı Konya Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları Ve Dogum Kliniği, KONYA*

## Özet

Amaç: Preeklampsi ön tanısı ile kliniğimizde tetkik ve tedavi edilen gebelerin proteinüri tanısında kullanılan yöntemlerin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Gereç ve yöntem: Çalışmaya, Ocak 2016–Aralık 2018 tarihleri arasında bir üniversite hastanesinde preeklampsi ön tanısı ile spot idrarda dipstik yöntemi, P/K oranı ve 24 saatlik idrarda toplam protein analizi yapılan 317 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların bu üç değeri birbiri ile mukayese edildi. Bulgular: 24 saatlik idrarda toplam proteinüri eşik değeri 300 mg/gün olduğunda P/K oranı cut-off değeri 0,34 mg protein/mg kreatinin, sensitivite %68,9, spesifite %78,7 olarak hesaplandı. Spot idrar P/K oranı ile 24 saatlik idrardaki toplam proteinüri değerleri arasında orta düzeyde kuvvetli, istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (r= 0,629 p<0,001). Sonuç: 24 saatlik toplam idrar analizi için yeterli zamanın olmadığı acil durumlarda spot idrarda P/K oranının 24 saatlik idrarda toplam protein testine alternatif test olarak kullanılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Gebe, İdrar, Proteinüri, Preeklampsi, Protein/kreatinin Oranı

## Comparison of Methods Used in the Diagnosis of Proteinuria in Pregnant Women

## Abstract

Objective: The aim of this study was to compare the total protein content in 24 hours urine with dipstic, protein / creatinine (P / K) ratio in spot urine in our pregnant women who were diagnosed with preeclampsia. Material and Methods: In this study, 317 patients who underwent dipstick method, P / K ratio and total protein analysis in 24-hour urine were included in the study with a prediagnosis of preeclampsia at a university hospital gynecology and obstetrics clinic between January 2016 and December 2018. These three values of patients were compared with each other. Results: When the total proteinuria threshold in the 24-hour urine was 300 mg / day, the P-C ratio cut-off value was 0.34 mg protein / mg creatinine, the sensitivity was 68.9% and the specificity was 78.7%. A moderate, significant correlation was observed between total urinary P / K ratio and total proteinuria in 24-h urine (r= 0.629 p <0.001).

Conclusion: It can be used as an alternative test in the 24-hour urine total protein test of P / C ratio in spot urine in emergencies where there is not enough time for 24 hour total urine analysis.

**Keywords:** : Pregnant, Urine, Proteinuria, Preeclampsia, Protein / Creatinine Ratio



## Giriş

Preeklampsi (PE) çoğunlukla gebeliğin 20. haftasından sonra ortaya çıkan, hipertansiyon, proteinüri veya end organ hasarı ile karakterize tüm vücut sistemlerini etkileyebilen, ilerleyici bir hastalıktır. PE hem anne hem de fetus için yüksek riskli bir hastalıktır (1, 2). PE hastalığının kesin tedavisi doğum olup, tanıda geç kalınması durumda hem anne hem de fetüs için ciddi morbidite ve mortalite sebebi olabilmektedir.

Günümüzde PE tanısında kesin bir tanı metodu bulunmamaktadır. Ancak; proteinüri, preeklampsi tanısında sıklıkla kullanılan bir tanı metodudur (3-5). Gebelikte kullanılan proteinüri eşik değerleri sağlıklı erişkinlerden farklıdır. Gebelikte meydana gelen fizyolojik değişiklikler sebebi ile gebe olmayan sağlıklı erişkinlerdeki 150 mg/ gün proteinüri sınırı gebelerde 300 mg/gün olarak belirlenmiştir (3, 6). Proteinüri tanısında kullanılan yöntemler: dipstik yöntemi, spot idrarda protein/kreatinin oranı ve 24 saatlik idrarda toplam protein analizidir. Bu yöntemlerin her birinin avantajı ve dezavantajı bulunmakla birlikte altın standart tanı yöntemi olarak 24 saatlik idrarda toplam protein analizi kabul edilmektedir (7, 8). Dipstik yöntemi ve protein kreatinin oranları ile çalışmalar ve kesme değeri bulunmaktadır (9, 10). Bu çalışmada amacımız kliniğimizde bu üç yöntemin aynı anda kullanıldığı hasta verilerinden kendi kliniğimiz verilerinin doğruluğu test etmek ve kesme değerlerini belirlemektir

## Materyal ve Metodlar

Çalışmamız bir retrospektif bir çalışmadır. Çalışma için Selçuk Üniversitesi lokal etik kuruldan izin alındı (Kayıt no: 2019/204). 1 Ocak 2016- 31 Aralık 2018 yıllarında Selçuk Üniversitesi kadın hastalıkları ve doğum kliniğinde proteinüri veya PE ön tanısı ile tetkik edilmiş 317 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya proteinüriye sebep olabilecek sistemik hastalığı olan, gebelik öncesi proteinürisi olan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Ayrıca her üç tanı metodu uygulanmayan hastalar da çalışmaya dahil edilmedi. Aynı dönemde yapılmış spot idrarda dipstik, protein/ kreatinin oranı ve 24 saatlik idrarda toplam protein değerleri incelendi. Spot idrar dipstikte değerler negatif, eser, +1,+2,+3 olarak alındı. Negatif ve eser proteinüri raporlanan olgular proteinüri negatif, diğerleri ise proteinüri pozitif olarak kabul edildi. 24 saatlik idrar sonucu 300 mg/gün ve üzeri olan olgular proteinüri pozitif olarak çalışmaya alındı. Protein/ kreatinin oranı ile 24 saatlik idrardaki proteinüri analizinde farklı eşik değerleri kullanıldı. Çalışma analizinde 24 satlik idrar analizi sonuçları altın standart tanı testi olarak kabul edildi. İstatistiksel analizler için, IBM SPSS versiyon 21 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanıldı. Normal dağılım değerlendirilmesi için histogram ve Kolmogorov-Smirnov testleri kullanıldı. Spot idrarda protein/ kreatinin oranı ile 24 saat idrarda protein değeri karşılaştırılmasında korelasyon analizi için Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Farklı 24 saatlik idrarda toplam protein değerleri için P/K oranının kesme değerleri, spesifite, sensitivite analizi hesaplandı. Spesifite ve sensitivite analizi için ROC (Reciever Operator Characteristics Curve) analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

## Bulgular

Ortalama yaş 26,1 ± 5,1 olarak hesaplandı. Spot idrarda dipstick analizinin ROC analizi ile ilgili analiz verileri Tablo 1'de özetlenmiştir. 24 saatlik idrarda proteinüri için kesme değeri ≥300 mg/gün ve Dipstik yöntemi için proteinüri sınırı +1 ve üzeri değerler alındı.

Dipstik yöntemindeki proteinüri için 24 saatlik idrar sonucunun kesme değeri ≥0,34mg protein/mg kreatinin; EAA 0.787, sensitivitesi %68,9 ; spesifitesi %78,7; doğruluğu %74,1 olarak hesaplandı.

Dipstik analizinde negatif, eser değerler negatif, +1, +2, +3 değerleri ise pozitif olarak alındı. 24 saatlik idrarda proteinüri ≥300mg/gün olarak alındı.

24 saatlik idrarda toplam proteinüri eşik değeri 300 mg/gün iken P/K oranı kesme değeri 0,34 mg protein/mg kreatinin, sensitivite %68,9, spesifite %78,7; 500 mg/gün iken P/K oranı cut-off değeri 0,49 mg protein/mg kreatinin, sensitivite %79,8, spesifite %81,6; 1000mg/gün iken P/K oranı cut-off değeri 0,67 mg protein/mg kreatinin, sensitivite %92,5, spesifite %85,6; 3500 mg/gün iken P/K oranı cut-off değeri 1,16 mg protein/mg kreatinin, sensitivite %100, spesifite %91,0 olarak hesaplandı.

Spot idrar P/K oranı ile 24 saatlik idrardaki toplam proteinüri değerlerinin korelasyon eğrisine göre bu iki değer arasında orta düzeyde, anlamlı bir korelasyon gözlendi (r= 0,629 p<0,001).

**Tartışma**

Çalışmamızda, anlamlı proteinüri saptanmasında P/K oranı kesme değeri 0,34 mg protein/mg kreatinin, sensitivite % 68,9, spesifite % 78,7 olarak hesaplandı. Ayrıca P/K oranı ile 24 saatlik idrarda toplam proteinüri arasında orta düzeyde, anlamlı korelasyon bulunmuştur ( r = 0,629, P < 0,001). Proteinüri tanısı hem PE tanısında hem de yönetiminde kullanılan önemli bir tanı aracıdır. Proteinüri tanısında çok sayıda tanı metodu bulunmaktadır. Semikantitatif ve kantitatif analiz yöntemleri bulunmaktadır. Semikantitatif tanı yöntemi olarak dipstik ile spot idrarda protein analizi sıklıkla kullanılırken; kantitatif tanı yöntemi olarak spot idrarda P/K oranı ve 24 saatlik idrarda toplam proteinüri kullanılmaktadır.

Dipstik yöntemi basit, ucuz ve hızlı bir tanı yöntemi olmasına rağmen tanıda spesifite ve sensitivitesi sınırlıdır (7, 11). Semikantitatif bir yöntem olan dipstik yöntemi, idrarda öncelikle albumin analizi ile sonuç vermektedir. Ayrıca dipstik yönteminde yüksek oranda yalancı pozitif ve negatif sonuçlar görülmektedir (7, 12, 13). İdrar dansitesi, asiditesi, hematüri varlığı, ilaç kullanımı gibi birçok durum sonuca etki etmektedir (7, 12, 13). Dipstik yönteminin sensitivitesi % 67,5, spesifitesi % 61,5 olarak bulundu. Dipstik yönteminin kullanımı hem literatürde hem de çalışmamızda PE gibi hayati bir hastalık tanısında kullanımı için tek başına güçlü bir yöntem olmadığı görülmektedir. Proteinüri tanısında 24 saatlik idrarda toplam protein analizi, spot idrarda protein/kreatinin oranı ve spot idrarda albumin/kreatinin oranı kantitatif tanı yöntemleridir. 24 saatlik idrarın yetersiz veya fazla biriktirilmesi sorunlarının olması, tanı için 24 saat veya daha fazla süre beklenmesinin gerekiyor olması kısıtlayıcı özelliği olsa da PE tanısında gold standart tanı yöntemi olarak kabul edilmektedir (8, 14, 15).

P/K oranı PE tanısında kullanılan başka bir analiz olup, spot idrar analizi ile elde edilen bir tanı yöntemidir. P/K oranının PE tanısında etkili bir yöntem olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (16-19). Spot idrarda P/K oranı rutin pratikte sıklıkla kullanılmaya başlanmasına rağmen aşikâr proteinüriyi göstermekte net bir sınır değeri mevcut değildir (14, 16, 19, 20). Cote ve arkadaşlarının yaptığı, 13 çalışmanın metaanalizinde P/K oranı cut-off değeri 0,26 mg protein/mg kreatinin; sensitiviteyi %83,6; spesifiteyi %76,3 olarak bulunmuşken; Morris ve arkadaşlarının yaptığı başka bir metaanalizde ise P/K oranı cut-off değeri 0,30 mg protein/mg kreatinin; sensitiviteyi %81; spesifiteyi % 76 olarak bulmuşlardır (20, 21). Literatürde oldukça farklı değerler bulan çalışmalar da mevcuttur. Örneğin Kucukgoz arkadaşları yaptığı çalışmada P/K oranı cut-off değeri 0,53 mg protein/mg kreatinin olarak hesaplamışlardır (16). Ancak birçok dernek P/K oranı cut-off değerini 0,26 -0,30 olarak kabul etmektedir (22, 23). Çalışmamızda 24 saatlik idrarda toplam proteinüri için sınır değeri 300 mg/gün ve üzeri alındığında P/K oranı cut-off değeri 0,34 mg protein/mg kreatinin; 500 mg/gün alındğında 0,49 mg protein/mg kreatinin; 1000 mg/gün alındığında 0,67 mg protein/mg kreatinin; 3500 mg/gün alındığında ise 1,16 mg protein/mg kreatinin olarak bulundu. Çalışmamızda literatür verilerine yakın bir kesme değeri elde edilmiştir.

Çalışmamızda dipstik yöntemi ve spot idrarda P/K oranı sensitivite oranları benzer ve spesifite oranları ise spot idrarda P/K oranı lehine yüksek bulunmuştur. Literatür incelendiğinde dipstik yöntemini etkileyen çok sayıda anlık değişken izlenmiş olması ve spot idrar P/K oranlarının da yüksek doğruluk ve tekrarlanabilir olması sebebi ile spot idrarda P/K oranı preeklampsi tanısında daha güvenilir bir yer etmektedir (7, 12, 13, 24). Ancak dipstik yönteminin basit, ucuz, kolay uygulanabilir olması sebebi ile ilk basamak taramada kullanılması ve şüpheli durumlarda spesifitesi daha yüksek yöntemlere başvurulması maliyet etkin bir yaklaşım olacaktır. Çalışmamızın limitasyonu retrospektif bir çalışma

olması, olgu sayısının az olması ve kliniğimizde bu üç yöntemin aynı dönemde istendiği hastaların çalışmaya dahil edilip, tüm preeklamptik hastaların çalışmaya dahil edilememiş olmasıdır. Sonuç olarak çalışmamızda 24 saatlik idrarda toplam protein miktarı ile spot idrarda P/K oranının korele olduğunu izlendi. Dipstik yönteminin spot idrarda P/K oranının benzer sensitivitede olduğu gözlendi. Tarama yöntemi olarak dipstik yöntemi kullanılabilir ve ayırıcı tanıda spot idrarda P/K oranının 24 saatlik idrarda protein testine alternatif test olabileceği düşünülebilir. Kliniğimizde P/K oranı kesme değeri 0,34 mg protein/mg kreatinin olarak bulundu.



**Kaynaklar**

1. von Dadelszen P, Magee LA. Preventing deaths due to the hypertensive disorders of pregnancy. Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology. 2016;36:83-102.

2. Harmon QE, Huang L, Umbach DM, Klungsoyr K, Engel SM, Magnus P, et al. Risk of fetal death with preeclampsia. Obstetrics and gynecology. 2015;125(3):628-35.

3. Higby K, Suiter CR, Phelps JY, Siler-Khodr T, Langer O. Normal values of urinary albumin and total protein excretion during pregnancy. American journal of obstetrics and gynecology. 1994;171(4):984-9.

4. Sibai BM. Eclampsia. VI. Maternal-perinatal outcome in 254 consecutive cases. American journal of obstetrics and gynecology. 1990;163(3):1049-54; discussion 54-5.

5. Thornton CE, Makris A, Ogle RF, Tooher JM, Hennessy A. Role of proteinuria in defining pre-eclampsia: clinical outcomes for women and babies. Clinical and experimental pharmacology & physiology. 2010;37(4):466-70.

6. Roberts M, Lindheimer MD, Davison JM. Altered glomerular permselectivity to neutral dextrans and heteroporous membrane modeling in human pregnancy. The American journal of physiology. 1996;270(2 Pt 2):F338-43.

7. Waugh JJ, Clark TJ, Divakaran TG, Khan KS, Kilby MD. Accuracy of urinalysis dipstick techniques in predicting significant proteinuria in pregnancy. Obstetrics and gynecology. 2004;103(4):769-77.

8. Cote AM, Firoz T, Mattman A, Lam EM, von Dadelszen P, Magee LA. The 24-hour urine collection: gold standard or historical practice? American journal of obstetrics and gynecology. 2008;199(6):625.e1-6.

9. Alkan O, Ozkok A, Ozportakal H, Bulut AS, Isman F, Odabas AR. Spot urine protein/ creatinine ratio is associated with 24-hour proteinuria and serum albumin. Medeniyet Medical Journal. 2016;31(4):241-4.

10. Higby K, Suiter CR, Phelps JY, Siler-Khodr T, Langer O. Normal values of urinary albumin and total protein excretion during pregnancy. American journal of obstetrics and gynecology. 1994;171(4):984-9.

11. Harlow FH, Brown MA. The diversity of diagnoses of preeclampsia. Hypertension in pregnancy. 2001;20(1):57-67.

12. Baba Y, Yamada T, Obata-Yasuoka M, Yasuda S, Ohno Y, Kawabata K, et al. Urinary protein-to-creatinine ratio in pregnant women after dipstick testing: prospective observational study. BMC pregnancy and childbirth. 2015;15:331.

13. Baba Y, Furuta I, Zhai T, Ohkuchi A, Yamada T, Takahashi K, et al. Effect of urine creatinine level during pregnancy on dipstick test. J Obstet Gynaecol Res. 2017;43(6):967- 73.

14. Kayatas S, Erdogdu E, Cakar E, Yilmazer V, Arinkan SA, Dayicioglu VE. Comparison of 24-hour urinary protein and protein-to-creatinine ratio in women with preeclampsia. European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology. 2013;170(2):368- 71.

15. Boyd C, Wood K, Whitaker D, Ashorobi O, Harvey L, Oster R, et al. Accuracy in 24-hour Urine Collection at a Tertiary Center. Reviews in urology. 2018;20(3):119-24.

16. Kucukgoz Gulec U, Sucu M, Ozgunen FT, Buyukkurt S, Guzel AB, Paydas S. Spot Urine Protein-to-Creatinine Ratio to Predict the Magnitude of 24-Hour Total Proteinuria in Preeclampsia of Varying Severity. Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC. 2017;39(10):854- 60.

17. Waugh J, Hooper R, Lamb E, Robson S, Shennan A, Milne F, et al. Spot protein-creatinine ratio and spot albumin-creatinine ratio in the assessment of pre-eclampsia: a diagnostic accuracy study with decision-analytic model-based economic evaluation and acceptability analysis. Health technology assessment (Winchester, England). 2017;21(61):1-90.



18. Price CP, Newall RG, Boyd JC. Use of protein:creatinine ratio measurements on random urine samples for prediction of significant proteinuria: a systematic review. Clinical chemistry. 2005;51(9):1577-86.

19. Shahbazian N, Hosseini-Asl F. A comparison of spot urine protein-creatinine ratio with 24-hour urine protein excretion in women with preeclampsia. Iranian journal of kidney diseases. 2008;2(3):127-31.

20. Cote AM, Brown MA, Lam E, von Dadelszen P, Firoz T, Liston RM, et al. Diagnostic

21. Morris RK, Riley RD, Doug M, Deeks JJ, Kilby MD. Diagnostic accuracy of spot urinary protein and albumin to creatinine ratios for detection of significant proteinuria or adverse pregnancy outcome in patients with suspected pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. BMJ (Clinical research ed). 2012;345:e4342.

22. Visintin C, Mugglestone MA, Almerie MQ, Nherera LM, James D, Walkinshaw S. Management of hypertensive disorders during pregnancy: summary of NICE guidance. BMJ (Clinical research ed). 2010;341:c2207.

23. Gillon TE, Pels A, von Dadelszen P, MacDonell K, Magee LA. Hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review of international clinical practice guidelines. PloS one. 2014;9(12):e113715.

24. Eknoyan G, Hostetter T, Bakris GL, Hebert L, Levey AS, Parving HH, et al. Proteinuria and other markers of chronic kidney disease: a position statement of the national kidney foundation (NKF) and the national institute of diabetes and digestive and kidney diseases (NIDDK). Am J Kidney Dis. 2003;42(4):617-22.

**Presentation ID / Sunum No= 361**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-7273-5589



# Rubinstein-Taybi Sendromlu Olguda Anestezi Uygulaması

**Dr. Zehra Baykal**[1]

[1]*Ankara Etlik Şehir Hastanesi*

## Özet

Rubinstein-Taybi Sendromu (RSTS), tipik yüz görünümü, geniş el ve ayak parmakları ile karakterize, konjenital bir genetik hastalıktır. Otozomal dominant geçiş gösterir. Bunun dışında yaşamı etkileyen solunum ve beslenme güçlüğü, tekrarlayan enfeksiyonlar görülmektedir. Bu hastalarda ayrıca mikrosefali, mikrognati, işitme kaybı, konjenital kalp hastalıkları, kriptorşidizm, renal bozukluklar ve öğrenme güçlüğü gözlenebilir. Anestezi açısından dikkat edilmesi gereken hususlar, kraniofasiyal bozukluklara bağlı olarak zor hava yolu ve entübasyon güçlüğüdür. Bunun dışında kardiyak patolojilere bağlı olarak ritim bozuklukları izlenebilir. Bizim olgumuz RSTS tanısı olan 3 yaşında, 16 kg kız hastaya elektif şartlarda adenoidektomi planlandı. Hastanın fizik muayenesinde mikrognati ve el parmaklarında genişleme gözlendi. Mallampati skoru 2 olarak değerlendirilen hastanın 1. derece yakınlarına detaylı bilgi verilerek anestezi onamı alındı. Preoperatif dönemde, zor havayolu için gerekli hazırlıklar tamamlandı ve 5 mg midazolam p.o. uygulandı. Ameliyathaneye alına hastaya EKG, oksijen satürasyonu, noninvazif kan basıncı monitörizasyonu yapıldı. 22 G intraket ile intravenöz (i.v.) damar yolu açılan hastaya anestezi indüksiyonu için 2mg/kg propofol i.v., 0,3 mcg/kg fentanil i.v. uygulandıktan sonra maske ile ventilasyonunda sorun olması üzerine nöromüsküler ajan 0,6 mg/kg roküronyum uygulandı. Hastaya 4 numara endotrakeal tüp ile ilk seferde entübe edildi. İdamede sevofluran %1-2 ve O2-hava %50 ile uygulandı. İntraoperatif dönemde vital bulgular stabil seyretti. Postoperatif 2 mg/ kg sugammadeks i.v. uygulanan hasta ekstübe edildi. Derlenme ünitesinde 45 dk izlenen hasta vital bulguları stabil olması üzerine servise gönderildi. Sonuç olarak, bizim hastamızda anestezi yönetiminde güçlükle karşılaşmamış olmamıza rağmen RSTS olan hastalarda anatomik anomaliler sebebiyle zor havayolu ve kardiyak problemlere dikkat edilmesi gerektiğini vurgulamak istedik. Anestezi öncesi zor havayolu ve entübasyon için gerekli hazırlıklar planlanmalıdır. Aritmi riski sebebiyle sugammadeks kullanımı neostigmin ve atropin kombinasyonuna göre tercih edilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Rubinstein-Taybi Sendromu, Anestezi

## Giriş

Rubinstein-Taybi Sendromu (RSTS), tipik yüz görünümü, geniş el ve ayak parmakları ile karakterize, konjenital bir genetik hastalıktır. Otozomal dominant geçiş gösterir (1). Bunun dışında yaşamı etkileyen solunum ve beslenme güçlüğü, tekrarlayan enfeksiyonlar görülmektedir. Bu hastalarda ayrıca mikrosefali, mikrognati, kısa boy, işitme kaybı, konjenital kalp hastalıkları,

kriptorşidizm, renal bozukluklar ve öğrenme güçlüğü gibi birçok sistemde anormallikler görülmektedir (1). Anestezi açısından dikkat edilmesi gereken hususlar; kraniofasiyal bozukluklara bağlı olarak zor hava yolu ve entübasyon güçlüğüdür. Bunun dışında kardiyak patolojilere bağlı olarak ritim bozuklukları izlenebilir (2). Genetik olarak incelendiğinde 16p13.3 delesyonu, CREBBP ve EP300 gen mutasyonları sendroma sebep olmaktadır (3).

**Olgu sunumu**



Bizim olgu sunumumuzda, RSTS tanısı olan 3 yaşında, 16 kg kız hastaya elektif şartlarda Kulak Burun Boğaz kliniği (KBB) tarafından adenoidektomi planlandı. Preoperatif inceleme sırasında, hastanın fizik muayenesinde mikrognati ve el parmaklarında genişleme gözlendi. Kardiyak değerlendirmede patoloji saptanmadı. Havayolu muayenesinde Mallampati skoru 2 olarak değerlendirildi. Laboratuar tetkikleri normal aralıklarda saptandı. Hasta pediatri tarafından değerlendirildi ve operasyona engel durum olmadığı belirtildi. Hastanın birinci derece yakınlarına detaylı bilgi verilerek anestezi onamı alındı. Preoperatif dönemde, zor havayolu için gerekli hazırlıklar tamamlandı. Premedikasyon amaçlı 5 mg midazolam p.o. uygulandı. Ameliyathaneye alınan hastaya elektrokardiografi, oksijen satürasyonu, noninvazif kan basıncı monitörizasyonu yapıldı. 22 G intraket ile intravenöz (i.v.) damar yolu açılan hastaya anestezi indüksiyonu için 2mg/kg propofol i.v. ve 0,3 mcg/kg fentanil i.v. uygulandı. Maske ile ventilasyonunda sorun olmaması üzerine nöromüsküler ajan 0,6 mg/kg roküronyum uygulandı. Hasta 4,0 numara endotrakeal tüp ile ilk seferde entübe edildi. İdamede sevofluran %1-2 ve $O_2$-hava %50 ile uygulandı. İntraoperatif dönemde vital bulgular stabil seyretti. Analjezik amaçlı 10 mg/kg parasetamol uygulandı. Cerrahi bitiminde 2 mg/kg sugammadeks i.v. uygulanan hasta yeterli spontan solunumu olması üzerine sorunsuz ekstübe edildi. Postoperatif derlenme ünitesinde 45 dakika izlenen hasta vital bulguları stabil olması üzerine servise gönderildi.

**Tartışma**

Rubinstein-Taybi Sendromu nadir görülen bir hastalıktır. Ancak sıklıkla ortopedik, kardiyak ve ortodontik cerrahiler sebebiyle karşımıza çıkmaktadır. Zor havayolu, aspirasyon pnömonisi ve kardiyovasküler patolojiler sebebiyle anestezi yönetimi açısından riskli görülmektedir. Zor havayolu riski nedeniyle hastanın özelliklerine göre çeşitli airway, endotrakeal tüp, stile, blade, laringeal maske ve video laringoskop hazırlanmalıdır. Ayrıca gerektiğinde trakeotomi hazırlığı da yapılmalıdır. Bizim hastamız KBB tarafından opere edilecek olduğu için gerekli havayolu muayeneleri yapılmıştı. Ancak diğer klinikler tarafından cerrahi planlanan hastalarda preoperatif KBB tarafından muayene düşünülebilir.

Rubinstein-Taybi Sendromu olan hastalarda kardiyak patolojilerin görülme sıklığı %24 ila 38 oranındadır (2). Çeşitli kapak anomalileri, septal defektler ve ritm bozuklukları görülmektedir. Bu sebeple antikolinesteraz ve antikolinerjik ajanlar özellikle taşiaritmi riskini artırabilir. Erken atriyum ve ventrikül kasılmaları ile supraventriküler taşikardiye sebep olabildiğinden u hasta grubunda süksinilkolinden kaçınılmalıdır (2). Biz de hastamızda nondepolarizan kas gevşetici olarak roküronyum ve sugammadeks kullanmayı tercih ettik. Peroperatif ve postoperatif dönemde vital bulgular stabil seyretti.

Sonuç olarak; bizim hastamızda anestezi yönetiminde güçlükle karşılaşmamış olmamıza rağmen RSTS olan hastalarda anatomik anomaliler sebebiyle zor havayolu ve kardiyak problemlere dikkat edilmesi gerektiğini vurgulamak istedik. Anestezi öncesi zor havayolu ve entübasyon için gerekli hazırlıklar planlanmalıdır. Aritmi riski sebebiyle sugammadeks kullanımı neostigmin ve atropin kombinasyonuna göre tercih edilmelidir.

**Kaynaklar**

1. Geç Tanılı Rubinstein-Taybi Sendromlu Bir Olgu A Case of Late Diagnosis with Rubinstein-Taybi Syndrome. ZKTB Hatip AYDIN, Arda ÇETİNKAYA, Ali KARAMAN, Mehmet Burak MUTLU, Ümeyye Taka AYDIN. Zeynep Kamil Tıp Bülteni;2017;48(2):
2. Rubinstein-Taybi Sendromlu Hastada Anestezik Yaklaşım. Mahmut Alp Karahan, Hüseyin Sert, Zeliha Ayhan, Bülend Ayhan. Turkish Journal of Anaesthesiology and Reanimation. 30

Yıl: 2016 Cilt: 44 Sayı: 3 Sayfa Aralığı: 152- jnnnnnnhn154 Metin Dili: Türkçe İndeks Tarihi: 29-07-2022.

3. Rubinstein-Taybi Sendromu: Klinik ve Moleküler Spektrum. Büşranur Çavdarlı, Ahmet Cevdet Ceylan, Gülay Güleç Ceylan. Genetik ve Dismorfoloji-"Balcı Sendromu". 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2022. p.46-51.

**Presentation ID / Sunum No= 85**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0001-8180-2328



# Üniversite Öğrencilerinin Sosyal Medya Bağımlılığı İle Postürleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

**Msc, Pt Dilara Özen Oruk[1], Researcher Ömer Cankay Dibekci[1], Researcher Cansel Özcan[1], Researcher Elif Simay Küçükyılmaz[1], Researcher Eylül Yaşa[1], Prof. Dr. Kılıçhan Bayar[1]**

*[1] Muğla Sıtkı Koçman University, Faculty of Health Sciences, Muğla, Türkiye*

## Özet

Günümüzün en büyük sorunlarından biri genç erişkin bireylerin zamanının büyük bir çoğunluğunu sosyal medya kullanarak geçirmeleridir. Bu durum gençlerin zaman kaybına yol açmakla birlikte, sosyal medya kullanımının yanlış postürde gerçekleştirilmesi, telefon, bilgisayar vb. cihazların ekranına uzun süre uygun olmayan pozisyonlarda bakılması çeşitli muskuloskeletal problemlere de yol açmaktadır. Üniversite öğrencilerinin sosyal medya bağımlılıklarının postürleri üzerine olan etkilerini belirlemeyi amaçlayan tanımlayıcı nitelikteki araştırmamız Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi'nde öğrenim göre 35 kadın 39 erkek olmak üzere yaş ortalaması 19,05±0,72 olan 75 üniversite öğrencisi üzerinde gerçekleştirildi. Öğrencilerin sosyal medya bağımlılıklarını değerlendirmek için Sosyal Medya Bağımlılık Ölçeği Öğrenci Formu, postürlerini değerlendirmek için PostureScreen Mobile® aplikasyonu kullanıldı. Katılımcıların toplamda 73,59±21,548 puan ortalaması ile "Düşük bağımlı" grubunda yer aldıkları bulundu. Sanal tolerans ve sanal bilgilenme alt başlıklarında "Orta bağımlı", sanal iletişim ve sanal problem alt başlıklarında "düşük bağımlı" oldukları saptandı. Normal dağılıma uyan veriler tek yönlü varyans analizi ile değerlendirildi ve sosyal medya bağımlığı ile postüral değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı görüldü ($p>0.05$). Bu kapsamda daha geniş kapsamlı çalışmaların yapılması ve gençlerin doğru postür konusunda bilgilendirilerek duruş bozukluklarından kaynaklı muskuloskeletal hastalıkların önüne geçilmesi sağlanabilir.

**Anahtar Kelimeler:** İletişim Platformu, İnternet Bağımlılığı, Sanal, Postür

## Giriş

Sosyal medya, önemli bir bilgi alma ve bilgi yayma aracı olmakla birlikte bilinçsiz ve gereğinden fazla bir şekilde kullanıldığında, çeşitli problemlere yol açmaktadır ve karşımıza sıklıkla sosyal medya bağımlılığı şeklinde çıkmaktadır. Özellikle gündemden uzak kalmamak için uykusuz kalmayı göze almak, sürekli ana sayfaları yenilemek, günlük rutinini paylaşmadan duramamak, boş kalınan ilk anda sosyal medyayı düşünmek ve başka bir iş yapacakken kendini telefonda hesaplarına bakıyorken bulmak gibi bulgular sosyal medya bağımlılığını kanıtlar niteliktedir (1, 2). Son yıllarda sosyal medya kullanım alışkanlığının artmasıyla birlikte telefon, bilgisayar vb. cihazların başından geçirilen sürenin

yükselmesi; kullanıcılarda kötü postüre ve bununla ilişkili olarak çeşitli muskuloskeletal problemlerde artışa neden olmaktadır (3). Özellikle akıllı telefonlar gibi çok fonksiyonlu ve kolay taşınabilir cihazlar kimi zaman bağımlılık düzeyinde kullanılabilmektedir. Bu tarz cihazların kullanımının muskuloskeletal sistem, günlük yaşam aktiviteleri, mental sağlık ve fonksiyonel düzey üzerinde olumsuz etkileri olduğu literatürde yer almaktadır. Benzer şekilde; ağrı, postüral bozukluklar, propriyoseptif bozukluklar ve hatalı postüre bağlı biyomekaniksel değişikliklere neden olduğu da bilinmektedir (4, 5). Üniversite öğrencileri üzerinde yapılan ve cep telefonu kullanımı ile kas iskelet sistemi problemleri arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada, cep telefonu kullanımı sonrasında boyun, omuz ve sırt bölgesinde muskuloskeletal ağrıların ortaya çıktığı bildirilmiştir (6). Başka bir çalışmada ise cep telefonu kullanım süresi fazla olan bireylerde servikal bölge hareketliliğin daha az olduğu gösterilmiştir (7). Uzun süreli inaktivite ve yanlış postüral dizilimin özellikle boyun, omuz, sırt, el-el bileğinde ve ikincil olarak da alt ekstremitede muskuloskeletal problemlere yol açması olasıdır. Burada önem kazanan, gençleri bu konuda bilgilenmesini sağlayarak olası patolojilerin önüne geçebilmektir.

Çalışmamızda üniversite öğrencilerinin sosyal medya bağımlılıklarının postür üzerine etkilerini belirlemeyi ve öğrencileri doğru postür ve aktivite konusunda bilinçlendirmeyi amaçladık.

**Yöntem**

Çalışmaya dâhil edilen olgulara bilgilendirilmiş onam formu imzalatılarak gönüllü katılım izinleri alınmıştır. İlgili kurumlardan yönetsel izin ve Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Etik Kurulu 2'den etik onay alınarak çalışma gerçekleştirilmiştir.

Çalışmamıza Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesinde öğrenim gören 18-30 yaş aralığındaki gençler dahil edilirken dışlanma kriterimiz; sosyal medya uygulamalarının hiçbirini kullanmıyor olmak, postürü etkileyebilecek herhangi bir patolojinin varlığı ve çalışmaya katılımı etkileyebilecek fiziksel, mental veya psikolojik herhangi bir hastalığın olması şeklinde sıralanabilir. Üniversitenin çeşitli mekanlarına asılan duyurular ile gönüllü öğrencilerin katılımı sağlanmıştır ve veri toplama yüz yüze bir şekilde Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü Kliniği'nde gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya katılan öğrencilerin postüral farkındalığını sağlamak amacıyla, her birine doğru postür eğitimini içeren bir broşür verilmiştir.

*Sosyal Medya Bağımlılığının Değerlendirilmesi:*

Sosyal medya bağımlılığı, Şahin tarafından oluşturulan Sosyal Medya Bağımlılık Ölçeği - Öğrenci Formu kullanılarak değerlendirilmiştir. Geçerli ve güvenilir olan 5'li Likert tipindeki bu ölçek, 29 madde ve 4 alt boyuttan oluşmaktadır. Alt boyutlar sırasıyla; sanal tolerans (1-5. maddeler), sanal iletişim (6-14. maddeler), sanal problem (15-23. maddeler) ve sanal bilgidir (24-29. maddeler). Ölçekte yer alan maddelerin tamamı olumlu ifadelerdir. Ölçekten alınabilecek en yüksek puan 145, en az puan 29'dur ve yüksek puan, bireyin kendisini "sosyal medya bağımlısı" olarak algıladığını göstermektedir (8).

*Postürün Değerlendirilmesi:*

Öğrencilerin postür değerlendirmesi, tablete (Samsung SM-T220) yüklenen "PostureScreen Mobile®" (PSM) isimli geçerli ve güvenilir bir aplikasyon aracılığı ile yapılmıştır (9). PSM, bireylerin duruşunu, hareketini ve vücut kompozisyonunu objektif olarak değerlendirmek isteyen sağlık profesyonelleri için özel olarak tasarlanmıştır ve doğru postürden sapmaları hesaplamaktadır. Aplikasyonun kullanımı sırasında, vücudun ayakta duruşta 4 yönden (anterior-posterior-sağ ve sol lateral) fotoğrafları tablet yardımıyla çekilmiştir. Fotoğraflar çekilirken, tablet ekranında cihazın düz olduğuna dair yeşil bir hedef ekranı belirir. Bu hedef ekranı sayesinde her bir fotoğraf çekimi aynı seviye ve açıda gerçekleştirilir. Çekimler bitirildikten sonra ekrana gelen fotoğraflar üzerinde belirli anatomik bölgeler işaretlenmiş ve bu şekilde postüral sapmalar aplikasyon aracılığıyla saptanmıştır. İşaretlenecek anatomik noktalar aşağıda listelenmiştir:

- Anterior yönden; pupiller, sternal çentik, akromiyoklavikular eklem, T8 kosta, spina iliaka anterior superior, ön ayak bileklerinin orta noktası.
- Lateral yönden; dış kulak yolu, akromiyoklavikular eklem, femurun büyük tokanteri, femur lateral kondili.

- Posterior yönden; aşil tendonu, kulak memesi inferioru, akromiyoklavikular eklem, T8 kosta, spina iliaka anterior superior (9-11).

*İstatistiksel Analiz*

Örneklem büyüklüğünün hesaplanmasında G-Power (Windows versiyon:3.1.9.4) istatistik programı kullanılmıştır. Hesaplama α:0,05, β:0,15 (%85'lik güç değerinde), F:0,5 olacak şekilde t testi kullanılarak hesaplanmış ve toplam 73 olgunun yeterli olacağı bulunmuştur. Çalışma sonucunda elde edilen verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics 22.0 programı kullanılmıştır. Nitel veriler sayı ve % olarak, nicel veriler ise ortalama ve standart sapma olarak gösterilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiş ve buna uygun hipotez testleri belirlenmiştir. Verilen p istatiksel anlamlılık düzeyi %95 güven aralığı olarak kabul edilmiştir.



**Bulgular**

Üniversite öğrencilerinin sosyal medya bağımlılıklarının postür üzerine etkilerini belirlemeyi ve öğrencileri doğru postür ve aktivite konusunda bilinçlendirmeyi amaçladığımız çalışmamıza 35 kadın 39 erkek olmak üzere toplam 74 katılımcı dahil edilmiştir. Katılımcılara ait fiziksel özellikler Tablo1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Katılımcıların fiziksel özellikleri

| **n: 74** | **Ortalama±Ss** |
|---|---|
| Yaş (yıl) | 19,05±0,72 |
| Vücut ağırlığı (kg) | 66,89±15,88 |
| Boy uzunluğu (cm) | 171,89±9,59 |
| Vücut kütle indeksi (kg/m$^2$) | 22,39±3,71 |

*SS: Standart sapma*

Sosyal Medya Bağımlılık Ölçeği Öğrenci Formu sonuçlarına göre 29-51 puan aralığı "Bağımlılık yok", 52-74 puan aralığı "Düşük bağımlı", 75-97 puan aralığı "Orta bağımlı", 98-120 puan aralığı "Yüksek bağımlı", 121-145 puan aralığı "Çok yüksek bağımlı" olarak sınıflandırılmaktadır. Alt başlıklara göre sınıflandırma aşağıdaki tabloda yer almaktadır (Tablo 2).

**Tablo 2.** Sosyal Medya Bağımlılığı Ölçeği ve Alt Ölçeklerin Değerlendirilmesi

| **Bağımlılık Seviyesi** | **SMBÖ (Toplam) (1-29)** | **Sanal Tolerans (1-5)** | **Sanal İletişim (6-14)** | **Sanal Problem (15-23)** | **Sanal Bilgilenme (24-29)** |
|---|---|---|---|---|---|
| Bağımlılık yok | 29-51 | 5-8 | 9-16 | 9-16 | 6-10 |
| Düşük Bağımlı | 52-74 | 9-12 | 17-24 | 17-24 | 11-15 |
| Orta Bağımlı | 75-97 | 13-16 | 25-32 | 25-32 | 16-20 |
| Yüksek Bağımlı | 98-120 | 17-20 | 33-40 | 33-40 | 21-25 |
| Çok Yüksek Bağımlı | 121-145 | 21-25 | 41-49 | 41-49 | 26-30 |

*SMBÖ: Sosyal Medya Bağımlılık Ölçeği*

Katılımcıların toplamda 73,59±21,55 puan ortalaması ile "Düşük bağımlı" grubunda yer aldıkları bulunmuştur. Sanal tolerans ve sanal bilgilenme alt başlıklarında "Orta bağımlı", sanal iletişim ve sanal problem alt başlıklarında "düşük bağımlı" oldukları görülmüştür. Katılımcıların Sosyal Medya Bağımlılık Ölçeği Öğrenci Formu sonuçları Tablo 3'de gösterilmiştir.

**Tablo 3.** Sosyal Medya Bağımlılık Ölçeği Öğrenci Formu sonuçları

| Sosyal Medya Bağımlılık Ölçeği Öğrenci Formu | Ortalama±Ss | Bağımlılık seviyesi |
|---|---|---|
| Sanal Tolerans | 14,96±4,66 | Orta bağımlı |
| Sanal İletişim | 21,92±7,17 | Düşük bağımlı |
| Sanal Problem | 19,39±7,96 | Düşük bağımlı |
| Sanal Bilgilenme | 17,57±5,55 | Orta bağımlı |
| **Toplam Puan** | **73,59±21,55** | **Düşük bağımlı** |

*Ss: Standart sapma*

Katılımcıların PostureScreen mobile© aplikasyonu ile değerlendirilen postüral parametreleri Tablo 4'de sunulmuştur. Frontal düzlem ölçümleri sonucunda total anterior kayma değeri 6,81±35,39 iken total anterior açı 3,79±3,89 olarak bulunmuştur. Sagittal düzlem değerlendirmelerinde ise total lateral kayma değeri 21,88±96,14, total lateral açı 25,73±12,11 olarak ölçülmüştür.

**Tablo 4.** Katılımcıların PostureScreen mobile© değerlendirme sonuçları

| Frontal düzlem / Anterior | Ortalama±Ss | Sagittal Düzlem / Lateral | Ortalama±Ss |
|---|---|---|---|
| Baş Kayma | ,81±1,85 | Baş Kayma | 8,20±45,08 |
| Baş Açı | 2,36±2,64 | Baş Açı | 12,36±8,00 |
| Omuz Kayma | 1,11±5,09 | Omuz Kayma | 5,77±23,83 |
| Omuz Açı | ,96±1,63 | Omuz Açı | 3,98±4,45 |
| Göğüs Kafesi Kayma | 1,87±11,54 | Kalça Kayma | 3,32±7,49 |
| Kalça Kayma | 3,02±17,04 | Kalça Açı | 4,16±4,28 |
| Kalça Açı | ,61±1,386 | Diz Kayma | 4,62±20,175 |
| Total Anterior Kayma | 6,81±35,391 | Diz Açı | 5,20±3,660 |
| Total Anterior Açı | 3,79±3,889 | Total Lateral Kayma | 21,88±96,137 |
| | | Total Lateral Açı | 25,73±12,108 |

*Ss: Standart sapma*

Kolmogrow-Smirnow testi sonucuna göre verilerin normal dağılıma uygun dağıldığı görülmüştür. Bu nedenle tek yönlü varyans analizi yapılmıştır. Sosyal medya bağımlığı ile postüral değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür ($p>0,05$). Postüral değerler ile Sosyal Medya Bağımlılık Ölçeği sonuçlarının tek yönlü varyans analizi Tablo 5'de gösterilmiştir.

**Tablo 5.** Postüral değerler ile Sosyal Medya Bağımlılık Ölçeği sonuçlarının tek yönlü varyans analizi

| | SMBÖ | n | Ortalama±Ss | F | p |
|---|---|---|---|---|---|
| Total Anterior Kayma | 0 | 27 | 2,26±1,35 | ,734 | ,536 |
| | 1 | 32 | 2,41±1,22 | | |
| | 2 | 8 | 2,97±2,41 | | |
| | 3 | 7 | 3,18 | | |
| | 4 | 27 | 1,23 | | |
| Total Anterior Açı | 0 | 27 | 3,56±3,68 | ,340 | ,796 |
| | 1 | 32 | 3,79±3,69 | | |
| | 2 | 8 | 4,11±4,23 | | |
| | 3 | 7 | ,00 | | |
| | 4 | 27 | 5,78 | | |
| Total Lateral Kayma | 0 | 27 | 8,42±3,75 | 1,327 | ,273 |
| | 1 | 32 | 10,44±4,65 | | |
| | 2 | 8 | 11,73±5,55 | | |
| | 3 | 7 | 6,37 | | |
| | 4 | 27 | 4,79 | | |
| Total Lateral Açı | 0 | 27 | 23,83±12,29 | ,483 | ,695 |
| | 1 | 32 | 25,66±11,4 | | |
| | 2 | 8 | 27,33±13,27 | | |
| | 3 | 7 | 8,10 | | |
| | 4 | 27 | 19,33 | | |

*SMBÖ: Sosyal Medya Bağımlılık Ölçeği, 0: Bağımlılık yok, 1: Düşük Bağımlı, 2: Orta Bağımlı, 3: Yüksek Bağımlı, 4: Çok Yüksek Bağımlı, F: Tek yönlü varyans analizi, p<0,05*

**Tartışma**

Son yıllarda oldukça popüler bir hale gelen sosyal medya, kullanıcıların ilgisini çekmek için tasarlanmıştır ve üniversite öğrencileri sosyal medyanın en yoğun kullanıcı grubunu oluşturur. Yüksek düzeyde sosyal medya kullanımı bağımlılığa neden olabilir ve öğrencilerin sağlığını olumsuz yönde etkileyebilir. Üniversite öğrencilerinin sosyal medya bağımlılıklarının postür üzerine etkilerini belirlemeyi amaçladığımız çalışmamıza 74 birey katılmıştır.

Katılımcıların sosyal medya bağımlılığı değerlendirildiğinde, toplamda 73,59±21,55 puan ortalaması ile "düşük bağımlı" grubunda yer aldıkları görülmüştür. Sanal tolerans, sanal iletişim, sanal problem ve sanal bilgilenme alt kategorilerinde de düşük-orta bağımlı seviyesinde oldukları gözlenmiştir. Çalışmamızla benzer olarak, Baz tarafından üniversite öğrencileri üzerinde yapılan başka bir çalışmada öğrencilerin sosyal medya kullanıcısı oldukları ancak sosyal medya kullanımından kaynaklı sorunları bağımlılık düzeyinde yaşamadıkları belirlenmiştir. (12) Özellikle genç erişkin popülasyonun sosyal medya aktivitesinin diğer yaş gruplarına göre daha yüksek olduğu bilinmektedir.

Katılımcıların PostureScreen mobile© uygulaması ile yapılan ölçüm sonuçlarına göre total anterior kayma değeri 6,81±35,39 iken total anterior açı 3,79±3,89 olarak bulunmuştur. Sagittal düzlem değerlendirmelerinde ise total lateral kayma değeri 21,88±96,14, total lateral açı 25,73±12,11 olarak ölçülmüştür. Katılımcıların postüral sapma değerleri normal aralıklarda sayılmaktadır ve anormal bir sapma değeri olmadığı görülmüştür.



Postüral değerler ile Sosyal Medya Bağımlılık Ölçeği sonuçları arasındaki ilişki incelendiğinde, bu iki parametrenin birbiriyle ilişkili olmadığı görülmüştür. Literatürde internet / sosyal medya bağımlılığın postür üzerindeki olumsuz etkilerini bildiren çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Aliberti ve ark. 334 üniversite öğrencisi üzerinde yaptıkları çalışmalarında, akıllı telefon kullanımındaki boyun pozisyonunun çeşitli muskuloskeletal problemlere ve postüral hatalara yol açtığını bildirmiştir (13). Straker ve ark. tarafından 884 katılımcıda yapılan başka bir çalışmada uzun süreli bilgisayar kullanımının boyun fleksiyonunda ve lumbal lordozda artışa yol açtığı sonucuna ulaşılmıştır (14). Bir çalışmada, boyun problemlerinin daha çok akıllı telefon bağımlısı/aşırı kullanımı grubunda görüldüğünü bildirilirken; bir başkasında boynun postüral dizilimi ile akıllı telefon bağımlılığı arasında pozitif yönde bir korelasyon olduğu gösterilmiştir (15,16). Torakal kifoz açısının değerlendirildiği bir çalışmada ise internet bağımlılığı ve internet kullanım süresinin kifozda artışa yol açtığı bildirilmiştir (17). Çalışmamızda bu iki parametre arasında ilişki bulamamamızın nedeni, katılımcılarımızın bağımlılık düzeylerinin düşük-orta bandında seyretmesi olabilir.

Sonuç olarak, gençleri doğru postür konusunda bilinçlendirmek ve düzgün bir postürü günlük hayatlarının bir parçası yapmak ileride meydana gelebilecek postürle ilişkili muskuloskeletal problemlerin önüne geçmede etkili olacaktır. Sosyal medya kullanım süresini limitlemek ya da kullanım esnasında küçük molalar vererek birkaç postür egzersizi yapmak şikayetlerin önüne geçmede etkili olabilecek küçük stratejilerdir.

**Kaynaklar**

1. Çiftçi H. Üniversite öğrencilerinde sosyal medya bağımlılığı. MANAS Sosyal Araştırmalar Dergisi. 2018; 7(4).

2. Hazar ÇM. Sosyal medya bağımlılığı-bir alan çalışması. İletişim Kuram ve Araştırma Dergisi. 2011; 32:151-175.

3. Xie Y, Szeto G, Dai J. Prevalence and risk factors associated with musculoskeletal complaints among users of mobile handheld devices: A systematic review. Applied ergonomics. 2017; 59:132-142.

4. Kang JH, Park RY, Lee SJ, Kim JY, Yoon SR, Jung KI. The effect of the forward head posture on postural balance in long time computer based worker. Annals of rehabilitation medicine. 2012; 36(1):98.

5. Park J, Kim K, Kim N, Choi I, Lee S, Tak S, Yim J. A comparison of cervical flexion, pain, and clinical depression in frequency of smartphone use. International Journal of Bio-Science and Bio-Technology. 2015; 7(3):183-90.

6. Kim HJ, Kim JS. The relationship between smartphone use and subjective musculoskeletal symptoms and university students. Journal of physical therapy science. 2015; 27(3):575-579.

7. Kee IK, Byun JS, Jung JK, Choi JK. The presence of altered craniocervical posture and mobility in smartphone-addicted teenagers with temporomandibular disorders. Journal of physical therapy science. 2016; 28(2):339-346.

8. Şahin C. Social Media Addiction Scale-Student Form: The Reliability and Validity Study. Turkish Online Journal of Educational Technology. 2018; 17(1):169-182.

9. Szucs KA, Brown EVD. Rater reliability and construct validity of a mobile application for posture analysis. Journal of physical therapy science. 2018; 30(1):31-36.

10. Boland DM, Neufeld EV, Ruddell J, Dolezal BA, Cooper CB. Inter-and intra-rater agreement of static posture analysis using a mobile application. Journal of physical therapy science. 2016; 28(12):3398-3402.

11. Moreira R, Teles A, Fialho R, Baluz R, Santos TC, Goulart-Filho R., ... Teixeira S. Mobile Applications for Assessing Human Posture: A Systematic Literature Review. Electronics. 2020; 9(8):1196.

12. Baz FÇ. Sosyal Medya Bağımlılığı: Üniversite Öğrencileri Üzerine Çalışma. OPUS International Journal of Society Researches. 2018; 9(16):276-295.

13. Aliberti S, Invernizzi PL, Scurati R, D'Isanto T. Posture and skeletal muscle disorders of the neck due to the use of smartphones. 2020

14. Straker LM, O'Sullivan PB, Smith A, Perry M. Computer Use and Habitual Spinal Posture in Australian Adolescents. Public Health Reports. 2007; 122(5):634-643.

15. Sirajudeen MS, Alzhrani M, Alanazi A, Alqahtani M, Waly M, Unnikrishnan R, Muthusamy H, Alrubaia W, Alanazi N, Seyam MK, Kashoo F, Miraj M, Channmgere Govindappa S, Alghamdi KA, Al-Hussinan NM. 2022. Prevalence of text neck posture, smartphone addiction, and its association with neck disorders among university students in the Kingdom of Saudi Arabia during the COVID-19 pandemic. PeerJ 10:e14443.

16. Torkamani MH, Mokhtarinia HR, Vahedi M et al. Relationships between cervical sagittal posture, muscle endurance, joint position sense, range of motion and level of smartphone addiction. BMC Musculoskeletal Disorders. 2023; 24:61.

17. Karacan K, Çelik H, Erdoğan M. Evaluation of the Relationship between Internet Addiction and the Thoracal Kyphosis Angle on Medical Faculty Students. J Contemp Med. 2021; 11(1): 57-61.

**Presentation ID / Sunum No= 1**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-2354-2975



# Huzursuz Bacak Sendromu'nun Ürik Asit Düzeyi İle İlişkisi

**Assoc. Prof. Dr. Buse Çağla Arı[1], Dr. Esma Kobak Tur[2]**

*[1]Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye*
*[2]Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye*
**Corresponding author: Buse Çağla ARI*

## Özet

Giriş: Huzursuz bacak sendromu (HBS), akşamları daha belirgin, hareketsizlikte ortaya çıkan, hareketle geçici olarak rahatlayan, rahatsız edici, bacakları hareket ettirme dürtüsüyle karakterize bir hareket bozukluğudur. Patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır ancak oksidatif stresin de etkin rol oynadığı ile ilgili çalışmalar mevcuttur. Ürik asit (UA), oksidatif stresle ile ilişkili bir laboratuvar parametresidir ve serumda düşük seviyede olması birçok nörodejeneratif hastalık için bir risk faktörüdür. Çalışmamızda, HBS hastalarında UA düzeylerini değerlendirerek, oksidatif stresin etiyopatogenezde etkili olduğu görüşü ilgili veri toplamayı amaçladık. Materyal ve Metot: Toplam 70 hasta ve 50 sağlıklı kontrol retrospektif olarak yapılan çalışmaya dahil edilmiştir. Hasta ve kontrollerin UA düzeyleri klinik özelliklerle karşılaştırılmıştır. Hastalık şiddeti Uluslararası HBS Çalışma Grubu Şiddet Ölçeği ile belirlenmiştir. Hastalar "hafif", "orta", "şiddetli", "çok şiddetli" olarak dört alt gruba ayrılmıştır. Hasta alt grupları ve kontrol grubu arasında UA düzeyleri incelenmiştir. Sonuçlar: 120 katılımcı üzerinde yapılan bu çalışmada %60.8'i kadın, %39.2'si erkekti. Ortalama yaş 39.36±14.91 idi. Hasta grubunun UA değeri kontrole göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptandı ($p=0.001$, $p<0.01$). Farklılığı belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırma sonuçlarına göre, kontrol grubundakilerin UA değeri RLS skoru "hafif", "orta" ve "şiddetli" olan hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0.005$, $p=0.001$, $p=0.004$, $p<0.01$). Hasta grupları arasında ise RLS skorlarına göre olguların UA düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$). RLS skoru "çok şiddetli" olan olguların hastalık süresi, RLS skoru "hafif" ve "orta" olan olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0.010$,$p=0.044$,$p<0.05$). UA'in biyobelirteç olarak kullanılabileceğinin değerlendirilmesi amaçlı ROC curve analizi yapılmıştır. ROC eğrisi analizine göre, UA cut-off noktası ≤4.7 saptanmış, özgüllüğünün %64, duyarlılığının %82.86 ve eğrinin altındaki alanın 0.781 olduğu ortaya konulmuştur ($p=0.001$). Gruplar ile UA cut-off değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0.001$, $p<0.01$). Tartışma: Serum UA düzeyinin HBS patogenezinde etkin olduğu hipotezi çalışmamız ile desteklenmektedir. Gelecekteki çalışmalarda UA ve etkileri hakkında daha fazla bilgi edindikçe, patofizyolojideki rolü daha iyi tanımlanacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Huzursuz Bacak Sendromu, Willis-Ekbom, Ürik Asit, Oksidatif Stres

# The Relationship Between Restless Leg Syndrome And Uric Acid Levels




## Abstract

Background: Restless legs syndrome (RLS) is a disorder with uncomfortable urge to move legs, which is more pronounced in evening, occurs at rest, temporarily relieved by movement. Pathophysiology is poorly understood, but oxidative stress has been implicated in etiopathogenesis. Uric acid (UA) is a parameter associated with oxidative stress, and its low level is a risk factor for some neurodegenerative diseases. We evaluated serum UA concentrations in patients with RLS, aimed to collect data on role in aetiopathogenesis. Methods: A total of 70 patients and 50 healthy controls were included in this retrospective study. UA levels were compared with clinical characteristics. Disease severity was determined by International RLS Study Group Severity Scale. Patients were divided into four subgroups: "mild," "moderate," "severe," and "very severe." UA levels were analyzed between subgroups and controls. Results: UA value of patients was statistically significantly lower than the controls ($p=0.001$; $p<0.01$). According to pairwise comparison, UA of control group was significantly higher than patients with "mild", "moderate", "severe" RLS scores ($p=0.005$; $p=0.001$; $p=0.004$; $p<0.01$). There was no statistically difference in UA levels between patients according to RLS scores ($p>0.05$). Duration of disease in patients with "very severe" RLS score was higher than in patients with "mild" and "moderate" ($p=0.010$; $p=0.044$; $p<0.05$). ROC curve analysis was performed to evaluate whether UA could be used as a biomarker. Statistically significant correlation was found between groups and cut-off value ($p=0.001$; $p<0.01$). Conclusion: The hypothesis that serum UA level is effective in pathogenesis of RLS is supported by our study. As we learn more about UA and its effects, its role will be better defined.


**Keywords:** restless leg syndrome; uric acid; oxidative stress; neurodegeneration; willis-ekbom disease

## Giriş

Huzursuz bacak sendromu (HBS), diğer adıyla Willis-Ekbom hastalığı, özellikle akşamları olmak üzere hareketsizlik dönemlerinde ortaya çıkan ve hareketle geçici olarak rahatlayan, hoş olmayan, rahatsız edici, bacakları hareket ettirme dürtüsüyle karakterize bir hareket bozukluğudur. Kadınlarda erkeklere göre iki kat daha fazla olduğu bilinmektedir. Hastaların %60-90'ına uyku bozukluğu da eşlik eder. Uluslararası Huzursuz Bacaklar Sendromu Çalışma Grubu (IRLSSG) tarafından yayınlanan tanı kriterleri, hastalığın klinik özelliklerini yansıtmaktadır ve tanı için beşi de gereklidir: 1. Genellikle bacaklarda rahatsız edici ve hoş olmayan hislerin eşlik ettiği bacakları hareket ettirme dürtüsü. Bazen bacaklara ek olarak kollar veya diğer vücut parçaları da etkilenebilir. 2. Hisler, yatma veya oturma gibi dinlenme veya hareketsizlik dönemlerinde başlar veya kötüleşir. 3. Hisler, aktivite devam ettiği sürece, yürüme veya esneme gibi hareketlerle kısmen veya tamamen giderilir. 4. Hisler akşamları veya geceleri gündüze göre daha kötüdür veya sadece akşamları veya geceleri ortaya çıkar. 5. Semptomlar başka bir tıbbi veya davranışsal durumla açıklanamaz.

Hastalığın patofizyolojik temeli tam olarak anlaşılamamıştır ancak çalışmalar, hem santral hem de periferik sinir sistemi ile ilişkili olabileceğini göstermiştir. Santral sinir sisteminde demir depolarındaki azalma, dopaminerjik sisteme ait değişiklikler, sirkadiyen ritm değişiklikleri ve talamik etkilenim ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Bu bilgiler içerisinde dopamin metabolizması ile oksidatif stresin ortaya çıktığı bir reaksiyon gözlenmektedir. Dopaminerjik nöronlar hücresel strese karşı hassastır. Toksinler, serbest radikaller ve ubikitin/proteazom sistemindeki işlevsel bozukluklar gibi faktörler dopaminerjik nöronların apopitozuna neden olabilir. Pürin katabolizmasının son ürünü olan ürik asit (ÜA) ise oksidatif strese karşı korma görevi sağlar. ÜA, oksidatif stresle ilişkili bir laboratuvar parametresidir ve serumdaki seviyelerinin düşük olması birçok nörodejeneratif hastalık için risk oluşturmaktadır. Oksidatif stres, oksidanlar ve antioksidanlar arasındaki dinamik redoks döngüsüsün yoğun bir şekilde oksidatif potansiyellere doğru kaydığı bir süreç olarak tanımlanmaktadır. Reaktif oksijen radikalleri vücutta aşırı miktarda bulunduklarında koruyucu sistemleri baskılayarak hücre hasarına yol açar; protein ve lipid peroksidasyonuna neden olur. Reaktif oksijen radikallerinin vücuttan

uzaklaştırılma hızı büyük ölçüde antioksidanlar tarafından kontrol edildiği için, vücuttaki miktarlarının ortaya çıkan hastalıklarla nasıl ilişkili olduklarının belirlenmesine yönelik büyük bir ilgi vardır.

Bu bilgilerden yola çıkarak, çalışmamıza HBS tanılı hastalarda serum ürik asit düzeylerini değerlendirerek, oksidatif stresin hastalığın etiyopatogenezinde ve hastalık şiddetinde etkili olduğu, erken dönemde hastalığa ait bir biyobelirteç olabileceği ile ilgili veri toplamayı amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Bu kesitsel çalışma Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniklerinde toplam 70 hasta ve 50 sağlıklı kontrol ile gerçekleştirilmiştir. Hastalara Uluslararası HBS Çalışma Grubu (IRLSSG) Tanı Kriterlerine göre "Huzursuz Bacak Sendromu" tanısı konuldu. Demografik bilgiler ve klinik bulgular hastaların tıbbi kayıtlarından elde edildi. Hastalığın şiddeti Uluslararası HBS Çalışma Grubu Derecelendirme Ölçeği'nin Türkçe versiyonu ile değerlendirildi ve hastalar "hafif (1-10)", "orta (11-20)", "şiddetli (21-30)" ve "çok şiddetli (31-40)" olmak üzere dört gruba ayrıldı. Araştırma amaçlı olarak, hastalar HBS başlangıcının 5 yılın üzerinde veya altında olmasına göre iki gruba ayrılmıştır. Demir veya ferritin eksikliği, nörolojik, romatolojik, renal, metabolik, enfeksiyöz veya kardiyak hastalığı olan veya anti-enflamatuar ilaçlar, nöroleptikler, antidepresanlar ve steroidlerle ilaç tedavisi gören hastalar ayrıca dışlandı. Vücut kitle indeksi (kg/m2) 25'in üzerinde olan, sigara veya madde ve alkol kullanımı öyküsü bulunan ve nörogörüntülemede bazal ganglionlarda fokal lezyonları olan bireyler de çalışma dışı bırakılmıştır. Dışlama kriterlerine göre yetmiş birey hasta grubuna, elli sağlıklı birey ise kontrol grubuna dahil edilmiştir. Sekiz saatlik açlığın ardından medial kübital venden alınan kan etilendiamintetraasetik asit (EDTA) içeren tüplerde kullanılıncaya kadar 4°C'de saklanmıştır. Laboratuvar testleri ADVIA 1800 (Siemens Healthcare Diagnostics, Tokyo, Japonya) ile gerçekleştirilmiştir. ÜA düzeyleri desilitre başına miligram (mg/dL) olarak ifade edilmiştir. Çalışma Siirt Üniversitesi Etik Kurulu tarafından 2020/4987 numarası ile kabul edilmiş ve Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yürütülmüştür.

## Bulgular

Çalışmaya 73'ü (%60,8) kadın ve 47'si (%39,2) erkek olmak üzere toplam yüz yirmi kişi dahil edilmiştir. Yaşları 19 ile 78 arasında değişen 70 hasta ve 50 kontrol grubunda katışımcı bulunuyordu. Katılımcıların ortalama yaşı 39.36±14.91 idi. Hasta grubunun ürik asit değerleri kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0.05$). Demir ve ferritin seviyeleri hastalarda anlamlı derecede yüksekti ($p<0.05$). Demografik bulgular ve laboratuvar verileri Tablo 1'de sunulmuştur.

**Tablo 1.** Hasta ve kontrol gruplarına ait demografik veriler

| | | Hasta (n=70) | Kontrol (n=50) | *p* |
|---|---|---|---|---|
| **Cinsiyet** | Kadın | 41 (58.6) | 32 (64.0) | [b]0.548 |
| | Erkek | 29 (41.4) | 18 (36.0) | |
| **Yaş** | Min-Max (medyan) | 21-78 (38.5) | 19-64 (28.5) | [a]*0.001*** |
| | Ort±Ss | **43.4 ± 15.7** | **33.7 ± 11.7** | |
| **Demir** *(µg/dL)* | Min-Max (medyan) | 86-282.4 (245) | 51-288 (87.8) | [c]*0.001*** |
| | Ort±Ss | **228.3 ± 39.97** | **105.07 ± 51.27** | |
| **Ferritin** *(ng/dL)* | Min-Max (medyan) | 294.4-1433.5 (626.6) | 22.6-582.4 (67.7) | [c]*0.001*** |
| | Ort±Ss | **688.8 ± 323.93** | **115.85 ± 125.14** | |
| **Ürik Asit** *(mg/dL)* | Min-Max (medyan) | 1.4-10.8 (3.8) | 3.2-10.3 (5.3) | [a]*0.001*** |
| | Ort±Ss | **4.01 ± 1.42** | **5.3 ± 1.45** | |
| | Ort±Ss | **3.42 ± 2.52** | **1.44 ± 0.64** | |

*[a]Student-t Test, [b]Pearson Chi-Sauare Test, [c]Mann Whitney U Test, [d]Fisher's Exact Test, *p<0.05, **p<0.01*

HBS skorlarına göre hastalar "hafif", "orta", "şiddetli" ve "çok şiddetli" olmak üzere dört alt gruba ayrılmıştır. HBS skorlarına göre hastalar arasında ürik asit değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlenmiştir (p<0.05). Farkı belirlemek için yapılan ikili karşılaştırma sonuçlarına göre, kontrol grubunun ürik asit değeri "hafif", "orta" ve "şiddetli" evre HBS hastalarının HBS skorlarından anlamlı derecede yüksekti (p<0.05). Özellikle, "çok şiddetli" olanların HBS skorları kontrollere göre anlamlı derecede daha yüksekti (p<0.05). Ayrıca, kontrol grubundaki demir seviyeleri "hafif", "orta", "şiddetli" ve "çok şiddetli" hastalara kıyasla anlamlı derecede düşüktü (p<0.05). Benzer şekilde, kontrol grubundaki ferritin seviyeleri tüm alt gruplara kıyasla anlamlı derecede düşüktü (p<0.05). HBS skorlarına göre laboratuvar bulguları Tablo 2'de gösterilmiştir.



**Tablo 2.** Hasta Grubunun RLS Skorlarına Göre Karşılaştırmaları

| | | RLS Skoru | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Hafif (n=16) | Orta (n=23) | Şiddetli (n=24) | Çok Şiddetli (n=7) | p |
| Yaş | Min-Max (med) | 21-73 (38) | 25-78 (38) | 25-77 (38) | 39-72 (55) | [c]0.062 |
| | Ort±Ss | 42.06 ± 17.77 | 41.26 ± 14.81 | 41.96 ± 14.42 | 58.43 ± 12.23 | |
| Cinsiyet | Kadın | 10 (62.5) | 16 (69.6) | 11 (45.8) | 4 (57.1) | [f]0.412 |
| | Erkek | 6 (37.5) | 7 (30.4) | 13 (54.2) | 3 (42.9) | |
| Hastalık Süresi | <5 Yıl | 13 (81.3) | 17 (73.9) | 16 (66.7) | 1 (14.3) | ***[f]0.017**** |
| | ≥5 Yıl | 3 (18.8) | 6 (26.1) | 8 (33.3) | 6 (85.7) | |
| | Min-Max (med) | 0.3-9 (2) | 0.5-7.5 (3) | 0.6-9 (3.5) | 1-10 (6.5) | ***[e]0.006*** |
| | Ort±Ss | 2.65 ± 2.48 | 3.07 ± 2.18 | 4.27 ± 2.48 | 6.71 ± 3.11 | |
| İlaç Kullanımı | Parkyn | 7 (43.8) | 5 (21.7) | 13 (54.2) | 4 (57.1) | [f]0.076 |
| | GBP | 1 (6.3) | 7 (30.4) | 6 (25.0) | 2 (28.6) | |
| | İlaç Yok | 3 (18.8) | 2 (8.7) | 3 (12.5) | 1 (14.3) | |
| | Demir | 5 (31.3) | 9 (39.1) | 2 (8.3) | 0 (0.0) | |
| Demir | Min-Max (med) | 173-282.4 (244) | 178-278 (237) | 86-282 (245.5) | 234-275 (252) | [c]0.293 |
| | Ort±Ss | 225.9 ± 42.15 | 229.37 ± 28.66 | 221.28 ± 50.36 | 254.36 ± 13.65 | |
| Ferritin | Min-Max (med) | 316.3-1224.4 (761.4) | 317-1433.5 (818.6) | 294.4-1264.1 (444.5) | 311.1-1267 (429) | [c]0.060 |
| | Ort±Ss | 714.89 ± 264.87 | 797.76 ± 327.26 | 563.58 ± 304.66 | 700.51 ± 415.49 | |
| Ürik Asit | Min-Max (med) | 2.4-6.38 (3.75) | 1.4-10.8 (3.38) | 2.8-6.4 (4.2) | 3.32-4.7 (4.36) | [c]0.334 |
| | Ort±Ss | 3.94 ± 1.2 | 3.94 ± 2 | 4.06 ± 1.09 | 4.18 ± 0.58 | |

*[b]Pearson Chi-Square Test, [c]Kruskal Wallis Test, [f]Fisher Freeman Halton Test, *p<0.05, **p<0.01*

Hasta grubundaki demografik verilerin HBS skorlarına göre karşılaştırmaları Tablo 3'te gösterilmiştir. HBS skorlarına göre gruplar arasında hastalık süresi dağılımlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar vardı (p=0.017; p<0.05). HBS skoru arttıkça, hastalık süresi 5 yıl ve üzerinde olan vakaların yüzdesinin de arttığı gözlendi. İkili karşılaştırma sonuçları, "çok şiddetli" alt gruptaki olgularda hastalık süresinin "hafif" ve "orta" HBS skorlarına sahip olgulardan anlamlı derecede daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur (p=0.010; p=0.044; p<0.05).

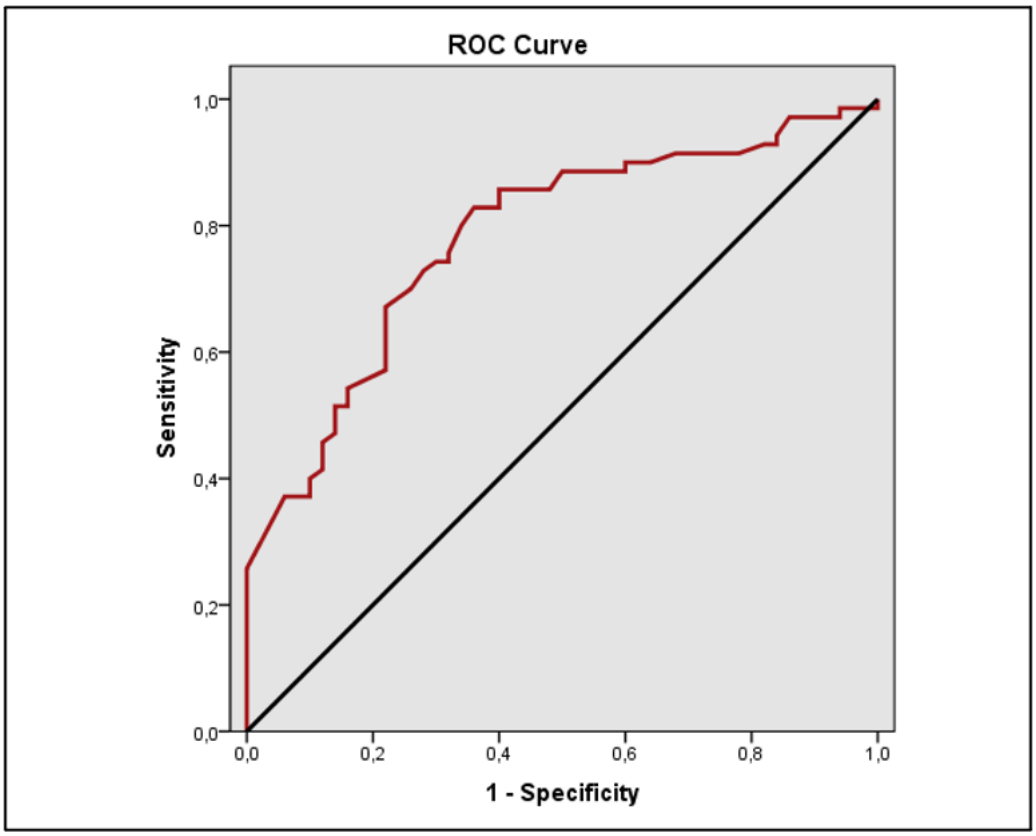
**Tablo 3.** Gruplara Göre Ürik Asit İçin Tanı tarama Testleri ve ROC Curve Sonuçları

| | Diagnostic Scan | | | | | ROC Curve | | p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Cut off | Sensitivite | Spesifisite | Positive Predictive Value | Negative Predictive Value | Area | 95% Confidence Interval | |
| Ürik Asit | ≤4.7 | 82.86 | 64.00 | 76.30 | 72.70 | 0.781 | 0.98-0.864 | *0.001*** |

**p<0.01

Ürik asidin bir biyobelirteç olarak kullanılıp kullanılamayacağını değerlendirmek için ROC eğrisi analizi yapılmıştır (bkz. Şekil 1). Gruplara göre, ürik asit için kesme noktası 4,7 ve altı olarak belirlenmiştir. ROC eğrisi %78,1'lik bir kalan alan ve %4,2'lik bir standart hata göstermiştir. Gruplar ve ürik asit kesme değeri "4,7" arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu (Pearson Ki-kare testi p=0.001; p<0.01). Bu da hasta grubunda ürik asit değerinin 4,7 ve altında olma riskinin 8,593 kat daha fazla olduğunu göstermektedir. Ürik asit için odds oranı 8.593'tür (%95 GA: 3.678-20.072).

**Şekil 1.** ROC eğrisi analizi




## Tartışma

HBS'nin patogenezi hala belirsizdir ancak santral sinir sistemindeki dopaminerjik sistemin etkilenmesi sonucu ortaya çıktığı yaygın olarak kabul edilmektedir. HBS ve kardiyovasküler hastalıkların birbiriyle güçlü bir şekilde ilişkili olması ve oksidatif stresin kardiyovasküler hastalıkların etiyolojisinde önemli bir faktör olması nedeniyle oksidatif stresin HBS patolojisinde de etkin olabileceği

düşünülmektedir. Çalışmamızın amacı huzursuz bacak sendromunda serum ürik asit düzeylerini değerlendirerek, oksidatif stresin hastalığın etiyopatogenezinde ve hastalık şiddetinde etkili olduğu, ve erken dönemde hastalığa ait bir biyobelirteç olabileceği idi. Bulguları inceleğimizde serum ÜA değerlerinin HBS ile ilişkili olduğu sonucuna vardık; ancak HBS'nin şiddeti ile arasında herhangi bir ilişki bulamadık. Ayrıca, hastalık süresi arttıkça hastaların HBS skorlarının da artış gösterdiğini tespit ettik. Bu sonuç hastalığın progresif seyirli olduğunu desteklemektedir. ROC analizi ise HBS tanısı koymada ürik asit değerlerinin pozitif ilişki içinde olduğunu ortaya koymuştur. ÜA seviyelerindeki değişiklikler bize hastalığın ilerleyişi veya şiddeti hakkında yol göstermese de, hastalığın erken dönemde tahmin edilmesinde potansiyel bir biyobelirteç olarak kullanılabileceğini tespit etmemize yardımcı olmuştur. Dolayısıyla ürik asit, klinik karar verme sürecine kısa sürede ve düşük maliyetle katkıda bulunmayı güçlü bir şekilde destekleyebilir.

Ürik asitin endojen bir antioksidan olarak rol oynadığı gösteren birçok çalışma yapılmıştır ve yüksek ürik asit değerlerinin nöroprotektif bir rolü olduğu düşünülmektedir. HBS hastalarında oksidatif stresi değerlendiren bir çalışmada, hastalarda oksidatif reaksiyon ürünleri olan malondialdehi, tiyol ve nitrik oksit seviyelerinin artmış olduğu bildirilmiştir. Böylelikle oksidatif stresin hastalık patogenezinde rolü olabileceği gösterilmiştir. Hemodiyaliz hastalarında HBS insidansını ve oksidatif stres/inflamasyon biyobelirteçlerini değerlendirdikleri başka bir çalışmada ise, başka bir oksidatif stres belirteci olan 8-hidroksi-2′-deoksiguanozin'in serum düzeylerinin HBS grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir. İdiyopatik Parkinson hastalığı (İPH) gibi dopaminerjik nörodejenerasyonun rol oynadığı nörodejeneratif hastalıklarda da oksidatif stresin önemi bir çok çalışmada gösterilmiştir. 2010 yılında yapılan başka bir çalışmada serum ürik asit düzeylerinin İPH riski ve prognozu açısından önemli bir biyobelirteç olduğunu bildirilmiştir. Benzer çalışmalar, İPH hastalarında artmış hastalık şiddeti ile serum ürik asit düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon olduğunu göstermiştir. Çalışmamızın zayıf olarak tanımlayabileceğimiz yönü, katılımcı hasta sayısının az olmasıdır. Hastalığın patofizyolojisi ve enflamatuar belirteçler arasındaki ilişkinin daha net bir şekilde anlaşılabilmesi için farklı popülasyonlarda bu konuda daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

Sonuç olarak, Serum ürik asit düzeyinin huzursuz bacak sendromunun patogenezinde etkin olduğu hipotezi çalışmamız ile desteklenmektedir. Gelecekteki çalışmalarda ürik asit ve etkileri hakkında daha fazla bilgi edindikçe, patofizyolojideki rolü daha iyi tanımlanacaktır.

**Kaynaklar**


1. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. Chest. 2014;146(5):1387-1394. doi:10.1378/chest.14-0970
2. Allen RP, Picchietti DL, Garcia-Borreguero D, et al. Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria--history, rationale, description, and significance. Sleep Med. 2014;15(8):860-873. doi:10.1016/j.sleep.2014.03.025
3. Walters AS, LeBrocq C, Dhar A, et al. Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome. Sleep Med. 2003;4(2):121-132. doi:10.1016/s1389-9457(02)00258-7
4. Schirinzi T, Di Lazzaro G, Colona VL, et al. Assessment of serum uric acid as risk factor for tauopathies. J Neural Transm (Vienna). 2017;124(9):1105-1108. doi:10.1007/s00702-017-1743-6
5. Shen L, Ji HF. Low uric acid levels in patients with Parkinson's disease: evidence from meta-analysis. BMJ Open. 2013;3(11):e003620. Published 2013 Nov 18. doi:10.1136/bmjopen-2013-003620
6. Baskol G, Korkmaz S, Erdem F, Caniklioglu A, Kocyigit M, Aksu M. Assessment of nitric oxide, advanced oxidation protein products, malondialdehyde, and thiol levels in patients with restless legs syndrome. Sleep Med. 2012;13(4):414-418. doi:10.1016/j.sleep.2011.11.012
7. Higuchi T, Abe M, Mizuno M, et al. Association of restless legs syndrome with oxidative stress and inflammation in patients undergoing hemodialysis. Sleep Med. 2015;16(8):941-948. doi:10.1016/j.sleep.2015.03.025

**8.** Cipriani S, Chen X, Schwarzschild MA. Urate: a novel biomarker of Parkinson's disease risk, diagnosis and prognosis. Biomark Med. 2010;4(5):701-712. doi:10.2217/bmm.10.94

**9.** Yazar HO, Yazar T, Yildirim T, Keşkek A, Altunkaynak Y. Assessment of serum uric acid levels in patients with restless legs syndrome. Acta Neurol Belg. 2019;119(3):461-466. doi:10.1007/s13760-019-01177-5

**Presentation ID / Sunum No= 5**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID:



# COVID-19 Tedavisinde Steroid Kullanımıyla İlişkili Bilateral Femur Başı Avasküler Nekrozu Gelişen Olgu

**Dr. Pınar Eroğlu**[1]
[1]*Ankara Gazi Mustafa Kemal Mesleki ve Çevresel Hastalıklar Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara, Türkiye*

## Özet

Akut COVID-19 enfeksiyonunun etkisi ortadan kalksa da günümüzde potansiyel sekel endişeleri artmaktadır. Şiddetli COVID-19 hastalarında steroidler yoğun bir şekilde kullanılmıştır. Ancak steroid maruziyetinin eklemlerde avasküler nekroza (AVN) yol açtığı bilinmektedir. Burada, COVID-19 salgını esnasında steroid tedavisiyle ilişkili olarak ortaya çıkan, konservatif yöntemlerle tedavi edilerek semptomlarında dramatik iyileşme sağlanan bilateral femur başı AVN olgusu sunuldu. Olgu: Sol uyluk iç yüzde ve kasıkta ağrı şikayetiyle başvuran 45 yaşındaki erkek hastanın kalça eklem hareket açıklıkları tamdı, sol kalça abdüksiyonu range sonu ağrılıydı. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaç ve miyorelaksan tedavi sonrası 15. günde sol kalça ağrısı artmıştı. Sol kalça eklem hareket açıklıkları range sonu kısıtlı ve ağrılıydı. Sağ kalça muayenesi normaldi. Hastanın kalça manyetik rezonans görüntülemesinde, sol femur başının %50'sini etkileyen AVN ve femoral apekste milimetrik çökme, erken dönem evre 3 AVN ve sağ femur başında evre 2 AVN saptandı. Hastanın 1 yıl önce COVID-19 nedeniyle steroid tedavisi aldığı (8 mg IV deksametazon 3 gün, ortalama doz 28 mg/gün 55 gün oral metilprednizolon) öğrenildi ve steroid ilişkili bilateral femur başı AVN tanısı konuldu. Ortopedi tarafından sol kalçası için operasyon önerildi. Opere olmak istemeyen hastaya 4 ay koltuk değneğiyle yürümesi ve 2 ay istirahat önerildi. Ayrıca hastaya hiperbarik oksijen tedavisi (50 seans), eklem içine ozon enjeksiyonu (1 seans), yüksek yoğunluklu lazer uygulaması (10 seans), 3 ay oral alendronat 70 mg/hafta ve kalça çevresi izometrik güçlendirme ve kalça eklem hareket açıklığı egzersizleri uygulandı. Altı ay sonraki kontrolünde yardımcı cihazsız yürüyebilen hastanın ağrısı belirgin şekilde azalmıştı. Sonuç olarak olgumuzda COVID-19 tedavisinde kullanılan steroid ilişkili femur başı AVN'de geç evrede tanı konulsa bile konservatif tedavilerle başarı sağlanabildiği görülmektedir. Uyluk ve kalça ağrısıyla başvuran ve COVID-19 nedeniyle steroid kullanma öyküsü olan hastalarda femur başı AVN'nin erken tanısı açısından dikkatli olunmalı ve diğer kalça patolojilerinin ayırıcı tanısında akılda tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Femur Başı Avasküler Nekrozu, COVID-19, Steroid Tedavisi

# Bilateral Femoral Head Avascular Necrosıs in a Patient Associated With Steroid Use in COVID-19 Treatment




## Abstract

Although the impact of COVID-19 infection has abated recently, the concerns regarding potential sequelae increases. Glucocorticoids which were used extensively in COVID-19 are known to cause avascular necrosis (AVN) of the joints. Herein, we present a case of bilateral femoral head AVN treated successfully with conservative methods. Case presentation: A 45-year-old male patient applied to clinic with pain in the left inner thigh and groin. The patient did not have limited range of motion (ROM) in hips, but left hip abduction was painful at the end of ROM. On the 15th day of nonsteroidal anti-inflammatory treatment, left hip pain increased. Magnetic resonance imaging revealed AVN affecting 50% of the left femoral head, millimetric collapse of the femoral apex, and early stage 3 AVN in the left and femoral head stage 2 AVN in the right hip. The patient had history of steroid therapy for COVID-19 one year ago (8 mg IV dexamethasone for 3 days, mean dose of 28 mg/day for 55 days oral methylprednisolone). Therefore, a diagnosis of steroid-related bilateral femoral head AVN was made. Surgery was recommended by orthopedics but the patient did not accept the intervention. The patient was recommended rest for 2 months and to walk with crutches as well as hyperbaric oxygen therapy (50 sessions), intra-articular ozone injection (1 session), high-intensity laser application (10 sessions), oral alendronate 70 mg/week for 3 months, isometric strengthening and ROM exercises. The patient, whose pain significantly decreased was able to walk without assistive device at the 6th month. Consequently, we achieved successful outcome with conservative methods in a patient with steroid-related AVN of the femoral head due to COVID-19 therapy. In patients who present with thigh and hip pain and a history of steroid use due to COVID-19, attention should be paid to early diagnosis of femoral head AVN.


**Keywords:** Avascular Necrosis of the Femoral Head, COVID-19, Steroid Treatment

## Giriş

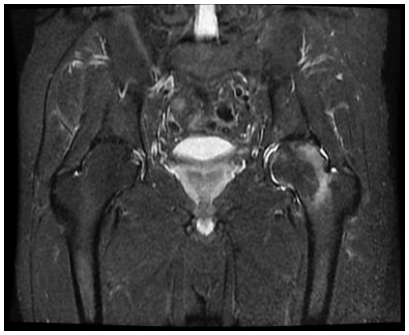
Koronavirüs hastalığının (COVID-19) neden olduğu küresel salgın, dünya çapında etkili olmuş ve çok sayıda ölüme neden olmuştur.(1) Akut hastalığın tedavisi ve önlenmesi, sağlık kuruluşlarını ve hükümetleri zor durumda bırakmıştır.(2) Steroidler, COVID-19'a karşı potansiyel olarak etkili olabilecek birçok ilaç ile birlikte pandeminin başlangıcından beri kullanılmaktadır. Ancak steroidler COVID-19 tedavisinde hayat kurtarıcı olsa da avasküler nekrozun (AVN) önemli bir sebebidir. Bu nedenle hayat kurtaran steroidlerin yaygın kullanımına bağlı olarak AVN vakalarının sıklığında artış olabilir.(3) Burada, COVID-19 salgını esnasında steroid tedavisiyle ilişkili olarak ortaya çıkan ve konservatif yöntemlerle tedavi edilerek semptomlarında dramatik iyileşme sağlanan bilateral femur başı AVN olgusu sunuldu.

## Olgu

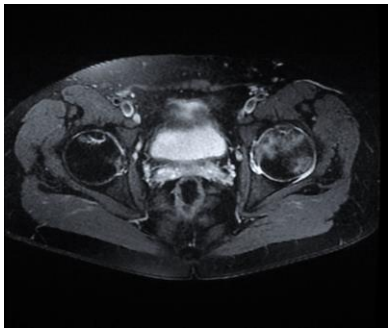
46 yaşında erkek hasta 2 haftadır olan sol uyluk iç yüzde ve kasıkta ağrı şikayeti ile başvurdu. Ağrısı merdiven inip çıkarken ve uzun süre ayakta kaldığında oluyordu. Gece ve istirahat ağrısı tarif etmiyordu. Hastanın kronik hastalık, sürekli ilaç kullanımı, sigara, alkol, travma ve operasyon öyküsü yoktu. Yapılan fizik muayenede kalça eklem hareket açıklıkları tamdı, sol kalça abdüksiyonu range sonu ağrılıydı. Yürüyüşü normaldi. Çekilen PA pelvis grafisi (şekil 1), hemogram, biyokimya testleri ve akut faz reaktanları normaldi. Hastaya **nonsteroid antiinflamatuvar ilaç** ve miyorelaksan tedavi başlandı. 15 gün sonraki kontrolünde sol kalça ağrısı artmıştı, zaman zaman sağ kalçada da ağrı olmaya başlamıştı. Muayenesinde sol kalça eklem hareket açıklıkları range sonu kısıtlı ve ağrılı idi. Sağ kalça muayenesi normaldi. Hasta antaljik yürümeye başlamıştı. Hastadan kalça manyetik rezonans görüntüleme (MRG) istendi. MRG raporunda, sol femur başının hacim olarak % 50 sini etkileyen 40x30x27 mm boyutlarında AVN ile uyumlu lezyon, lezyonun üst bölümünde femoral apekste

mikrofraktür milimetrik çökme, erken dönem evre 3 AVN ve sağ femur başında 27x18x20 mm boyutlarında evre 2 AVN ile uyumlu değişiklikler saptandı (şekil 2,3). AVN'ye yönelik sorgulanan hastanın 1 yıl önce COVID-19 enfeksiyonu nedeni ile steroid tedavisi aldığı öğrenildi (hospitalize edildiği zaman 8 mg IV deksametazon 3 gün, oral metilprednizolon ortalama 28 mg/gün 55 gün). Hastaya COVID-19 nedeniyle steroid kullanımıyla ile ilişkili bilateral femur başı AVN tanısı konuldu. Ortopedi bölümüne konsülte edilen hastanın sol kalçası için operasyon (total kalça protezi) önerildi. Opere olmak istemeyen hastaya 2 ay süre ile çift koltuk değneği ile yürümesi ve sadece kişisel ihtiyaçları için kalkması sureti ile istirahat verildi. 2 ay sonra tek koltuk değneğine geçildi. Ayrıca hastaya hiperbarik oksijen tedavisi (50 seans), eklem içine ozon enjeksiyonu (1 seans), yüksek yoğunluklu lazer (HILT) uygulaması (10 seans), 3 ay oral alendronat 70 mg/hafta ve kalça çevresi izometrik güçlendirme ve kalça eklem hareket açıklığı egzersizleri uygulandı. 6 ay sonra yapılan kontrolde hasta yardımcı cihazsız yürüyebiliyordu, ağrısı belirgin bir şekilde azalmıştı.

Şekil-1: PA Pelvis Grafisi



Şekil-2: Kalça MRG (Coronal T2 STIR)



Şekil-3: Kalça MRG (Axial T2)

**Tartışma**

Femur başının AVN'si, proksimal femurun kanlanmasının bozulmasına bağlı olarak gelişen bir osteonekroz türüdür.(4) Erkeklerde kadınlardan 4 kat daha yüksek insidansa sahiptir.(5) Travmatik veya atravmatik kökenli çeşitli nedenlere bağlı olarak ortaya çıkabilir. Bu nedenler arasında kırık, çıkık, kronik steroid kullanımı, kronik alkol kullanımı, pıhtılaşma bozukluğu, doğumsal nedenler yer alır.(4) Steroid ilişkili AVN, travmadan sonra genel olarak AVN'nin ikinci en yaygın nedenidir. Steroid kullanımı ile AVN arasındaki ilişkiyi gösteren kanıtlara rağmen, kesin patofizyoloji net değildir ve muhtemelen çok faktörlüdür. Nedeni büyük ihtimalle yağ embolileri, artmış intraosseöz basınca yol açan yağ hücresi hipertrofisi, endotel disfonksiyonu, hiperlipidemi ve kemik iliğinin kök hücre havuzundaki anormallikleri gibi faktörlerin bir araya gelmesidir; bunların tümü iskemi ve müteakip nekroza katkıda bulunur.(6) Mont ve ark. tarafından 2015 yılında yapılan bir meta-analize göre, AVN oluşması için kümülatif 2000 mg prednizon veya eşdeğeri diğer steroidler gerekliydi.(7) Chan ve ark. tarafından yapılan bir kohort çalışmasına göre, 18 günden fazla metilprednizolon (>2000 mg) uygulaması osteonekroz gelişiminde %9.9'luk bir prevalans göstermiştir.(8)

Ancak COVID-19 hastalarında steroid ilişkili AVN'nin, önerilen zaman çerçevesinden daha erken ve daha düşük bir dozla ortaya çıkabileceği bildirilmiştir.(9,10) Kamani S. ve ark. COVID-19 nedeni ile kullanılan steroid enjeksiyonlarının genç bir erkekte femur başında bilateral AVN ile sonuçlandığı ve bunun hastanın günlük aktivitelerine müdahale ettiğini bildirmişlerdir.(11) Maharjan G. ve ark. kortikosteroidlerle COVID-19 tedavisi gördükten sonra femur başında AVN gelişen 22 yaşında bir kadın olguyu (12), Annam P. ve ark. kortikosteroid ve antivirallerle covid tedavisi sonrası bilateral kalça ağrısı şikayeti ile başvuran, ek hastalığı olmayan 27 ve 69 yaşındaki iki erkek olguyu bildirmişlerdir.(13)

Dhanesekararaja ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada COVID-19 için kortikosteroidlerle tedavi edilen ve femur başı AVN gelişen 22 hastayı incelediklerinde, ortalama tanı süresini 39,3 gün, COVID-19 enfeksiyonu sonrası AVN semptomların ortalama başlama süresini 7,5 ay, ortalama kümülatif metilprednizolon dozunu 811 mg ve ortalama steroid alım süresini 2,8 hafta olarak bulmuşlardır. COVİD 19 ile ilişkili AVN'nin en yaygın prezentasyon şeklinin femur başının klasik osteonekrozuna

benzediğini, ancak bazı hastaların hızlı yıkımla birlikte akut ve agresif klinikle başvurabileceğini bildirmişlerdir.(14)

Olgumuzda oral metilprednizolon ortalama 28 mg /gün 55 gün, 8 mg IV deksametazon 3 gün süre ile uygulandı (toplam ortalama 1700 mg metilprednizolon). Literatürde belirtilen ortalama doz >2000 mg üzeridir.(7,8) Ancak COVID-19 hastalarında steroid ilişkili AVN, hastalığın doğasından dolayı daha düşük dozlarda da ortaya çıkabilir. Genelde steroid tedavisinden sonra AVN gelişimi 6-8 ay sürer.(13) Olgumuzda literatürle uyumlu şekilde ilk semptom, steroid tedavisinden bir yıl sonra gelişmiştir.



Femur başı AVN'nin tedavisi konservatiften invazive kadar değişir.(15) Literatürde güvenilir sonuçları olan birçok konservatif seçenek ve cerrahi yöntem önerilmiştir. Önerilen konservatif tedaviler ağırlık taşımanın kısıtlanması, ilaç tedavileri (vazodilatörler, bifofonatlar, antikoagülanlar, lipit düşürücü ajanlar), hiperbarik oksijen tedavisi, darbeli elektromanyetik alan stimülasyonu, ekstrakorporeal şok dalgası, ozon tedavisi şeklindedir. (16-19) . Biz bu vakada hasta cerrahi tedaviyi kabul etmediği için hiperbarik oksijen tedavisi, eklem içine ozon enjeksiyonu, yüksek yoğunluklu lazer uygulaması, oral alendronat şeklinde konservatif tedavi yöntemleri uyguladık ve başarılı sonuçlar elde ettik.

Sonuç olarak uyluk ve kalça ağrısıyla başvuran ve COVID-19 nedeniyle steroid kullanma öyküsü olan hastalarda femur başı AVN'nin erken tanısı açısından dikkatli olunmalıdır. Diğer kalça patolojilerinin ayırıcı tanısında mutlaka akılda tutulmalıdır ve ileri görüntüleme yapılmalıdır. Geç evrede tanı konulsa bile cerrahi tedaviyi kabul etmeyen hastalarda konservatif tedavilerle hastaların semptomları rahatlatılabilir ve özürlülüğü azaltılabilir.

**Kaynaklar**


1. Xiong Q, Xu M, Li J, Liu Y, Zhang J, Xu Y, Dong W. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. Clin Microbiol Infect. 2021 Jan;27(1):89-95.
2. Dana Y., Margalit I., Yahav D., Runold M., Bruchfeld J. Long COVID-19-it's not over until? Clin. Microbiol. Infect. 2021;4:506–508.
3. Sanjay R A., Mayank V., Prashant P. Avascular necrosis as a part of 'long COVID-19. BMJ Case Reports CP. 2021;7
4. Barney J, Piuzzi NS, Akhondi H. Femoral Head Avascular Necrosis. 2022 Jul 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan
5. Lamb JN, Holton C, O'Connor P, Giannoudis PV. Avascular necrosis of the hip. BMJ. 2019 May 30;365:l2178.
6. Xie XH, Wang XL, Yang HL, Zhao DW, Qin L. Steroid-associated osteonecrosis: Epidemiology, pathophysiology, animal model, prevention, and potential treatments (an overview). J Orthop Translat. 2015 Apr;3(2):58-70.
7. Mont MA, Pivec R, Banerjee S, Issa K, Elmallah RK, Jones LC. High-Dose Corticosteroid Use and Risk of Hip Osteonecrosis: Meta-Analysis and Systematic Literature Review. J Arthroplasty. 2015 Sep;30(9):1506-1512.e5.
8. Chan MH, Chan PK, Griffith JF, Chan IH, Lit LC, Wong CK, Antonio GE, Liu EY, Hui DS, Suen MW, Ahuja AT, Sung JJ, Lam CW. Steroid-induced osteonecrosis in severe acute respiratory syndrome: a retrospective analysis of biochemical markers of bone metabolism and corticosteroid therapy. Pathology. 2006 Jun;38(3):229-35.
9. Banerjee I, Robinson J, Sathian B. Corticosteroid induced avascular necrosis and COVID-19: the drug dilemma. Nepal J Epidemiol. 2021 Sep 30;11(3):1049-1052.
10. Agarwala SR, Vijayvargiya M, Pandey P. Avascular necrosis as a part of 'long COVID-19'. BMJ Case Rep. 2021 Jul 2;14(7):e242101.
11. Kamani S, Lakhwani MG, Phansopkar P. Undiagnosed Bilateral Avascular Necrosis of the Femur in a Young Male Caused by COVID-19 Steroid Injections. Cureus. 2022 Oct 6;14(10):e29982.

**12.** Maharjan G, Yadav S, Yadav MK, Khati N, Bhattarai HB, Joshi J. Steroid-induced avascular necrosis: A case report on a patient treated with steroid therapy for COVID-19. Ann Med Surg (Lond). 2022 Aug;80:104226.

**13.** Annam P, Manda A, Myneni UK, Sahar AN, Prasad N, Sam KK, Sahu S, Reddy KK. Corticosteroids induced avascular necrosis of hip, a "long COVID-19" complication: Case report. Ann Med Surg (Lond). 2022 Oct;82:104753.

**14.** Dhanasekararaja P, Soundarrajan D, Kumar KS, Pushpa BT, Rajkumar N, Rajasekaran S. Aggressive presentation and rapid progression of osteonecrosis of the femoral head after COVID-19. Indian J Orthop. 2022 Apr 25;56(7):1259-1267.

**15.** Arbab D, König DP. Atraumatic Femoral Head Necrosis in Adults. Dtsch Arztebl Int. 2016 Jan 22;113(3):31-8.

**16.** Liu LH, Zhang QY, Sun W, Li ZR, Gao FQ. Corticosteroid-induced Osteonecrosis of the Femoral Head: Detection, Diagnosis, and Treatment in Earlier Stages. Chin Med J (Engl). 2017 Nov 5;130(21):2601-2607.

**17.** Sen RK. Management of avascular necrosis of femoral head at pre-collapse stage. Indian J Orthop. 2009 Jan;43(1):6-16.

**18.** Li W, Ye Z, Wang W, Wang K, Li L, Zhao D. Clinical effect of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of femoral head necrosis: A systematic review and meta-analysis. Klinische Wirksamkeit der hyperbaren Sauerstofftherapie bei Femurkopfnekrose: Systematische Übersicht und Metaanalyse. Der Orthopäde. 2017;46(5):440–446.

**19.** An JX, Wu GP, Niu K, Wei YP, Liu H, Gao XY, Wu JP, Wang Y, Renz H, Williams JP. Treatment of Femoral Head Osteonecrosis with Ozone Therapy: Pilot Trial of a New Therapeutic Approach . Pain Physician. 2022 Jan;25(1):E43-E54.

**Presentation ID / Sunum No= 11**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0001-9387-0029



# Renal Tübüler Asidoz'lu Çocukların Demografik, Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

**Dr. Aybüke Yazıcı[1], Prof. Dr. Nilgün Çakar[2]**

*[1]Muş Devlet Hastanesi,Yenidoğan Kliniği*
*[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Romatoloji Kliniği*
**Corresponding author: Aybüke Yazıcı*

## Özet

Amaç: Renal tübüler asidozlu çocukların klinik ve laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesidir. Yöntem: Çalışmamıza primer renal tübüler asidoz (RTA) tanısı ile izlenen hastalar dahil edildi. Başvuruda hastalığın tanımlayıcı özellikleri, fizik muayene bulguları, laboratuvar tetkikleri, tedaviler kayıt edildi. Hastaların ilk 1 yıl 3 ay arayla yapılan laboratuvar incelemeleri, ilaç dozları, standart bir stadiometreyle ölçülmüş olan boy ve ağırlıkları kaydedildi, boy ve ağırlık SDS' leri (Z- skoru) belirlenerek büyüme hızları saptandı. Bulgular: Primer RTA tanısıyla izlenmiş 50 hastanın 31'i (%62) distal RTA, 19'u (%38) proksimal RTA tanısı ile izlenmekteydi. Distal RTA'ların medyan (min-maks) tanı yaşı 3 ay (1-174 ay), proksimal RTA'ların 10 ay (2-33 ay) idi. İzlem süresi distal RTA grubunda medyan (min-maks) 96 ay (6-204 ay), proksimal RTA grubunda 89 ay (6-180 ay) idi. Distal RTA'lı hastalarda ailede RTA öyküsü, proksimal RTA'lı hastalardan daha yüksek bulundu (p=0.013). Distal RTA grubunda nefrokalsinozis ve sağırlık proksimal RTA grubuna göre daha sık tespit edildi (p=0.001). Göz patolojilerinin ise proksimal RTA grubunda daha sık olduğu görüldü (p<0.001). Distal RTA 'lı hastalarda tanının gecikmesi durumunda vücut ağırlığı ve boy SDS'si kötüleşmekteydi (p<0.05). Sonuç: Erken tanının, hastaların büyüme ve gelişmelerini olumlu yönde etkilediği görüldü.

**Anahtar Kelimeler:** Renal Tübüler Asidoz, Büyüme, Klinik, Laboratuvar

## Demographic, Clinical, and Laboratory Characteristics of Children With Renal Tubular Acidosis

## Abstract

Objective: To examine the clinical and laboratory characteristics of children with renal tubular acidosis (RTA). Material and Methods: The study included patients followed up for primary RTA between 1991 and 2012. Clinical characteristics at presentation, physical examination findings,

laboratory test results, and treatments were recorded. The patients' laboratory results, drug doses, height, and weight were recorded every 3 months for the first year of follow-up. Standard deviation scores (Z-scores) of height and weight for age were determined and the patients' growth rates were evaluated. Results: Of 50 patients followed up for primary RTA, 31 (62%) had distal RTA and 19 (38%) had proximal RTA. The median age at diagnosis was 3 months (range, 1-174 months) for patients with distal RTA and 10 months (range, 2-33 months) for patients with proximal RTA. The median follow-up times in these two groups were 96 months (range, 6-204 months) and 89 months (range, 6-180 months), respectively. Family history of RTA was more common among patients with distal RTA than those with proximal RTA (p=0.013). Nephrocalcinosis and deafness were detected more frequently in the distal RTA group (p=0.001), while ocular pathologies were more common in the proximal RTA group (p<0.001). In patients with distal RTA, older age at diagnosis was associated with lower weight and height Z-scores (p<0.05). Conclusion: Early diagnosis was found to have a positive effect on the growth of patients with primary RTA.



**Keywords:** Renal Tubular Acidosis, Growth, Clinic, Laboratory

## Introduction

Renal tubular acidosis (RTA) is characterized by normal anion gap metabolic acidosis resulting from reduced bicarbonate absorption by the tubules or impaired hydrogen ion excretion without impaired glomerular filtration (1). RTA is classified as proximal (type II), distal (type I), and hyperkalemic (type IV) depending on the nephron segment in which renal tubular dysfunction occurs. Type III RTA, which is associated with hereditary carbonic anhydrase (CA) enzyme deficiency and has some characteristics of type I and type II RTA, has also been described. RTA can be inherited or develop due to toxic substances or diseases affecting the renal tubules (2).

In children, 2-3 mmol/kg of hydrogen ions ($H^+$) are produced per day from the diet and hydroxyapatites released from growing bones (3). Net acid excretion from the body is achieved by preventing the loss of bicarbonate ($HCO_3^-$) and excreting ammonium and titratable acid. Approximately 85% of filtered $HCO_3^-$ is reabsorbed through the proximal tubules (4). Transport in the proximal tubule occurs via the sodium ($Na^+$)-dependent transport system and megalin/cubilin-mediated endocytosis. Impaired $HCO_3^-$ absorption causes low intracellular $Na^+$ concentration, disrupting the absorption of other solutes via the $Na^+$-dependent transport system. This general dysfunction of the proximal tubule is called Fanconi syndrome (FS). Proximal RTA can occur as isolated proximal RTA or as FS (4, 5). Congenital causes of FS in children include cystinosis, Lowe syndrome, Dent disease, mitochondrial diseases, galactosemia, hereditary fructose intolerance, glycogen storage disease type 1, Fanconi-Bickel syndrome, tyrosinemia type 1, and Wilson disease (5, 6). In distal RTA, $H^+$ secretion into the tubular lumen is impaired (7). Distal RTA may be congenital or acquired. Congenital distal RTA shows autosomal dominant (type 1a) or autosomal recessive (type 1b, type 1c) inheritance (8).

Typical presenting complaints in patients with RTA are growth retardation and episodes of recurrent vomiting and dehydration. Growth retardation is a result of malnutrition, hypokalemia, hypophosphatemia, and metabolic acidosis (9). The present study aimed to evaluate the demographic, clinical, and laboratory findings of patients with RTA followed up in our hospital.

## Methods

Patients who were followed up for RTA in the nephrology outpatient clinic of Ankara Children's Hematology Oncology Training and Research Hospital between 1991 and 2012 were included in the study. Patients with RTA secondary to diseases such as vesicoureteral reflux, nephrolithiasis, and medullary sponge kidney were excluded.

Metabolic acidosis was defined as low serum $HCO_3^-$ concentration (<18 mEq/L) and pH below 7.35 (10). RTA types were determined based on clinical assessment and laboratory data (blood and urine pH, blood and urine electrolytes, metabolic evaluation, and kidney imaging findings).

Distal RTA was defined as hypokalemic hyperchloremic metabolic acidosis, hypercalciuria, nephrocalcinosis, and spontaneous acidemia with inability to lower urine pH below 5.5. Isolated proximal RTA was defined as normal to mildly low serum potassium level and hyperchloremic metabolic acidosis with spontaneous acidemia in which urine pH can be lowered below 5.5 (4, 11). Renal FS was defined as proximal RTA with urinary loss of glucose, protein, phosphate, and amino acids (12). Cystinosis was defined as the presence of renal FS with corneal cystine crystal accumulation and/or elevated leukocyte cystine levels (13).

Lowe syndrome was defined as the presence of renal FS with ocular anomalies (congenital cataracts) and central nervous system anomalies (14). Fanconi-Bickel syndrome was defined as renal FS with developmental delay, baby face appearance, hepatomegaly, nephromegaly, severe rickets, hypoglycemia, and galactose tolerance disorder. Hereditary fructose intolerance was defined as renal FS with symptomatic hypoglycemia and vomiting after fructose, sucrose, or sorbitol intake and growth retardation, hepatomegaly, jaundice, hepatic cirrhosis, and nephrocalcinosis with prolonged exposure (12). Marble brain disease was defined as RTA associated with osteopetrosis and intracranial calcification (15).

Clinical and laboratory findings such as serum biochemistry, serum and urine pH, serum $HCO_3$, urinalysis, urine calcium, urine protein, urinary creatinine excretion, tubular phosphate reabsorption, metabolic tests, imaging studies, and follow-up data were obtained from patient files and electronic records. The study protocol was approved by the hospital ethics committee. This study was produced from the thesis.

**Statistical Analysis**

The data were analyzed using SPSS for Windows version 11.5 package software package. Continuous variables were tested for normal distribution using the Shapiro-Wilk test. As descriptive statistics, continuous variables were expressed as mean and standard deviation or median and range (minimum-maximum) and nominal variables were expressed as number of patients and percentage.

The significance of between-group differences was evaluated with Student's t-test for normally distributed variables and Mann-Whitney U test for non-normally distributed variables. Nominal variables were evaluated using Fisher’s exact test. Spearman’s correlation test was used to investigate whether there was a significant relationship between continuous variables.

The dependent-samples t-test was used to determine whether there was a statistically significant change in the mean values of clinical measurements at 12 months compared to before treatment, and the Wilcoxon signed-rank test was used to determine whether there was a significant change in median values.

A p value <0.05 was considered statistically significant.

**Results**

The data of 50 patients, 31 (62%) with distal RTA and 19 (38%) with proximal RTA, were examined. The median age at diagnosis was 3 months (range, 1-174 months) in patients with distal RTA and 10 months (range, 2-33 months) in patients with proximal RTA. In the proximal RTA group, patients with cystinosis had a median age at diagnosis of 9 months (range, 7-12 months) and those with Lowe syndrome had a mean age at diagnosis of 23 months (range, 18-30 months). The median follow-up times in these two groups were 96 months (range, 6-204 months) and 89 months (range, 6-180 months), respectively. Family history of RTA was more common among patients with distal RTA than those with proximal RTA (p=0.013) (Table 1).

Of the 19 patients diagnosed with proximal RTA, 8 had cystinosis, 5 had isolated proximal RTA, 3 had Lowe syndrome, and 1 patient each had Fanconi-Bickel syndrome, hereditary fructose intolerance, and marble brain disease.

Nephrocalcinosis, deafness, and ocular findings are important in the differential diagnosis of patients with RTA. As expected, nephrocalcinosis and deafness were more common in the distal RTA group ($p=0.001$), whereas ocular findings were more common in the proximal RTA group, in which cystinosis patients predominated ($p<0.001$). There were no significant differences in the other clinical findings (Table 2). RTA was associated with hypotonicity and cognitive delay in 2 of the 3 patients diagnosed with Lowe syndrome.

When patients with distal and proximal RTA were compared in terms of laboratory measurements, the proximal RTA group had higher blood pH ($p=0.027$) and lower blood sodium, phosphorus, and urine pH levels at initial presentation ($p=0.014$, $p=0.042$, and $p=0.010$, respectively). There was no significant difference in other blood or urine parameters based on diagnosis ($p>0.05$) (Table 3).

In patients with distal RTA, there was a significant increase in body weight ($\Delta$Z-score) at 12 months compared to pre-treatment ($p<0.05$) but no significant change in height ($p>0.05$) (Table 4). Delayed diagnosis was associated with worse weight and height Z-scores in patients with distal RTA, with significant negative correlations detected between age at diagnosis and Z-scores for weight ($r=-0.618$ and $p<0.001$) and height ($r=-0.648$ and $p<0.001$). Weight and height Z-scores showed no significant correlation with presenting $HCO_3$, potassium, or phosphorus levels ($p>0.05$) (Table 5).

The 5 patients with isolated proximal RTA presented with weight Z-score of -3.89 (range, -6.36 to -1.57) and height Z-score of -3.37 (range, -6.97 to 0.04), and at 12 months their weight and height Z-scores were -2.49 (range, -2.83 to -1.81) and -2.1 (range, -3.03 to -0.6), respectively. Although clinical improvement was observed, a statistical evaluation was not possible due to the small number of patients. The 3 patients diagnosed with Lowe syndrome had weight and height Z-scores of -3.83 (range, -4.98 to -2.68) and -5.78 (range, -6.38 to -5.19) at presentation and -3.94 (range, -5.56 to -2.32) and -4.83 (range, -5.2 to -4.47) at 12 months.

The 5 patients with cystinosis had a median weight Z-score of -2.89 (range, -5.53 to -1.6) and height Z-score of -3.08 (range, -5.63 to -0.04) at presentation. Two of these patients developed kidney failure developed during follow-up. The median height Z-score of the 5 patients at last follow-up examination before renal failure was -4.1 (range, -4.99 to -2.85).

The mean $HCO_3$ dose required to achieve $HCO_3$ >20 was 3.39 mEq/kg/day for the 31 patients with distal RTA and 12.4 mEq/kg/day for the 19 patients with proximal RTA. Because the patients' follow-up times were variable, alkali requirement could not be statistically compared between the two groups.

Nephrocalcinosis was detected at presentation in 23 of the 31 patients with distal RTA (74.2%) versus 3 of the 19 patients with proximal RTA (16.7%). Nephrocalcinosis resolved during follow-up in 6 patients with distal RTA, while 1 of the 2 patients without nephrocalcinosis at presentation developed nephrocalcinosis during follow-up. Nephrocalcinosis persisted in the other patients with distal RTA. Nephrocalcinosis regressed during follow-up in all affected proximal RTA patients. The relationship between nephrocalcinosis resolution and alkali therapy could not be statistically evaluated because of the variability in the patients' follow-up times.

## Discussion

Renal tubular acidosis is a disorder resulting from impaired bicarbonate absorption or urinary hydrogen ion excretion without impairment of glomerular filtration. Early diagnosis, effective treatment of acidosis, and electrolyte balancing with supportive therapies positively affect growth and development in RTA (16-18). Our study evaluated the diagnosis, treatments, and growth development of patients with RTA.

The age at diagnosis for our patients (3 months, range: 1-174 months in distal RTA [n=31]; 10 months, range: 2-33 months in proximal RTA [n=18]) was relatively younger than in the study by Bajpai et al.

(1.8 years, range: 3 months-7.5 years in distal RTA [n=18]). They emphasized that the earlier the diagnosis is made within the first 2 years of life, which is a phase of growth acquisition, the better height and weight gains are seen during follow-up (19).

In our study, a family history of RTA was more common in patients with distal RTA compared to proximal RTA. In a study by Caldas et al. evaluating patients with primary distal RTA (n=28), 10 patients had a positive family history and 15 of the 28 patients were male (20). In our study, the gender distribution was similar in the distal and proximal RTA groups.

In the autosomal recessive inherited group of distal RTA, mutations in *ATP6V1B1*, *ATP6VOA4*, and the newly identified *FOXII* gene cause neurosensory deafness (7-9). In our study, nephrocalcinosis and deafness were more frequent in the distal RTA group than in the proximal RTA group. In the study by Caldas et al., deafness and nephrocalcinosis were detected in 14 of 28 patients with distal RTA. However, no mutations were reported in the deaf patients (20). In the study by Bajpai et al., nephrocalcinosis was detected in 8 of 18 patients with distal RTA (19).

Ocular pathologies associated with RTA are observed in the proximal RTA group. In cystinosis, cystine accumulation can lead to photophobia, corneal ulceration, and even blindness in untreated cases. Galactosemia is an ophthalmic pathology associated with cataract in Wilson disease and congenital cataract in Lowe syndrome (5,6,9). As expected, ocular pathologies were more common in the proximal RTA group in our study. Our patients with ocular pathologies (n=8, 44.4%) were followed up for the diagnoses of cystinosis (n=6), Lowe syndrome (n=1), and proximal RTA (n=1).

In this study, nephrocalcinosis resolved during follow-up in 26% of affected patients in the distal RTA group and all affected patients in the proximal RTA group. In the study by Soriano et al., nephrocalcinosis was detected in 3 out of 5 patients with distal RTA. The authors emphasized that nephrocalcinosis is a serious complication of distal RTA and that timely correction of hypercalciuria with early alkali therapy will prevent kidney damage (21).

Malnutrition, hypokalemia, hypophosphatemia, metabolic acidosis, and delayed diagnosis are causes of growth retardation in RTA. Hypokalemia reduces levels of growth hormone (GH) and insulin-like growth factor 1 (IGF-1) (19, 22). Appetite suppression and decreased extracellular volume also occur because of hypokalemia. Metabolic acidosis suppresses GH secretion and IGF-1, GH receptors (23,24) and inhibits osteoblastic activity while increasing osteoclastic activity (16). The release of Ca as well as Na, K, and carbonate from the soft tissues and bones to buffer acidosis reduces bone mineral density (25). Early diagnosis, effective treatment of acidosis, and electrolyte balancing with supportive therapy have a favorable impact on growth and development (17-19).

In our study, weight Z-score was improved at 12-month follow-up compared to before treatment in patients with distal RTA. However, no significant change in height was observed after 12 months of treatment. The lack of a corresponding height gain may be related to the short follow-up period. In the study by Bajpai et al. following 18 patients with distal RTA, the mean height Z-score was -5.2 (range, -7.5 to -0.4) at diagnosis and -2.7 (range, -4.8 to -1.1) at last follow-up (19). Compared to our study, the patients in the study by Bajpai et al. were diagnosed late and had worse height Z-scores at the time of diagnosis. Bajpai et al. also noted that poor Z-scores at diagnosis would have a negative effect on the improvement in height Z-score during follow-up. They emphasized that concomitant bone deformity, rickets, and genetic potential also influence growth (19). Caldas et al. divided 28 patients with distal RTA into two different groups according to their time of diagnosis and observed that patients with early diagnosis had better height Z-scores at diagnosis and follow-up compared to those with late diagnosis (20). Similarly, we observed a decline in weight and height Z-scores in the distal RTA patients whose diagnosis was delayed. Presenting $HCO_3$, potassium, and phosphorus levels were not associated with weight and height Z-scores. However, Caldas et al. reported a negative correlation between serum $HCO_3$ level and height Z-score at diagnosis (20). Soriano et al. reported that early diagnosis and initiation of alkali therapy had a positive effect on growth (21). Hsu et al. evaluated the growth of 21 patients with proximal RTA (n=15) or FS (n=6) and found that correcting metabolic acidosis positively affected growth in proximal RTA but was not sufficient on its own to promote growth in FS. In patients with FS, early diagnosis and treatment, especially management of hypophosphatemia, have been reported to

positively affect growth (26). Haffner et al. observed no correlation between height Z-score and serum K and P levels in 9 patients with FS (27). In our study, we could not statistically analyze the effect of K, $HCO_3$, and P on growth due to the small number of patients with proximal RTA.

Treatment for RTA is determined according to its type and etiology. In all types of RTA, $HCO_3$ replacement is the foundation of treatment (28,29). High-dose alkali therapy (5-15 mEq/kg/day) is needed in proximal RTA, while a dose of 2-4 mEq/kg/day is sufficient in distal RTA. In our study, the bicarbonate dose required to achieve $HCO_3$ >20 was 3.39 mEq/kg/day in the distal RTA group and 12.4 mEq/kg/day in the proximal RTA group.



Limitations of our study are that it was a retrospective, single-center study and that the patients' long-term growth outcomes were not presented. However, the relatively large sample for this rare patient group is a strength of our study.

**Conclusion**

The results of this study indicate that the early diagnosis of patients with RTA positively affected their growth. Early diagnosis should reduce exposure to malnutrition, hypokalemia, hypophosphatemia, and metabolic acidosis and prevent potential adverse consequences by enabling the provision of necessary treatment.

**References**


1) Alexander RT, Bitzan M. Renal tubular acidosis. Pediatr Clin North Am 2019;66 (1):135–157
2) Kurtzman NA. Renal tubular acidosis syndromes. South Med J 1999 (11); 93: 1042-52.
3) Halperin ML, Jungas RL. Metabolic production and renal disposal of hydrogen ions. Kidney Int 1983; 24 (6): 709-13.
4) Roth KS, Chan JCM. Renal Tubular Acidosis: a New Look at an Old Problem. Clin Pediatr 2001: 40 (10); 533-43.
5) Foreman JW. Fanconi syndrome. Pediatr Clin North Am. 2019; 66 (1):159-167
6) Finer G, Landau D. Clinical Approach to Proximal Renal Tubular Acidosis in Children. Adv Chronic Kidney Dis 2018;25(4):351-357
7) Zhang L, Xu B, Niu Y, Wang Y, Tang H. Familial distal renal tubular acidosis. J Int Med Res. 2021; 49(3):1-5
8) Soares SBM, Silva LAW, Mrad FCC, Silva ACS. Distal renal tubular acidosis: genetic causes and management. World J Pediatr. 2019;15(5):422-431
9) Bagga A, Sinha A. Renal tubular acidosis. Indian J Pediatr. 2020;87(9):733-744
10) Langlois V. Laboratory evaluation at different ages. In: Geary DF, Schaefer F (eds). Textbook of Comprehensive Pediatric Nephrology, Philadelphia 2008; 39-54.
11) Ouigley R. Renal tubular acidosis. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, editors. Textbook of Pediatric Nephrology, 6th ed. Springer, Berlin, 2009; 979-1003
12) Igarashi T. Fanconi sydrome. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, editors. Textbook of Pediatric Nephrology, 6th ed. Springer, Berlin, 2009; 1039-67
13) Gahl WA. Cystinosis. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, editors. Textbook of Pediatric Nephrology, 6th ed. Springer, Berlin, 2009; 1019-38
14) Bockenhauer D, Bokenkamp A, Hoff W, Levtchhenko E, Holthe JEK. Renal Phenotype in Lowe Syndrome: A selektive Proksimal Tubular Dysfunction. Clin J Am Soc Nephrol 2008; 3(5): 1430-6
15) Nicoletta JA, Schwartz GJ. Distal renal tubular acidosis. Curr Opin Pediatr 2004; 16 (2): 194-8.

16) Morris RC, Sebastian A. Alkali therapy in renal tubular acidosis: who needs it?. J Am Soc Nephrol 2002; 13(8): 2186-88.

17) Mcsherry E. Acidosis and growth in nonuremic renal disease. Kidney İnt 1978; 14 (4): 349-54.

18) Domrongkitchaiporn S, Khositseth S, Stitchantrakul W, Tapaneyaolarn W, Radinahamed P. Dosage of potassium citrate in the corretion of urinary abnormalities in pediatric distal renal tubular acidosis patients. Am J Kidney Dis 2002; 39 (2): 383-91.

19) Bajpai A, Bagga A, Hari P, Bardia A, Mantan M. Long- term outcome in children with distal renal tubular acidosis. Indıan Pediatr 2005; 42: 321-328.

20) Caldas A, Broyer M, Dechaux M, Kleinknecht C. Primary distal tubular acidosis in childhood: clinical study and long term follow up of 28 patients. J Pediatr 1992; 121: 233-41.

21) Soriano JR, Vallo A, Castillo G, Oliveros R. Natural history of primary distal renal tubular acidosis treated since infancy. The Journal of Pediatrics 1982; 101: 669-676.

22) Sekine T, Nozu K, Iyengar R, Jun Fu X, Matsuo M, Tanaka R, et all. OCRL1 mutations in patients with Dent disease phenotype in Japan. Pediatr Nephrol 2007; 22 (7): 975-80.

23) Flyvbjerg A, Dørup I, Everts ME et al. Evidence that potassium deficiency induces growth retardation through reduced circulating levels of growth hormone and insulin-like growth factor I. Metabolism 1991; 40 (8): 769–75.

24) Tsao T, Fawcett J, Fervenzas FC et al. Expression of insulin-like growth factor-I and transforming growth factor-beta in hypokalemic nephropathy in the rat. Kidney Int 2001; 59 (1): 96–105.

25) Salusky IB, Kuizon BG, Jüppner H. Special aspects of renal osteodystrophy in children. Semin Nephrol 2003; 24 (1): 69-77.

26) Hsu SY, Tsai IJ, Tsau YK. Comparison of growth in primary fanconi syndrome and proksimal renal tubular acidosis. Pediatr Nephrol 2005; 20: 460-464.

27) Haffner D, Weinfurth A, Seidel C, Manz F, Schmidt H, Waldherr R, et all. Body growth in primary de toni-debre-fanconi syndrome. Pediatr Nephrol 1997: 11; 40-45.

28) Mcsherry E, Morris RC. Attainment and maintenance of normal stature with alkali therapy in infants and children with classic renal tubular acidosis. J Clin İnvest 1978; 61(2): 509-27.

29) Hahn H, Kang HG, Ha S, Cheong H, Choi Y. ATP6B1 gene mutations associated with distal renal tubular acidosis and deafness in a child. Am J Kidney Dis 2003; 41 (1): 238-43.

**Table 1.** Demographic characteristics of the patients by group

| | **Distal RTA (n=31)** | **Proximal RTA (n=19)** | **Total (n=50)** | **p** |
|---|---|---|---|---|
| **Gender, male, n (%)** | 15 (48.4) | 12 (66.7) | 27 (55.1) | 0.24 |
| **Follow-up time, months*** | 96 (6-204) | 89 (6-180) | | |
| **Age at diagnosis, months*** | 3 (1-174) | 10 (2-33) | | |
| **Consanguineous marriage, n (%)** | 20 (71.4) | 13 (72.2) | 33 (71.7) | 0.95 |
| **Family history, n (%)** | 8 (28.6) | 0 (0) | 8 (17.4) | **0.013** |

*Median (minimum-maximum)

RTA, Renal tubular acidosis

**Table 2.** Clinical data of the patients by group

| | Distal RTA (n=31) | Proximal RTA (n=19) | Total (n=50) | p |
|---|---|---|---|---|
| **Growth retardation** | 5 (16.1) | 7 (38.9) | 12 (24.5) | 0.13 |
| **Anorexia** | 2 (6.5) | 3 (16.7) | 5 (10.2) | 0.31 |
| **Polyuria** | 3 (9.7) | 2 (11.1) | 5 (10.2) | 0.54 |
| **Polydipsia** | 3 (9.7) | 2 (11.1) | 5 (10.2) | 0.54 |
| **Rickets** | 4 (12.9) | 5 (27.8) | 9 (18.4) | 0.26 |
| **Bone fractures** | 0 (0) | 1 (5.6) | 1 (2) | 0.23 |
| **Nephrocalcinosis** | 23 (74.2) | 3 (16.7) | 26 (53.1) | **0.001** |
| **Deafness** | 7 (22.6) | 0 (0) | 7 (14.3) | **0.001** |
| **Ocular pathologies** | 0 (0) | 8 (44.4) | 8 (16.3) | **<0.001** |
| **Weight loss** | 3 (9.7) | 2 (11.1) | 5 (10.2) | 0.54 |
| **Failure to gain weight** | 8 (25.8) | 1 (5.6) | 9 (18.4) | 0.09 |
| **Fever** | 8 (25.8) | 3 (16.7) | 11 (22.4) | 0.37 |
| **Respiratory distress** | 3 (9.7) | 0 (0) | 3 (6.1) | 0.19 |
| **Abdominal distention** | 3 (9.7) | 1 (5.6) | 4 (8.2) | 0.46 |
| **Diarrhea** | 3 (9.7) | 2 (11.1) | 5 (10.2) | 0.54 |
| **Constipation** | 3 (9.7) | 3 (16.7) | 6 (12.2) | 0.44 |
| **Agitation** | 3 (9.7) | 3 (16.7) | 6 (12.2) | 0.44 |
| **Malaise** | 6 (19.4) | 3 (16.7) | 9 (18.4) | 0.51 |
| **Vomiting** | 9 (29) | 8 (44.4) | 17 (34.7) | 0.35 |

Data expressed in n (%). RTA, Renal tubular acidosis. Statistically significant results ($p<0.05$) shown in bold.

**Table 3.** Laboratory data of the patients by group

| | **Distal RTA (n=31)** | **Proximal RTA (n=19)** | **p** |
|---|---|---|---|
| $HCO_3$ | 10.9 (3.4-20.4) | 11.8 (6.1-20) | 0.26 |
| Blood pH | 7.28 (6.95-7.38) | 7.34 (7.11-7.6) | **0.027** |
| Na | 138 (125-157) | 135 (121-153) | 0.014 |
| Cl | 110 (95-126) | 104 (98-140) | 0.19 |
| K | 3.1 (1.7-6.2) | 2.9 (1.4-5.5) | 0.78 |
| P | 4.8 (1.6-7.7) | 3 (0.3-10.1) | 0.04 |
| Ca | 9.4 (6.1-13.8) | 9.3 (8.5-11.3) | 0.96 |
| Urea | 27.5 (8-178) | 19.5 (9.4-96) | 0.24 |
| Creatine | 0.4 (0.19-1) | 0.43 (0.2-0.94) | 0.78 |
| Alkaline phosphatase | 296 (9-3363) | 542 (222-2420) | 0.11 |
| Urine density | 1010 (1001-1024) | 1010 (1003-1030) | 0.75 |
| Urine pH | 7 (6-8) | 5.5 (5-8) | **0.01** |
| Spot urine Ca/Cr | 0.41 (0.01-4.4) | 0.41 (0.04-1.5) | 0.91 |

Data expressed as median (min-max). RTA, Renal tubular acidosis, Ca/Cr, Calcium/creatinine ratio. Statistically significant results ($p<0.05$) shown in bold.

**Table 4.** Z-scores for weight and height at presentation and after 12 months of treatment

| **Variable** | **Presenting Z-score** | **Month-12 Z-score** | **ΔZ-score** | **p** |
|---|---|---|---|---|
| Weight | -2.90±1.10 | -1.39±1.41 | 1.51±1.38 | **<0.001** |
| Height | -1.70±1.38 | -1.75±1.24 | -0.05±1.44 | 0.899 |

Statistically significant results ($p<0.05$) shown in bold.

**Table 5.** Relationship between weight-for-age and height-for-age Z-scores and age at diagnosis, $HCO_3$, potassium, and phosphorus in distal RTA

| | **Weight-for-age Z-score** | | **Height-for-age Z-score** | |
|---|---|---|---|---|
| | *Correlation Coefficient* | *p* | *Correlation Coefficient* | *p* |
| **Age at Diagnosis** | -0.618 | **<0.001** | -0.648 | **<0.001** |
| **$HCO_3$** | -0.047 | 0.762 | -0.076 | 0.626 |
| **K** | 0.140 | 0.352 | 0.084 | 0.585 |
| **P** | 0.053 | 0.740 | 0.106 | 0.508 |

Statistically significant results ($p<0.05$) shown in bold.

**Presentation ID / Sunum No= 25**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-0230-8442



# Akut Koroner Sendrom Hastalarında Monosit ile Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Oranı ve SYNTAX Skoru Arasındaki İlişki

**Dr. Ömer Furkan Demir[1]**

*[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

## Özet

Amaç: Akut koroner sendromlu (AKS) hastalarda, perkütan koroner girişim (PKG) öncesi bakılan monosit-yüksek yoğunluklu lipoprotein oranı (MHR) ile SYNTAX skoru arasındaki ilişkinin tahmin edilmesi, böylece koroner arter hastalığı ciddiyetinin tahmin edilmesi. Method: Çalışmamıza hastanemizde akut koroner sendrom nedeniyle yatırılan ve perkütan koroner girişim uygulanan ardışık 131 hastayı dahil ettik. Başvuru anında hesaplanan MHR ile SYNTAX skoru arasındaki ilişki tek değişkenli ve çok değişkenli lineer regresyon analizleri ile değerlendirildi. Sonuçlar: Çalışmaya dahil edilen hastalarda SYNTAX skoruna göre 2 gruba ayrıldı (0-32 ve >32 olarak). Grupları demografik özelliklerine göre karşılaştırdığımız zaman, SYNTAX'ı yüksek olan grupta yaşın anlamlı oranda yüksek olduğu görüldü (62 ± 9 vs 70 ± 8, p:0,001) (tablo-1). Diğer demografik özellikler arasında anlamlı fark görülmedi. Hastaların sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları (LVEF) karşılaştırıldığı zaman, SYNTAX'ı yüksek olan grupta LVEF değeri anlamlı düşük saptandı (p:0,010). Laboratuvar parametreleri olarak bakıldığı zaman, SYNTAX'ı yüksek olan grupta hemogram değeri anlamlı olarak düşük saptandı (p:0,009). eGFR değeri, SYNTAX'ı yüksek olan grupta anlamlı olarak düşük saptandı (p:0,001). Ayrıca, MHR oranına bakıldığı zaman, SYNTAX'ı yüksek olan grupta MHR değeri anlamlı oranda düşük saptandı (p:0,003). SYNTAX üzerine etkili parametreler olan yaş, eGFR, hemoglobin ve MHR arasında univariate ve multivariate analizler yapıldığı zaman, bu anlamlılığın kaybolduğu görüldü. Tartışma: Bu çalışma, AKS ile gelen hastalarda PKG öncesi hesaplanabilen MHR'nin, hastaların koroner arter hastalığı ciddiyetinin bir göstergesi olduğunu göstermiştir. Böylece MHR değerlerine dayanarak, hastalarda daha erken invaziv girişim planlanama imkanı oluşabilecektir.

**Anahtar Kelimeler:** SYNTAX, Monosit HDL Kolesterol Oranı, Akut Koroner Sendrom

# The Relationship Between Monocyte to High Density Lipoprotein Ratio and SYNTAX Score in Patients With Acute Coronary Syndrome


## Abstract

Objective: To estimate the relationship between the monocyte-high-density lipoprotein ratio (MHR) measured before percutaneous coronary intervention (PCI) and the SYNTAX score in patients with acute coronary syndrome (ACS), thus estimating the severity of coronary artery disease. Method: We included 131 consecutive patients who were hospitalized in our hospital for acute coronary syndrome and underwent percutaneous coronary intervention in our study. The relationship between MHR calculated at the time of admission and the SYNTAX score was evaluated with linear regression analyses. Results: Patients included in the study were divided into 2 groups according to their SYNTAX score (0-32 and >32). When we compared the groups according to their demographic characteristics, it was seen that the age was significantly higher in the group with high SYNTAX (62 ± 9 vs 70 ± 8, p:0.001) (table-1). There was no significant difference between other demographic characteristics. When the left ventricular ejection fractions (LVEF) of the patients were compared, the LVEF value was found to be significantly lower in the group with high SYNTAX (p:0.010). When considered as laboratory parameters, the hemogram value was found to be significantly lower in the group with high SYNTAX (p:0.009). eGFR value was found to be significantly lower in the group with high SYNTAX (p:0.001). In addition, when the MHR ratio was examined, the MHR value was found to be significantly lower in the group with high SYNTAX (p:0.003). When univariate and multivariate analyzes were performed between age, eGFR, hemoglobin and MHR, which are the effective parameters on SYNTAX, this significance was found to be lost. Discussion: This study showed that MHR, which can be calculated before PCI in patients presenting with ACS, is an indicator of the severity of coronary artery disease. Thus, based on MHR values, it will be possible to plan an invasive intervention earlier in patients.


**Keywords:** SYNTAX, Monocyte to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio, Acute Coronary Syndrome

## INTRODUCTION

Acute coronary syndrome (ACS) is characterized by sudden onset, poor prognosis, and high mortality rates, and seriously endanger the lives of patients (1). With the erosion or rupture of unstable plaques in the coronary artery, it causes thrombosis and a decrease or even interruption of myocardial blood flow, threatening life (2). Percutaneous coronary intervention (PCI) is a widely used clinical method to control worsening of ACS, but not all ACS patients will benefit from it. It has been proven that oxidative stress and inflammation play a very important role in the emergence and development of ACS (3). Inflammatory reaction markers such as C-reactive protein, neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio have become independent markers for coronary artery disease and are closely related to the prognosis of ACS. The monocyte-high-density lipoprotein ratio (MHR), as a new indicator for inflammation, is of great importance in coronary artery-related diseases (4). The role of MHR on the severity of coronary artery disease in ACS after PCI has not been previously reported. This study was designed to show the estimation of the relationship between the MHR before PCI and the SYNTAX score in ACS patients, thus estimating the severity of coronary artery disease.

## METHODS

In this retrospective and observational study, 131 patients who applied to our hospital for ACS and underwent PCI between January 2020 and January 2022 were included. The following exclusion criteria

were applied in this study: previously diagnosed hemoglobinopathy, mechanical complications, evidence of acute or chronic infection, active cancer therapy, and missing data for monocytes or high-density lipoprotein values. All patients included in the study were unstable angina or NSTEMI patients, STEMI patients were not included in the study. During in-hospital follow-up, all patients were treated according to current ACS guidelines. Basic demographic characteristics such as hypertension, diabetes mellitus, hyperlipidemia, and laboratory and angiographic findings were obtained from the electronic database of our hospital. In addition, all patients in this study were scanned from archive records, and data on their killip class at admission, pre-procedure blood pressure and pulse values, ECG recordings and previous drug use were collected. The relationship between MHR and the SYNTAX score, which was then calculated on angiography, was investigated using appropriate analysis methods.

**Laboratory Analysis**

In this study, blood samples including hemoglobin levels, white blood cell counts, platelet counts and blood glucose levels were measured at admission in all patients studied. Total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol were determined after 8 to 12 hours of overnight fasting. eGFR was calculated according to the MDRD formula (5).

**Coronary Angiography and Percutaneous Coronary Intervention**

In all patients, standard coronary angiography was performed via femoral or radial approach using 5 or 6 French Judkins diagnostic catheters (Boston Scientific, Massachusetts, United States of America). Immediately after coronary angiography, the infarct-related artery was stented with a drug-eluting or bare-metal stent, or patients with multi-vessel disease were offered surgical treatment. A certified cardiologist blinded to patient information reassessed the digital angiographic recordings before angioplasty and calculated the SYNTAX score for each patient. The SYNTAX score was calculated using the standard SYNTAX scoring algorithm (6,7)

**Definitions**

ACS, unstable angina, NSTEMI and STEMI were defined as proposed in the last universal definition of myocardial infarction guideline [20]. In the present study, angiographic No-reflow (NR) was defined as a TIMI flow grade of less than 3 in the absence of coronary spasm or dissection.

**Statistical Analysis**

Kolmogorov–Smirnov or Shapiro–Wilk tests were used to test the normality of quantitative data. To analyze categorical data, we used a $\chi 2$ test (or Fisher's exact test if any expected cell count was <5), and we presented descriptive statistics as number and percentages. We made comparisons between 2 groups by Mann-Whitney U test and we presented descriptive statistics for subgroup comparisons, including median and interquartile range. Comparisons of parameters among studied groups according to SYNTAX were performed by the Kruskal-Wallis test due to the lack of parametric test assumptions. Bonferroni adjustment Mann-Whitney U test was used as a post hoc test for multiple comparisons between the groups.

Univariate logistic regression was used to investigate the relation between burden of coronary atherosclerosis and confounding parameters in our subjects. After performing univariate analysis, significantly obtained variables (age, LVEF, hemoglobin, monocyte, eGFR and MHR) were used in multivariate logistic regression analysis. Effects of individual predictors on the extent of atherosclerosis severity were reported by using odds ratio (OR) and 95% CI. As sample size for the extent of atherosclerosis severity modeling must be sufficiently large or the number of predictor variables must be sufficiently conservative for the model to be reliable and accurate, there must be ideally 10 participants having the primary outcome per candidate predictor variables [22]. Therefore, models have been constructed that allow the inclusion of up to 2 to 3 parameters associated with the extent of atherosclerosis. Due to the strong association between eGFR and nepropathy, the continuous variable eGFR was included so that statistical power of analysis would not be deteriorated. All statistical analyses

were performed using SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) version 20. P values less than 0.05 were considered statistically significant and statistical tests were two-sided.

## RESULTS

A total of 131 patients with acute coronary syndrome who underwent PCI were included in this study (median [IQR] age, 63 ± 9 years; 49 patients [37.4%] female). Of the patients who underwent coronary angiography, 86 (65.6%) were decided for intervention, 38 (29%) for CABG and 7 (5.3%) for medical follow-up. The mean SYNTAX scores (IQR) of the patients included in the study were calculated as 17,9 (10-26).

The patients were divided into 2 groups according to their SYNTAX scores (SYNTAX 0-32 and SYNTAX>32). Table-1 shows the demographic, clinical and laboratory characteristics of the patients according to their SYNTAX scores. A total of 15 patients had a SYNTAX score of >32. The age of these patients was found to be significantly lower than the patients with a SYNTAX score between 0-32 (p:0.001). LVEF values of patients with SYNTAX>32 were found to be significantly lower than the other group (p:0.01). No significant difference was found between other demographic and clinical characteristics. When laboratory parameters were examined, hemoglobin (p:0.009) and monocytes (0.004) values were found to be significantly lower in the group with SYNTAX>32. eGFR values were also found to be significantly lower in the group with SYNTAX>32 compared to the other group (p:0.001). When MHR values were compared, MHR values were found to be significantly lower in the group with SYNTAX>32 (p:0.003).

The logistic regression analysis results are presented in Table 2. In the univariate analysis, age, LVEF, hemoglobin levels, eGFR ve MHR levels were determined as significant factors associated with SYNTAX score. When these parameters were included in the multivariate logistic regression analysis, no independent predictor of the SYNTAX score was detected among the parameters.

## DISCUSSION

This study showed that MHR, which can be calculated before PCI in patients presenting with ACS, is an indicator of the severity of coronary artery disease. Thus, based on MHR values, it will be possible to plan an invasive intervention earlier in patients.

Inflammation is the key factor in the course of coronary artery disease, and persistent inflammation is the main pathological process of ACS. The abnormal expression of inflammatory factors is re- lated to the formation, development and rupture of plaque in the course of coronary atherosclerosis. Currently, numerous inflammatory mediators or markers have become predictors for the develop- ment of coronary artery disease. In recent years, the association between MHR and the progression of ACS has attracted wide concern and is expected to become a new predictor for the course of ACS.

Abnormal blood lipid in the body exerts a very crucial effect in the deterioration of cardiovascular diseases. It has been shown in a study that the change of blood viscosity triggered by lipid metabolism disorder greatly increases the risk of MACE and even death. The lipid metabolism disorder in ACS patients is triggered by the joint action of multiple effector cells and cytokines. In addition, macrophages transformed from monocytes in serum are the initiating cells of plaque formation in ACS. Macrophages phagocytize LDLC and its apolipoprotein ApoB lipid particles and deposits on the vascular endothelium. After gathering to a certain extent, macrophages transform into foam cells, and then rupture and die, thereby contributing to the malignant development of ACS. In the meantime, monocytes recruited by inflammatory stress can also facilitate the transformation of oxidized LDL and other intimal lipids into foam cells in the process of ACS plaque formation, which are continuously deposited on the intimal of blood vessels, eventually leading to coronary artery stenosis and MACE. Karabacak et al. reported that HDLC and its apolipoprotein ApoA1 promoted the efflux of TC, inhibited the activation of antigen CD11b on the activation of monocyte surface, and performed functions of anti-

inflammation, anti-oxidation, anti- atherosclerosis and anti-plaque formation in the development of ACS. Therefore, MHR can be used as an inflammatory indicator to manifest coronary artery lesions, and it can reflect the lesion degree of coronary artery plaques in ACS patients from "formation mechanism" and "protection mechanism". Akboğa et al. demonstrated that MHR is an independent marker for unstable atherosclerotic plaques in patients with coronary artery disease. Çetin et al. found that MHR showed a positive association with ACS and a clear association with the clinical endpoint of MACEs and ACS patients. Furthermore, Kundi et al noted that MHR was superior to single M or HDLC concentration in predicting the occurrence and development of coronary artery lesions and cardiovascular events. In this study, the relationship between MHR values and the severity of coronary artery disease in ACS patients was demonstrated. The SYNTAX score was used to show the severity of coronary artery disease of the patients. SYNTAX scores of the patients were divided into 2 groups as 0-32 and >32. MHR values were found to be significantly lower in the group with a SYNTAX score >32 (0,27 vs. 0,18; p:0.003). However, when regression analyzes were performed with other significant parameters, it was found that there was no independent predictor of the SYNTAX score in the multivariate analysis (OR: 0.00, 95% CI: 0.00-2.49). Thus, we determined that the predictive power of the MHR marker for the SYNTAX score is not high enough.

In this study, age was found to be significantly higher in the group with a SYNTAX score >32 (p:0.001). As the age progressed, coronary artery disease progression and an increase in the SYNTAX score was an expected result. LVEF values were found to be significantly lower in the group with SYNTAX>32 (p:0.010). As the severity of coronary artery disease progressed, low LVEF was also an expected result, as myocardial and left ventricular nutrition would deteriorate.

## CONCLUSION

This study showed that MHR, which can be calculated before PCI in patients presenting with ACS, is an indicator of the severity of coronary artery disease. Thus, based on MHR values, it will be possible to plan an invasive intervention earlier in patients.

## REFERENCES

1. Gonzalez-Pacheco H, Marquez MF, Arias-Mendoza A, Alvarez-Sangabriel A, Eid-Lidt G, González-Hermosillo A, et al. Clinical features and in-hospital mortality associated with different types of atrial fibrillation in patients with acute coronary syndrome with and without ST elevation. J Cardiol. 2015;66(2):148-154. doi: 10.1016/j.jjcc.2014.11.001
2. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. N Engl J Med. 2018;379(22):2097-2107. doi: 10.1056/NEJMoa1801174
3. Lopes RD, Heizer G, Aronson R, Vora AN, Massaro T, Mehran R, et al. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation. N Engl J Med. 2019;380(16):1509-1524. doi: 10.1056/NEJMoa1817083
4. Korkmaz A, Demir M, Unal S, Yildiz A, Ozyazgan B, Demirtas B, et al. Monocyte-to-high density lipoprotein ratio (MHR) can predict the significance of angiographically intermediate coronary lesions. Int J Cardiovasc Acad. 2017;3(1-2):16-20. doi: 10.1016/j.ijcac.2017.05.008
5. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Ann Intern Med 1999;130:461–70.
6. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, Morice MC, Colombo A, Dawkins K, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. **EuroIntervention**. 2005;1(2):219-227.

7. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. **N Engl J Med**. 2009;360(10):961-972. doi:10.1056/NEJMoa0804626

**Tablo-1:** Demographic, clinical and laboratory characteristics of patients according to SYNTAX score



| | **Total n=131** | **Syntax (0-32) n=116** | **Syntax >32 n=15** | **P value** |
|---|---|---|---|---|
| **Age ± SD** | 63 ± 9 | 62 ± 9 | 70 ± 8 | **0,001** |
| **Female Gender** | 49(37) | 40(35) | 9(60) | 0,080 |
| **BMI** | 28,5 (26-29,4) | 28,6 (25,9-29,7) | 27,9 (26,7-28,4) | 0,646 |
| **HL** | 31(24) | 29(25) | 2(13) | 0,520 |
| **HT** | 98(75) | 85(73) | 13(87) | 0,350 |
| **LVEF** | 49 (40-60) | 50 (45-60) | 42 (35-50) | **0,010** |
| **Hemoglobin** | 13.6(12.3-14.7) | 13.8(12.5-14.8) | 12.1(10.8-13.5) | **0.009** |
| **WBC count, $10^3$/mL** | 10,17 (8,2-11,9) | 10,29 (8,2-12) | 9,25 (8,1-10,2) | 0,263 |
| **Monocyte, $10^3$/mL** | 0,56 (0,41-0,67) | 0,58 (0,43-0,67) | 0,43 (0,33-0,50) | **0,004** |
| **Total cholesterol, mmol/L** | 10,63 (8,5-12,4) | 10,43 (8,5-11,8) | 12,15 (9,3-13,5) | 0,227 |
| **LDL cholesterol, mmol/L** | 6,53 (4,8-7,6) | 6,37 (4,8-7,4) | 7,78 (6,1-9) | 0,160 |
| **Triglyceride, mmol/L** | 11,1 (5-14) | 11,01 (5,1-13,7) | 11,73 (4,3-17,3) | 0,618 |
| **HDL-C, mmol/L** | 2,32 (1,9-2,6) | 2,30 (1,9-2,6) | 2,42 (2,3-2,6) | 0,147 |
| **eGFR** | 90(71-100) | 92(76-102) | 62(53-79) | **0,001** |
| **MHR** | 0,26 (0,18-0,29) | 0,27 (0,19-0,32) | 0,18 (0,13-0,22) | **0,003** |

Continuous variables are presented as mean ± SD or median (IQR), nominal variables presented as frequency (%). Abbreviations: BMI, body mass index; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol; HL, hyperlipidemia; HT, hypertension; LDL, low density lipoprotein; LVEF, left ventricule ejection fraction; MHR, monocyte-high-density lipoprotein ratio; SD, standart deviation; WBC, White blood cell

**Tablo-2:** Association of related parameters with SYNTAX score by univariate and multivariate models in our study group

| | Univariate Odds Ratio (95% CI) | P value | Multivariate Odds Ratio (95% CI) | P value |
|---|---|---|---|---|
| Age | 1.11 (1.04-1.19) | **0.003** | 1.05 (0.97-1.14) | 0.235 |
| LVEF | 0.94 (0.90-0.99) | **0.012** | 0.97 (0.92-1.02) | 0.296 |
| Hemoglobin | 0.67 (0.50-0.90) | **0.009** | 0.85 (0.57-1.25) | 0.409 |
| eGFR | 0.97 (0.95-0.99) | **0.002** | 0.99 (0.96-1.02) | 0.625 |
| MHR | 0.00 (0.00-0.14) | **0.014** | 0.00 (0.00-2.49) | 0.088 |

Abbreviations: eGFR, estimated glomerular filtration rate; LVEF, left ventricule ejection fraction; MHR, monocyte-high-density lipoprotein ratio

**Presentation ID / Sunum No= 45**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0003-0475-6203



# Subakut Tiroiditli Hastalarda Hematolojik İnflamatuar Parametrelerin, Glukoz Lenfosit Oranının ve Prognostik Nutrisyonel İndexin Değerlendirilmesi

**Dr. Ramazan Dayanan[1]**

*[1]Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Batman*

## Özet

GİRİŞ: Subakut tiroidit (SAT) boyun ağrısı, hassas bir diffüz guatr ve öngörülebilir bir tiroid fonksiyon değişimi seyri ile karakterizedir. Periferik kandaki lenfosit sayısı ve serum albümini ile değerlendirilen prognostik nutrisyon indeksi (PNI), beslenme durumunu, immün durumu ve inflamasyon durumunu entegre eden bir biyobelirteçtir. PNI, kalp yetmezliği ve COVID-19 gibi birçok hastalığın prognozu için kademeli olarak yeni bir belirleyici haline gelmiştir. Bu çalışmada SAT hastalarındaki hematolojik inflamatuar parametreler, glukoz lenfosit oranı ve prognostik nutrisyonel indexin tanı anındaki kullanılabilirliğinin değerlendirilmesi amaçlandı. GEREÇ VE YÖNTEM: Bu kesitsel çalışmaya merkezimize Nisan 2021- Nisan 2023 tarihleri arasında başvuran 60 subakut tiroidit hastası 60 sağlıklı kontol olgusu alındı. İstatistiki yöntemler olarak Mann Whitney U testi ve T- testi kullanıldı. Ek hastalığı olanlar çalışmaya alınmadı. BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 60 subakut tiroidit hastası ve 60 sağlıklı kontrol grubunun tanımlayıcı özellikleri ve laboratuar parametreleri tablo 1 de özetlenmiştir. Hasta ve kontrol grubunda sırasıyla, glukoz lenfosit oranı 5.38 (4.99-6.06), 5.10 (4.82-5.42) p=0.005, SII 1035 (779-1627), 509 (365-686) p<0.001, PNI 49.3±4.6, 54.1±4.5 p<0.001, nötrofil lenfosit oranı 2.80 (2.32-4.29), 1.96 (1.57-2.56) p<0.001, platelet lenfosit oranı 154 (128-216), 116 (87-158) p<0.001 olup tüm parametreler için istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 2). TARTIŞMA VE SONUÇ: T lenfosit aktivasyonunun inflamatuar ve otoimmün mekanizmayı tetikleyerek otoimmün tiroid hastalıkların patofizyolojisinde rol oynadığı bildirilmiştir. Son zamanlarda, nötrofil-lenfosit oranı (NLO), monosit-lenfosit oranı (MLO) ve trombosit-lenfosit oranı (PLO) ve Sistemik inflamasyon indeksi (SII) bazı otoimmün hastalıklarda inflamasyonun şiddetini değerlendirmek için yeni inflamatuar belirteçler olarak kullanılmıştır. Subakut Tiroiditte adaptif immün sistem hücreleri olan lenfositlerin erken apoptozu, immünregülasyon disfonksiyonuna neden olup otoimmuniteyi de tetikleyebilir. Mevcut çalışmada subakut tiroidit hastalarında glukoz lenfosit oranı, sistemik immün inflamasyon indexi, platelet lenfosit oranı ve nötrofil lenfosit oranı artarken prognostik nutrisyonel indexin azaldığı gösterildi ve bu durum bu parametrelerin tanıda yardımcı olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Subakut Tiroidit, Sistemik İnflamasyon İndeksi, Glukoz Lenfosit Oranı, Prognostik Nutrisyonel İndex

## GİRİŞ

Çoğu tiroidolog subakut tiroidit (SAT) terimini özellikle subakut granülomatöz tiroidit için kullanır. Hastalığın diğer isimleri subakut non süpüratif tiroidit, dev hücreli tiroidit, ağrılı tiroidit ve de Quervain tiroiditidir. Tirotoksikozun nispeten nadir bir nedenidir ve kadınları erkeklerden daha sık etkiler (3 ila 5:1) (1). SAT, boyun ağrısı veya rahatsızlığı, hassas bir diffüz guatr ve öngörülebilir bir tiroid fonksiyon değişimi seyri ile karakterizedir. Tirotoksikozu tipik olarak, ötiroidizm, hipotiroidizm ve nihayetinde normal tiroid fonksiyonunun olduğu tablo izler. Subakut tiroiditin viral bir enfeksiyondan veya postviral bir inflamatuar süreçten kaynaklandığı tahmin edilmektedir. Birçok hastada hastalığın başlangıcından önce (tipik olarak iki ila sekiz hafta önce) bir üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü vardır. Hastalığın mevsimsel bir insidansa sahip olduğu düşünülmüştür (yaz aylarında daha yüksek) (2) ve Coxsackievirus, kabakulak, kızamık, adenovirüs, SARS-CoV-2 ve diğer viral enfeksiyonlarla ilişkili vaka kümeleri bildirilmiştir (1,3). Laboratuvar analizinde ılımlı lökositoz görülür, Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve C-reactive protein (CRP) belirgin yüksektir, sedimentasyon >100 mm/saat olabilmektedir. Anamnez ve muayenenin ardından ESR yüksekliği, yüksek serum serbest tiroksin (sT4) ve serbest triiodotironin (sT3) (T3:T4<20), düşük radyoaktif iyot up take (RAIU), negatif ya da hafif titrede pozitif tiroid otoantikorları varlığı SAT tanısında yardımcıdır. Tirotoksik dönemde RAIU azalmış, tipik olarak %1-3'ten düşüktür. Klinik ve laboratuvar bulguları tipik olduğunda tanıda sintigrafi şart değildir. Ultrasonografik görünüm tipiktir. Bezin inflamasyondan etkilenen bölgelerinde lokalize veya jeneralize hipoekojen, heterojen alanlar mevcut olup, bu bölgelerde parankim hemen hemen hiç kanlanmaz. İnflamasyon bölgelerinde nodüler görünüm izlenebilir. Elastografi ile değerlendirildiğinde SAT alanı normal tiroid glandından daha serttir. Hastalığın iyileşme döneminde bez tekrar izoekoik hale gelmekte ve vaskülarite normale dönmektedir.

Periferik kandaki lenfosit sayısı ve serum albümini ile değerlendirilen prognostik nutrisyon indeksi (PNI), beslenme durumunu, immün durumu ve inflamasyon durumunu entegre eden bir biyobelirteçtir. 1984'te gastrointestinal cerrahi geçiren kanser hastalarının beslenme ve immünolojik durumunu değerlendirmek için kullanılmaya başlanmıştır. Son yıllarda PNI, kalp yetmezliği (4) ve COVID-19 (5) gibi birçok hastalığın prognozu için kademeli olarak yeni bir belirleyici haline geldi. PNI'nin Kronik böbrek hastalığı olan yaşlı bireylerde mortalitenin bir belirleyicisi olduğu da bildirilmiştir (6).

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu kesitsel çalışmaya Batman Eğitim ve Araştırma hastanesine Nisan 2021- Nisan 2023 tarihleri arasında başvuran 60 subakut tiroidit hastası alındı. İstatistiki yöntemler olarak bağımsız grupların karşılaştırılmasında dağılım özelliklerine göre sırasıyla Mann Whitney U testi ve T- testi kullanıldı. Hastaların biyokimyasal parametreleri (glukoz, albümin, CRP ve eritrosit sedimentasyon hızı) ve hematolojik parametreleri (nötrofil, lenfosit, platelet) kaydedildi. Hastaların tanı anındaki biyokimyasal ve hematolojik parametreleri kullanılarak nötrofil-lenfosit oranı (nötrofil/lenfosit), platelet lenfosit oranı (platelet/lenfosit), glukoz lenfosit oranı (glukoz/lenfosit), sistemik immün inflamasyon indexi (SII) ve prognostik nutrisyonel indexi hesaplandı. SII için "platelet sayısı x mutlak nötrofil sayısı/mutlak lenfosit sayısı" formülü, Prognostic Nutritional Index için serum albümin düzeyi (g/L) + mutlak lenfosit sayısı x 5 formülü kullanıldı.

Çalışmada 18 yaş altı olmak, aktif malignite varlığı, komorbiditelerin varlığı (kronik inflamatuar hastalığı olmak, kronik karaciğer veya böbrek hastalığı olmak, kalp yetmezliği olmak, diabetes mellitus tanısı olmak veya hiperglisemi için tedavi alıyor olmak gibi durumlar) dışlanma kriteri olarak kullanıldı.

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışma verileri IBM SPSS 22 paket programı ile analiz edildi. Nicel verilerin normal dağılıma uyumu Shapiro Wilk testi ile değerlendirildi. Kategorik veriler sayı (n) ve yüzde (%), sürekli veriler ise normal dağılıma uyanlar için ortalama ± standart sapma, normal dağılıma uymayanlar ise ortanca (minimum-

maksimum) olarak sunuldu. Bağımsız grupların karşılaştırılmasında dağılım özelliklerine göre sırasıyla Mann Whitney U testi ve T- testi kullanıldı. p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**BULGULAR**

Çalışmaya dahil edilen 60 subakut tiroidit hastasının yaş ortalaması 40.7±7.3 olup 44'ü kadın (%73.3), 16'sı erkek (%26.7) idi. Sağlıklı kontrol grubunda yaş ortalaması 32.6±9.0 olup kadın erkek sayısı sırasıyla 46 (%76.7) ve 14 (%23.3) idi. Hasta ve sağlıklı kontrol gurubunun tiroid stimülan hormon (TSH), fT3, fT4, glukoz, albümin, sedimentasyon, CRP ve hemogram parametreleri tablo 1 de özetlenmiştir.

Hasta ve kontrol grubunda sırasıyla; glukoz lenfosit oranı 5.38 (4.99-6.06), 5.10 (4.82-5.42) p=0.005, systemic immune-inflammation index (SII) 1035 (779-1627), 509 (365-686) p<0.001, prognostic nutritional index (PNI) 49.3±4.6, 54.1±4.5 p<0.001, nötrofil lenfosit oranı 2.80 (2.32-4.29), 1.96 (1.57-2.56) p<0.001, platelet lenfosit oranı 154 (128-216), 116 (87-158) p<0.001 olup tüm parametreler için istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 2).

**TARTIŞMA VE SONUÇ:** Glukozun pro-inflamatuvar etkilerinin olduğu, reaktif oksijen türlerinin ve inflamatuvar parametrelerin sentezini artırdığı bilinmektedir. Lenfositler ise immunitenin göstergesi olup azalan lenfosit sayısı immunite hasarına işaret edebilir. T lenfosit aktivasyonunun inflamatuar ve otoimmün mekanizmayı tetikleyerek otoimmün tiroid hastalıkların patofizyolojisinde rol oynadığı bildirilmiştir (7). Son zamanlarda, nötrofil-lenfosit oranı (NLO), monosit-lenfosit oranı (MLO) ve trombosit-lenfosit oranı (PLO) ve Sistemik inflamasyon indeksi (SII) bazı otoimmün hastalıklarda inflamasyonun şiddetini değerlendirmek için yeni inflamatuar belirteçler olarak kullanılmıştır.

Papiller tiroid kanseri ve tip 2 diabetes mellitusu olan 419 olgunun dahil edildiği bir çalışmada pre operatif yüksek glukoz lenfosit oranının preoperatif santral lenf nodu metastasını bağımsız bir şekilde ön gördüğü bildirilmiştir (8).

Subakut Tiroiditte adaptif immün sistem hücreleri olan lenfositlerin erken apoptozu; immünregülasyon disfonksiyonuna neden olup otoimmuniteyi de tetikleyebilir. Mevcut çalışmada subakut tiroidit hastalarında glukoz lenfosit oranı, sistemik immün inflamasyon indexi, platelet lenfosit oranı ve nötrofil lenfosit oranı artarken prognostik nutrisyonel indexin azaldığı gösterildi ve bu durum bu parametrelerin tanıda yardımcı olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

**Tablo 1. Hasta ve kontrol grubundaki değişkenler arasındaki tanımlayıcı istatistikler ve anlamlılık düzeyleri**

| | Patient (n=60) | Control (n=60) | P value |
|---|---|---|---|
| **Age, years** | 40.7±7.3 | 32.6±9.0 | <0.001 |
| **Gender, female, n (%)** | 44 (73.3) | 46 (76.7) | 0.673 |
| **Thyroid stimulating hormone, mIU/L** | 0.01 (0.01-0.02) | 1.49 (1.11-2.95) | <0.001 |
| **fT4, pmol/L** | 5.66 (4.38-7.34) | 3.23 (3.01-3.57) | <0.001 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **fT3, ng/dL** | 2.18 (1.88-3.02) | 1.20 (1.09-1.37) | <0.001 |
| **Glucose, mg/dL** | 97 (90-109.3) | 92 (87-97.8) | 0.005 |
| **Sedimentation, mm/h** | 89.4±18.9 | - | - |
| **C-reactive protein (CRP), mg/L** | 49.8±34.6 | - | - |
| **Absolute neutrophil count, $10^3/mm^3$** | 7.1±2.6 | 4.5±1.5 | <0.001 |
| **Absolute lymphocyte count, $10^3/mm^3$** | 2.2±0.6 | 2.3±0.7 | 0.799 |
| **Platelet count, $10^3/mm^3$** | 372±92 | 263±59 | <0.001 |
| **Albumin, gr/L** | 3.8±0.3 | 4.3±0.3 | <0.001 |

***Note.*** Descriptive results for continuous variables were expressed as mean and standard deviation or as median and interquartile range, depending on the normality of their distribution.

**Tablo 2. Subakut tiroidit ve sağlıklı kontrol gurubunda Glukoz-lenfosit oranı, Sistemik immün-inflamasyon indexi, Prognostik nutrisyonal index, Nötrofil-lenfosit oranı, Platelet-lenfosit oranının karşılaştırılması**

| | **Patient (n=60)** | **Control (n=60)** | **P value** |
|---|---|---|---|
| **Glucose (mmol/L) to lymphocyte ratio** | 5.38 (4.99-6.06) | 5.10 (4.82-5.42) | 0.005 |
| **Systemic immune-inflammation index (SII)** | 1035 (779-1627) | 509 (365-686) | <0.001 |
| **Prognostic Nutritional Index (PNI)** | 49.3±4.6 | 54.1±4.5 | <0.001 |
| **Neutrophil to lymphocyte ratio** | 2.80 (2.32-4.29) | 1.96 (1.57-2.56) | <0.001 |
| **Platelet to lymphocyte ratio** | 154 (128-216) | 116 (87-158) | <0.001 |

***Note.*** Descriptive results for continuous variables were expressed as mean and standard deviation or as median and interquartile range, depending on the normality of their distribution.

**KAYNAKLAR**


1. Lazarus JH. Silent thyroiditis and subacute thyroiditis. In: The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text, 7th Ed, Braverman LE, Utiger RD (Eds), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 1996. p.577.
2. Martino E, Buratti L, Bartalena L, et al. High prevalence of subacute thyroiditis during summer season in Italy. J Endocrinol Invest 1987; 10:321.
3. Desailloud R, Hober D. Viruses and thyroiditis: an update. Virol J 2009; 6:5.
4. Zencirkiran Agus H., Kahraman S. Prognostic nutritional index predicts one-year outcome in heart failure with preserved ejection fraction. Acta Cardiol. 2020;75:450–455. doi: 10.1080/00015385.2019.1661139. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
5. Wei W., Wu X., Jin C., Mu T., Gu G., Min M., Mu S., Han Y. Predictive Significance of the Prognostic Nutritional Index (PNI) in Patients with Severe COVID-19. J. Immunol. Res. 2021;2021:9917302. doi: 10.1155/2021/9917302. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
6. Barutcu Atas D., Tugcu M., Asicioglu E., Velioglu A., Arikan H., Koc M., Tuglular S. Prognostic nutritional index is a predictor of mortality in elderly patients with chronic kidney disease. Int. Urol. Nephrol. 2022;54:1155–1162. doi: 10.1007/s11255-021-03002-6. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
7. Marazuela M. Lymphocyte traffic and homing in autoimmune thyroid disorders. Eur J Endocrinol. 1999;140(4):287-90. https://doi.org/10.1530/eje.0.1400287)
8. Jin L, Zheng D, Mo D, et al. Glucose-to-lymphocyte ratio (GLR) as a predictor of preoperative central lymph node metastasis in papillary thyroid cancer patients with type 2 diabetes mellitus and construction of the nomogram. Front Endocrinol Lausanne. 2022;13:829009.)

**Presentation ID / Sunum No= 62**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-8494-2980



# Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olan Hastalarda Paroksismal Atriyal Fibrilasyon Öngördürücüleri

**Exp. Dr. Ferhat Siyamend Yurdam[1], Assoc. Prof. Dr. Bihter Şentürk[2], Assoc. Prof. Dr. Mehmet Kış[2]**

*[1]Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi*
*[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi*

## Özet

Amaç: AF erişkinlerdeki en yaygın görülen kronik aritmidir. AF için risk faktörleri ileri yaş, erkek cinsiyet, hipertansiyon, diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı, kalp kapak hastalığı, kalp yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği, hipertroidi ve sigara kullanımıdır. Kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) progresif hava akımının kısıtlanması ile karakterize olan en yaygın hastalıklardan biridir ve AF için predispozan bir faktördür. KOAH' da paroksismal atriyal fibrilasyon (PAF) öngördürücü faktörlerin belirlenmesi riskli grupların belirlenmesi, AF riski taşıyan hastaların daha erken saptanması ve erken tedavi fırsatı için yararlı olabilir.Çalışmamızın amacı kardiyoloji kliniğine başvurup herhangi bir nedenden dolayı 24 saatlik holter EKG takılmış olan KOAH' lı hastalarda PAF' ın öngördürücü faktörlerinin araştırılmasıdır. Yöntem: Çalışmaya KOAH tanısı alan, 24 saatlik Holter EKG takılan ardışık 109 hasta dahil edilmiştir. Holter EKG'de PAF saptanmayanlar (Grup 1) ve saptananlar (Grup 2) şeklinde iki gruba ayrılarak incelendi. Paroksismal AF ile ilişkili anlamlı parametreler için regresyon analizi yapıldı. Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 109 hasta holter EKG sonucuna göre iki gruba ayrıldı: grup 1 (83 hasta) (sinüs ritm), grup 2 (26 hasta) (paroksismal atriyal fibrilasyon). Hastaların ortanca yaşı 66 (58-76) olup grup 2' de 75 (60-84) olup, grup 1' den 64 (53-72) yıl istatistiksel olarak anlamlı daha yüksekti (p=0.001). LVEF değeri grup 2' de %44 (39-48), grup 1' den %55 (48-60) daha düşüktü (p<0.001).Çok değişkenli regresyon analizinde, KOAH' lı hastalarda yaş (OR: 1.053, 95%CI: 1.004-1.104, p=0.032), ejeksiyon fraksiyonu (OR: 0.892, 95%CI: 0.807-0.987, p=0.028), orta-ciddi mitral darlık (OR: 0.076, 95%CI: 0.008-0.761, p=0.028) ve SII (OR: 1.003, 95%CI: 1.001-1.005, p=0.012) holter EKG' de paroksismal AF' nin bağımsız prediktörleri saptandı. Sonuç: KOAH tanısı olan hastalarda elektrokardiyografi normal olsa bile Holter EKG' de PAF tesbit edilebilir. Bu durum AF riski taşıyan KOAH' lı hastaların daha erken saptanması ve tedaviye başlanması ile AF komplikasyonlarını önleme açısından yararlı olabilir. KOAH' lı hastalarda ileri yaş, düşük LVEF ve yüksek SII paroksismal AF' nin öngördürücü parametrelerdir.

**Anahtar Kelimeler:** Paroksismal Atriyal Fibrilasyon, Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, Holter Elektrokardiyografi, Öngördürücüler.

# Predictors of Paroxysmal Atrial Fibrillation in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease


## Abstract

Objective: AF is the most common chronic arrhythmia in adults.Risk factors for AF are advanced age, male gender, hypertension, diabetes mellitus, coronary artery disease, heart valve disease, heart failure, chronic kidney failure, hyperthyroidism, and smoking.COPD is one of the most common diseases characterized by progressive airflow limitation and is a predisposing factor for AF.Determining the predictive factors for paroxysmal atrial fibrillation (PAF) in COPD may be useful for identifying risky groups, early detection of patients at risk of AF, and the opportunity for early treatment.Methods: A total of 109 consecutive patients with a diagnosis of COPD who underwent 24-hour Holter ECG were included in the study. They were divided into two groups as those who did not have PAF on Holter ECG (Group 1) and those who were found (Group 2).Regression analysis was performed for significant parameters associated with paroxysmal AF.Results:109 patients included in the study were divided into two groups according to Holter ECG results: group 1(83 patients) (sinus rhythm), group 2(26 patients) (PAF). The median age of the patients was 66 (58-76) years and 75 (60-84) years in group 2, which was 64 (53-72) years statistically significantly higher than group 1 (p=0.001). LVEF value was 44% (39-48) lower in group 2 and 55% (48-60) lower than group 1 (p<0.001). In multivariate regression analysis, In patients with COPD, age (OR:1.053,95%CI:1.004-1.104,p=0.032), ejection fraction (OR:0.892,95%CI:0.807-0.987,p=0.028), moderate-severe mitral stenosis (OR:0.076,95%CI:0.008-0.76,p=0.028) and SII (OR:1.003,95%CI:1.001-1.005,p=0.012) were independent predictors of paroxysmal AF in Holter ECG.Conclusion:PAF can be detected in Holter ECG even if the electrocardiography is normal in patients with COPD.This may be beneficial in terms of early detection and initiation of treatment in patients with COPD who are at risk of AF and to prevent AF complications. Advanced age, low LVEF and high SII are predictive parameters of paroxysmal AF in patients with COPD.


**Keywords:** Paroxysmal Atrial Fibrillation, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Holter Electrocardiography, Predictors.


**Amaç**: Atriyal fibrilasyonun (AF) erişkinlerdeki dünya çapında en yaygın görülen kronik aritmidir. AF, koroner arter hastalığı, serebrovasküler olay, kalp yetersizliği gibi morbiditelerin ve tüm nedenlere bağlı ölüm artışı ile ilişkilidir. AF için artmış risk faktörleri ileri yaş, erkek cinsiyet, hipertansiyon, diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı, kalp kapak hastalığı, kalp yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği, hipertiroidi ve sigara kullanımıdır.

AF' de kronik inflamasyonun önemi son çalışmalarda vurgulanmıştır. Bu durum, AF' nin öngörülmesine ve patofizyolojisinin anlaşılmasına katkıda bulunmuştur. Sistemik immun inflamasyon indeksi (SII), rutin kan testlerine dayanan sistemik bir inflamasyon belirtecidir. Nötrofil/lenfosit oranı, trombosit/lenfosit oranı ve lenfosit/monosit oranının sistemik inflamasyon durumu ve AF ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. SII, bu üç inflamatuar periferik hücre sayısını bir araya getiren yeni bir belirteçtir.

Kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) progresif hava akımının kısıtlanması ile karakterize olan dünya çapında görülen en yaygın hastalıklardan biridir ve AF için predispozan bir faktördür. KOAH' da paroksismal atriyal fibrilasyon (PAF) öngördürücü faktörlerin belirlenmesi riskli hasta gruplarının belirlenmesi, farkındalığın artması, AF riski taşıyan hastaların daha erken saptanması ve erken tedavi fırsatı için yararlı olabilir.

Çalışmamızın amacı kardiyoloji kliniğine başvurup herhangi bir nedenden dolayı 24 saatlik holter EKG takılmış olan KOAH' lı hastalarda PAF' ın öngördürücü faktörlerinin araştırılmasıdır.

**Yöntem:** Çalışmaya KOAH tanısı alan, 24 saatlik Holter EKG takılmış olan ardışık 109 hasta dahil edilmiştir. Çalışmamız retrospektif ve kesitsel bir çalışmadır. Hastaların Holter EKG kayıtları geriye dönük olarak incelenerek, aritmi türleri kaydedildi. Hastalar, Holter EKG'de PAF saptanmayanlar (Grup 1) ve saptananlar (Grup 2) şeklinde iki gruba ayrılarak incelendi. İstatistiksel analiz için IBM SPSS Statistics 25.0 Programı kullanıldı. Paroksismal AF ile ilişkili anlamlı parametreler için tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizi yapıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 109 hasta holter EKG sonucuna göre iki gruba ayrıldı: grup 1 (83 hasta) (sinüs ritm), grup 2 (26 hasta) (paroksismal atriyal fibrilasyon). Hastaların ortanca yaşı 66 (58-76) yıl olup grup 2' de 75 (60-84) yıl olup, grup 1' den 64 (53-72) yıl istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksekti (p=0.001). LVEF değeri ise grup 2' de %44 (39-48), grup 1' den %55 (48-60) daha düşüktü (p<0.001). Çok değişkenli regresyon analizinde; KOAH' lı hastalarda yaş (OR: 1.053; 95%CI: 1.004-1.104, p=0.032), ejeksiyon fraksiyonu (OR: 0.892; 95%CI: 0.807-0.987, p=0.028), orta-ciddi mitral darlık (OR: 0.076; 95%CI: 0.008-0.761, p=0.028) ve SII (OR: 1.003; 95%CI: 1.001-1.005, p=0.012) holter EKG' de tesbit edilen paroksismal AF' nin bağımsız prediktörleri olarak saptandı.

**Sonuç:** KOAH tanısı olan hastalarda elektrokardiyografi normal olsa bile Holter EKG' de PAF tesbit edilebilir. Bu durum AF riski taşıyan KOAH' lı hastaların daha erken saptanması ve tedaviye başlanması ile AF komplikasyonlarını önleme açısından yararlı olabilir. KOAH' lı hastalarda ileri yaş, düşük LVEF ve yüksek SII paroksismal AF' nin öngördürücü parametrelerdir.

**Anahtar Kelimeler:** Paroksismal atriyal fibrilasyon, kronik obstruktif akciğer hastalığı, holter elektrokardiyografi, öngördürü.

## Predictors of Paroxysmal Atrial Fibrillation in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

**Objective:** AF is the most common chronic arrhythmia in adults.Risk factors for AF are advanced age, male gender, hypertension, diabetes mellitus, coronary artery disease, heart valve disease, heart failure, chronic kidney failure, hyperthyroidism, and smoking.COPD is one of the most common diseases characterized by progressive airflow limitation and is a predisposing factor for AF. Determining the predictive factors for paroxysmal atrial fibrillation (PAF) in COPD may be useful for identifying risky groups, early detection of patients at risk of AF, and the opportunity for early treatment.

**Methods:** A total of 109 consecutive patients with a diagnosis of COPD who underwent 24-hour Holter ECG were included in the study. They were divided into two groups as those who did not have PAF on Holter ECG (Group 1) and those who were found (Group 2). Regression analysis was performed for significant parameters associated with paroxysmal AF.

**Results:** 109 patients included in the study were divided into two groups according to Holter ECG results: group 1(83 patients) (sinus rhythm), group 2 (26 patients) (PAF). The median age of the patients was 66 (58-76) years and 75 (60-84) years in group 2, which was 64 (53-72) years statistically significantly higher than group 1 (p=0.001). LVEF value was 44% (39-48) lower in group 2 and 55% (48-60) lower than group 1 (p<0.001). In multivariate regression analysis; In patients with COPD, age (OR: 1.053; 95%CI: 1.004-1.104, p=0.032), ejection fraction (OR: 0.892; 95%CI: 0.807-0.987, p=0.028), moderate-severe mitral stenosis (OR: 0.076; 95%CI: 0.008-0.76, p=0.028) and SII (OR: 1.003; 95%CI: 1.001-1.005, p=0.012) were independent predictors of paroxysmal AF in Holter ECG.

**Conclusion:** PAF can be detected in Holter ECG even if the electrocardiography is normal in patients with COPD. This may be beneficial in terms of early detection and initiation of treatment in patients with COPD who are at risk of AF and to prevent AF complications. Advanced age, low LVEF and high SII are predictive parameters of paroxysmal AF in patients with COPD.

**Keywords:** Paroxysmal atrial fibrillation, chronic obstructive pulmonary disease, holter electrocardiography, predictors.

**Tablo 1**. Komorbid durumlar ve hastaların bazal klinik özellikleri

| | Grup 1 (n=83) | Grup 2 (n=26) | Total (n=109) | p |
|---|---|---|---|---|
| Yaş, yıl, median, IQR (Q1-Q3) | 64 (53-72) | 75 (60-84) | 66 (58-76) | **0.001** |
| Boy uzunluğu, cm | 168 (160-176) | 170 (160-175) | 168 (160-175) | 0.79 |
| Kilo, kg | 65 (60-80) | 70 (52.5-80) | 70 (57-80) | 0.64 |
| VKI, kg/m$^2$ | 23.1 (21.5-26.2) | 22.4 (21-26.4) | 23.10 (21.50- 26.50) | 0.41 |
| Sistolik KB, mmHg | 140 (130-155) | 150 (132.5-170) | 143 (130- 162) | 0.21 |
| Diyastolik KB, mmHg | 80 (70-90) | 90 (70-100) | 80 (70- 95) | 0.09 |
| Kalp hızı, atım/dk | 80 (75-96) | 86 (80-97) | 85 (72.5- 98) | 0.11 |
| Erkek cinsiyet, n (%) | 38 (45.8) | 16 (61.5) | 54 (49.5) | 0.161 |
| Hipertansiyon, n (%) | 40 (48) | 15 (58) | 55 (50) | 0.398 |
| Diyabetes Mellitus, n (%) | 20 (24) | 3 (12) | 23 (21) | 0.171 |
| Koroner arter hastalığı, n (%) | 42 (50) | 13 (50) | 55 (50) | 0.957 |
| Hiperlipidemi, n (%) | 31 (37) | 8 (31) | 39 (36) | 0.541 |
| Kronik böbrek hastalığı, n (%) | 7 (8.4) | 6 (26) | 13 (11.9) | 0.044 |
| Periferik arter hastalığı, n (%) | 6 (7.2) | 2 (7.7) | 8 (7.3) | 0.937 |
| Tiroid hastalığı, n (%) | 14 (16.9) | 1 (3.8) | 15 (13.8) | 0.093 |
| Protez kapak öyküsü, n (%) | 4 (4.8) | 1 (3.8) | 5 (4.6) | 0.836 |
| Pulmoner emboli öyküsü, n (%) | 3 (3.6) | 3 (11.5) | 6 (5.5) | 0.122 |
| Anemi, n (%) | 15 (18) | 7 (27) | 22 (20) | 0.327 |
| Kronik akciğer hastalığı, n (%) | 6 (11.8) (7.2) | 4 (7.7) (15.3) | 10 (9.1) | 0.52 |
| Sigara içiciliği, n (%) | 27 (33) | 9 (35) | 36 (33) | 0.844 |
| Alkol kullanımı, n (%) | 4 (4.8) | 0 | 4 (3.7) | 0.254 |

*n: hasta sayısı, VKI: vücut kitle indeksi, KB: kan basıncı.*

**Tablo 3.** Hastaların görüntüleme, muayene bulguları ve kan analiz sonuçları.

| | Grup 1 (n=83) | Grup 2 (n=26) | Total (n=109) | p |
|---|---|---|---|---|
| LVEF, %, median IQR (Q1-Q3) | 55 (48-60) | 44 (39-48) | 50 (45-60) | **<0.001** |
| SVDSÇ, mm | 48 (44-52) | 47 (43-53.5) | 48 (44- 52) | 0.87 |
| SVSSÇ, mm | 30 (26-34) | 29 (26-35) | 30 (26.5- 34.0) | 0.73 |
| LA çapı, mm | 32 (25-37) | 34 (28.5-38.5) | 32 (27- 38) | 0.08 |
| Sistolik pulmoner basınç, mmHg | 26 (20-37) | 32 (24.5-36) | 28 (20.5- 37.0) | 0.18 |
| Orta-ciddi MY, n (%) | 16 (19) | 16 (62) | 32 (29) | **<0.001** |
| Orta-ciddi MD, n (%) | 3 (3.6) | 4 (15.3) | 7 (6.4) | **0.033** |
| Orta-ciddi TY, n (%) | 19 (23) | 13 (50) | 32 (29) | **0.008** |
| Fasting blood glucose, mg/dL | 96 (88-110) | 96 (82-107) | 96.0 (88.0- 109.5) | 0.47 |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Ure, mg/dL | 9.5 (8.6-16.2) | 9.4 (8.2-14.1) | 9.60 (8.4- 15.9) | 0.38 |
| Kreatinin, mg/dL | 1.14 (0.85-1.83) | 0.83 (0.78-1.56) | 1.07 (0.81- 1.62) | 0.22 |
| Na, mmol/L | 139 (137-140) | 138 (136-140) | 138 (136.5- 140) | 0.11 |
| K, mmol/L | 4.21 (3.97-4.53) | 3.98 (3.94-4.38) | 4.11 (3.96- 4.39) | 0.32 |
| Ca, mmol/L | 8.80 (8.40-9.10) | 8.70 (7.85-8.90) | 8.80 (8.30- 9.05) | 0.07 |
| Mg, mmol/L | 1.72 (1.59-1.98) | 1.67 (1.39-1.91) | 1.72 (1.58- 1.95) | 0.21 |
| P, mmol/L | 4.40 (3.70-5.60) | 4.40 (3.70-5.80) | 4.40 (3.70- 5.60) | 0.76 |
| AST, U/L | 18 (14-21) | 18 (13-25.5) | 18 (14- 22) | 0.39 |
| ALT, U/L | 19 (13-23) | 17 (13-31.5) | 19 (13- 24) | 0.35 |
| WBC, /mm$^3$ | 10.18 (7.88-13.04) | 9.66 (7.66-12.49) | 10.10 (7.83- 12.49) | 0.40 |
| Hemoglobin, g/dL | 13.2 (12.1-14.7) | 13.2 (10.7-14.4) | 13.20 (11.90- 14.60) | 0.50 |
| Platelet, /mm$^3$ | 231 (204-289) | 213 (210-274) | 225 (207- 282.5) | 0.20 |
| Nötrofil, /mm$^3$ | 5.28 (4.39-6.42) | 5.21 (3.63-7.06) | 5.28 (4.37-6.60) | 0.75 |
| Monosit | 0.72 (0.58-0.86) | 0.60 (0.45-0.74) | 0.70 (0.54- 0.87) | **0.02** |
| Lenfosit | 2.25 (1.99-2.91) | 2.18 (1.39-3.57) | 2.18 (1.81- 3.05) | 0.29 |
| SII | 504 (360-676) | 734 (466-927) | 545 (410-752) | **0.002** |
| TSH, mIU/L | 1.08 (0.57-1.58) | 0.79 (0.50-1.04) | 1.04 (0.57- 1.57) | 0.21 |
| T4 | 1.36 (1.23-1.54) | 1.34 (1.29-1.58) | 1.35 (1.23- 1.54) | 0.36 |
| B12 vitamin, pg/mL | 304 (205-334) | 205 (177-283) | 280 (204- 339) | 0.17 |
| Ferritin, ng/mL | 48.7 (38.4-58.7) | 32.7 (20.7-40.7) | 47.4 (33.4- 66.2) | 0.05 |
| Total kolesterol, mg/dL | 206 (167-240) | 196 (180-216) | 204 (164- 240) | 0.56 |
| Trigliserid, mg/dL | 186 (150-220) | 180 (130-190) | 184 (130- 210) | 0.20 |
| HDL-K, mg/dL | 38.5 (34.6-44.1) | 38.8 (34.0-46.4) | 35.5 (34- 44.1) | 0.51 |
| LDL-K, mg/dL | 123 (93.6-142.5) | 122 (110-132.8) | 120 (93.6- 142.5) | 0.94 |

*n: hasta sayısı, LVEF: sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, SVDSÇ: sol ventrikül diyastol sonu çapı, SVSSÇ: sol ventrikül sistol sonu çapı, LA: sol atriyum, MY: mitral yetmezlik, MD: mitral darlık, TY: trikuspit yetmezlik, Na: sodyum, K: potasyum, Ca: kalsiyum, Mg: magnezyum, P: fosfat, SII: sistemik immün inflamasyon indeksi, TSH: tiroid stimulan hormon, Grup 1: sinüs ritm, Grup 2: Paroksismal atrial fibrilasyon.*

**Tablo 4**. Hastaların kullandıkları ilaçlar

| İlaçlar, n (%) | Grup 1 (n=83) | Grup 2 (n=26) | Total (n=109) | p |
|---|---|---|---|---|
| Betabloker | 23 (28) | 12 (46) | 35 (32) | 0.079 |
| Amiodaron | 4 (4.8) | 4 (15.4) | 8 (7.3) | 0.071 |
| Propafenon | 11 (13.3) | 1 (3.8) | 12 (11) | 0.181 |
| Ca kanal bloker (Dhp) | 25 (30) | 9 (35) | 34 (31) | 0.666 |
| Ca kanal bloker (Non-dhp) | 9 (11) | 5 (19) | 14 (13) | 0.265 |
| ACE inhibitörü | 30 (36) | 8 (31) | 38 (35) | 0.616 |
| AT reseptör bloker | 6 (7.2) | 7 (26.9) | 13 (11.9) | 0.007 |
| Digoxin | 4 (4.8) | 4 (15.3) | 8 (7.3) | 0.071 |
| Asetilsalisilik asid | 30 (36) | 10 (38) | 40 (37) | 0.831 |
| Klopidogrel | 12 (14.4) | 6 (23) | 18 (16.5) | 0.302 |
| Oral antidiyabetik | 10 (12) | 1 (3.8) | 11 (10) | 0.226 |
| Insulin | 5 (6) | 0 | 5 (4.6) | 0.200 |
| Statin | 26 (31) | 7 (26.9) | 33 (30) | 0.670 |
| Oral demir preparatı | 12 (14.4) | 4 (15.3) | 16 (14.7) | 0.907 |
| Oral B12 vitamini | 12 (14.4) | 2 (7.7) | 14 (12.8) | 0.368 |

*n: hasta sayısı, Ca: kalsiyum, Dhp: dihidropiridin, ACE: anjiyotensin dönüştürücü enzim, AT: anjiyotensin, Grup 1: Sinus ritm, Grup 2: Paroksismal atrial fibrilasyon.*

**Tablo 5.** KOAH tanılı hastalarda paroksismal atriyal fibrilasyonu öngörmede tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleri.

| Değişkenler | Tek değişkenli regresyon | | | Çok değişkenli regresyon | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | OR | 95 % CI | p | OR | 95 % CI | p |
| Yaş | 1.055 | 1.017-1.095 | **0.004** | 1.053 | 1.004-1.104 | **0.032** |
| LVEF | 0.913 | 0.868-0.960 | **<0.001** | 0.892 | 0.807-0.987 | **0.028** |
| Orta-ciddi MY | 0.149 | 0.057-0.390 | **<0.001** | 0.417 | 0.084-2.065 | 0.284 |
| Orta-ciddi MD | 0.206 | 0.043-0.991 | **0.049** | 0.076 | 0.008-0.761 | **0.028** |
| Orta-ciddi TY | 0.297 | 0.118-0.748 | **0.010** | 0.798 | 0.206-3.099 | 0.745 |
| Monosit | 0.125 | 0.019-0.826 | **0.031** | 0.523 | 0.052-5.271 | 0.582 |
| SII | 1.002 | 1.000-1.003 | **0.013** | 1.003 | 1.001-1.005 | **0.012** |

*OR: odds ratio, CI: güven aralığı, LVEF: sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, MY: mitral yetmezlik, MD: mitral darlık, TY: triküspit yetmezlik, SII: sistemik immün inflamasyon indeksi.*

Tablo 1 : Kontrast Nefropati gelişen ve gelişmeyen hasta grupları arasında demografik ve klinik parametrelerin karşılaştırılması

| **Variables** | **CIN (-) group (n=143)** | **CIN (+) group (n=83)** | **p** |
|---|---|---|---|
| Age, mean ± SD | 57.08 ± 11,35 | 64.09 ± 12.51 | 0.183 |
| Male, n(%) | 95 (66.4) | 48 (62.7) | 0.565 |
| BMI, mean ± SD | 29.44 ± 5,14 | 29.31 ± 5,90 | 0.422 |
| Diabetes, n(%) | 42 (29.4) | 36 (43.4) | **0.033** |
| Hypertension, n(%) | 70 (49.0) | 61 (73.5) | **<0.001** |
| Active smoking, n(%) | 71 (49.7) | 30 (36.1) | 0.053 |
| Beta-blocker, n(%) | 117 (81.8) | 76 (91.6) | **0.045** |
| CCB, n(%) | 23 (16.1) | 19 (22.9) | 0.205 |
| ACE inh/ARB, n(%) | 114 (79.7) | 69 (83.1) | 0.529 |
| NSAIDs, n(%) | 8 (5.6) | 5 (6.0) | 0.894 |
| Syntax score, median(25th-75th) | 5(0-13) | 6.5(2,25-14,75) | 0,126 |

ACE inh : Angiotensin converting enzyme inhibitor, ARB: Angiotensin receptor blocker, BMI: Body mass index, CCB: Calcium channel blocker,CIN: Contrast induced nephropathy, NSAIDs Nonsteroidal anti-inflammatory drugs SD:Standart deviation

Tablo 2 Kontrast Nefropati gelişen ve gelişmeyen hasta grupları arasında laboratuvar ve ekokardiyografik parametrelerin karşılaştırılması

| **Variables** | **CIN (-) group (n=143)** | **CIN (+) group (n=83)** | **p** |
|---|---|---|---|
| White blood cell count, × $10^9$/l , mean ± SD | 9.70 ± 3.12 | 9.73 ± 2.91 | 0.499 |
| Lymphocyte count, × $10^9$/l , mean ±SD | 2.54 ± 1,17 | 2.34 ± 1.08 | 0.329 |
| Neutrophil count, × $10^9$ /l , mean ± SD | 6.30 ± 2.84 | 6.61 ± 2.86 | 0.433 |
| Hemoglobin g/dl, mean ± SD | 13.54 ± 1,89 | 13.62 ± 1,92 | 0.737 |
| Creatinine mg/dL, mean ± SD | 0.85 ± 0,24 | 0.80 ± 0,20 | 0.117 |
| GFR ,mL/min/1.73 m2 , mean ± SD | 91.71 ± 19.97 | 89.69 ± 20.49 | 0.469 |
| TSH mIU/L, median (25th-75th) | 1.20 (0.75-1.90) | 1.17 (0.72-1.77) | 0.931 |
| LDL-C mg/dl, mean ± SD | 111.21 ± 39.53 | 112.42 ± 35.30 | 0.880 |
| Triglycerides, mg/dL, mean ± SD | 166.46 ± 97.59 | 160.03 ± 63.56 | 0.736 |
| HDL-C, mg/dL, mean ± SD | 45.77 ± 10.59 | 44.19 ± 10.77 | 0.470 |
| AST (U/L), mean ± SD | 27.37 ± 18,16 | 28.89 ± 18.93 | 0.553 |
| ALT (U/L), mean ± SD | 22.27 ± 16.39 | 20.09 ± 10.99 | 0.281 |
| Fasting glucose, mg/dL, mean ± SD | 146.54 ± 82.30 | 151.48 ± 71.05 | 0.648 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| hs-CRP mg/L median(25 th –75 th) | 3.7 (3.1-11.2) | 4.1 (3.2-11.8) | 0.260 |
| Amount of contrast (mL), mean ± SD | 120.73 ± 83.2 | 136.50 ± 85.6 | 0.176 |
| LVEF, %, mean ± SD | 54.97 ± 7.73 | 54.49 ± 8.66 | 0.669 |
| GLS %, mean ± SD | -14.38 ± 4.27 | -13.58 ± 3.19 | 0.139 |

ALT: Alanine aminotransferase, AST: Aspartate aminotransferase CIN: Contrast induced nephropathy , GLS: Global longitudinal strain GLS: HDL-C: high density lipoprotein cholesterol, hs-CRP:High sensitive C reaktif protein ,LDL-C: Low density lipoprotein cholesterol, LVEF: Left ventricular ejection fraction, TSH: Thyroid-stimulating hormone, SD:Standart deviation



Tablo 3 : Kontrast nefropati için bağımsız öngördürücüleri belirlemek için yapılan tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi

| | | **Univariate Analysis** | |
|---|---|---|---|
| **Variables** | **HR** | **95 % CI** | **P value** |
| Diabetes | 1.842 | 1.048-3.237 | **0.034** |
| Hypertension | 2,892 | 1,607-5,203 | **<0,001** |
| Beta blocker use | 2.413 | 0.998-5.835 | 0.051 |
| | | **Multivariate Analysis** | |
| **Variables** | **HR** | **95%CI** | **P value** |
| Diabetes | 1.330 | 0.725-2.439 | 0.357 |
| Hypertension | 2.639 | 1.413-4.891 | **0.002** |

HR: Hazard ratio, CI:Confidence interval

**Presentation ID / Sunum No= 67**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-6824-1017



# ST Segment Yükselmesiz Miyokart İnfarktüsünde Sağ Kalp Fonksiyonlarının Kontrast Kaynaklı Nefropati ve Kısa Dönem Olumsuz Olaylar ile İlişkisi

**Exp. Dr. Fatih Koca[1]**

*[1]Bursa Yüksek ihtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, drfatihkoca@gmail.com*
**Corresponding author: Fatih Koca*

## Özet

AMAÇ: Kontrast kaynaklı nefropati (CIN) akut böbrek hasarının sebeplerinden biridir. Daha önce yapılan bazı çalışmalar sağ kalp fonksiyonlarının böbrek fonksiyonları ile ilişkili olabileceğini göstermiştir. Bu çalışmadaki amacımız, ST segment yükselmesiz miyokart infarktüslü (NSTEMI) hastalarda ekokardiyografi ile ölçülen sağ kalp fonksiyonlarının CIN ve kısa dönem olumsuz olaylar ile arasındaki potansiyel ilişkiyi araştırmaktı. METOT: Hastanemiz koroner yoğun bakım ünitesine yatış verilen 292 NSTEMI'li hasta çalışmaya dahil edildi. Koroner anjiyografi öncesi hastaların ayrıntılı sağ kalp fonksiyon parametreleri (sağ atriyum volüm indeksi, sağ ventrikül fraksiyonel alan değişimi, triküspit sistolik plan annüler sapma (TAPSE), triküspit E/e', ölçülebilen hastalarda pulmoner arter sistolik basıncı (PABs), TAPSE/PABs oranı, vena kava inferior çapları ve kollapsibilite indeksleri) ölçüldü. Hastalar hastane içi ve taburculuk sonrası 1. ayda olumsuz olaylar açısından (MACCE: başlıca kardiyovasküler-serebrovasküler olumsuz olaylar) takip edildi. Hastalar CIN (-) ve CIN (+) olmak üzere iki gruba ayrılarak istatistiksel olarak karşılaştırıldı. SONUÇLAR: Çalışmaya dahil edilen ardışık 292 hastanın yaş ortalaması: 60.98±11.95 (min-max: 26-94)' dur. CIN (-) ve CIN (+) grupları arasında, tüm sağ kalp fonksiyon parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. CIN (+) grupta hastane içi mortalite oranı ve bir aylık MACCE oranı istatistiksel olarak daha yüksek bulundu (p= 0.026, p=0.001 sırasıyla). KARAR: Bu sonuçlar göre NSTEMI' li hastalarda ekokardiyografik sağ kalp fonksiyonları ve CIN arasında bir ilişki yoktur. Bu hastalarda gelişen CIN hastane içi mortalite ve kısa dönem MACCE ile ilişkilidir. Bu nedenle NSTEMI'lı hastalarda CIN gelişimin önlenmesi ve geliştiği takdirde etkin tedavisi hayati önem taşımaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** kontrast kaynaklı nefropati, sağ ventrikül, TAPSE/ PABs, olumsuz olay, mortalite

# The Relationship of Right Heart Functions With Contrast-Induced Nephropathy and Short-Term Adverse Events in Non-St Segment Elevation Myocardial Infarction.


## Abstract

OBJECTIVES: Contrast-induced nephropathy is one of the causes of acute kidney injury. Some previous studies have shown that right heart functions may be related to kidney functions. Our aim in this study was to investigate the potential relationship between echocardiographic right heart functions with contrast-induced nephropathy and short-term adverse events in patients with non-ST elevation myocardial infarction (NSTEMI). METHODS: 292 patients with NSTEMI who were admitted to the coronary intensive care unit of our hospital were included in the study. Before coronary angiography, detailed right heart function parameters (right atrial volume index, right ventricular fractional area change, tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), tricuspid E/e', systolic pulmonary arterial pressure (PAPs), TAPSE/PAPs ratio in measurable, vena cava inferior diameters and collapsibility indices) were measured. The patients were followed up for adverse events (MACCE: majör cardiovascular-cerebrovascular adverese events) in-hospital and in the 1st month after discharge. The patients were divided into two groups CIN (-) and CIN (+) and compared statistically. RESULTS: The mean age of 292 consecutive patients included in the study was 60.98±11.95 (min-max: 26-94). There was no statistically significant difference between CIN (-) and CIN (+) groups in terms of all right heart function parameters. The in-hospital mortality rate and one month MACCE rates were statistically higher in the CIN (+) group (p=0.026 and p=0.001 respectively). CONCLUSION: According to these results, there is no relationship between echocardiographic right heart functions and CIN in patients with NSTEMI. In these patients, CIN is associated with in-hospital mortality and short-term MACCE. Therefore, it is vital to prevent the development of CIN in patients with NSTEMI and to treat it effectively if it does.


**Keywords:** Contrast Induced Nephropathy, Right Ventricle, Tapse/ PABs, Adverse Event, Mortalitiy

## Giriş

Kalp yetmezliğinde görülen böbrek yetmezliğinin azalmış renal perfüzyondan kaynaklandığı düşünülmektedir. Son zamanlarda venöz konjesyonun önemli bir risk faktörü olduğu öne sürülmüştür. [1] Yine birkaç çalışmada kalp yetmezlikli hastalarda artan triküspit yetmezliğinin bağımsız bir şekilde böbrek yetmezliği ile ilişkili olduğu ispatlanmıştır [2,3]. Önemli sekonder triküspit yetmezliği ile ilişkili olan parametrelerden sadece triküspit annüler plan sistolik sapma (TAPSE) ciddi böbrek disfonksiyonu ile ilişkili bulunmuştur [4].

Perkütan koroner müdahalelerin yaygın bir şekilde uygulanmasıyla kontrast kaynaklı nefropati (CIN) işlem sonrası yaygın bir komplikasyon haline gelmiştir [5].

Sağ kalp fonksiyonlarının CIN üzerindeki etkisi bilinmemektedir. Biz bu çalışmada ST segment yükselmesiz miyokard infaktüslü (NSTEMI) hastalarda ekokardiyografik sağ kalp fonksiyonlarının CIN ve kısa dönem olumsuz olaylarla ilişkisini araştırmayı hedefledik.

## Metot

### Çalışma popülasyonu:

Çalışmamız tasarım olarak prospektif, kesitsel bir çalışmadır. Hastanemiz koroner yoğun bakım ünitesine mayıs 2023-ağustos 2023 tarihlerinde yatırılan 292 NSTEMI'lı hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilme kriterleri: 18 yaşından büyük olma ve NSTEMI nedeniyle koroner anjiyografi

amaçlı hastaneye yatırılmış olma. Çalışmadan hariç bırakılma kriterleri: anjiyografi planlanmayan ya da daha sonradan iptal edilen hastalar, kreatinin klirensi 30' un altında olan hastalar. Hastalar hastane içi ve taburculuk sonrası 1 aylık dönemde CIN, başlıca kardiyovasküler ve serebrovasküler olumsuz olaylar (MACCE: kardiyovasküler ölüm, kararsız anjina, miyokart enfarktüsü, felç, plansız revaskülarizasyon, kardiyovasküler hastaneye yatışlar, hemodiyaliz) açısından izlendi.

Labaratuvar analizi:



Tüm hastalardan işlem öncesi açlık kan örnekleri alınarak hastanemiz merkez laboratuvarına gönderildi. Anjiyografi ve girişimsel işlem sonrası hastaların açlık kan testleri 48-72 saat sonra tekrarlandı. CIN, invaziv işlemi takip eden 48-72 saat içinde serum kreatinin (sCr) düzeyinde ≥0,5 mg/dl veya başlangıca göre %25'in üzerinde artması olarak tanımlandı.

Ekokardiyografik değerlendirme:

Tüm hastalara koroner anjiyografi işleminden önce 2 boyutlu (2D) transtorasik ekokardiyografi (TTE) yapıldı. Ekokardiyografi, hastanın verilerine kör olan tek bir ekokardiyografi uzmanı tarafından yapıldı. İşlem için 3,5 Mhz dönüştürücüye sahip Vivid E95 platformu kullanıldı. (GE Vingmed Ultrasound AS, Horten, Norveç). Ekokardiyografik parametreler Amerikan Ekokardiyografi Derneği (ASE) kılavuzlarının önerilerine göre değerlendirildi [6]. Sağ atriyum volüm indeksi, sağ ventrikül fraksiyonel alan değişimi (FAC), triküspit sistolik plan annüler sapma (TAPSE), triküspit E/e', ölçülebilen hastalarda pulmoner arter sistolik basıncı (PABs), TAPSE/PABs oranı, vena kava inferior çapları ve kollapsibilite indeksleri ölçüldü

İstatistiksel analiz:

Tüm istatistiksel analizler IBM SPSS İstatistikleri, sürüm 26.0 (IBM Corp, Armonk, NY, ABD) kullanılarak yapıldı. İstatistiksel analiz sırasında CIN gelişimine göre hastalar CIN (-) ve CIN (+) olmak üzere 2 gruba ayrılarak istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Kolmogorov-Smirnov testine göre normal dağılım gösteren sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma değerleri, normal dağılım göstermeyenler ise ortanca (çeyrekler arası aralık 25-75) olarak ifade edildi. Kategorik değişkenler sayı (n) ve yüzde (%) olarak belirtildi. CIN(-) ve CIN (+) grupları arasında demografik, klinik ve işleme ilişkin değişkenlerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için Independent Samples t testi, normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler için Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. <0,05'lik bir p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar

Çalışmaya dahil edilen ardışık 292 hastanın yaş ortalaması: 60.98±11.95 (min-max: 26-94)' dur. CIN (-) ve CIN (+) grupları arasında, tüm sağ kalp fonksiyon parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (Tablo 1).

| **Değişkenler** | **CIN (-) N=183** | **CIN (+) N=109** | **p değeri** |
|---|---|---|---|
| Yaş | 58.64±11.37 | 64.9±11.93 | **<0.005** |
| Erkek oranı, N(%) | 129 (70.5%) | 74(67.9%) | 0.640 |
| BMI | 28.92±5.14 | 28.79±4.97 | 0.837 |
| Aktif sigara içiciliği, N(%) | 84(45.9%) | 38(34.9%) | 0.148 |
| Hipertansiyon, N(%) | 81(44.3%) | 29(26.6%) | **0.003** |
| Diabet, N(%) | 125(68.3%) | 61(56%) | **0.034** |
| ACE inh, N(%) | 133(72.7%) | 79(72.5%) | 0.970 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Beta blokör, N (%) | 157(85.8%) | 101(92.7%) | 0.077 |
| Statin, N (%) | 164(89.6%) | 100(91.7%) | 0.551 |
| metformin, N(%) | 32(17.5%) | 28(25.7%) | 0.093 |
| İnsulin, N(%) | 18(9.8%) | 14(12.8%) | 0.426 |
| LV EF, %, ortalama±SS | 49.58±12.42 | 48.25±13.31 | 0.391 |
| RVEDD, mm, medyan(25.-75.) | 37(33-41) | 37(32-41) | 0.822 |
| RA, mm, medyan(25.-75.) | 40(36-44) | 39.74(34.5-43) | 0.257 |
| RAVİ, mL, medyan(25.-75.) | 20.78(17.05-27.18) | 19.66(14.36-27.82) | 0.093 |
| RV FAC, %, medyan(25.-75.) | 44(38-49.23) | 44.51(38.96-49.87) | 0.562 |
| TAPSE, mm, ortalama±SS | 19.08±3.4 | 18.65±3.68 | 0.307 |
| TABSE/PABs oranı, medyan(25.-75.) | 0.62(0.37-0.76), n=53 | 0.60(0.36-0.69), N=36 | 0.403 |
| RV MPI, medyan(25.-75.) | 0.47(0.36-0.58) | 0.51(0.37-0.67) | 0.052 |
| Tricuspid E/A oranı, medyan(25.-75.) | 1.12(0.85-1.35) | 0.97(0.81-1.28) | 0.130 |
| RV free wall Sm, cm/sn, medyan(25.-75.) | 13(11-15) | 13(10.5-15) | 0.856 |
| Tricuspid E/e', medyan(25.-75.) | 4.07(3.25-5.27) | 4.27(3.36-5.53) | 0.379 |
| PABs, mmHg, ortalama±SS | 33.84±13.55, N=53 | 34.7±14.71, N=36 | 0.634 |
| VCI çapı, mm, medyan(25.-75.) | 18(16-20) | 18(15.5-19) | 0.887 |
| VCI CI, %, medyan(25.-75.) | 53.33(50-57.9) | 53.33(50-57.14) | 0.749 |

**Tablo 1.** CIN (-) ve (+) grupların demografik, ilaç tedavisi ve ekokardiyografik değişkenleri.

**Kısaltmalar:** ACE inh: Angiotensin-dönüştürücü enzim inhibütörü, ARB: angiotensin reseptör blokörü, BMI: vücut kitle indeksi, CI: kollapsibilite indexi, FAC: Fraksiyonel alan değişimi, IVS: interventriküler septum, LV EF: sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, MPI: miyokardiyal performans indeksi, PABs: Pulmoner arter sistolik basıncı, RV: sağ ventrikül, SS: Standart sapma, Sm: Sistolik hareket, TAPSE: Triküspit annüler plan sistolik sapna, VCI: vena kava inferior, *p<0,05.

CIN (-) ve (+) grupların bazal ve anjiyografiden sonraki 48-72. saatler içimde alınan kan tetkik sonuçları Tablo 2'de izlenmektedir.

| **Değişkenler** | **CIN (-) N=183** | **CIN (+) N=109** | **p değeri** |
|---|---|---|---|
| Bazal kreatinin, mg/dL, medyan(25.-75.) | 0.84(0.70-0.98) | 0.78(0.67-0.97) | 0.99 |
| ikinci kreatinin, mg/dL, medyan(25.-75.) | 0.85(0.72-1.05) | 1.14(0.94-1.33) | **<0.005** |
| Bazal CrCl* mL/min, medyan(25.-75.) | 94.27(76.71-104.16) | 92.30(75.91-104.77) | 0.488 |
| İkinci CrCl* mL/min, medyan(25.-75.) | 91.89(74.99-103.43) | 65.12(48.05-83.46) | **<0.005** |
| AST,IU/L, medyan(25.-75.) | 21(17-35) | 24(18.5-36) | 0.128 |
| ALT,IU/L, medyan(25.-75.) | 18(13-25) | 20(12-26.5) | 0.673 |
| Total kolesterol, mg/dL, ortalama±SS | 197.27±51.64 | 189.50±46.32 | 0.197 |
| LDL, mg/dL, ortalama±SS | 120.10±44.40 | 117.27±39.16 | 0.583 |
| HDL, mg/dL medyan(25.-75.) | 42.10(35.30-49.80) | 43.10(36.95-52) | 0.188 |
| Trigliserit, mg/dL medyan(25.-75.) | 140(96-208) | 120(87.5-170) | 0.062 |
| HbA1C, medyan(25.-75.) | 5.99(5.55-6.89) | 6.19(5.59-7.73) | 0.176 |
| Urik asit, mg/dL, medyan(25.-75.) | 5.40(4.4-6.6) | 5.6(4.8-6.7) | 0.345 |
| Hemoglobin, g/dl; mean ±SD | 13.60±1.81 | 13.60±1.72 | 0,999 |
| İkinci hemoglobin, g/dl; mean ±SD | 13.07±1.87 | 12.78±2.01 | 0.213 |
| Beyaz kan hücresi, × $10^3$ /mL, ortalama±SS | 9.69±3.09 | 9.93±2.93 | 0.518 |
| Nötrofil × $10^3$ /mL, ortalama±SS | 6.30±2.76 | 6.89±2.84 | 0.077 |
| Lenfosit × $10^3$ /mL, ortalama±SS | 2.53±1.24 | 2.25±1.12 | 0.059 |
| Platelet, ×$10^3$/mL, ortalama±SS | 251.04±67.90 | 246.53±73.90 | 0.596 |
| TSH mIU/L, ortalama±SS | 1.18(0.72-1.81) | 1.17(0.69-1.74) | 0.981 |

**Tablo 2.** CIN (-) ve (+) grupların laboratuvar analiz sonuçları, kontrast madde miktarı ve takip sonuçları.

**Kısaltmalar:** ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, BNP: Brain natriuretic peptide, CIN: kontrast kaynaklı nefropati, CrCl: Kreatinin klirensi, CRP: C- reactive protein, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, HDL: yüksek yoğunluklu lipoprotein, LDL: düşük yoğunluklu lipoprotein, MACCE: majör kardiyovasküle serebrovasküler olumsuz olaylar, SS: Standart sapma, TSH: Tiroid stimüle edici hormon, *: Modification of Diet in Renal Disease çalışmasına göre hesaplandı.

CIN (+) grupta hastane içi mortalite oranı ve bir aylık MACCE oranı istatistiksel olarak daha yüksek bulundu (p= 0.026, p=0.001 sırasıyla).

**Tablo 3.** CIN (-) ve (+) gruplarına ait anjiyografik değişkenler ve takip sonuçları.

| **Değişkenler** | **CIN (-) group, N=183** | **CIN (+) group, N=109** | **p değeri** |
|---|---|---|---|
| Kontrast madde miktarı (mL), medyan(25.-75.) | 100(60-160) | 120(62.5-180) | 0.250 |
| Medikal tedavi kararı, N(%) | 67(36.6) | 26(23.9) | 0.024 |
| PKM, N(%) | 89(48.6) | 61(56) | 0.226 |
| CABG kararı, N(%) | 27(14.8) | 22(20.2) | 0.230 |
| MACCE sayısı, N(%) | 6(3.3) | 13(11.9) | **0.004** |
| Hastane içi mortalite, N(%) | 2(1.1) | 6(5.5) | **0.026** |
| Bir aylık mortalite, N(%) | 4(2.2) | 6(5.5) | 0.131 |

**Kısaltmalar:** CABG: koroner arter bypass greftleme CIN: Kontrastla kaynaklı nefropati, MACCE: başlıca kardiyovasküler-serebrovasküler olumsuz olaylar. PKM: perkütan koroner müdahale.

Tartışma

NSTEMI'lı hastalarda sağ kalp fonksiyonlarının CIN ve MACCE üzerindeki etkilerini araştırdığımız mevcut çalışmada ekokardiyografik sağ kalp fonksiyon parametrelerinin hem CIN hem de MACCE ile ilişkili olmadığı sonucuna ulaştık.

Önceki çalışmalara göre CIN görülme sıklığı Mehran risk skoru >11 olan hastalarda %26,1'e kadar çıkabilmektedir, CIN'li hastaların yarısından fazlası (%57,3) risk skoru >16 olanlarda kontrast madde uygulamasından sonra daha fazla oranda CIN gelişmektedir. [7] Mevcut çalışmada önceki çalışmalardan daha yüksek bir oranda (37%) hastada CIN izlenmiştir.

Her ne kadar bazı çalışmalarda sağ ventrikül disfonksiyonu ile ilişkili olan venöz konjesyonun böbrek yetmezliği ile ilişkili olduğu gösterilmişse de [1,8-10] bizim çalışma popülasyonunda CIN açısından bir ilişki gösterilemedi. Bu durum çalışma popülasyonundaki hastaların sağ kalp fonksiyonlarının renal disfonksiyona yol açabilecek kadar kötü olmadığını düşündürebilir.

Geçtiğimiz yıllarda yapılan birçok araştırmada akut kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatış ve diğer çeşitli kardiyovasküler hastalıkların (KVH) sonuçlarında, böbrek fonksiyonunun önemli bir rolü olduğuna dikkat çekilmiştir [11]. Bu çalışmaları destekleyecek şekilde mevcut çalışmada NSTEMI'lı olup CIN gelişen hastaların MACCE ve hastane içi mortalite oranları gelişmeyenlere göre istatistiksel olarak yüksek bulundu. Bu nedenle CIN gelişmemesi için gerekli önlemlerin alınması, geliştiği takdirde etkili tedavisi hayati riskleri azaltacaktır.

Sınırlılıklar

Çalışmamızda santral venöz basıncın invazif olarak değerlendirilmemiş olması, sağ ventrikül parametrelerinin ve pulmoner arter sistolik basınçlarının sadece 2 boyutlu ekokardiyografi ile değerlendirilmesi, hastaların sadece 1 ay gibi kısa bir süre takibi çalışmanın kısıtlılıklarıdır.

Karar

Bu sonuçlara göre NSTEMI' li hastalarda ekokardiyografik sağ kalp fonksiyonları ile CIN ve kısa dönem olumsuz olaylar arasında bir ilişki bulunmamaktadır. Bu hastalarda gelişen CIN hastane içi mortalite ve kısa dönem MACCE ile ilişkilidir. Bu nedenle NSTMI'lı hastalarda CIN gelişimin önlenmesi ve geliştiği takdirde etkin tedavisi hayati önem taşımaktadır. Bu sonuçları destekleyecek ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynakça

1. Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, et al. Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol*. Feb 17 2009;53(7):589-596. doi:10.1016/j.jacc.2008.05.068

2. Benfari G, Antoine C, Miller WL, et al. Excess Mortality Associated With Functional Tricuspid Regurgitation Complicating Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Circulation*. Jul 16 2019;140(3):196-206. doi:10.1161/circulationaha.118.038946

3. Maeder MT, Holst DP, Kaye DM. Tricuspid regurgitation contributes to renal dysfunction in patients with heart failure. *J Card Fail*. Dec 2008;14(10):824-30. doi:10.1016/j.cardfail.2008.07.236

4. Butcher SC, Fortuni F, Dietz MF, et al. Renal function in patients with significant tricuspid regurgitation: pathophysiological mechanisms and prognostic implications. *J Intern Med*. Sep 2021;290(3):715-727. doi:10.1111/joim.13312

5. Mandal A, Paudel MS, Kafle P, et al. Contrast-induced Nephropathy Following Percutaneous Coronary Intervention at a Tertiary Cardiac Center in Nepal. *Cureus*. Sep 18 2018;10(9):e3331. doi:10.7759/cureus.3331

6. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. Jul 2010;23(7):685-713; quiz 786-8. doi:10.1016/j.echo.2010.05.010

7. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol*. Oct 6 2004;44(7):1393-9. doi:10.1016/j.jacc.2004.06.068

8. Testani JM, Khera AV, St John Sutton MG, et al. Effect of right ventricular function and venous congestion on cardiorenal interactions during the treatment of decompensated heart failure. *Am J Cardiol*. Feb 15 2010;105(4):511-6. doi:10.1016/j.amjcard.2009.10.020

9. Uthoff H, Breidthardt T, Klima T, et al. Central venous pressure and impaired renal function in patients with acute heart failure. *Eur J Heart Fail*. Apr 2011;13(4):432-9. doi:10.1093/eurjhf/hfq195

10. Damman K, Voors AA, Hillege HL, et al. Congestion in chronic systolic heart failure is related to renal dysfunction and increased mortality. *Eur J Heart Fail*. Sep 2010;12(9):974-82. doi:10.1093/eurjhf/hfq118

11. Damman K, Navis G, Smilde TD, et al. Decreased cardiac output, venous congestion and the association with renal impairment in patients with cardiac dysfunction. *Eur J Heart Fail*. Sep 2007;9(9):872-8. doi:10.1016/j.ejheart.2007.05.010

**Presentation ID / Sunum No= 77**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000 0002 4820 0373



# Behçet Hastası Bir Çocukta Mezenşimal Kök Hücre Nakli Sonuçlarının Değerlendirilmesi

**Asst. Prof. Dr. Cengiz Zeybek**[1]

[1]*Gülhane Eğitim ve Araştorma Hastanesi Etlik ANKARA*

## Özet

Behçet hastalığı, etiyolojisi bilinmeyen vaskülitik bir sendromdur. Bu sendromda cilt, mukozalar, eklemler, gözler, sinir sistemi ve gastrointestinal sistem (GIS) tutulabilir. Behçet hastalığında GIS tutulumu atak ve remisyonlarla karakterizedir. Ülserasyon en çok ileum, çekum ve kolonda olur. Behçet hastalığı, özellikle vasküler, sinir sistemi ve GIS tutulumlarında yaşamı tehdit edebilir. Mezenşimal kök hücreler (MKH), esas olarak kemik iliği stromal hücreleri olup genel anlamda "destek hücresi" özelliği taşırlar. Her ne kadar MKH'ler farklı dokulurdan elde edilseler bile benzer farklılaşma ve terapotik etki potansiyeli gösterirler. Bu hücreler her üç germ yaprağından köken alan hücrelere farklılaşma yeteneğine sahiptirler. MKH'lerin organizmaya intra-arteriyel ya da intravenöz yollarla verildiğinde hasarlı dokulara yerleştiği gösterilmiştir. Hasarlı dokularda MKH'ler, salgıladıkları anti-inflamatuar sitokinler aracılığı ile zarar görmüş dokulardaki hücreleri korurken (anti-inflamatuar ve anti-apopitotik etki) aynı zamanda bulundukları mikroçevre ile etkileşim sonucunda farklılaşarak iyileşmeye katkı sağlarlar. Erişkin Behçet hastalarında MKH uygulaması bacak ülserleri olan hastada başarılı olarak bildirilmişken retinal vasküliti olan hastalarda başarısız bulunmuş ancak bu durum hastalığın geç ve ilerlemiş safhası ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Biz GIS tutulumu ön planda olan 7 yaşındaki Behçet hastamıza pek çok immunsüpresif ve biyolojik ajan kullanımından sonra hastayı remisyona sokamayınca MKH uygulamasına karar verdik. İki yaşında oral aftları başlayan hastaya 4 yaşında eritema nodosum ve pozitif paterji testi ile Behçet hastalığı tanısı kondu. GIS semptomları ve bulguları olan hastada zamanla sırasıyla süperior sagittal sinüs trombozu, pulmoner arter trombozu, sağ atriumda tromboz saptandı. Tüm hastalık süresince hastaya pek çok immunsüpresifler ve biyolojik ajanlar kullanıldı. Hastaya Sağlık Bakanlığından izin alınarak MKH uygulaması yapıldı. Ancak ilk iki dozun uygulanmasına rağmen hastanın klinik ve laboratuvar (akut faz reaktanları, homosistein düzeyleri gibi) değerlerinde bir değişiklik olmadı. Üçüncü doz MKH'ler uygulanamadan abondan GIS kanaması nedeniyle hastamız exitus oldu. MKH uygulamasının hastalığın erken evresinde uygulamasına dair daha geniş çalışmaların yapılması gerektiğine inanıyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Behçet Hastalığı, Mezenşimal Kök Hücre Nakli

Behçet hastalığı, etiyolojisi bilinmeyen vaskulitik bir sendromdur. Bu sendromda cilt, mukozalar, eklemler, gözler, sinir sistemi ve gastrointestinal sistem (GIS) tutulabilir. Behçet hastalığında GIS tutulumu atak ve remisyonlarla karakterizedir. Ataklarda daha çok diare ve abdominal ağrı olur.

Ülserasyon en çok ileum, çekum ve kolonda olur. GIS lezyonları Crohn hastalığından ya da ülseratif kolitten ayıtedilemez (1). Behçet hastalığı, özellikle vasküler, sinir sistemi ve GIS tutulumlarında yaşamı tehdit edebilir (2).

Behçet hastalığının tedavisi kolşisin, topikal ve sistemik steroidleri, immunsüpresifler ile biyolojik ajanları içerir. Son yıllarda kemik iliği transplantasyonu da denenmeye başlamıştır.

Mezenşimal kök hücreler (MSC), esas olarak kemik iliği stromal hücreleri olup genel anlamda "destek hücresi" özelliği taşırlar. Birçok dokudan elde edilebilirler, sayıca çoğaltılmaya elverişlidirler ve dayanıklı hücrelerdir. MKH'lerin elde edilebildiği diğer dokular kemik, kas dokusu, diş pulpası ve maksillofasial dokular, karaciğer, yağ dokusu, kordon kanı, kordon stroması, plasenta, amnion sıvısı, ve sinoviyal sıvıdır (3). Her ne kadar MKH'ler farklı dokulurdan elde edilseler bile benzer farklılaşma ve terapotik etki potansiyeli gösterirler (4). Bu hücreler her üç germ yaprağından köken alan hücrelere farklılaşma yeteneğine sahiptirler (5,6). Ayrıca lenfosit proliferasyonunu engelleyerek immun yanıtı düzenleyici etkileri de vardır (7,8).

MSC'ler üzerindeki HLA sınıf-I antijenlerinin düşük seviyedeki ifadesi, MSC'leri NK hücrelerinin sitotoksik etkilerine karşı korurken, HLA sınıf-II antijenlerin olmaması bu hücrelerin immun denetimden kaçmasını sağlamaktadır. MSC'ler ayrıca immun yanıt oluşumunda tamamlayıcı görev yapan CD80, CD86, CD40 ve CD40L gibi eş-uyaran molekülleri de ifade etmezler (9,10). MSC'lerin tüm bu özellikleri nedeniyle MSC transplantasyonundan sonra immunsüpresif ilaçlar uygulanmasına gerek yoktur (9,10).

MSC'lerin organizmaya intra-arteriyel ya da intravenöz yollarla verildiğinde hasarlı dokulara yerleştiği gösterilmiştir. Hasarlı dokularda MSC'ler, salgıladıkları anti-inflamatuar sitokinler aracılığı ile zarar görmüş dokulardaki hücreleri korurken (anti-inflamatuar ve anti-apopitotik etki) aynı zamanda bulundukları mikroçevre ile etkileşim sonucunda farklılaşarak iyileşmeye katkı sağlarlar (11-13). Organ yetmezlikleri (kalp, karaciğer, böbrek gibi), otoimmunite ve alloimmuniteye ilişkin durumlar (Crohn hastalığı, Tip 1 diyabet, multipl skleroz, organ transplantasyonları gibi), nörodejeneratif hastalıklar (ALS ve omirilik hasarı gibi) ve kıkırdak-kemik defektleri MSC'lerin tedavi edici etkinliğinin araştırıldığı ana konulardır (14).

MSC tedavisi (otolog veya allojeneik) inflamatuar barsak hastalıklarında (IBH) denenmiştir. 2006 yılında Onken ve arkadaşları, 10 aktif Crohn hastasına (CDAI skoru >220, CRP ≥5 mg/L, steroid, immunmodulatör ve infliximab direnci olan) MSC uyguladı (15). Uygulanan MSC'ler sağlıklı gönüllülerin kemik iliğinden elde edilen hücrelerdi (Prochymal, Osiris). Hastalar iki gruba randomize edildi. Her iki grup ta bir hafta arayla iki doz MKH aldı. Bir grup yüksek doz (8 milyon hücre/kg), diğer grup düşük doz (2 milyon hücre/kg) MKH aldı. Çalışmanın primer endpointi klinik cevaptı (CDAI skorunda 100 puandan fazla azalma). Çalışma bitiminden 4 hafta sonra sekonder endpoint, IBH sorgulama anketinde (IBDQ) düzelme idi. Tüm hastalarda 28. günde CDAI skorunda ortalama azalma 105 puan idi. Yüksek doz alan grupta CDAI ve IBDQ skorları daha yüksek oranda azalmış idi ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Ticari olarak MKH üreten Osiris firması tarafından 2007 yılında başlanılan Faz III, randomize, plasebo kontrollü çalışmada amaç çok sayıda aktif Crohn hastasını (steroidlere, immunmodulatörlere ve biyolojik ajanlara intoleransı olan ya da rezistans olan) içermektir (16). Hastalara randomize olarak, iki hafta aralıklarla, 4 intravenöz MSC infüzyonu uygulandı. Bir grup hasta total 600 milyon hücre (düşük doz), diğer bir grup 1200 milyon hücre (yüksek doz), bir grup ta plasebo aldı. Primer endpoint 28. günde remisyondu. Sekonder endpointler klinik cevap, hayat kalitesinde düzelme ve drene olan fistül sayısında azalma idi. Mart 2009'da, 207 hasta toplanmış iken, yüksek plasebo cevabı nedeniyle çalışma durdurulmuştur. Daha sonra, FDA, yeni bir çalışma başlattı ancak günümüzde bu çalışmanın sonuçları açıklanmamıştır (17).

2010 yılında Duijvestein ve arkadaşları tarafından yapılan yapılan Faz I çalışmasında intravenöz MKH'ler, steroidlere, immunmodulatörlere ve anti-TNFα ajanlarına dirençli 10 Crohn hastasına verilmiştir (18). MSC'ler, hastaların kemik iliğinden hazırlanıp 9 hastaya iki doz halinde, doz başına 1-2 milyon hücre/kg, bir hafta arayla verilmiştir. Bu çalışmada, hastalardan alınan MSC'lerin (otolog MSC'ler) fonksiyonel olarak sağlıklı donorlerden elde edilen MKH'lere göre eşit düzeyde olduğu, aynı

immun düzenleyici özellikleri taşıdığı, bu hücrelerin hastalara daha önce uygulanan ilaçlardan etkilenmediği gösterilmiştir.

2012 yılında Liang ve arkadaşları, 7 IBD (4'ü Crohn hastası, 3'ü ülseratif kolit hastası) hastasına uyguladıkları MSC sonuçlarını yayınladılar (19). 3 hastaya uygulanan MSC'ler sağlıklı gönüllülerin kemik iliğinden, 4 hastaya uygulanan MSC'ler umbilikal korddan elde edilmişti. Uygulanan MSC dozu, intravenöz yolla uygulanan 1 milyon hücre/kg idi. MSC uygulamasından sonra tüm hastalar almakta oldukları tıbbi tedavileri (steroidler ve immunmodulatörler) almaya devam ettiler. 5 hasta remisyona girdi. Hatta 2 hastada remisyon 24 aydan fazla sürdü. İki Crohn hastası ve 1 ülseratif kolit hastasında endoskopik bulgularda düzelme ve bu 3 hastanın kontrol biyopsilerinde IBD yaygınlığında azalma ve lenfoid infiltrasyon şiddetinde azalma saptandı.

MSC uygulamasının güvenli olduğu bildirilmiştir. Hiçbir toksik etki ya da ektopik doku oluşumu bildirilmemiştir (15,16,18,20,21). En sık bildirilen yanetki geçici ateştir.

Erişkin Behçet hastalarında MKH uygulaması bacak ülserleri olan hastada başarılı olarak bildirilmişken retinal vasküliti olan hastalarda başarısız bulunmuş ancak bu durum hastalığın geç ve ilerlemiş safhası ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (22,23).

Biz GIS tutulumu ön planda olan 7 yaşındaki Behçet hastamıza pek çok immunsüpresif ve biyolojik ajan kullanımından sonra hastayı remisyona sokamayınca MKH uygulamasına karar verdik. İki yaşında oral aftları başlayan hastaya 4 yaşında eritema nodosum ve pozitif paterji testi ile Behçet hastalığı tanısı kondu. GIS semptomları ve bulguları olan hastada zamanla sırasıyla süperior sagittal sinüs trombozu, pulmoner arter trombozu, sağ atriumda tromboz saptandı. Tüm hastalık süresince hastaya pek çok immunsüpresifler ve biyolojik ajanlar kullanıldı. TC Sağlık Bakanlığından izin alınarak yağ dokusu kaynaklı MKH'ler intraosseöz olarak 5x106/kg dozunda, 2 hafta ara ile 3 doz verilmesi planlandı. Ancak ilk iki dozun uygulanmasına rağmen hastanın klinik ve laboratuvar (akut faz reaktanları, homosistein düzeyleri gibi) değerlerinde bir değişiklik olmadı. Üçüncü doz MKH'ler uygulanamadan abondan GIS kanaması nedeniyle hastamız exitus oldu. MKH uygulamasının hastalığın erken evresinde uygulamasına dair daha geniş çalışmaların yapılması gerektiğine inanıyoruz.

## LİTERATÜRLER

**1**-Ozen S, Petty ER. Behçet Disease. In Cassidy JT, Petty ER, Laxer RM, Lindsley CB (eds.) Textbook of Pediatric Rheumatology (6th ed.) Saunders Elsevier, Philadelphia: 2011, 552-8.

**2**-Sakane T, Takeno M, Suzuki N et al. Behcet's disease. N Engl J Med 1999;341:1284-91

**3**-Ding DC, Shyu WC, Lin SZ. Mesenchymal stem cells, Cell transplantation. 2011;20:5-14

**4**-DiMarino AM, Caplan AI, Bonfield TL. Mesenchymal stem cells in tissue repair. Front Immunol 2013;4:1-9

**5**- Weissman IL. Translating stem and progenitor cell biology to the clinic: Barriers and opportunities. Science 2000;287(5457):1442-46

**6**-Pittenger MF, Mackay AM, Beck SC et al. Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells. Science 1999;284(5411):143-7

**7**-Itakura S, Asari S, Rawson J et al. Mesenchymal stem cells facilitate the induction of mixed hematopoietic chimerism and islet allograft tolerance without GVHD in the rat. Am J Transplant 2007;7(2):336-46

**8**-Xu G, Zhang L, Ren G et al. Immunosuppressive properties of cloned bone marrow mesenchymal stem cells. Cell Res 2007;17(3):240-8

**9**- Newman RE, Yoo D, LeRoux MA et al. Treatment of inflammatory diseases with mesenchymal stem cells. Inflamm Allergy Drug Targets 2009;8(2):110-23

**10**-Le Blanc K, Tammik C, Rosendahl K et al. HLA expression and immunologic properties of differentiated and undifferentiated mesenchymal stem cells. Exp Hematol 2003;31(10):890-6

**11**-Krampera M, Pizzolo G, Aprili G et al. Mesenchymal stem cells for bone, cartilage, tendon and skeletal muscle repair. Bone 2006;39(4):678-83

**12**-Devine SM. Mesenchymal stem cells:will they have a role in the clinic? J Cell Biochem Suppl 2002;38:73-9

**13**-Barry FP, Murphy JM. Mesenchymal stem cells:clinical applications and biological characterization. Int J Biochem Cell Biol 2004;36(4):568-84

**14**-Wang S, Qu X, Zhao RC. Clinical applications of mesenchymal stem cells. J Hematol Oncol 2012; 5:19

**15**-Onken J, Gallup D, Hanson J, Pandak M, Custer L. Sucessful outpatient treatment of refractory Cron's disease using adult mesenchymal stem cells. American College of Gastroenterology Annual Meeting; 2006; Las Vegas. Available from: URL: http://www.acgmeuniverse.org Accessed July 2, 2011

**16**-Osiris Therapeutics. A phase III, multicenter, placebocontrolled, randomized, double-blind study to evaluate the safety and efficacy of Prochimal [tm] (ex vivo cultured adult human mesenchymal stem cells) intravenous infusion for induction of remission in subjects experiencing treatment refractory moderate-to-severe Crohn's disease. ClinicalTrials. Gov2010, NCTO0482092 Available from: URL: http:// www.Clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00482092

**17**-Mannon PJ. Remestemcel-L: human mesenchymal stem cells as an emerging therapy for Crohn's disease. ExpertOpin Biol Ther 2011; 11: 1249-1256 [PMID: 21787241 DOI: 10.1517/14712598.2011.602967

**18**-Duijvestein M, Vos AC, Roelofs H, Wildenberg ME, Wendrich BB, Verspaget HW, Kooy-Winkelaar EM, Koning F, Zwaginga JJ, Fidder HH, Verhaar AP, Fibbe WE, van den Brink GR, Hommes DW. Autologous bone marrow-derived mesenchymal stromal cell treatment for refractory luminal

Crohn's disease: results of a phase I study. Gut 2010; 59: 1662-1669 [PMID: 20921206 DOI: 10.1136/gut.2010.215152]

**19**-Liang J, Zhang H, Wang D, Feng X, Wang H, Hua B, Liu B, Sun L. Allogeneic mesenchymal stem cell transplantation in seven patients with refractory inflammatory bowel disease. Gut 2012; 61: 468-469 [PMID: 21617158 DOI: 10.1136/gutjnl-2011-300083]

**20**-Le Blanc K, Rasmusson I, Sundberg B, Götherström C, Hassan M, Uzunel M, Ringdén O. Treatment of severe acute graft-versus-host disease with third party haploidentical mesenchymal stem cells. Lancet 2004; 363: 1439-1441 [PMID:15121408 DOI: 10.1016/S0140-6736(04)16104-7]

**21**-Lalu MM, McIntyre L, Pugliese C, Fergusson D, Winston BW, Marshall JC, Granton J, Stewart DJ. Safety of cell therapy with mesenchymal stromal cells (SafeCell): a systematic review and meta-analysis of clinical trials. PLoS One 2012; 7: e47559 [PMID: 23133515 DOI: 10.1371/journal.

pone.0047559]

**22**- Li Y, Wang Z, Zhao Y, Luo Y, Xu W, Marion TN, Liu Y. Successful mesenchymal stem cell treatment of leg ulcers complicated by Behcet disease: A case report and literature review. Medicine (Baltimore) 2018;97(16):e0515.

**23**- Davatchi F, Nikbin B, Shams H, Abdollahi BS, Mohyeddin M, Shahram F. Mesenchymal stem cell therapy unable to rescue the vision from advanced Behcet's disease retinal vasculitis: report of three patients. Int J Rheum Dis. 2013;16(2):139-47.

**Presentation ID / Sunum No= 79**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0003-1812-4135



# COVID-19 Pandemisinde Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastalardaki Klinik Bulgular: Tek Merkezli Bir Retrospektif Çalışma

**Dr. Aydan Taka Küçük[1]**

*[1]SBÜ Tepecik Eğitim ve araştırma Hastanesi*
**Corresponding author: Aydan Taka Küçük*

## Özet

Giriş ve Amaç: Bu çalışmanın amacı, pandemi sürecinde iç hastalıkları yoğun bakım ünitemizde tedavi edilen hastaların klinik özelliklerini ve sonuçlarını değerlendirmektir. Hastalar ve Yöntemler: Etik onay alındıktan sonra, Ocak-Mart 2021 tarihleri arasında SBÜ Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesine kabul edilen COVID-19 hastalarına ait veriler toplandı. Hastaların elektronik sağlık kayıtları geriye dönük olarak incelendi ve veriler SPSS yazılımı kullanılarak analiz edildi. Sonuçlar: 120 COVID-19 hastasının kabul verileri, yaş, cinsiyet, hastalığın klinik şiddeti, başvuru semptomları, eşlik eden hastalıklar, BT bulguları, APACHE (Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi) ve Glaskow Koma Skoru (GCS), kan grubu, tam kan sayımı, biyokimya, D vitamini, immünoglobulin G-A-E-M düzeyleri, pıhtılaşma ve kan gazı parametreleri kaydedildi. Yatış süresi, tedavi ajanları, takip sürecinde komplikasyonlar ve solunum desteği (oksijen, non-invaziv mekanik ventilasyon (NIMV), entübasyon) ve hastaların akıbeti analiz edildi. Hastaların tüm parametreleri ile mortalite arasındaki ilişkiyi incelemek için parametrik olmayan testler uygulandığında, Mann-Whitney U testine göre APACHE skoru ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlendi (M-W-U = 5243.500, $p < 0.001$). Ortalama APACHE skoru, hayatını kaybeden hastalarda (ortalama: 19.69), sağ kalanlara (ortalama: 15.42) göre daha yüksek bulundu. Benzer şekilde GCS ile mortalite arasında da anlamlı ilişki mevcuttu. Tartışma: Çalışma sonuçları literatürdeki tipik COVID-19 klinik semptom ve laboratuvar bulguları ile uyumlu olup, APACHE ve Glaskow Koma Skorlarının mortalite tahmincileri olarak değerli olduğunu göstermiştir.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19, Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ), Apache Skoru, GKS (Glaskow Koma Skoru).

# Clinical Findings in Patients Admitted to the Internal Medicine Intensive Care Unit During the COVID-19 Pandemic: A Single-Center Retrospective Study


## Abstract

Introduction and Aim: The aim of this study is to evaluate the clinical characteristics and outcomes of patients treated in our internal medicine intensive care unit during the pandemic. Patients and Methods: Data from COVID-19 patients admitted to SBU Tepecik Training and Research Hospital Internal Medicine Intensive Care Unit between January and March 2021 were collected after obtaining ethical approval. Patients' electronic health records were retrospectively reviewed, and data were analyzed using SPSS software. Results: Data on admission of the 120 COVİD-19 patient, age, gender, clinical severity of the disease, presenting symptoms, comorbidities, CT findings, APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) and Glaskow Coma Scores (GCS), blood type, complete blood count, biochemistry, Vitamin D, immunoglobulin G-A-E-M levels, coagulation and blood gas parameters were recorded. Length of stay, treatment agents, complications during follow-up, and respiratory support (oxygen, non-invasive mechanical ventilation (NIMV), intubation) and destiny of the patients were analyzed descriptively. When nonparametric tests were performed to examine the relationship between patients all parameters and mortality, a statistically significant association was observed between APACHE score and mortality according to the Mann-Whitney U test (M-W-U = 5243.500, $p < 0.001$). The mean APACHE score was found to be higher in deceased patients (mean: 19.69) compared to survivors (mean: 15.42). Similarly, there was a significant relationship between GCS and mortality. Conclusions: The study results are consistent with typical clinical symptoms and laboratory findings of COVID-19 in the literature, demonstrating the value of APACHE and Glasgow Coma Scores as predictors of mortality.


**Keywords:** COVID19, ICU, Apache Score, GCS

## Giriş

Yeni koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19), Aralık 2019'da Çin'in Wuhan bölgesinde ilk tespit edildikten sonra küresel ve acil bir halk sağlığı sorunu haline gelmiş ve kısa zamanda tüm dünyaya yayılan bu infeksiyon 11 Mart 2020 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından pandemi olarak kabul edilmiştir. Bu hastalıkta altta yatan kronik hastalıkları olan yaşlı hastalar, bağışıklığı baskılanmış gibi yüksek ölüm riskine sahip olarak kabul edilir, ancak altta yatan majör hastalıkları olmayan genç insanlar da ölümcül komplikasyonlar gösterebilir . Koronavirüs salgınının önemli bir sorunu, hiperakut salgın nedeniyle dünya çapında Ulusal Sağlık Sistemlerine yüklenen önemli yük ve son derece sınırlı bir süre içinde yoğun bakım ünitesi (YBÜ) desteğine ihtiyaç duyan hastaların oransal olarak artmasıdır (1,2,3). Biz bu nedenle kendi çalışma alanımızdan kesitsel verileri irdelemek için takip ettiğimiz hastalar ile ilgili klinik gözlemlerimizi sunmayı planladık. Bu çalışmanın amacı, dünyada geniş kiteleleri etkileyen COVID-19 pandemisinde kritik hastaların takibinde kendi çalışma alanımızdaki hastalara dair klinik gözlem verilerimizle, deneyim paylaşımına katkıda bulunmaktır.

## Yöntem

Bu çalışma, SBÜ Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatan 2021 yılı Ocak- Mart ayları arasındaki COVID-19 pozitif hastaların verileri ile yapılmıştır. Çalışmamız, "SBÜ Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Etik Kurulu" tarafından onaylanmıştır. Retrospektif tasarım ile hastanemiz dahiliye yoğun bakım ünitesinde COVID-19 tanısıyla yatan hastaların elektronik sağlık kayıtları incelenmiştir. İlgili verilerin gizliliği ve güvenliği sağlanmıştır Hastaların demografik verileri, semptomları, eşlik eden hastalıkları ve laboratuvar sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Veriler, SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir.

**Bulgular**

Dahiliye yoğun bakım ünitesine alınan COVID-19 tanılı 120 hastanın 71'i ( %59,2) erkek, 49'u (%40,8) kadındı. Yaş ortalaması 68.73 (+/- 14,802) idi. Yatış verilen klinik olarak acilden alınan hasta sayısı 61 (%50,8), COVID servislerinden devralınan 40 (%33,3), anestezi yoğun bakım ünitesinden devralınan 12 (%10), 112 kanalıyla dış merkezden devralınan 5 (%4,2) idi . Yatış esnasında COVID-19 PCR'ı 49 hastada pozitif (%40,8) 66 hastada negatif (%55.0), 5 hastanın sonucu sistemde bulunamadı. Yatışları sırasında klinik olarak 8 hasta (%6,7) hafif COVID, 66 hasta (%55.0) orta şiddetli, 44 hasta da (%36,7) şiddetli COVID olarak değerlendirilmişti.

Başvuru semptomları olarak en sık nefes darlığı görülmekteydi. 59 hastada nefes darlığı (%49,2), bunu takiben halsizlik 34 hastada (%28,3), ateş 30 hastada (%25,0), öksürük 24 hastada (%20,0) mevcuttu. Diğer semptomlar ise ishal 13 (%10,8), bilinç kaybı 9 (%7,5), göğüs ağrısı 5 (%4,2) , baş ağrısı 2 (%1,7), boğaz ağrısı 2 (%1,7), tat-koku kaybı 1 (%0,8) hastada mevcuttu (Tablo1).

Tablo1: Hastaların Başvuru Semptomları:

| Başvuru semptomu | | Hasta sayısı | Yüzde (%) |
|---|---|---|---|
| Nefes darlığı | Var | 59 | 49,2 |
| | Yok | 61 | 50,8 |
| Halsizlik | Var | 34 | 28,3 |
| | Yok | 86 | 71,7 |
| Ateş | Var | 30 | 25 |
| | Yok | 90 | 75 |
| Öksürük | Var | 24 | 20,0 |
| | Yok | 96 | 80 |
| İshal | Var | 13 | 10,8 |
| | Yok | 107 | 89,2 |
| Bilinç kaybı | Var | 9 | 7,5 |
| | Yok | 111 | 92,5 |
| Miyalj, | Var | 6 | 5,0 |
| | Yok | 114 | 95,0 |
| Göğüs ağrısı | Var | 5 | 4,2 |
| | Yok | 115 | 95,8 |
| Başağrısı | Var | 2 | 1,7 |
| | Yok | 118 | 98,3 |
| Boğaz ağrısı | Var | 2 | 1,7 |
| | Yok | 118 | 98,3 |
| Tat koku kaybı | Var | 1 | 0,8 |
| | Yok | 119 | 99,2 |

Bilgisayarlı Tomografi (BT)'de COVİD-19'un tipik akciğer tutulumu 19 hastada yok, (%15.8), 31 hastada belirsiz (%25.8), 6 hastada hafif(%5), 41 hastada orta (%34,2) , 21 hastada ağır (%17.5 ) idi.

Hastaların yatışında hesaplanan APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) skorları 2 ile 52 arasında değişmekteydi ve medyan 22 idi.

Glaskow koma skorları (GKS) incelendiğinde hastaların yoğun bakıma alındıklarında hesaplanan Glaskow koma skorlarında median 15,000 mode 15,00 std deviasyon 3,14 idi. 71 hastada (%59,2) GKS 15 idi, 6 hastada GKS 14 (%5), 7 hastada GKS 13 (%5,8) 7 hastada 12 (%5,8),3 hastada 11, (%2,5), 4 hastada 10 (%3,3) ,9 hastada 9(%7,5), 5 hastada 3 (%4,2) idi ve 4-5-7-8 puan alan 2'şer hasta %1,7'ye tekabül ediyordu (Tablo 2).



Tablo 2: Hastaların Glaskow Koma Skoru

| GKS puanı | Hasta sayısı | Yüzde % |
|---|---|---|
| 3,00 | 5 | 4,2 |
| 4,00 | 2 | 1,7 |
| 6,00 | 2 | 1,7 |
| 7,00 | 2 | 1,7 |
| 8,00 | 2 | 1,7 |
| 9,00 | 9 | 7,5 |
| 10,00 | 4 | 3,3 |
| 11,00 | 3 | 2,5 |
| 12,00 | 7 | 5,8 |
| 13,00 | 7 | 5,8 |
| 14,00 | 6 | 5,0 |
| 15,00 | 71 | 59,2 |

Kan grupları incelendiğinde 42 hastanın A Rh pozitif (%35,0), 20 hastanın 0 RH pozitif (%16,7), 8 hasta B Rh pozitif, 8 hasta 0 Rh negatif (%6,7) olduğu görüldü (Tablo 3).

Tablo 3: Hastaların Kan Gruplarına Göre Dağılımı

| | Sıklık | yüzde |
|---|---|---|
| a+ | 42 | 35,0 |
| b+ | 8 | 6,7 |
| ab+ | 6 | 5,0 |
| 0+ | 20 | 16,7 |
| a- | 5 | 4,2 |
| b- | 2 | 1,7 |
| ab- | 1 | ,8 |
| 0- | 8 | 6,7 |

Hastaların 2'sinde (%1,7) HIV pozitifliği vardı, 62 hastada (%51) eşik eden hipertansiyon, 45 hastada (%37,5) diabetes mellitus, 53 hastada (%44,2) koroner arter hastalığı ve aritmi, 22 hastada kronik böbrek yetmezliği (%18,3), 28 hastada malignite (%23,3), 11 hastada (%9,2) Alzheimer ve Parkinson tanısı mevcuttu. 2 hastada hipotiroidi (%1,7), 4 hastada epilepsi (%3,3), 9 hastada KOAH-astım (%7,5), 5 hastada romatolojik tanı (%4,2), 2 hastada viral hepatit (%1,7), 2 hastada karaciğer sirozu (%1,7), 15 hastada geçirilmiş serebrovasküler olay (SVO) veya tromboemboli öyküsü (%12,5) mevcuttu. Hiçbir hastada talasemi ya da herediter sferositoz taşıyıcılığı yoktu (Tablo 4).

Tablo 4: Eşlik Eden Kronik Hastalık Varlığı

| Eşik eden hastalık | | Sıklık | yüzde |
|---|---|---|---|
| HIV | Pozitif | 2 | 1,7 |
| | negatif | 118 | 98,3 |
| hipertansiyon | Var | 62 | 51,7 |
| | Yok | 58 | 48,3 |
| DM | Var | 45 | 37,5 |
| | Yok | 75 | 62,5 |
| KAH/aritmi | Var | 53 | 44,2 |
| | Yok | 67 | 55,8 |
| Hipotiroidi | Var | 2 | 1,7 |
| | Yok | 118 | 98,3 |
| KBY | Var | 22 | 18,3 |
| | Yok | 98 | 81,7 |
| Alzheimer/Parkinson | Var | 11 | 9,2 |
| | Yok | 109 | 90,8 |
| Malignite | Var | 28 | 23,3 |
| | Yok | 92 | 76,7 |
| Epilepsi | Var | 4 | 3,3 |
| | Yok | 116 | 96,7 |
| KOAH/astım | Var | 9 | 7,5 |
| | Yok | 111 | 92,5 |
| Romatolojik tanı | Var | 5 | 4,2 |
| | Yok | 115 | 95,8 |
| Viral hepatit | Var | 2 | 1,7 |
| | Yok | 118 | 98,3 |
| Siroz | Var | 2 | 1,7 |
| | Yok | 118 | 98,3 |
| Svo/emboli | Var | 15 | 12,5 |
| | Yok | 105 | 87,5 |
| Talasemi/sferositoz | Var | 0 | 0 |
| | Yok | 120 | 120 |

Hastaların yatışında alınan kan sonuçlarından laboratuvar parametreleri kaydedilerek incelendi (Tablo 5: Hemogram parametreleri, Tablo 6: Biyokimya sonuçları, Tablo 7: Arter Kan Gazı sonuçları, Tablo 8: Koagülasyon Parametreleri, Tablo 9: İmmunglobulinler).

Tablo 5: Hemogram Parametreleri

| | Minimum | Maksimum | Ortalama | Standart sapma |
|---|---|---|---|---|
| wbc | 11,10 | 262200,00 | 13335,9258 | 24522,21082 |
| neu | 8,50 | 251100,00 | 10840,0708 | 23222,10331 |
| lym | 100,00 | 500100,00 | 5842,5000 | 45826,32296 |
| monosit | 100,00 | 10000,00 | 819,0000 | 1129,45543 |
| hgb | 4,80 | 17,40 | 11,1042 | 2,26079 |
| hct | 16,50 | 55,00 | 33,1605 | 6,60747 |
| mcv | 7,00 | 106,00 | 85,7025 | 10,43800 |
| plt | 7,00 | 112000,00 | 1524,2250 | 10536,35302 |

Tablo 6: Biyokimya Sonuçları

| | n | min | maks | ort | Std |
|---|---|---|---|---|---|
| glukoz | 120 | 50,00 | 665,00 | 161,2627 | 92,73898 |
| prokals | 119 | ,01 | 46,74 | 1,8182 | 5,21479 |
| ure | 120 | 8,00 | 241,00 | 78,0000 | 52,39347 |
| krea | 120 | ,30 | 10,80 | 1,6849 | 1,47219 |
| urikasit | 109 | 1,10 | 17,60 | 5,8761 | 3,08123 |
| ast | 120 | 6,00 | 292,00 | 51,0083 | 45,65849 |
| alt | 120 | 1,00 | 449,00 | 39,1083 | 58,58411 |
| tbil | 120 | ,16 | 10,63 | ,9255 | 1,05711 |
| albumin | 113 | 1,30 | 4,60 | 2,8711 | ,58560 |
| dbil | 117 | ,04 | 5,52 | ,3048 | ,57138 |
| na | 120 | 106,00 | 167,00 | 135,2833 | 7,32807 |
| k | 120 | 2,16 | 8,78 | 4,3067 | ,95345 |
| ca | 120 | 6,10 | 77,00 | 9,0600 | 6,30365 |
| p | 113 | 1,10 | 9,90 | 3,6726 | 1,50832 |
| mg | 111 | 1,10 | 3,10 | 2,0495 | ,32302 |
| alp | 54 | 33,00 | 661,00 | 109,1111 | 94,06454 |
| ggt | 55 | 4,00 | 772,00 | 80,7818 | 123,73474 |
| amilaz | 81 | 18,00 | 447,00 | 74,7407 | 68,50124 |
| lipaz | 97 | 2,00 | 1000,00 | 63,1959 | 122,13795 |
| crp | 116 | ,60 | 836,00 | 122,8871 | 123,69603 |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| ferritin | 104 | 23,00 | 15000,00 | 695,5192 | 1836,78577 |
| sedim | 12 | 9,00 | 272,00 | 90,0000 | 80,40692 |
| ldh | 114 | 78,00 | 1337,00 | 441,3509 | 261,87287 |
| tg | 90 | 26,00 | 1188,00 | 170,3889 | 142,88116 |
| ck | 70 | 9,00 | 2705,00 | 330,2429 | 574,09822 |
| trop | 108 | ,017 | 25000,000 | 749,28109 | 3063,770050 |
| ckmb | 22 | 5,30 | 41,86 | 22,5527 | 11,25579 |
| vitd | 10 | 6,53 | 50,00 | 20,6670 | 15,22307 |

Tablo 7 : Kan Gazı Parametreleri

| | n | min | maks | ort | std |
|---|---|---|---|---|---|
| laktat | 86 | ,30 | 13,90 | 2,5107 | 2,29196 |
| ph | 99 | 6,94 | 7,60 | 7,3895 | ,11286 |
| pco2 | 99 | 8,20 | 93,00 | 36,8061 | 12,70260 |
| sat | 28 | 33,00 | 98,00 | 80,0607 | 17,23713 |
| po2 | 92 | 17,60 | 137,00 | 57,1978 | 26,96023 |
| hco3 | 94 | 6,50 | 38,00 | 22,2340 | 5,15290 |

Tablo 8: Koagülasyon Parametreleri

| | n | min | max | ort | std |
|---|---|---|---|---|---|
| aptt | 118 | 18,50 | 143,50 | 29,3733 | 13,76245 |
| pt | 120 | 10,20 | 134,00 | 16,7567 | 15,45160 |
| inr | 119 | ,85 | 4,72 | 1,2593 | ,54603 |
| fibrinojen | 92 | 74,00 | 1150,00 | 518,9753 | 220,17024 |
| ddimer | 117 | 330,00 | 55300,00 | 3822,9915 | 6084,36595 |

Tablo 9: Immunglobulinler

| | n | min | max | ort | std |
|---|---|---|---|---|---|
| igm | 26 | ,17 | 2,19 | ,8200 | ,49215 |
| igg | 26 | 1,03 | 407,00 | 28,2292 | 78,17181 |
| iga | 29 | ,26 | 9,03 | 2,4952 | 1,64223 |

Yatış süresi minimum 1 maksimum 50 gün, ortalama 8.63 gün (std deviation +/-8,197) idi.

Yatışları boyunca 112 hasta oksijen desteği almış (%93,3), 8'i almamıştı(%6,7) ( Tablo 10). NIMV (Non invaziv mekanik ventilasyon) uygulanan hasta sayısı 91(%75,8), NIMV uygulanmayan 29 (%24,2) idi. Entübasyon yapılan hasta sayısı 61 (%50,8), yapılmayan 59 %(%49,3) idi.

Tablo 10 : Solunum Desteği

| | Hasta sayısı | Yüzde (%) |
|---|---|---|
| O2 desteği alan | 112 | %93,3 |
| almayan | 8 | %6,7 |
| NIMV uygulanan | 91 | %75,8 |
| uygulanmayan | 29 | %24,2 |
| Entübasyon yapılan | 61 | %50,8 |
| yapılmayan | 59 | %49,3 |

Hastaların yatışları süresince solunum desteği ve semptomatik tedaviler haricinde T.C. Sağlık Bakanlığı'nın önerdiği güncel kılavuzlar eşliğinde medikal tedavileri yapılmış olup verilen tedaviler Tablo 11'de gösterilmiştir.

Tablo 11: Yatış Tedavisi

| | | Hasta sayısı | Yüzde (%) |
|---|---|---|---|
| DMAH tedavisi | Alan: | 92 | %76,7 |
| | Almayan | 28 | %23,3 |
| Hidroksiklorokin | Alan | 56 | %46,7 |
| | Almayan | 64 | %53,3 |
| Favipravir | Alan | 79 | %65,8 |
| | Almayan | 41 | %34,2 |
| Oseltamivir | Alan | 12 | %10 |
| | Almayan | 108 | %90 |
| Antibiyotik | Alan | 110 | %91,7 |
| | Almayan | 10 | %8,3 |
| ASA | Alan | 14 | %11,7 |
| | Almayan | 106 | %88,3 |
| Steroid | Alan | 39 | %32,5 |
| | Almayan | 81 | %67,5 |
| Sitokin ted | Alan | 1 | %0.8 |
| | Almayan | 119 | %99,2 |
| Plazma | Alan | 11 | %9,2 |
| | Almayan | 109 | %90,8 |
| IVIG | Alan | 13 | %10,8 |
| | Almayan | 107 | %89,2 |
| Tosilizumab | Alan | 3 | %2,5 |
| | Almayan | 116 | %96,7 |

Takipleri süresince hastaların 53'ünde herhangi bir komplikasyon görülmezken, 67'sinde komplikasyon geliştiği kaydedildi. hastalarda en sık gelişen komplikasyon 21 hastada (%17,5) ARDS, 14 hastada (%11,7) ARDS+sepsis, 11 hastada (%9,2) MODS, 4 hastada (%3,3) sepsis, 2 hastada GIS kanama, 3 hastada hızlı geçişli atriyal fibrilasyon (AF) gelişti. Akut böbrek yetmezliği, çarpıntı, hipotansiyon, akut koroner sendrom, serebrovasküler olay da görülen diğer komplikasyonlar idi.



Takip ve tedavileri sonrasında hastalardan 46'sı vefat etti (%38,3), 53 hasta servise verildi (%44,2), 19 hasta anestezi yoğun bakım ünitesine devredildi (%15,8) (Tablo 12).

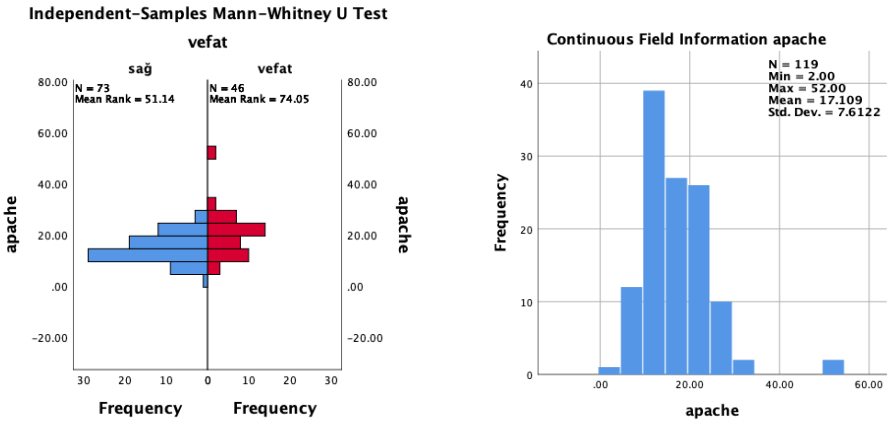
Tablo 12: Sonuç

| sonuç | Hasta sayısı | Yüzde |
|---|---|---|
| vefat | 46 | 38,3 |
| Servise nakil | 53 | 44,2 |
| Anestezi ybü devir | 19 | 15,8 |
| diğer | 2 | 1,7 |

Tanımlayıcı testlerin ardından Nonparametric Testler yapıldığında , Dahiliye yoğun bakıma yatan hastaların, tüm parametreleri ile ve mortalite arasında ilişkiye bakıldığında yapılan Mann Whitney U testine göre APACHE skoru ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür (M-W-U=5243.500, p:<0,001).) Vefat edenlerin skoru ortalaması (mean:19.69) sağ kalanlara ( mean:15.42 ) göre daha yüksek tespit edilmiştir (Şekil 1).

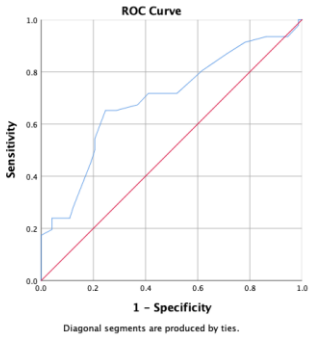
Dahiliye yoğun bakıma hasta yatışı veren kliniklere göre hastaların mortalite skoru ortalamaları arasındaki fark incelendiğinde yapılan Mann WhitneyU testine göre acil servisten yatışı yapılan hastaların mortalite skoru servisten yatışlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (M-W-U=2886.5, Z= -10.438, p:0.001).

Şekil 1: APACHE Skoru İle Mortalite Arasındaki İlişki.

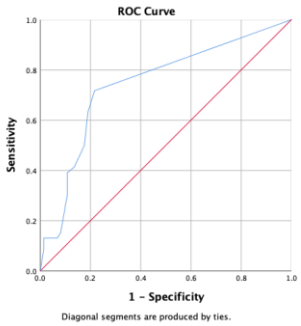


GKS ve APACHE skorlarının ROC analizinde; APACHE skoru cutt-off değeri 12 ve üzerinde alındığında mortaliteyi öngörmede sensitivitesinin %80.4 ve spesivitesinin %38.4; GKS skoru cutt-off değeri 13 ve altında alındığında sensitivitesinin %63.0 ve spesivitesinin %81.1 olduğu görülmektedir ( Şekil2).

Şekil 2: APACHE Ve Glaskow Koma Skorunun ROC Analizi.




Apache skoru ROC analizi [0.693(0.592-0.793), p>0.0001]




GKS skoru ROC analizi [0.744(0.650-0.838), p>]0.001

Mortalite üzerine bağımsız değişken olarak incelendiğinde anlamlılık gösteren GKS ve APACHE skorları lojistik regresyona tabi tutuldu. GKS tek başına kullanıldığında mortaliteyi öngörmeyi 13.4 kat arttırdığı (p=<0.001); APACHE skoru ile birlikte kullanıldığında ise GKS'un 0.85 kat (p=0.38) ve APACHE ise 1.07 kat (p=0.42) arttırdığı görülmektedir.

## Tartışma

COVID-19 pandemisi, sağlık hizmetlerini ciddi şekilde etkilemiştir. Tüm dünyada yoğun bakım yatağı ihtiyacı artmış, zaman zaman yoğun bakım şartlarına ulaşmak zor hale gelmiştir. Bu çalışmada, dahiliye yoğun bakım ünitesinde yatan COVID-19 hastalarının klinik özelliklerini inceledik. Çalışmamızın sonuçları, COVID-19'un tipik semptomları ve laboratuvar bulgularını doğrulamaktadır (4,5,6). Fakat bu çalışmanın en önemli sonucu APACHE ve Glaskow koma skorlarının mortaliteyi öngörmede kıymetli olduğunu göstermesidir. Daha evvel yapılan bazı çalışmalarda da benzer şekilde APACHE skorunun mortaliteyi öngördürdüğü tespit edilmiştir (7,8,9,10). Monk ve arkadaşlarının çalışmasında APACHE'ye ek olarak SOFA skorunun mortaliteyi öngördürdüğü belirlenmiş, Fernandes ve arkadaşları da APACHE skorunun mortaliteyi öngörmede en güvenilir parametre olduğunu tespit etmiştir (4,8). Bu bulguların aksine Demiçev ve arkadaşları ise APACHE skorunun mortaliteyi öngörmede sınırlı bir rolü olduğunu bulmuşlardır (6). Keza Gomez-Paz ve arkadaşlarının çalışması da SOFA skorunun daha kıymetli olduğu sonucuna varmıştır, biz kendi hastalarımızın SOFA skorları başvuruda alınmadığından inceleyemedik (7). Abalı ve arkadaşları da APACHE skoru, yaş, sigara içme durumu, BT'deki radyolojik bulguların mortaliteyi öngörmede önemli olduğunu tespit etmiştir (9). Vicka ve arkadaşları ise yoğun bakım ünitesi kabulünde APACHE, SOFA ve diğer skorlama sistemlerini karşılaştırarak mortalitenin en kuvvetli yol göstericisi olarak APACHE skorunu bulmuşlardır (10). Bizim çalışmamız da güncel literatür ile uyumlu bulgular vermiştir. Fakat Glaskow Koma Skorunun mortaliteyi öngörmedeki önemi ile ilgili bir yayın literatürde izlenmedi. Bu açıdan çalışmamız literatüre yeni bir veri sağlamış olabilir. Bu konuda daha çok araştırmaya ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

## Sonuç

Dahiliye yoğun bakım ünitesinde COVID-19 tanısıyla yatan hastaların klinik bulgularının retrospektif olarak değerlendirildiği bu çalışma, pandemi sürecindeki hasta yönetimine ışık tutacak önemli bilgiler sunmaktadır. Bu çalışma, pandemi sürecinde dahiliye yoğun bakım ünitesindeki hasta

popülasyonunun anlaşılması ve gelecekteki pandemilerde alınacak önlemlere yönelik planlamalar açısından önemlidir.

**Kaynaklar**


1. Ayvat P, Kayhan Omeroglu S. "Mortality estimation using APACHE and CT scores with stepwise linear regression method in COVID-19 intensive care unit: A retrospective study". Clin Imaging. 2022 Aug;88:4–8. doi: 10.1016/j.clinimag.2022.04.017
2. Yılmaz A, Taşkın Ö, Demir U, et al**.** "Predictive Role of Biomarkers in COVID-19 Mortality". Cureus 15, sy 1 (Ocak 2023): e34173. https://doi.org/10.7759/cureus.34173.
3. Beigmohammadi MT, Amoozadeh L, Motlagh F, et all. "Mortality Predictive Value of APACHE II and SOFA Scores in COVID-19 Patients in the Intensive Care Unit". Canadian Respiratory Journal 2022 (2022): 5129314. https://doi.org/10.1155/2022/5129314.
4. Fernandes S, Servio R, Patricio P, Pereira C. "Validation of the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II Score in COVID-19 Patients Admitted to the Intensive Care Unit in Times of Resource Scarcity" . Cureus. 2023 Feb 7;15(2):e34721.

   doi: 10.7759/cureus.34721.
5. Mehryar R , Yarahmadi P, Anzali C. "Mortality predictive value of APACHE II Scores in COVID-19 patients in the intensive care unit: a cross-sectional study". Ann Med Surg (Lond). 2023 Apr 18;85(6):2464-2468. doi: 10.1097/MS9.0000000000000641.
6. Demichev V, Tober-Lau P , Nazarenko T, Lemke O, Aulakh K, Whitwell HJ, et all. "A proteomic survival predictor for COVID-19 patients in intensive care" PLOS Digit Health. 2022 Jan 18;1(1):e0000007. doi: 10.1371/journal.pdig.0000007.
7. Gomez-Paz S, Lam E, Gonzalez-Mosquera L , Berookhim B, Mustacchia P, Fogel J , Rubinstein S "MELD-Na score, Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation II score, and SOFA score and their association with mortality in critically ill COVID-19 patients with liver injury: A retrospective single-center study" Int J Crit Illn Inj Sci. 2022 Oct-Dec;12(4):222-228. doi: 10.4103/ijciis.ijciis
8. Monk M , Torres Ü , Vickery K, Jayaraman G, Sarva ŞT, Kesavan R. "A Comparison of ICU Mortality Scoring Systems Applied to COVID-19" Cureus .2023 Şubat 24;15(2):e35423. doi: 10.7759/cureus.35423.
9. Abali H, Ozcelik H , Ongel E, Beyhan N, Akyil F, Onur S T, Altin S. "Prognostic predictors for mortality of patients with COVID-19 in an intensive care unit", J Infect Dev Ctries . 2022 Oct 31;16(10):1555-1563. doi: 10.3855/jidc.16973.
10. Vicka V, Januskeviciute E, Miskinyte S, Ringaitiene D, Serpytis M, Klimasauskas A, et all, "Comparison of mortality risk evaluation tools efficacy in critically ill COVID-19 patients" BMC Infect Dis. 2021 Nov 22;21(1):1173. doi: 10.1186/s12879-021-06866-2.

**Presentation ID / Sunum No= 109**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0003-1597-8418



# Tip 1 Diyabetes Mellitus Olgularımızın Değerlendirilmesi

**Assoc. Prof. Dr. Eda Mengen[1], Researcher Makbule Çöküş[1], Prof. Dr. Seyit Ahmet Uçaktürk[1]**

*[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, Ankara*

## Özet

Amaç: Tip 1 diyabetes mellitus (T1DM), pankreatik beta hücrelerinin otoimmün yıkımı sonucunda insülin üretimindeki yetersizlik gelişmesi ile karakterize bir hastalıktır. Bu çalışma tip 1 diyabetli çocuklarda ilk başvuruda klinik ve laboratuvar verilerini değerlendirmek amacıyla planlanmıştır. Gereç ve Yöntemler: Yeni tanılı Tip 1 Diabetes Mellitus ile takip ve tedavi edilen hastalara ait klinik ve laboratuvar verileri hasta kayıtlarından geriye dönük olarak değerlendirildi. Bulgular: Çalışmada 53 (%52) kız, 49 (%48) erkek olmak üzere toplam 102 hastanın dosya kaydı verilerine ulaşıldı. Hastaların %52,9'u (54 hasta) prepubertal dönemde, %47,1'i (48 hasta) pubertal dönemde başvurmuş olarak saptandı. Hastaların yaş ortalamaları 9,97±4,49 yıl olup cinsiyetler arasında anlamlı bir fark görülmedi. Olguların tanı anındaki glikozile hemoglobin (HbA1c) düzeylerine bakıldığında ortalama 12,41±2,39 (7,4-18,5) idi. Tanı sıklığı mevsimsel olarak en düşük yaz aylarında ve en yüksek kış aylarında değişiklik göstermiştir. Başvuru anındaki klinik tabloları incelendiğinde %59,8'nin (n=61) diyabetik ketoasidoz (DKA) ile başvurduğu saptandı. Hastaların %26,5'inde (n=27) ketozis olmadan hiperglisemi ve %13,7'sinde de (n=14) ketozis vardı. 81 hasta da (%79,41) herhangi bir otoimmun antikor pozitifliği saptanmadı. Sonuç: Zaman içinde tip 1 DM insidansında görülen artış çevresel ve gen-çevre etkileşimlerine bağlanmaktadır. Çalışmamızın sonuçlarına tip 1 DM'li hastaların DKA tablosu ile başvuru oranları yüksek olarak saptanmıştır. Tip 1 diyabetli hastaların daha erken tanı alması mortalite ve morbidite oranının düşmesine sebep olmaktadır. Bu nedenle hekimlerin ve ailelerin diyabet konusunda bilgilendirilmesi çok önem arz etmektedir. Sosyoekonomik olanakların arttığı ve sağlık merkezlerine ulaşılabilirliğin arttığı oranda tip 1 DM'de erken tanı ve tedavi olanaklarının da artacağı kanaatindeyim.

**Anahtar Kelimeler:** Tip 1 Diyabetes Mellitus, Diyabetik Ketoasidoz, Mevsim

## Giriş

Tip 1 diabetes mellitus (Tip 1 DM) çocukluk yaş grubunda sık görülen, pankreatik beta hücrelerinin yıkımı ile giden, insülin eksikliği ile sonuçlanan kronik metabolik bir hastalıktır. Çocukluk çağı tip 1 DM prevelansı ülkelere ve bölgelere göre farklılık göstermektedir. Genel olarak insidans ekvatordan uzaklaştıkça artmaktadır. Günümüzde tip 1 diyabeti önlemede başarılı bir strateji tam anlamıyla mevcut olmamasına rağmen risk altındaki bireyler çeşitli genetik, immünolojik, metabolik belirteçlerin yardımıyla tanınabilir. Diyabetik ketoasidoz (DKA), diyabetin hayatı tehtit eden akut

komlikasyonlarındandır. Bu çalışma tip 1 DM'li çocukların hastaneye ilk başvurularında klinik bulgu ve laboratuvar verilerini değerlendirmek amacıyla planlanmıştır (1,2).

**Gereç ve Yöntemler**

Çalışmamıza, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji bölümüne başvuran 1-18 yaş arası yeni tanılı 102 tip 1 DM'lu hasta çocuk ve adolesan dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların tıbbi kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Eksik verileri olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tip 1 diabetes mellituslu hastaların tanısını Uluslararası Pediatrik ve Ergen Diyabet Derneğinin 2022 kriterlerine göre belirledik. Hastalar tanı anındaki klinik tablolarına göre hiperglisemi (açlık serum glukozu 126 mg/dl ve rastgele alınan örneklerde serum glukozu 200 mg/dl üzerinde olan ancak ketonemi ve ketonürisi olmayıp venöz kan pH >7.30, HCO3 >15mEq/L saptananlar), ketozis (plazma glukozu >200 mg/dl, ketonemi ve ketonürisi olup venöz kan pH > 7.30, HCO3 > 15mEq/L saptananlar) ve diyabetik ketoasidoz (DKA) (plazma glukozu >200 mg/dl, ketonemi veya ketonüri varlığı, venöz pH <7,3 veya bikarbonat <15 mmol/L) olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Hastalar başvuru mevsimine göre (kış, ilkbahar, yaz, sonbahar) değerlendirildi.



Hastaların tanı anındaki plazma glukoz, insülin, c-peptit ve HbA1c (%) değerleri, tip 1 diabetes mellitus spesifik otoantikor pozitifliği adacık hücre antikorları (ICA), glutamik asit dekarboksilaz antikorları (anti GAD), Hashimoto tiroiditi varlığı ve çölyak hastalığı varlığı araştırıldı.

Ağırlık ölçümü ince giysilerle ve ayakkabısız olarak, elektronik tartı (SECA dijital tartı, 0.1 kg ölçüme duyarlı) ile yapıldı. Boy ölçümleri için, ayakta dik pozisyonda, çıplak ayak ile ayaklar bitişik ve paralel, omuz ve gluteal bölge duvara temas edecek şekilde Harpenden stadiometresi (0.1 cm ölçüme duyarlı) ile yapıldı. Boy ve ağırlık ölçümleri kullanılarak olguların vücut kitle indeksleri (VKİ) [Ağırlık (kg)/ Boy$^2$ (m$^2$)] hesaplandı. VKİ'leri 95. Persentil ve üzerinde olanlar obez olarak kabul edildi. VKİ persentil değerleri olarak Türk çocukları için belirlenmiş olan persentil eğrileri kullanıldı (3). Tüm olguların rutin fizik muayeneleri yapıldı. Olguların Taner evreleme sistemi kullanılarak puberte evrelemeleri yapıldı. Kızlarda meme gelişiminin evre 2, erkeklerde testis volümünün 4 ml olarak saptanması puberte başlangıcı olarak kabul edildi (4,5).

**İstatistiksel analiz**

Verilerin istatistiksel analizinde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS for Windows, Version 23.0, Chicago, IL, USA) programı kullanılmıştır. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ortalama ve standart sapma (gerekli olduğunda medyan ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. İki grup arasındaki sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında student t testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare ve Fisher'in kesin testleri kullanıldı. Çalışmadaki parametrelerin normal dağılım gösterip göstermediğini belirlemek için Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Sürekli ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında dağılımlar kontrol edildi ve normal dağılım göstermeyen parametreler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi p <0,05 olarak alınmıştır.

**Bulgular**

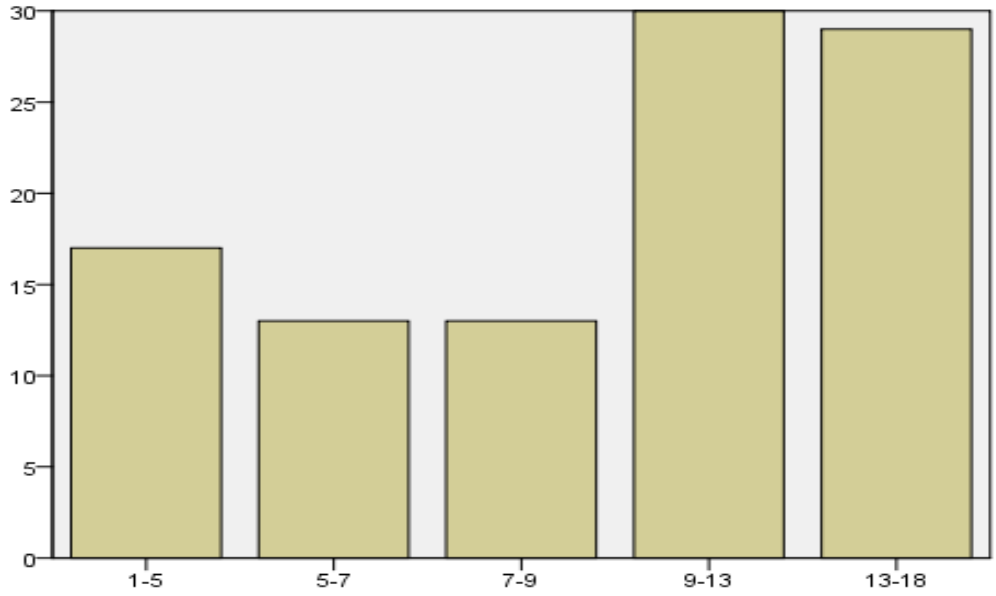
Çalışmada 53 (%52) kız, 49 (%48) erkek olmak üzere toplam 102 hastanın dosya kaydı verilerine ulaşıldı. Olguların K/E oranı ise; 1,08/1 olarak saptandı. Hastaların yaş ortalamaları 9,97±4,49 yıl (1,2-17,8), ağırlık ortalaması 39,38±21,52 (9,0-93,7) kg iken, boy ortalaması 138,48±25,86 (76-182) idi. VKİ ortalaması 18,96±5,09 kg/m2 (12-34), -0,76±1,45 SDS (-3,24-3,19) olarak saptandı. Hastaların %52,9'u (54 hasta) prepubertal dönemde, %47,1'i (48 hasta) pubertal dönemde başvurmuş olarak saptandı.

T1DM'lu hastaların %16,7'si (n=17) 1-5 yaş arsında, %12,7'si (n=13) 5-7 yaş arası, %12,7'si (n=13) 7-9 yaş arası, %29,4'ü (n=30) 9-13 yaş arası ve %28,4'ü (n=29) 13 yaş üstünde tanı almışlardı (Şekil 1).

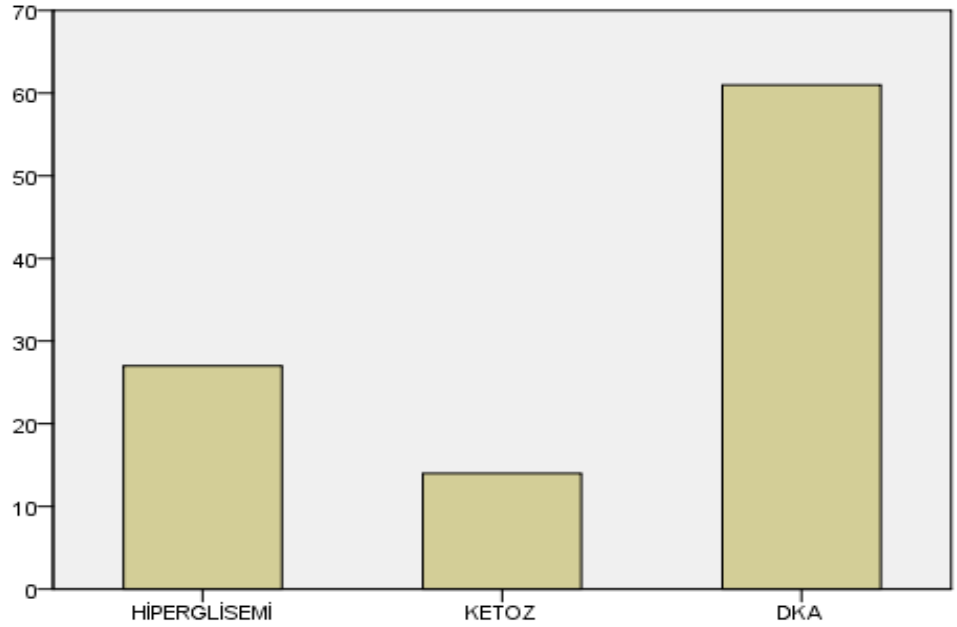
Olguların tanı anındaki glikozile hemoglobin (HbA1c) düzeylerine bakıldığında ortalama 12,41±2,39 (7,4-18,5) idi. Hastaların sırası ile plazma kan şekeri, insülin ve c peptit ortalamaları 135 mg/dl, 5,38 µIU/mL, 0,77 ng/ml olrak saptandı. Tablo 1'de toplam örneklemde ve cinsiyete göre labaratuvar değerlerinin durumu gösterilmektedir.

Tip 1 DM tanı konulma sıklığının mevsimsel dağılımı sıklık sırasına göre kış (%31,4), ilkbahar (%30,4), sonbahar (%19,6) ve yaz (%18,6) olarak saptandı (Şekil 2). Başvuru anındaki klinik tabloları incelendiğinde %59,8'nin (n=61) diyabetik ketoasidoz (DKA) ile başvurduğu saptandı. Hastaların %26,5'inde (n=27) ketozis olmadan hiperglisemi ve %13,7'sinde de (n=14) ketozis vardı (Şekil 3). Eşlik eden otoimmün hastalıklar açısından değerlendirildiğinde, tanı anındaki çölyak antikor pozitiflik oranları %11,8, hashimoto antikor pozitifliği %9,8 olarak saptandı. 81 hasta da (%79,41) herhangi bir otoimmun antikor pozitifliği saptanmadı.

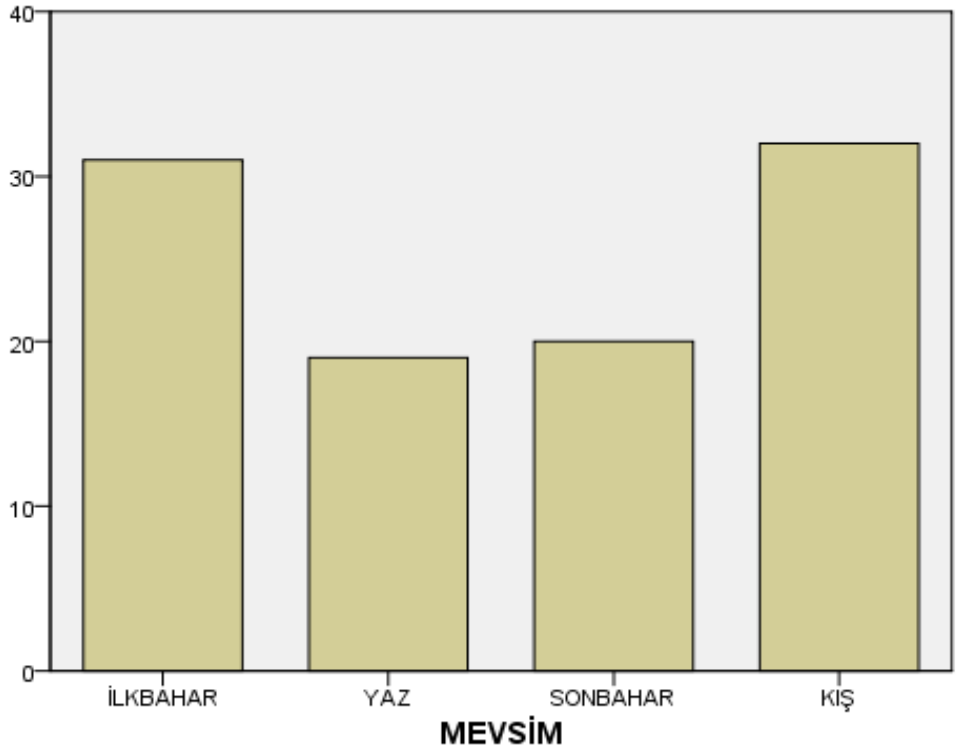





Şekil 1. Tip 1 diyabetik mellituslu hastalarda tanı anında yaş dağılımı.




Şekil 2. Tip 1 diyabetik mellituslu hastalarda tanı anındaki klinik tablo.




Şekil 3. Tip 1 diyabetik mellituslu hastalarda tanı anında mevsimsel dağılım.

**Tablo 1. Toplam örneklemde ve cinsiyete göre labratuvar değerlerinin durumu**

| | **Kız**<br>**n= 53**<br>**Mean (SD)** | **Erkek**<br>**n= 49**<br>**Mean (SD)** | **Toplam**<br>**n= 102**<br>**Mean (SD)** | **p** |
|---|---|---|---|---|
| **Tanı yaşı (yıl)** | 9,29 (4,51) | 10,70 (4,38) | 9,97 (4,49) | 0,11 |
| **Yaş aralıkları (yıl)** | | | | |
| **1-5** | 11 | 6 | 17 | 0,5 |
| **5-7** | 8 | 5 | 13 | |
| **7-9** | 7 | 6 | 13 | |
| **9-13** | 12 | 18 | 30 | |
| **13-18** | 15 | 14 | 29 | |
| **Boy (cm)** | 132,6 (25,19) | 144,76 (25,32) | 138,48 (25,86) | **0,01** |
| **VA (kg)** | 37,45 (21,61) | 41,46 (21,45) | 39,38 (21,52) | 0,34 |
| **VKİ (kg/m$^2$)** | 19,17 (5,45) | 18,73 (4,72) | 18,96 (5,09) | 0,66 |
| **Glukoz (mg/dl)** | 388,60 (134,45) | 421,53 (156,98) | 404,42 (145,9) | 0,25 |
| **İnsülin (µIU/mL)** | 2,11 (1,43) | 2,16 (1,19) | 2,13 (1,32) | 0,85 |
| **C peptit (µIU/mL)** | 0,89 (0,90) | 0,64 (0,54) | 0,77 (0,76) | 0,10 |
| **HbA1c (%)** | 12,06 (2,47) | 12,78 (2,27) | 12,41 (2,39) | 0,12 |

**Tartışma**

Tip 1 DM tüm diyabet olgularının %5-10'unu oluşturur ve halen çocuk ve adolesanlarda görülen en sık diyabet şeklidir. Çocukluk çağı T1DM insidansı dünya genelinde değişiklik göstermektedir (6). Bildirilen en yüksek T1DM insidansı Finlandiya ve Sardunya'da görülmektedir (15 yaşından küçük her 100.000 çocukta 45 ila 65) (6-8). Çocukluk çağı tip 1 diyabetinin görülme yaşı bimodal dağılım gösterir. İlk pik 4-6 yaş arasında iken, ikinci pik 10-14 yaş arasında erken puberte dönemindedir. İlk pik okula başlama ile enfeksiyonlarla karşılaşma artışına bağlanırken, ikinci pik pubertede artmış seks steroidleri, büyüme hormonu ve psikolojik strese bağlanmaktadır. Literatürde farklı yayınlarda tip 1 DM'in ortalama tanı yaşı 8,0-9,4 yaş arasında bildirilmiştir (9-11). Ülkemizde yapılan bir epidemiyoloji çalışmasında tip 1 DM tanı yaşının 4-6 yaş arası küçük bir pik yaptığı ancak asıl pikin 12-14 yaş arasında olduğu görülmüştür (12). Bizim hasta grubumuzda tanı sırasındaki ortalama yaş 9,97 yaş olarak saptandı. Olgularımızın tanı yaşları literatür verilerine uygun olarak 5 yaş öncesi küçük bir pik ve 9-13 yaş arası asıl pikini yapmıştır.

Otoimmün hastalıkların çoğu kadınlarda daha yaygın olmasına rağmen, çocukluk T1DM'nin genel insidansında cinsiyet farkı yok gibi görünmektedir (13, 14). Bizim çalışmamız bu açıdan literatür ile uyumluydu. Tip 1 DM' de yeni vakaların ortaya çıkmasında mevsimsel farklılıklar görülebilir. Özellikle kış aylarında tip 1 diyabet insidansı pik yapmaktadır (15). Kış aylarında daha çok yeni olgu ortaya çıkmasının nedeni kış aylarında enfeksiyonların daha sık görülmesine bağlanmıştır. Bölümümüzde yapılan bu çalışmada da benzer şekilde olguların en sık kış mevsiminde tanı aldığı gösterilmiştir.

DKA ve komplikasyonları, tip 1 diabetes mellituslu çocuklarda hastaneye yatış, ölüm ve morbiditenin en yaygın nedenidir ve sıklıkla tanı sırasında mevcuttur (16). Çocukluk çağı T1DM'sinin ilk prezentasyon olarak DKA'nın bildirilen sıklığı yaklaşık yüzde 30'dur ancak yüzde 15 ila 70 arasında değişmektedir (17-19). Küçük çocukların (<6 yaş) veya olumsuz bir sosyoekonomik geçmişe sahip olanların, T1DM'nin ilk prezantasyon olarak DKA'ya sahip olma olasılığı daha yüksektir. Üç yaşından küçük çocukların yarısından fazlası DKA ile prezente olmuştur (20). Bizim çalışmamızda tip 1 DM tanısı alan hastalarda DKA ile başvuru oranı %59,8 olarak yüksek saptandı. Bunun sebebini, hastanemizin konumu itibari ile sosyoekonomik düzeyi düşük ailelere hizmet vermesine bağlayabiliriz.

Eşlik eden otoimmün hastalıklar açısından değerlendirildiğinde, tanı anındaki çölyak antikor pozitiflik oranları %11,8 saptanmış olup, kesin tanın ince barsak biyopsisi ile doğrulanmaya ihtiyacı vardır. Hashimoto antikor pozitifliği %9,8 olarak saptandı. Pozitif hastaların %80'i kız hasta idi. Literatürde %25'e kadar pozitif antitiroid antikorları vardır. Prevalans kadınlarda erkeklerden daha yüksektir ve yaş ve diyabet süresi ile artar. Antitiroid antikorları olan hastalar ötiroid kalabilir veya kompanse veya aşikar hipotiroidizm geliştirebilir. Bizim çalışmamızda literatür verileri ile uyumlu idi.

Çalışmamızın sonuçlarına tip 1 DM'li hastaların DKA tablosu ile başvuru oranları yüksek olarak saptanmıştır. Bütün bunlar, çocuk hekimleri, çocuk endokrinoloji merkezleri ile acil servislerin ve yoğun bakım ünitelerinin konuyla yakın bir şekilde ilgilenmelerini, tedavi protokollerini güncellemelerini, sürekli eğitim programlarında DKA konusuna yer vermeye devem etmelerini ve DKA konusunda genel bir farkındalık/duyarlılık oluşması için çaba göstermemiz gerektiği kanaatindeyim.

**Kaynaklar**


1. Atkinson MA, Eisenbarth GS. Type 1 diabetes: new perspectives on disease pathogenesis and treatment. Lancet. 2001 Jul 21;358(9277):221-9. doi: 10.1016/S0140-6736(01)05415-0. Erratum in: Lancet. 2001 Sep 1;358(9283):766. PMID: 11476858.
2. Lipton RB, Drum M, Burnet D, Rich B, Cooper A, Baumann E, Hagopian W. Obesity at the onset of diabetes in an ethnically diverse population of children: what does it mean for epidemiologists and clinicians? Pediatrics. 2005 May;115(5):e553-60. doi: 10.1542/peds.2004-1448. PMID: 15867020.
3. Neyzi O, Bundak R, Gokcay G, Gunoz H, Furman A, Darendeliler F, et al. Reference values for weight, height, head circumference, and body mass index in Turkish Children. J Clin Res Pediatr Endocrinol 2015;7:280–93.

4. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in girls. Arch Dis Child 1969;44:291-303.
5. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. Arch Dis Child 1970;45:13-23.
6. Libman I, Haynes A, Lyons S, Pradeep P, Rwagasor E, Tung JY, Jefferies CA, Oram RA, Dabelea D, Craig ME. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. Pediatr Diabetes. 2022 Dec;23(8):1160-1174. doi: 10.1111/pedi.13454. PMID: 36537527.
7. Harjutsalo V, Sund R, Knip M, Groop PH. Incidence of type 1 diabetes in Finland. JAMA. 2013 Jul 24;310(4):427-8. doi: 10.1001/jama.2013.8399. PMID: 23917294.
8. Songini M, Mannu C, Targhetta C, Bruno G. Type 1 diabetes in Sardinia: facts and hypotheses in the context of worldwide epidemiological data. Acta Diabetol. 2017 Jan;54(1):9-17. doi: 10.1007/s00592-016-0909-2. Epub 2016 Sep 17. PMID: 27639869.
9. Hughes TM, Ryan CM, Aizenstein HJ, Nunley K, Gianaros PJ, Miller R, Costacou T, Strotmeyer ES, Orchard TJ, Rosano C. Frontal gray matter atrophy in middle aged adults with type 1 diabetes is independent of cardiovascular risk factors and diabetes complications. J Diabetes Complications. 2013 Nov-Dec;27(6):558-64. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2013.07.001. Epub 2013 Aug 30. PMID: 23994432; PMCID: PMC3818288.
10. Johnson SB, Meltzer LJ. Disentangling the effects of current age, onset age, and disease duration: parent and child attitudes toward diabetes as an exemplar. J Pediatr Psychol. 2002 Jan-Feb;27(1):77-86. doi: 10.1093/jpepsy/27.1.77. PMID: 11726682.
11. Smith TL, Drum ML, Lipton RB. Incidence of childhood type I and non-type 1 diabetes mellitus in a diverse population: the Chicago Childhood Diabetes Registry, 1994 to 2003. J Pediatr Endocrinol Metab. 2007 Oct;20(10):1093-107. doi: 10.1515/jpem.2007.20.10.1093. PMID: 18051928.
12. Kandemir N, Açikgöz E, Yordam N. The epidemiology of juvenile-onset insulin-dependent diabetes mellitus in Turkish children. A retrospective analysis of 477 cases. Turk J Pediatr. 1994 Jul-Sep;36(3):191-5. PMID: 7974809.
13. Mayer-Davis EJ, Lawrence JM, Dabelea D, Divers J, Isom S, Dolan L, Imperatore G, Linder B, Marcovina S, Pettitt DJ, Pihoker C, Saydah S, Wagenknecht L; SEARCH for Diabetes in Youth Study. Incidence Trends of Type 1 and Type 2 Diabetes among Youths, 2002-2012. N Engl J Med. 2017 Apr 13;376(15):1419-1429. doi: 10.1056/NEJMoa1610187. PMID: 28402773; PMCID: PMC5592722.
14. Lawrence JM, Divers J, Isom S, Saydah S, Imperatore G, Pihoker C, Marcovina SM, Mayer-Davis EJ, Hamman RF, Dolan L, Dabelea D, Pettitt DJ, Liese AD; SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Trends in Prevalence of Type 1 and Type 2 Diabetes in Children and Adolescents in the US, 2001-2017. JAMA. 2021 Aug 24;326(8):717-727. doi: 10.1001/jama.2021.11165. Erratum in: JAMA. 2021 Oct 5;326(13):1331. PMID: 34427600; PMCID: PMC8385600.
15. Craig ME, Hattersley A, Donaghue KC. Definition, epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents. Pediatr Diabetes. 2009 Sep;10 Suppl 12:3-12. doi: 10.1111/j.1399-5448.2009.00568.x. PMID: 19754613.
16. Edge JA, Hawkins MM, Winter DL, Dunger DB. The risk and outcome of cerebral oedema developing during diabetic ketoacidosis. Arch Dis Child. 2001 Jul;85(1):16-22. doi: 10.1136/adc.85.1.16. PMID: 11420189; PMCID: PMC1718828.
17. Dabelea D, Rewers A, Stafford JM, Standiford DA, Lawrence JM, Saydah S, Imperatore G, D'Agostino RB Jr, Mayer-Davis EJ, Pihoker C; SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Trends in the prevalence of ketoacidosis at diabetes diagnosis: the SEARCH for diabetes in youth study. Pediatrics. 2014 Apr;133(4):e938-45. doi: 10.1542/peds.2013-2795. Epub 2014 Mar 31. PMID: 24685959; PMCID: PMC4074618.
18. Glaser N, Fritsch M, Priyambada L, Rewers A, Cherubini V, Estrada S, Wolfsdorf JI, Codner E. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. Pediatr Diabetes. 2022 Nov;23(7):835-856. doi: 10.1111/pedi.13406. PMID: 36250645.

19. Cherubini V, Grimsmann JM, Åkesson K, Birkebæk NH, Cinek O, Dovč K, Gesuita R, Gregory JW, Hanas R, Hofer SE, Holl RW, Jefferies C, Joner G, King BR, Mayer-Davis EJ, Peña AS, Rami-Merhar B, Schierloh U, Skrivarhaug T, Sumnik Z, Svensson J, Warner JT, Bratina N, Dabelea D. Temporal trends in diabetic ketoacidosis at diagnosis of paediatric type 1 diabetes between 2006 and 2016: results from 13 countries in three continents. Diabetologia. 2020 Aug;63(8):1530-1541. doi: 10.1007/s00125-020-05152-1. Epub 2020 May 8. PMID: 32382815; PMCID: PMC7351855.
20. Klingensmith GJ, Tamborlane WV, Wood J, Haller MJ, Silverstein J, Cengiz E, Shanmugham S, Kollman C, Wong-Jacobson S, Beck RW; Pediatric Diabetes Consortium. Diabetic ketoacidosis at diabetes onset: still an all too common threat in youth. J Pediatr. 2013 Feb;162(2):330-4.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.06.058. Epub 2012 Aug 15. PMID: 22901739.

**Presentation ID / Sunum No= 118**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-6803-1239



# Mavi Yeşil Görme, Cinsel Güç Arttırmak Amaçlı Yüksek Doz Sildenafil Kullanımı

**Dr. Güner Yurtsever[1]**

*[1]Izmir Ataturk Training and Research Hospital, Department of Emergency, Izmir-Türkiye*

## Özet

Giriş: Sildenafil erektil disfonksiyon ve pulmoner arteriyel hipertansiyon tedavisinde kullanılan bir ilaçtır. İlacın yüksek doz kullanımı ile ilgili sık bildirilen yan etkiler, baş dönmesi, baş ağrısı, taşikardi, göğüs ağrısı, ciltte kızarıklık kaşıntı ve oftalmik etkilerin görülebileceği belirtilmektedir. Literatürde sildenafil aşırı alımına bağlı mavi yeşil renk görmenin bildirildiği olgular nadirdir. Olgu Sunumu: Cinsel güç arttırmak amaçlı kısa aralıklarla yaklaşık 300 mg sildenafil içmiş olan hasta mavi yeşil renk görme ve sinus taşikardisi kliniğiyle kliniğimize başvurdu. Sildenafilinin yüksek doz kullanımından yaklaşık 2 saat sonra gelişen klinik bulgular ile takip edilen ve kliniğin spontan gerilediği 39 yaş erkek hasta sunuyoruz. Görme algısındaki ve çarpıntı şikayetlerinin düzelmesinden sonra yaklaşık 4 saat daha acil serviste monitörize takip edilen hasta herhangi bir komplikasyon veya sekel olmaksızın taburcu edildi. Sonuç: Sildenafil yüksek doz alımında hastalarda oftalmik sistem yan etkileri görülebilir. Predispozan faktör olarak vasküler veya santral sinir sistemini etkileyen bir neden yoksa renk değişiklikleri spontan gerileyebilmektedirler.

**Anahtar Kelimeler:** Sildenafil, İlaç Doz Aşımı, Mavi Yeşil Görme, Erektil Disfonkiyon

## Blue Green Vision, Use of High-Dose Sildenafil for Sexual Potency

## Abstract

Introduction: Sildenafil is a drug used in the treatment of erectile dysfunction and pulmonary arterial hypertension. Commonly reported side effects related to high-dose use of the drug, It is stated that dizziness, headache, tachycardia, chest pain, skin rash, itching and ophthalmic effects can be seen. Cases in which blue-green vision due to sildenafil excessive intake has been reported in the literature are rare. Case Report: The patient, who had taken 6 tablets of 50 mg sildenafil at short intervals to increase sexual power, applied to our clinic with blue-green vision and sinus tachycardia. We present a 39-year-old male patient who was followed up with clinical findings that developed approximately 2 hours after high-dose use of sildenafil, and the clinic spontaneously regressed. After the improvement in visual

perception and palpitation complaints, the patient was followed up in the emergency department for approximately 4 hours and was discharged without any complications or sequelae. Conclusion: Ophthalmic system side effects may be seen in patients with high doses of sildenafil. If there is no reason affecting the vascular or central nervous system as a predisposing factor, color changes may regress spontaneously.

**Keywords:** Sildenafil, Drug Overdose, Blue-Green Vision, Erectile Dysfunction



**Introduction:** Sildenafil is a drug used in the treatment of erectile dysfunction and pulmonary arterial hypertension, which works by blocking the phosphodiesterase type 5 enzyme (PDE5) (1, 2). Commonly reported side effects related to high-dose use of the drug;It is stated that dizziness,headaches,tachycardia,chest pain,skin rash, itching and ophthalmic effects can be seen(3). There is virtually little information in the literature on SC overdose. In this article, we discuss the case of a 39-year-old man who attempted suicide by taking six 50 mg SC Viagra tb from Pfizer Pharmaceuticals®. He visited our ER and thereafter complained of sinus tachycardia and blue-green vision.

**Case report:**

A 39-year-old male patient was admitted to ER; he declared that he had taken 6 tablets of Viagra containing 50 mg of SC approximately 2 h ago to commit sexuel potential. Except for SC, the patient denied using any other medications or substances. No major history of any chronic illness existed. The patient disclosed that he drank alcohol two to three times a week and smoked a half-pack of cigarettes every day. The patient sought treatment at our clinic for sinus tachycardia, blue-green vision, and nausea.The patient's body temperature was 36.7°C, his pulse was 128 beats per minute and rhythmic, his blood pressure was 145/95 mmHg, his respiratory rate was 18 breaths per minute, and his oxygen saturation on room air was 99%. The patient’s general condition was good; his Glasgow Coma Scale score was 15, he was conscious and cooperative, and his orientation was normal. There was no other additional pathology in his systemic examination. After the patient was monitored in ER, as symptomatic treatment for his nausea, 500 cc isotonic solution and 0.1 mg / kg metpamide were administered. 120 beats per minute sinus tachycardia was seen on his ECG. Blood glucose, kidney and liver function tests, and electrolytes were all within normal bounds in the lab. An study of the venous blood gas showed no substantial metabolic acidosis. After 3-4 hours, visual perception and palpitation complaints improved. The patient seemed quite perplexed and scared. Meanwhile, the patient’s neurological and ophthalmic examinations were repeated. The patient was informed that this situation might be due to drug-related side effects. The ophthalmology department did not determine any pathology requiring acute intervention and suggested reconsultation if required. Approximately 4 h after admission to ER, the patient’s repeated blood gas analysis and metabolic panel were within normal limits, and he was kept under observation. During the follow- up, approximately 4 h after, his normal vision spontaneously returned. After improvement in visual perception, the patient was followed-up after approximately 4 h in the observation unit of ER.Written informed consent was obtained from the patient for publishing this case report.

**Conclusion :**

In conclusion, people who have taken too much SC may experience negative effects that affect their eyes and eyesight. It could spontaneously go away unless there are underlying central or vascular issues that don't impact the hue of vision. Emergency physicians must be aware that this type of adverse effect of SC overdose may be a subjective complaint and should educate the patient and their family without becoming frightened.

**References**

1. Krenzelok EP. Sildenafil: clinical toxicology profile. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2000;38(6):645-651. doi:10.1081/clt-100102015

2. Wills BK, Albinson C, Wahl M, Clifton J. Sildenafil citrate ingestion and prolonged priapism and tachycardia in a pediatric patient. *Clin Toxicol (Phila)*. 2007;45(7):798-800. doi:10.1080/15563650701664483

3. Guler S, Gokcek I, Guven I, ve diğerleri. Blue vision and sinus tachycardia: sildenafil citrate overdose. J Acad Emerg Med. 2015;6:87-9.

**Presentation ID / Sunum No= 124**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-3319-592X



# Çocuk Hastalarda, Eskiden Beri Kullanılan Enfeksiyon Biyobelirteçleri İle Yeni Enfeksiyon Biyobelirteçleri Arasındaki İlişki

**Assoc. Prof. Dr. Lida Bülbül[1], Exp. Dr. Neslihan Özkul Sağlam[1]**

*[1]SBÜ, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği*
**Corresponding author: Neslihan Özkul Sağlam*

## Özet

Amaç: Çalışmamızda, enfeksiyon nedeni ile servise yatırılan çocuk hastalarda, eskiden beri kullanılan enfeksiyon biyobelirteçleri ile yeni enfeksiyon biyobelirteçleri arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık. Yöntemler: Enfeksiyon nedeni ile yatış yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Kronik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Hastalarımızın tamamından, yatışta ve yatışın 5.gününde C reaktif protein (CRP), Prokalsitonin, Adrenomedulin, Presepsin, ve Tam Kan Sayımı (lökosit, nötrofil ve platelet) tetkikleri alındı. Biyobelirteçler alındığı güne göre 1 ve 2 olarak adlandırıldı. Bu biyobelirteçler arasındaki korelasyon varlığı araştırıldı. Tüm korelasyonlarda parametrik olmayan Spearman Korelasyon Katsayısı testi kullanıldı. Bulgular: Çalışmamıza 45 hasta alındı. Hastaların 18'i (%40) kadın, 27'si (%60) erkek idi. Hastalarımızın yatış nedenleri, Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu (%68,9), Lenfadenit (%11,1), Selülit (%6,7), İdrar Yolu Enfeksiyonu (%4,4), Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu (%2,2), Merkezi Sinir Sistemi Enfeksiyonu (%2,2), Nedeni Belli Olmayan Ateş (%2,2), ve Diğer (%2,2) olarak bulundu. Hastaların %46.7' sinde ateş tespit edilmişti. Presepsin 1, CRP 1 ve Prokalsitonin 1 arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanamadı. Presepsin 1 ile Adrenomedulin 1 arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı ($p<0,001$). CRP 1, Prokalsitonin 1 ($p<0,001$), Lökosit 1 ($p<0,001$) ve Nötrofil 1($p<0,001$) ile istatistiksel olarak anlamlı korelasyon göstermekteydi. Presepsin 2, CRP 2 ve Prokalsitonin 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanamadı. Presepsin 2 ile Nötrofil 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı ($p=0,028$). Adrenomedulin 2 ile Presepsin 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı ($p<0,001$). CRP 2 ile Prokalsitonin 2 ($p<0,001$) ve Lökosit 2 ($p=0,021$) ile arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı. Sonuçlar: Çalışmamızın sonucunda, enfeksiyon tanısında eskiden beri kullanılmakta olan biyobelirteçlerin, yeni biyobelirteçlere üstünlüğünün devam ettiği görülmektedir. Ancak tedavinin devamında Presepsin 2 ile Nötrofil 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmış olması nedeni ile, Presepsinin, Nötrofil düşüşünü ve iyileşmeyi öngörebileceği sonucuna ulaşılmıştır. Ancak konu ile ilgili daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Çocukluk Çağı Enfeksiyonları, Biyobelirteçler, CRP, Prokalsitonin, Adrenomedüllin, Presepsin

# The Relationship Between Old Infection Biomarkers and New Infection Biomarkers in Pediatric Patients




## Abstract

Objective: We aimed to evaluate the relationship between old infection biomarkers and new infection biomarkers in pediatric patients hospitalized for infection. Methods: Patients hospitalized due to infection were included in the study. From all of our patients, C-reactive protein (CRP), Procalcitonin, Adrenomedulin, Presepsin, and Complete Blood Count (leukocyte, neutrophil and platelet) tests were taken at admission and on the 5th day of hospitalization. Biomarkers were named 1 and 2 according to the day they were taken. Non-parametric Spearman Correlation Coefficient test was used for all correlations. Results: Forty-five patients were included. 18 (40%) of the patients were female and 27 (60%) were male. Reasons for hospitalization of our patients, Lower Respiratory Tract Infection (68.9%), Lymphadenitis (11.1%), Cellulitis (6.7%), Urinary Tract Infection (4.4%), Upper Respiratory Tract Infection (2.2%), Central Nerve System Infection (2.2%), Fever of Unknown Reason (2.2%), and Other (2.2%). No statistically significant correlation was found between Presepsin 1,CRP 1 and Procalcitonin 1. A statistically significant correlation was found between Presepsin 1 and Adrenomedulin 1 ($p<0.001$).CRP 1, It showed statistically significant correlation with Procalcitonin 1, Leukocyte 1 and Neutrophil 1 ($p<0.001$).No statistically significant correlation was found between Presepsin 2, CRP 2 and Procalcitonin 2.A statistically significant correlation was found between Presepsin 2 and Neutrophil 2 ($p=0.028$). A statistically significant correlation was found between Adrenomedulin 2 and Presepsin 2 ($p<0.001$). A statistically significant correlation was found between CRP 2 and Procalcitonin 2 ($p<0.001$) and Leukocyte 2 ($p=0.021$). Results:It is seen that the biomarkers that have been used for a long time in the diagnosis of infection continue to be superior to the new biomarkers. However, since a statistically significant correlation was found between Presepsin 2 and Neutrophil 2 in the continuation of the treatment, It was concluded that presepsin can predict Neutrophil decrease and recovery. However, more comprehensive studies on the subject are needed.


**Keywords:** Childhood İnfections, Biomarkers, CRP, Procalcitonin, Adrenomedullin, Presepsin

## GİRİŞ

- Çocukluk çağında sık karşılaştığımız enfeksiyon hastalıklarının tanısında, tedavi ve iyileşmenin takibinde bazı biyobelirteçler kullanılmaktadır.
- Adrenomedullin, fizyolojik stres sırasında birçok doku tipi tarafından üretilen bir peptittir ve vazodilatör, antimikrobiyal ve antiinflamatuar aktiviteyi içeren farklı birçok fonksiyona sahiptir (1).Ciddi enfeksiyonlarda klinik bir belirteç ve terapötik ajan olarak geliştirilmesi beklenmektedir (2)
- Sepsis teşhisi için yeni bir biyobelirteç olan presepsin çözünür CD14'ün bir alt tipidir ve CD14'ün kesik bir N-terminal fragmanı olan bir proteindir. Bazı klinik çalışmalar, septik hastalarda plazma presepsin düzeylerinin önemli ölçüde arttığını ve sepsisin ciddiyeti ile pozitif korelasyon gösterdiğini doğrulamıştır (3).
- Çalışmamızda; enfeksiyon nedeni ile servise yatırılan çocuk hastalarda, eskiden beri kullanılan enfeksiyon biyobelirteçleri ile yeni enfeksiyon biyobelirteçleri (adrenomedullin, presepsin) arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

- Üçüncü basamak olan hastanemiz çocuk hastalıkları kliniğine enfeksiyon hastalıkları nedeni ile yatış yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi.

- Kronik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı.
- Hastalarımızın tamamından; yatışta ve yatışın 5.gününde C reaktif protein (CRP), Prokalsitonin, Adrenomedullin, Presepsin, ve Tam Kan Sayımı (lökosit, nötrofil ve trombosit) tetkikleri alındı. Biyobelirteçler alındığı güne göre 1 ve 2 olarak adlandırıldı.
- Bu biyobelirteçler arasındaki korelasyon varlığı araştırıldı.
- Tüm korelasyonlarda parametrik olmayan Spearman Korelasyon Katsayısı testi kullanıldı.

**BULGULAR**

- Çalışmamızda enfeksiyon nedeni ile yatırılan 45 hasta değerlendirildi.
- Hastaların yaş ortancası 14 ay (2-137) idi.
- Hastaların 18'i (%40) kadın, 27'si (%60) erkek idi.
- Hastalarımızın yatış nedenleri; alt solunum yolu enfeksiyonu (%68,9), lenfadenit (%11,1), selülit (%6,7), idrar yolu enfeksiyonu (%4,4), üst solunum yolu enfeksiyonu (%2,2), merkezi sinir sistemi enfeksiyonu (%2,2), nedeni belli olmayan ateş (%2,2), ve diğer (%2,2) olarak bulundu (Tablo 1).
- Hastaların %46.7'sinde ateş tespit edilmişti.
- Hastaların ateş süresi ortancası 1 gün (0-5), yatış süresi ortancası 7 gün (5-34) saptandı (Tablo 1).

**Tablo 1. Hastaların özellikleri**

| | **Medyan (min-maks)** |
|---|---|
| Yaş (ay) | 14.0 (2.0-137.0) |
| Ateş süresi (gün) | 1.0 (0-5.0) |
| Yatış süresi (gün) | 7.0 (5.0-34.0) |
| **Yatış Nedenleri** | **n (%)** |
| Alt solunum yolu enfeksiyonu | 31 (68.9) |
| Lenfadenit | 5 (11.1) |
| Selülit | 3 (6.7) |
| İdrar yolu enfeksiyonu | 2 (4.4) |
| Üst solunum yolu enfeksiyonu | 1 (2.2) |
| Merkezi sinir sistemi enfeksiyonu | 1 (2.2) |
| Diğer | 1 (2.2) |
| Ateş, nedeni belli değil | 1 (2.2) |

- Presepsin 1, CRP 1, Prokalsitonin 1, Lökosit 1, Nötrofil 1 ve Trombosit 1 arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanamadı (Tablo 2).
- Presepsin 1 ile Adrenomedullin 1 arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görüldü ($p<0,001$) (Resim 1).
- CRP 1; Prokalsitonin 1 ($p<0,001$), Lökosit 1 ($p<0,001$) ve Nötrofil 1($p<0,001$) ile istatistiksel olarak anlamlı korelasyon göstermekteydi.

- Adrenomedullin ile, Presepsin dışındaki paramatrelerle anlamlı korelasyon saptanamadı (Tablo 2).
- Presepsin 2, CRP 2, Prokalsitonin 2, Lökosit 2 ve Trombosit 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanamadı.
- Presepsin 2 ile Nötrofil 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon tespit edildi (p=0,028).
- Adrenomedullin 2 ile Presepsin 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görüldü (p<0,001).
- CRP 2 ile Prokalsitonin 2 (p<0,001) ve Lökosit 2 (p=0,021) ile arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (Tablo 3).



**Tablo 2. Yatışın 1. günü alınan biyobelirteçler arasındaki korelasyon**

**Correlations**

| | | | crp1 | prokals1 | presepsin1 | adrenomedulin1 | lökosit | nöt1 | platellet1 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Spearman's rho | crp1 | Correlation Coefficient | 1,000 | ,579** | -,064 | -,044 | ,547** | ,521** | ,212 |
| | | Sig. (2-tailed) | . | ,000 | ,676 | ,772 | ,000 | ,000 | ,162 |
| | | N | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 |
| | prokals1 | Correlation Coefficient | ,579** | 1,000 | -,118 | ,057 | ,288 | ,369* | -,048 |
| | | Sig. (2-tailed) | ,000 | . | ,440 | ,711 | ,055 | ,013 | ,754 |
| | | N | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 |
| | presepsin1 | Correlation Coefficient | -,064 | -,118 | 1,000 | ,780** | -,080 | -,225 | -,027 |
| | | Sig. (2-tailed) | ,676 | ,440 | . | ,000 | ,603 | ,138 | ,858 |
| | | N | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 |
| | adrenomedulin1 | Correlation Coefficient | -,044 | ,057 | ,780** | 1,000 | -,037 | -,193 | -,141 |
| | | Sig. (2-tailed) | ,772 | ,711 | ,000 | . | ,810 | ,204 | ,356 |
| | | N | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 |
| | lökosit | Correlation Coefficient | ,547** | ,288 | -,080 | -,037 | 1,000 | ,339* | ,315* |
| | | Sig. (2-tailed) | ,000 | ,055 | ,603 | ,810 | . | ,023 | ,035 |
| | | N | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 |
| | nöt1 | Correlation Coefficient | ,521** | ,369* | -,225 | -,193 | ,339* | 1,000 | ,236 |
| | | Sig. (2-tailed) | ,000 | ,013 | ,138 | ,204 | ,023 | . | ,119 |
| | | N | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 |
| | platellet1 | Correlation Coefficient | ,212 | -,048 | -,027 | -,141 | ,315* | ,236 | 1,000 |
| | | Sig. (2-tailed) | ,162 | ,754 | ,858 | ,356 | ,035 | ,119 | . |
| | | N | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 |

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

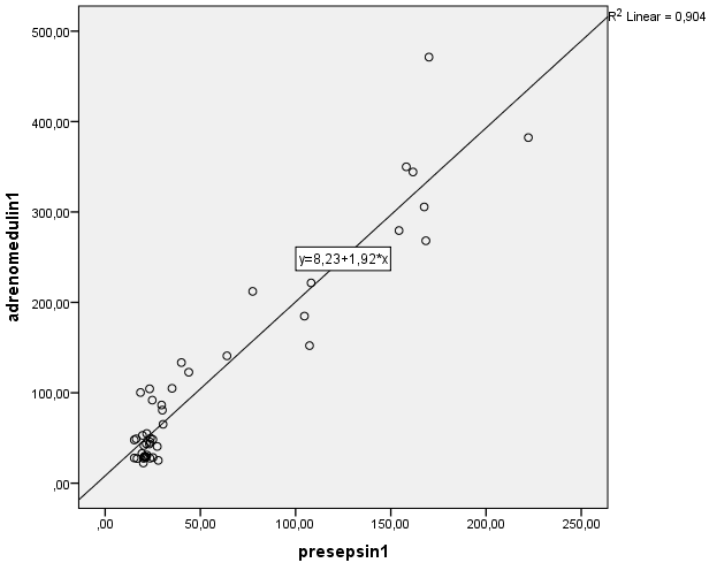
**Tablo 3. Yatışın 2. günü alınan biyobelirteçler arasındaki korelasyon**

**Correlations**

| | | | crp2 | prokals2 | presepsin2 | adrenomedulin2 | lokosit2 | nöt2 | platellet2 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Spearman's rho | crp2 | Correlation Coefficient | 1,000 | ,512** | -,030 | -,165 | ,344* | ,207 | ,185 |
| | | Sig. (2-tailed) | . | ,000 | ,844 | ,280 | ,021 | ,172 | ,223 |
| | | N | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 |
| | prokals2 | Correlation Coefficient | ,512** | 1,000 | ,011 | ,033 | ,180 | ,047 | ,172 |
| | | Sig. (2-tailed) | ,000 | . | ,945 | ,828 | ,236 | ,761 | ,257 |
| | | N | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 |
| | presepsin2 | Correlation Coefficient | -,030 | ,011 | 1,000 | ,824** | -,055 | -,327* | ,017 |
| | | Sig. (2-tailed) | ,844 | ,945 | . | ,000 | ,719 | ,028 | ,912 |
| | | N | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 |
| | adrenomedulin2 | Correlation Coefficient | -,165 | ,033 | ,824** | 1,000 | -,113 | -,178 | ,053 |
| | | Sig. (2-tailed) | ,280 | ,828 | ,000 | . | ,461 | ,243 | ,728 |
| | | N | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 |
| | lokosit2 | Correlation Coefficient | ,344* | ,180 | -,055 | -,113 | 1,000 | ,099 | ,097 |
| | | Sig. (2-tailed) | ,021 | ,236 | ,719 | ,461 | . | ,516 | ,525 |
| | | N | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 |
| | nöt2 | Correlation Coefficient | ,207 | ,047 | -,327* | -,178 | ,099 | 1,000 | ,140 |
| | | Sig. (2-tailed) | ,172 | ,761 | ,028 | ,243 | ,516 | . | ,360 |
| | | N | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 |
| | platellet2 | Correlation Coefficient | ,185 | ,172 | ,017 | ,053 | ,097 | ,140 | 1,000 |
| | | Sig. (2-tailed) | ,223 | ,257 | ,912 | ,728 | ,525 | ,360 | . |
| | | N | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 |

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).




**Resim 1. Adrenomedullin ve Presepsin arasındaki korelasyon eğrisi**

## TARTIŞMA VE SONUÇ

- Adrenomedullin ve Presepsin; sepsis ve bazı enfeksiyon hastalıklarında potansiyel prognostik faydası olabilecek yeni biyobelirteçlerdir.
- Toplum kaynaklı pnömonili hastalarda gelişen sepsis ve septik şokta pro-adrenomedullin (pro-ADM) düzeylerini değerlendiren bir çalışmada; pro-ADM seviyesi hastalığın ciddiyeti ve ölümlerin artışı ile korele bulunmuştur (1). Başka bir çalışmada elde edilen veriler, prokalsitonin ve pro-ADM'nin birlikte kullanımının sepsisin erken teşhisinde önemli ölçüde fayda sağladığını göstermiştir (4).

- Diğer bir çalışmada; Presepsin ölçümünün, acil servisteki septik hastalarda sepsisin erken teşhisi, risk sınıflandırması ve prognozun değerlendirilmesi için değerli bir biyobelirteç olduğu kanısına varılmıştır (3). Presepsinin sepsisli hastalarda tanı, takip ve prognoz belirleme özelliğini değerlendiren çalışmalar yapılmıştır. Özellikle bu popülasyonda yerleşik bir rolü olan diğer biyobelirteçler ve klinik derecelendirme puanlarıyla birlikte kullanıldığında, presepsin; sepsisin laboratuvar incelemesi için değerli bir araç gibi görünmektedir (5).
- Çalışmamızda çocuklarda yatış gerektiren enfeksiyon hastalıklarında değerlendirilen eski (CRP, Prokalsitonin, Lökosit, Nötrofil, Trombosit) ve yeni biyobelirteçler (Adrenomedullin, Presepsin) arasında anlamlı korelasyon bulunamadı.
- Çalışmamızın sonucunda; enfeksiyon tanısında eskiden beri kullanılmakta olan biyobelirteçlerin, yeni biyobelirteçlere üstünlüğünün devam ettiği görülmektedir.
- Ancak tedavinin devamında 5. gün alınan Presepsin ile Nötrofil arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmış olması nedeni ile; Presepsinin, Nötrofil düşüşünü ve iyileşmeyi öngörebileceği sonucuna ulaşılmıştır.
- Bir meta-analiz, presepsin ve MR-proADM'nin yetişkinlerde sepsis tanısında yüksek doğruluk sergilediğini, MR-proADM'nin ise presepsinden önemli ölçüde daha yüksek doğruluk gösterdiğini tespit etmiştir. Sonuçlar iki biyobelirtecin performansının duyarlılık ve özgüllük açısından istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterilmiştir (6). Bizim çalışmamızda da adrenomedullin ve presepsin arasında lineer korelasyon tespit edildi. Fakat her ikisi ile diğer biyobelirteçler arasında korelasyon bulunamadı.
- Adrenomedullin ve presepsinin enfeksiyon hastalıklarında yeni biyobelirteçler olarak kullanılabilmesi konusunda daha geniş çalışma gruplu ve daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

**KAYNAKLAR**

1. Suberviola B, Castellanos A, Astudillo LG, Iglesias D, Melon FO. Prognostic value of proadrenomedullin in severe sepsis and septic shock patients with community-acquired pneumonia. Crit Care. 2011;15(Suppl 1):P276.

2. Kita, T., Kitamura, K. Translational studies of adrenomedullin and related peptides regarding cardiovascular diseases. *Hypertens Res* 45, 389–400 (2022).

3. Liu B, Chen YX, Yin Q, Zhao YZ, Li CS. Diagnostic value and prognostic evaluation of Presepsin for sepsis in an emergency department. Crit Care. 2013 Oct 20;17(5).

4. Angeletti S, Battistoni F, Fioravanti M, Bernardini S, Dicuonzo G. Procalcitonin and mid-regional pro-adrenomedullin test combination in sepsis diagnosis. Clin Chem Lab Med. 2013 May;51(5):1059-67.

5. Velissaris D, Zareifopoulos N, Karamouzos V, Karanikolas E, Pierrakos C, Koniari I, Karanikolas M. Presepsin as a Diagnostic and Prognostic Biomarker in Sepsis. Cureus. 2021 May 13;13(5):e15019.

6. Liang J, Cai Y, Shao Y. Comparison of presepsin and Mid-regional pro-adrenomedullin in the diagnosis of sepsis or septic shock: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 2023 May 5;23(1):288.

**Presentation ID / Sunum No= 129**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-8677-6090



# Konjenital Pnömoninin Erken Tanısında Serum CRP/Albümin Oranlarının Prediktif Değeri

**Dr. Banu Aydın[1]**

*[1]Lokman Hekim Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesi*

## Özet

Giriş:Yenidoğanlarda konjenital pnömoninin (KP) erken tanı ve tedavisi, mortalite ve morbiditelerin önlenmesi açısından önemlidir. KP'nin klinik belirtileri, yenidoğanın geçici takipnesi (YGT) gibi diğer durumları taklit edebilir. Ayırıcı tanıda laboratuvar bulguları her zaman yardımcı değildir. Yakın zamanda erişkinlerde yapılan çalışmalarda CRP/albumin oranının (CAO) iyi bir inflamatuvar belirteç olduğu bildirilmiştir. Yenidoğanlarda CAO ve KP arasındaki ilişkiyi araştıran çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada CAO'nun KP tanısındaki prediktif değerini araştırmak amaçlanmıştır. Materyal-Metod:Ocak 2020-Ocak 2023 tarihleri arasında yaşamın ilk 24 saatinde respiratuvar distres nedeniyle izlenen yenidoğanlar retrospektif olarak değerlendirildi. Respiratuvar distresi olan hastalar nihai tanılarına göre iki gruba ayrıldı: Grup1: KP tanılı olgular, Grup2: YGT tanılı olgular. Her iki gruptaki olguların YYBU'ne kabulde alınan kan gazı, tam kan sayımı parametreleri, kan kültürleri, serum CRP ve albümin düzeyleri incelendi, CAO hesaplandı. Ayrıca kayıtlardan tüm olguların solunum ve dolaşım destek tedavileri, izlemde gelişen komplikasyonlar değerlendirildi. Bulgular:Grup1'de 60, Grup2'de 51 olgu değerlendirildi. Sırasıyla Grup1 ve Grup2'de median gestasyonel yaş 37+2/7 (36+1/7-39+5/7 ve 37+1/7 (36+1/7-39+2/7) hafta, doğum ağırlıkları 3092±440 ve 3257±441 gramdı. Her iki grupta gestasyonel yaş ve doğum ağırlıkları benzerdi. Grup1'de olguların 19'unda (%31.7) PH, altısında (%10) pnömotoraks, dokuzunda (%15) pulmoner kanama saptandı. Olguların 39'unda (%65) inotrop destek ihtiyacı oldu. Grup2'de olguların hiçbirinde pulmoner komplikasyon gelişmedi. Her iki grupta olguların tamamı şifa ile taburcu edildi. YYBU'ne kabulde ölçülen lökosit, nötrofil, lenfosit ve CRP düzeyleri Grup1 ve Grup2'de benzerdi. Grup1'de serum albümin düzeyleri belirgin düzeyde düşüktü. Grup1'de serum albümin düzeyleri PH gelişenlerde daha düşük saptandı. Yatıştaki albümin düzeyleri ile inotrop skoru ve PH tedavi süresi arasında negatif ilişki bulundu. Grup1'de Grup2'ye göre CAO belirgin düzeyde yüksekti (0.94±0.47 vs 0.19±0.13, p=0.015). CAO'nun AUC değeri 0.612 (p=0.055, %95 CI:0.504-0.719), buna göre cutoff değeri 0.086 olarak hesaplandı. CAO'nun KP tanısında spesifitesi %56, sensitivitesi %63 bulundu. Yüksek CAO'nun pulmoner komplikasyonlarla ilişkisi saptanmadı. Sonuç: Çalışmamız konjenital pnömonili yenidoğanlarda CAO'nun klinik bulgularla birlikte erken tanıda kullanılabileceğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Pnömoni, Yenidoğan, C Reaktif Protein, Albümin

## Giriş

Pnömoni, akciğerin inflamatuvar sürecidir. Yenidoğan enfeksiyonlarında önemli bir yer tutar ve gelişmekte olan ülkelerde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (1). Yenidoğan döneminde pnömoni, erken başlangıçlı ve geç başlangıçlı pnömoni olarak sınıflandırılır. Erken başlangıçlı pnömonide klinik bulgular yaşamın ilk üç gününde ortaya çıkar. Konjenital pnömoni (KP); uzamış erken membran rüptürü, maternal enfeksiyonlar, koryoamniyonit ve perinatal enfeksiyonlarla ilişkili neonatal pnömoni olarak tanımlanır. KP, erken başlangıçlı pnömoninin bir alt grubu olarak kabul edilir ve klinik bulgular genellikle yaşamın ilk günü içinde ortaya çıkar (2-4). Neonatal otopsi çalışmalarında ölü doğanların %10-38'inde, canlı doğup yaşamın ilk birkaç gününde ölenlerin %20-63'ünde intrauterin veya erken başlangıçlı pnömoni olduğu; yaşamın ilk 48 saatindeki ölüm nedeninin olguların %20-38'inde pnömoni olduğu gösterilmiştir (5,6).

Konjenital pnömoni, bazen septik şoka kadar ilerleyebilen ve persistan pulmoner hipertansiyon (PH) ile ilişkili olabilen ciddi bir hastalıktır. Erken tanı ve tedavisi mortalite ve morbiditelerin önlenmesi açısından oldukça önemlidir. KP'nin klinik belirtileri yenidoğanın geçici takipnesi (YGT) ve respiratuvar distres sendromu (RDS) gibi diğer durumları taklit edebilir. Bu nedenle aralarında ayrım yapmak zordur ve laboratuvar bulguları genellikle bu durumların ayrımı açısından çok yardımcı değildir (7). KP tanısı; klinik seyir, radyolojik ve mikrobiyolojik bulgularla konulur. Pnömoni bulguları nonspesifik olduğu için, ani başlangıçlı solunum sıkıntısı olan yenidoğanlar tam sepsis değerlendirmesini de içerecek şekilde tam kan sayımı, akut faz reaktanları, kültür ve akciğer grafisi ile pnömoni açısından değerlendirilmelidir (3). Günümüzde KP'nin tanısı temel olarak radyografik incelemeye dayanırken, radyolojik özellikler spesifik değildir. Yenidoğan sepsisinin tanısında altın standart kan kültürüdür. Ancak kan kültürü de, hızlı sonuç vermemesi, patojenik mikroorganizmaların düşük pozitif tespit oranı gibi bazı handikaplarla karşı karşıyadır (8, 9). KP tanısını desteklemek için inflamasyon belirteçlerinin kullanımı tartışmalıdır. Antimikrobiyal tedavi başlama kararının sadece C-reaktif protein (CRP), sitokinler (IL-6 gibi) ve diğer akut faz reaktanları gibi inflamatuvar belirteçlere dayandırılmaması gerektiği düşünülmektedir (3).

C-reaktif protein, karaciğer tarafından üretilen, inflamasyon veya enfeksiyon durumunda artan bir akut faz proteinidir; neonatal sepsis tanısında rutin olarak kullanılmaktadır (10). Albümin, karaciğerde üretilen ve kandaki toplam proteinlerin %40-60'ını oluşturan başka bir proteindir. Düşük serum albümin konsantrasyonu sıklıkla yetersiz beslenmenin bir göstergesi olmakla birlikte inflamatuvar reaksiyonlarda da serum düzeylerinin düştüğü bilinmektedir (11). Yakın zamanda erişkinlerde yapılan çalışmalarda CRP/albumin oranının (CAO) malignite, kardiyovasküler hastalık ve inflamasyon durumlarında arttığı ve iyi bir inflamatuvar belirteç olduğu bildirilmiştir (12-16). Bununla birlikte CAO ve KP arasındaki ilişkiyi araştıran çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada CAO'nun KP'nin erken tanısındaki prediktif değerini araştırmak amaçlanmıştır.

## Materyal-Metod

Ocak 2020-Ocak 2023 tarihleri arasında, Lokman Hekim Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde (YYBU) yaşamın ilk 24 saatinde respiratuvar distres (solunum sayısı >60/dk, burun kanadı solunumu, inlemeli solunum, interkostal- subkostal retraksiyon, siyanoz) nedeniyle izlenen, gestasyonel yaş ≥36 hafta olan yenidoğanlar retrospektif olarak değerlendirildi. Medikal kayıtlardan hastaların demografik özellikleri, laboratuvar sonuçları, nihai tanıları ve maternal öykü (erken membran rüptürü, genitoüriner enfeksiyon, korioamniyonit ve antibiyotik kullanımı) elde edildi. Respiratuvar distresi olan hastalar klinik seyirleri, akciğer grafileri ve CRP değerleri baz alınarak konulan nihai tanılarına göre iki gruba ayrıldı: Grup 1: KP tanılı olgular, Grup 2: YGT tanılı olgular. Gestasyonel yaş <36 hafta olan, major konjenital anomalisi ve kromozomal anomalisi olan yenidoğanlar çalışma dışı bırakıldı. Her iki gruptaki olguların YYBU'ne kabulde alınan kan gazı, tam kan sayımı parametreleri, kan kültürleri, serum CRP ve albümin düzeyleri incelendi, CAO hesaplandı. Ayrıca kayıtlardan tüm olguların solunum desteği ve inotrop ihtiyacı ve süreleri, inotrop skorları, antibiyotik verilme durumları, surfaktan uygulaması, pnömotoraks ve pulmoner kanama varlığı

ve ortaya çıkma zamanları, pulmoner hipertansiyon varlığı, tam enteral beslenmeye geçiş ve yatış süreleri, mortalite durumları değerlendirildi.

**İstatistiksel Analiz**

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 15 paket programı (SPSS Inc., Chicago, IL) kullanıldı. Değişkenlerin dağılım formlarının belirlenmesi için Kolmogorov-Smirnov testi yapıldı. Verilerin özetlenmesinde parametrik değişkenlerde ortalama±SD, nonparametrik değişkenlerde median (minimum-maksimum) değerler verildi. Değişkenler arası ilişkilerin belirlenmesinde parametrik değişkenlerde Pearson, nonparametrik değişkenlerde Spearman korelasyonu kullanıldı. Bağımsız iki gruptaki sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında parametrik değişkenlerde student t test, nonparametrik değişkenlerde Mann-Whitney U testi; bağımlı iki gruptaki sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında parametrik değişkenlerde Paired sample test, nonparametrik değişkenlerde Wilcoxon testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise ki-kare ($X^2$) testi kullanıldı. "Durum değişkeni" Grup 1'deki hastalar kabul edilerek birinci gün ölçülen değerler ile ROC curve analizi yapıldı ve *Area Under the Curve* (AUC) değeri >0.5 bulunan ölçümler için *cutoff* değerleri hesaplandı. $p<0.05$ olan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



**Bulgular**

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde KP tanısı ile izlenen toplam 60 yenidoğan (Grup 1) ile Grup 1 ile gestasyonel yaş, postnatal yaş uyumlu ve YGT tanısıyla izlenen 51 yenidoğan (Grup 2) değerlendirildi

Grup 1'de olguların 50'si (%83.3) erkek, 10'u (%16.7) kız idi. Gestasyonel yaşları median 37+2/7 (36+1/7-39+5/7) hafta, doğum ağırlıkları 3092±440 gram idi. Olguların 55'i (%91.7) sezeryan ile doğmuştu. APGAR birinci dakika skorları median 8 (5-9), beşinci dakika skorları ise median 9 (8-10) idi. Olguların 25'i (%41.7) başka bir hastaneden sevkli olarak gelmişti. YYBU'ne kabulde postnatal yaşları median 0 (0-20) saat idi. Olguların anne yaşı median 30 (17-42) yıl idi; annelerin dördünde (%6.7) preeklampsi, dokuzunda (%15) gestasyonel diabetes mellitus, yedisinde (%11.7) idrar yolu enfeksiyonu, ikisinde (%3.3) oligohidramniyoz, birinde (%1.7) erken membran rüptürü mevcut idi.

Grup 2'de olguların 30'u (%58.8) erkek, 21'i (%41.2) kız idi. Gestasyonel yaşları median $37^{+1/7}$ ($36^{+1/7}$-$39^{+2/7}$) hafta, doğum ağırlıkları 3257±441 gram idi. Olguların 39'u (%76.5) sezeryan ile doğmuştu. APGAR birinci dakika skorları median 8 (5-10), beşinci dakika skorları ise median 9 (7-10) idi. Olguların ikisinde (%3.3) doğumda mekonyum vardı. Olguların tamamı hastanemizde doğmuştu. YYBU'ne kabulde postnatal yaşları median 0 (0-2) saat idi. Olguların anne yaşı median 30 (22-42) yıl idi; annelerin birinde (%2) preeklampsi, beşinde (%9.8) gestasyonel diabetes mellitus, ikisinde (%3.9) idrar yolu enfeksiyonu mevcut idi (Tablo 1).

**Tablo 1: Grup 1 ve Grup 2' deki olguların demografik verileri**

| | Grup 1 (n=60) | Grup 2 (n=51) | p |
|---|---|---|---|
| **Cinsiyet (K/E) (n/%)** | 10 (%16.7) / 50 (%83.3) | 21 (%41.2) / 30 (%58.8) | ***0.004*** |
| **Gestasyonel yaş (hafta)** | $37^{+2/7}$ ($36^{+0/7}$-$39^{+5/7}$) | $37^{+0/7}$ ($36^{+0/7}$-$39^{+2/7}$) | 0.054 |
| **Doğum ağırlığı (gram)** | 3092±440 | 3257±441 | 0.052 |
| **Doğum şekli (CS) (n/%)** | 55 (%91.7) | 39 (%76.5) | ***0.027*** |
| **Doğum mekonyum (n/%)** | 0 | 0 | |
| **APGAR skoru (1. dk)** | 8 (5-9) | 8 (5-10) | 0.572 |
| **APGAR SKORU (5. dk)** | 9 (8-10) | 9 (7-10) | 0.314 |
| **Yatış yaşı (saat)** | 0 (0-20) | 0 (0-2) | ***0.000*** |
| **Anne yaşı (yıl)** | 30 (17-42) | 30 (22-42) | 0.906 |
| **Maternal risk faktörleri (n/%)** | | | |
| **Preeklampsi** | 4 (%6.7) | 1 (%2) | 0.234 |
| **Gestasyonel Diabet** | 9 (%15) | 5 (%9.8) | 0.411 |
| **İdrar yolu enfeksiyonu** | 7 (%11.7) | 2 (%3.9) | 0.136 |
| **Erken membran rüptürü** | 1 (%1.7) | 0 | 0.354 |
| **Koryoamniyonit** | 0 | 0 | |
| **Oligohidramniyoz** | 2 (%3.3) | 0 | 0.188 |
| **Plasenta dekolmanı** | 0 | 0 | |
| **Sigara** | 0 | 0 | |

Grup 1'de olguların 57'si (%95) entübe şekilde solunum desteği aldı, entübe kalma süresi median 7 (1-18) gündü. Olguların tamamı noninvaziv solunum desteği aldı (n=60, %100), noninvaziv destek süresi median 3 (1-19) gün, serbest akış oksijen alan olgu sayısı 60 (%100), serbest akış oksijen süresi median 5 (1-29) gündü. Olguların 19'unda (%31.7) PH gelişti. Pulmoner arter basıncı median 50 (40-60) mmHg idi. Bu olguların tedavisinde 17'sinde (%89.4) sildenafil, ikisinde (%10.6) sildenafil + iloprost verildi, nitrik oksit ihtiyacı olmadı. PH tedavi süresi median 12.5 (7-27) gün idi. Olguların 31'inde (%51.7) endotrakeal surfaktan ihtiyacı oldu. Bu olguların 16'sına (%51.6) postnatal ilk gün surfaktan verildi.

Olguların altısında (%10) pnömotoraks gelişti. Pnömotoraks gelişme zamanı median 2 (2-3) gündü. Dokuz (%15) olguda pulmoner kanama saptandı, pulmoner kanama gelişme zamanı median 5 (2-9) gündü.

Olguların 39'una (%65) inotrop destek tedavisi verildi. Bu olguların 29'unda (%48.3) dopamin ihtiyacı oldu, dopamin verilme süresi median 6 (3-16) gündü. Olguların 34'ünde (%56.7) dobutamin ihtiyacı oldu, dobutamin verilme süresi median 6 (3-16) gündü. Altı (%10) hipotansiyon nedeniyle adrenalin ihtiyacı oldu, adrenalin verilme süresi median 3 (2-6) gündü. Olguların inotrop skorları hesaplandığında median 10 (5-40) saptandı.

Olguların tamamına yatışta ampisilin + aminoglikozid kombinasyonu başlandı. Yatış kan kültünde 58 (%96.7) olguda üreme saptanmadı. Kan kültüründe üreme olan olguların birinde micrococcus luteus, birinde staf. Epidermidis üredi.

Olguların tam oral beslenmeye geçiş süreleri 15.0±4.9 gün, yatış süresi 22.1±8.5 gündü. Olguların tamamı şifa ile taburcu edildi.

Grup 2'de olguların hiçbirinde entübasyon ihtiyacı olmadı. 10 olgu (%19.6) noninvaziv solunum desteği aldı, noninvaziv destek süresi median 1 (1-3) gün, serbest akış oksijen alan olgu sayısı 51 (%100), serbest akış oksijen süresi median 3 (1-4) gündü. Olguların hiçbirinde PH, pulmoner kanama, pnömotoraks gözlenmedi. Hiçbir olguya antibiyotik başlanmadı. Olguların tam oral beslenmeye geçiş süreleri 3.6±0.8, yatış süresi 4.9±1.1 gündü. Olguların tamamı şifa ile taburcu edildi. Her iki grubun klinik verileri Tablo 2'de gösterilmiştir.



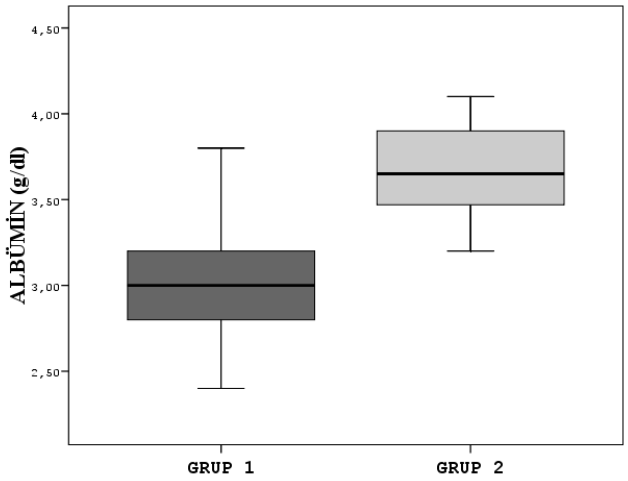
**Tablo 2: Grup 1 ve Grup 2'nin klinik verileri**

| | Grup 1 (n=60) | Grup 2 (n=51) | p |
|---|---|---|---|
| **Mekanik ventilasyon (n/%)** | 57 (%95) | 0 | **0.000** |
| **Mekanik ventilasyon süre (gün)** | 7 (1-18) | - | |
| **CPAP (n/%)** | 60 (%100) | 10 (%19.6) | **0.000** |
| **CPAP süre (gün)** | 3 (1-19) | 1 (1-3) | |
| **Serbest oksijen (n/%)** | 60 (%100) | 51 (%100) | |
| **Serbest oksijen süre (gün)** | 5 (1-29) | 3 (1-4) | |
| **Pulmoner hipertansiyon (n/%)** | 19 (%31.7) | 0 | **0.000** |
| **Surfaktan (n/%)** | 31 (%51.7) | 0 | **0.000** |
| **Pulmoner kanama (n/%)** | 9 (%15) | 0 | **0.004** |
| **Pnömotoraks (n/%)** | 6 (%10) | 0 | **0.020** |
| **İnotrop (n/%)** | 39 (%65) | 0 | **0.000** |
| **İnotrop skor** | 10 (5-40) | - | |
| **Kanıtlı sepsis (n/%)** | 2 (%3.3) | 0 | 0.549 |
| **Tam enteral beslenme süresi (gün)** | 15.0±4.9 | 3.6±0.8 | **0.000** |
| **Yatış süresi (gün)** | 22.1±8.5 | 4.9±1.1 | **0.000** |
| **Mortalite (n/%)** | **0** | **0** | |

Her iki gruptaki olgulardan YYBU'ne kabulde kan tetkikleri alındı. Kan gazı analizinde Grup 1'de Grup 2'ye göre pH, HCO3 daha düşük, pCO2 düzeyleri daha yüksekti. Grup 1 ve Grup 2'de lökosit, nötrofil ve CRP düzeyleri benzer bulundu. Grup 1'de Grup 2'ye göre serum albümin düzeyleri belirgin düzeyde düşüktü (2.9±0.2 vs 3.6±0.2 g/dl, p=0.000) (Tablo 3, şekil 1).

**Tablo 3: Grup 1 ve Grup 2'nin laboratuvar verileri**

| Yatışta | Grup 1 (n=60) | Grup 2 (n=51) | p |
|---|---|---|---|
| **Kan gazı analizi** | | | |
| **pH** | 7.28±0.07 | 7.34±0.05 | **0.000** |
| **BE (mmol/L)** | -5.13±3.16 | -3.52±2.55 | **0.005** |
| **$HCO_3$ (mmol/L)** | 19.5±3.0 | 21.2±2.1 | **0.002** |
| **$pCO_2$ (mmHg)** | 44.7±9.0 | 39.0±6.4 | **0.000** |
| **$pO_2$ (mmHg)** | 41.7±9.6 | 41.7±9.5 | 0.994 |
| **Lökosit (/$mm^3$)** | 16444±5487 | 18083±5147 | 0.110 |
| **Nötrofil (/$mm^3$)** | 9599±5186 | 11503±4728 | 0.051 |
| **Lenfosit (/$mm^3$)** | 4823±2314 | 4076±934 | **0.035** |
| **Nötrofil/lenfosit** | 2.7±2.0 | 2.9±1.3 | 0.462 |
| **CRP (mg/L)** | 3.2±1.4 | 0.9±0.5 | 0.079 |
| **Albümin (g/dl)** | 2.9±0.2 | 3.6±0.2 | **0.000** |
| **CRP/albümin** | 0.94±0.47 | 0.19±0.13 | **0.015** |
| **Taburculukta** | | | |
| **CRP (mg/L)** | 0.65±0.63 | 1.42±1.19 | **0.000** |
| **Albümin (g/dl)** | 3.9±3.0 | 3.5±0.2 | 0.487 |
| **CRP/albümin** | 0.19±0.13 | 0.39±0.34 | **0.001** |



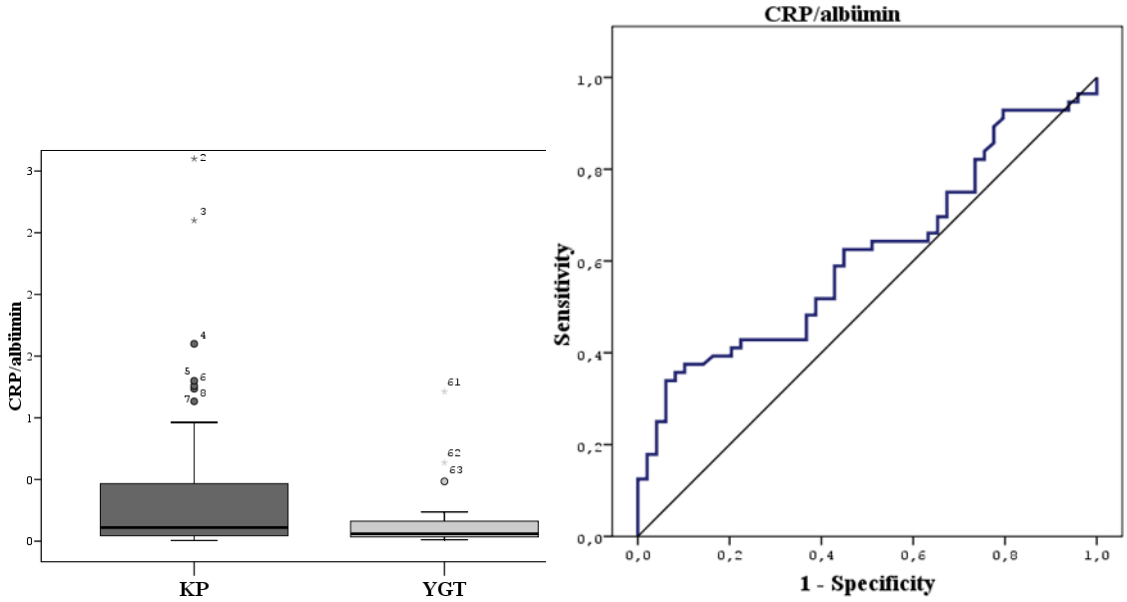

**Şekil 1: Grup 1 ve Grup 2'de serum albümin düzeylerinin karşılaştırılması**

Grup 1'de mekanik ventilasyon ihtiyacı olan ve olmayan, pnömotoraks/pulmoner kanama gelişen ve gelişmeyen, surfaktan/inotrop ihtiyacı olan ve olmayan olguların yatıştaki serum CRP, albümin, CRP/albümin düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. PH gelişen olgularda gelişmeyenlere göre serum CRP, CRP/albümin düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmazken serum albümin düzeyleri PH gelişenlerde gelişmeyenlere göre daha düşüktü ($PH^+$: 2.8±0.3, $PH^-$:3.0±0.3, p=0.011).

Yatıştaki albümin düzeylerinin APGAR 1.-5. Dakika skoru ile pozitif (r=0.339, p=0.011; r=0.306, p=0.022); inotrop skoru (r=-0.435, p=0.006), PH tedavi süresi (r=-0.497, p=0.036) ile negatif korelasyon gösterdiği saptandı.

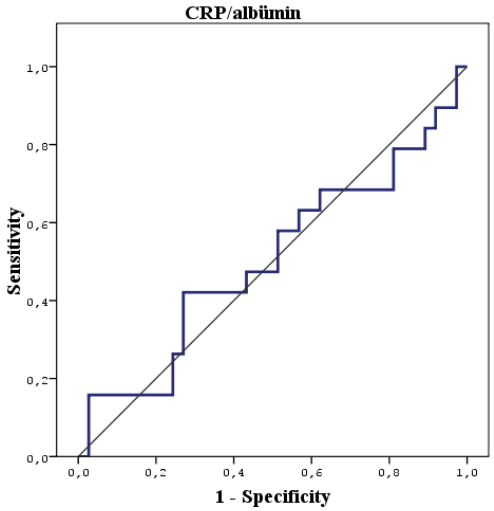
Grup 1'de Grup 2'ye göre CAO belirgin düzeyde yüksekti (0.94±0.47 vs 0.19±0.13, p=0.015). CAO'nun KP'de cutoff değerlerini hesaplamak üzere yapılan ROC curve analizinde AUC değeri 0.612 (p=0.055, %95 CI:0.504-0.719) bulundu. Buna göre cutoff değeri 0.086 olarak hesaplandı. CAO'nun KP tanısında spesifitesi %56, sensitivitesi %63 bulundu. Yüksek CAO'nun pulmoner komplikasyonlarla ilişkisi saptanmadı.






**Şekil 2: Her iki grupta CAO düzeylerinin karşılaştırılması, CAO düzeylerinin KP tanısı için Roc Curve analizi**

Grup 1'de YYBU'ne kabuldeki CAO düzeylerinin PH'da cutoff değerlerini hesaplamak üzere yapılan ROC curve analizinde AUC değeri 0.505 (p=0.952, %95 CI:0.337-0.673) bulundu. Buna göre KP'li olgularda PH belirleyici cutoff değeri 0.11 olarak hesaplandı.




**Şekil 3: Grup 1'de CAO düzeylerinin pulmoner hipertansiyon için Roc Curve analizi**

## Tartışma

Solunum sıkıntısına yol açan perinatal sorunlar hem term hem de preterm bebeklerde YYBU'lerine hasta başvurularının en sık nedenidir. Yenidoğan döneminde solunum sıkıntısına yol açan çok sayıda neden bulunmakla birlikte, en sık pulmoner nedenlere bağlı solunum sıkıntısı görülmektedir. Farklı tanı ve tedavi yöntemleri nedeniyle ayırıcı tanı ve başlangıç stabilizasyonu büyük önem taşır (17,18).

Doğumdan önce bebeği intrauterin hayattan ekstrauterin hayata geçişe hazırlamak için birçok değişiklik gerçekleşir. Fetal akciğer sıvısının temizlenmesi bunlardan biridir. YGT, fetal alveolar sıvının geç rezorpsiyonu nedeniyle gelişen pulmoner ödemle karakterize, genellikle doğumdan kısa bir süre sonra başlayan, çoğu zaman benign ve kendi kendini sınırlayan bir parankimal akciğer hastalığıdır. En sık görülen neonatal solunum sıkıntısı nedenlerinden biridir. Doğum sonrası solunum sıkıntılarının %40'ını oluşturur. Semptomların başlangıcı doğum sırasında ve doğumdan sonraki iki saat içindedir. Takipne genellikle 72 saate kadar düzelir. YGT, klinik ve radyolojik bulgulara dayalı bir tanıdır. Semptomlar tamamen düzelmeden YGT tanısı kesinleştirilemez. Tanısı genellikle retrospektif olarak solunum sıkıntısı yapan diğer durumlar dışlanarak konulur (19). Yüksek oksijen konsantrasyonuna veya mekanik ventilasyona ihtiyacı olan bebeklerde tek başına YGT olma ihtimali yoktur. Tedavisinde antibiyotik gerekmez. Çalışmamızda respiratuvar distresi olan hastalar klinik seyirleri, akciğer grafileri ve CRP değerleri baz alınarak konulan nihai tanılarına göre iki gruba ayrılmıştır. YGT olan grupta mekanik ventilasyon ihtiyacı gelişmemiş, izlemde solunum sistemine ait bir komplikasyon saptanmamış, olguların tamamı sepsis taraması için kan tetkikleri alındıktan sonra antibiyotik başlanmadan sadece solunum ve intravenöz sıvı desteği ile yakın klinik izleme alınmış, 4.9±1.1 gün gibi kısa süre içinde şifa ile taburcu edilmişlerdir.

Konjenital pnömoni yenidoğanlarda solunum sıkıntısının diğer sık görülen bir nedenidir. Başlangıç klinik semptom ve bulguları YGT'ye çok benzer, ancak klinik seyri daha ağırdır. İzlemde mekanik ventilasyon, inotrop destek ihtiyacı gelişebilir. Enfeksiyöz bir durum olduğu için tedavisinde genel destek tedavilerinin yanında antimikrobiyal ajanlar da kullanılmalıdır. Erken tanı konup erken tedavi başlanmadığında yüksek mortalite ve morbiditeye sahiptir (1, 2). Çalışmamızda başlangıç semptom ve bulguları YGT olan olgularla aynı olmakla birlikte nihai olarak KP tanısı alan olguların izlemde neredeyse tamamına yakınında mekanik ventilasyon, yarısından fazlasında inotrop ihtiyacı gelişmiş, olguların %31.7'sinde PH, %15'inde pulmoner kanama, %10'unda pnömotoraks gibi ciddi komplikasyonlar görülmüştür. KP'li olguların tamamına YYBU'ne kabullerinde sepsis taraması için kan örnekleri alındıktan sonra ampisilin ve aminoglikozid ile kombine antibiyotik tedavisi başlanmış, ancak olguların sadece %3.3'ünde kan kültürlerinde üreme saptanmıştır. Olguların tamamı şifa ile taburcu edilmiştir.

Çalışmalar CRP'nin sepsis ve pnömoni için önemli bir belirleyici olduğunu göstermiştir (20-22). CRP, inflamasyon durumlarında karaciğerden salınan akut faz proteinlerinden biridir. Sepsisin tanı ve takibinde, tedavi etkinliğinin belirlenmesinde yaygın şekilde kullanılır (10, 23,24). Enfeksiyon başlangıcından 4-18 saat sonra ölçülür düzeye erişir ve 8-60 saatte pik yapar. Serum yarılanma ömrü 24-48 saattir. Yenidoğanlarda normal konsantrasyonu 1 mg/dl'nin altındadır. Annede ateş, EMR, zor doğum, perinatal asfiksi, geçirilmiş cerrahi, steroid kullanımı gibi durumlardan etkilenebilir (25). Çalışmamızda KP'li ve YGT'li olguların erken dönemde serum CRP düzeyleri benzer bulunmuştur. Ayrıca KP'li olguların hiçbirinde erken dönemde CRP düzeyleri >1 mg/dl saptanmamıştır. Bu durum, "konjenital pnömoni tanısını desteklemek için inflamasyon belirteçlerinin kullanımı tartışmalıdır" tezini desteklemektedir.

Albümin, karaciğer tarafından üretilen başka bir proteindir ve kandaki toplam proteinlerin %40-%60'ını oluşturur. Serum albümin konsantrasyonu sıklıkla yetersiz beslenmenin bir göstergesi olarak kullanılmakla birlikte albümin ile inflamasyon arasında yakın bir ilişki olduğu gösterilmiştir (11). İnflamatuvar hastalıkları olan erişkinlerde hipoalbümineminin yaygın olarak görüldüğü ve bunun inflamasyonun şiddeti ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (26,27). Çalışmalarda sepsisli hastaların albümin düzeylerinin daha düşük olduğu ve düşük albümin düzeyinin kötü prognozla ilişkili olduğu saptanmıştır (28). Çalışmamızda KP'li yenidoğanlarda YGT'lilere göre serum albümin düzeyleri belirgin düzeyde düşük bulunmuştur. PH, KP'nin oldukça ciddi bir komplikasyonu olup mortalite oranı yüksek bir durumdur. Çalışmamızda olgularımızın %31.7'sinde PH saptanmış, PH gelişenlerde gelişmeyenlere serum albümin düzeyleri daha düşük bulunmuş, yatıştaki albümin düzeylerinin inotrop skoru ve PH tedavi süresi ile negatif korelasyonu olduğu gösterilmiştir. Bu durum, hipoalbümineminin kötü prognozla ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır.

Son yıllarda CAO, yeni bir inflamasyon belirteci olarak ortaya çıkmış ve erişkin hastalarda kullanılmaya başlanmıştır. CAO, serum CRP düzeyinin serum albümin düzeyine bölünmesiyle belirlenir. Çalışmalar, CAO'nun akciğer kanseri, kolorektal kanser ve renal hücreli karsinom gibi belirli kanser türlerine sahip hastaların prognozunu tahmin etmede değerli olduğunu göstermiştir (29-31). Ayrıca CAO'nun artan koroner trombüs yükü, akut böbrek hasarı gelişimi ve sepsis için güvenilir bir inflamasyon belirteci olabileceği bildirilmiştir (15, 32, 33). Yenidoğanlarda CAO'nun inflamatuvar bir belirteç olarak kullanılabilirliği ile ilgili çok az veri bulunmaktadır. Li ve ark (34) CAO'nun neonatal sepsisinin varlığı ve ciddiyeti için bağımsız bir belirleyici olduğunu saptamıştır. Kang ve ark (35) ise sepsisli yenidoğanlarda pnömonili yenidoğanlara göre CAO düzeylerinin daha yüksek olduğunu, pnömonili yenidoğanlarda CAO'nun sepsis varlığı için bağımsız bir risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızın sonuçlarına göre erken dönemde bakılan CAO, KP'li olanlarda YGT olanlara göre daha yüksek bulunmuş, KP tanısı için cutoff değeri 0.086 olarak hesaplanmış, CAO'nun KP tanısında spesifitesi %56, sensitivitesi %63 bulunmuştur. Ayrıca KP'li olgularda PH belirleyici cutoff değeri 0.11 olarak saptanmıştır.

Sonuç olarak KP yenidoğanlarda erken tanı konup erken tedavi başlanmadığında ciddi mortalite ve morbiditeye sahip bir durumdur. Erken tanısında CAO inflamatuvar bir belirteç olarak kullanılabilir. Ayrıca YYBU'ne kabulde CAO düzeyi yüksek olan hastalarda klinik seyirde PH gelişebileceği öngörülebilir.

**Kaynaklar:**


1. Duke T. Neonatal pneumonia in developing countries. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2005;90(3):211-219.
2. Speer ME. Neonatal Pneumonia. Uptodate. 2019.
3. Nissen MD. Congenital and neonatal pneumonia. Paediatr Respir Rev. 2007;8(3):195-203.
4. Hooven TA, Polin RA. Pneumonia. Semin Fetal Neonatal Med. 2017;22(4):206-213.
5. Barton L, Hodgman JE, Pavlova Z. Causes of death in the extremely low birth weight infant. Pediatrics. 1999; 103: 446-451.

6. Feria-Kaiser C, Furuya ME, Vargas MH, Rodriguez A, Cantu MA. Mortality Committee. Main diagnosis and cause of death in a neonatal intensive care unit: Do clinicians and pathologists agree? Acta Paediatr. 2002; 91:453-458.
7. Bozkaya D, Yiğit Ş, Yurdakök M. Is serum procalcitonin level a reliable indicator in early diagnosis of congenital pneumonia? Turkish J Ped. 2019; 61:34-39.
8. Lobo L. The neonatal chest. European J Radiol. 2006; 60(2): 152-158.
9. Iroh PY, Bendel CM. Diagnostics for neonatal sepsis: current approaches and future directions. Ped Res. 2017; 82 (4):574-583.
10. Póvoa P, Coelho L, Almeida E. Early identification of intensive care unit-acquired infections with daily monitoring of C-reactive protein: a prospective observational study. Crit Care. 2006; 10: 63.
11. Li T, Qi M, Dong G. Clinical value of prognostic nutritional index in prediction of the presence and severity of neonatal sepsis. J Inflam Res. 2021; 14:7181-7190.
12. Duman H, Cinier G, Bakirci EM. Relationship between C-reactive protein to albumin ratio and thrombus burden in patients with acute coronary syndrome. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis. 2019:25.
13. Tanriverdi Z, Gungoren F, Tascanov MB, Besli F, Altiparmak IH. Comparing the diagnostic value of the C-reactive protein to albumin ratio with other inflammatory markers in patients with stable angina pectoris. Angiology. 2020; 71:360-365.
14. Karabag Y, Cagdas M, Rencuzogullari I. Relationship between C-reactive protein/albumin ratio and coronary artery disease severity in patients with stable angina pectoris. J Clin Lab Analysis. 2018; 32: 22457.
15. Yu Y, Wu W, Dong Y, Li J. C-reactive protein-to albumin ratio predicts sepsis and prognosis in patients with severe burn injury. Mediators of Inflammation. 2021;2021.
16. Kaplan M, Duzenli T, Tanoglu A, Guney B, Tastan YO, Bicer HS. Presepsin: albumin ratio and C reactive protein: albumin ratio as novel sepsis-based prognostic scores: a retrospective study. Wiener Klinische Wochenschrift. 2020; 132: 182-187.
17. Pramanik AK, Rangaswamy N, Gates T. Neonatal respiartory distress: A practical approach to its diagnosis and management. Pediatr Clin North Am. 2015; 62: 453-469.
18. Hermansen CL, Mahajan A. Newborn respiratory distress. Am Fam Physician. 2015; 92: 994-1002.
19. Guglani L, Lakshminrusimha S, Ryan RM. Transient tachypnea of the newborn. Pediatr Rev. 2008;29(11):59-65.
20. Povoa P, Almeida E, Moreira P. C-reactive protein as an indicator of sepsis. Intensive Care Medicine. 1998; 24: 1052-1056.
21. Wang HE, Shapiro NI, Safford MM. High-sensitivity C-reactive protein and risk of sepsis. PLoS One. 2013; 8(7):69232.
22. Li X, Li T, Wang J. Clinical value of C-reactive protein/ platelet ratio in neonatal sepsis: a cross-sectional study. J Inflam Res. 2021;14: 5123-5129.
23. Philip AG, Mills PC. Use of C-Reactive protein in minimizing antibiotic exposure: experience with infants initially admitted to a well-baby nursery. Pediatrics. 2000; 106: E4.
24. Kumar R, Musoke R, Macharia WM, Revathi G. Validation of c-reactive protein in the early diagnosis of neonatal sepsis in a tertiary care hospital in Kenya. East Afr Med J. 2010; 87: 255-261.
25. Delanghe JR, Speeckaert MM. Translational research and biomarkers in neonatal sepsis. Clin Chim Acta. 2015;451:46-64.
26. Soeters PB, Wolfe RR, Shenkin A. Hypoalbuminemia: pathogenesis and clinical significance. JPEN. 2019; 43 (2):181-193.
27. Kaysen GA. Biochemistry and biomarkers of inflamed patients: why look, what to assess. Clin J Am Soc Nephrol. 2009;4(1):56-63.
28. Yang C, Liu Z, Tian M. Relationship between serum albumin levels and infections in newborn late preterm infants. Med Sci Monit. 2016;22: 92-98.
29. Deng TB, Zhang J, Zhou YZ, Li WM. The prognostic value of C-reactive protein to albumin ratio in patients with lung cancer. Medicine. 2018;97: 13505.

**30.** Liao CK, Yu YL, Lin YC. Prognostic value of the C reactive protein to albumin ratio in colorectal cancer: an updated systematic review and meta-analysis. W J Sur Oncol. 2021;19 (1): 139.
**31.** Guo S, He X, Chen Q. The C-reactive protein/albumin ratio, a validated prognostic score, predicts outcome of surgical renal cell carcinoma patients. BMC Cancer. 2017; 17 (1):171.
**32.** Duman H, Cinier G, Bakirci EM. Relationship between C-reactive protein to albumin ratio and thrombus burden in patients with acute coronary syndrome. Clin App Throm/Hemos. 2019;25.
**33.** Karabag Y, Cagdas M, Rencuzogullari I. The C reactive protein to albumin ratio predicts acute kidney injury in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. Heart, Lung & Circulation. 2019; 28: 1638-1645.
**34.** Li T, Li X, Wei Y. Predictive value of C-reactive protein-to-albumin ratio for neonatal sepsis. J Inflam Res. 2021; 14: 3207-3215.
**35.** Kang P, Kang W, Li Y, Li T. C-Reactive Protein-to-Albumin Ratio as an Early Biomarker to Identify Sepsis in Neonates with Pneumonia. Hindawi Mediators of Inflammation. 2022;1-7

**Presentation ID / Sunum No= 131**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-3026-5822 / 0000-0002-0417-3588



# Şanlıurfa İl Merkezindeki Erişkin Bireylerde Kızamık Seroprevalansı ve İlişkili Faktörler

**Dr. Ahmet Gündüzalp[1], Burcu BEYAZGÜL[2]**

*[1]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, E-mail: dr.ahmetgunduzalp@gmail.com*
*2 Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, E-mail: brckara86@hotmail.com*

## Özet

Giriş ve Amaç: Şanlıurfa il merkezindeki erişkin bireylerde kızamık seroprevalansının belirlenmesi ve ilişkili faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. Gereç ve Yöntem: Araştırma kesitsel tiptedir. Araştırma, Mart 2023- Nisan 2023 tarihleri arasında Şanlıurfa il merkezinde yürütüldü. Çalışmanın evrenini Şanlıurfa il merkezindeki Aile Sağlığı Merkezleri'ne (ASM) başvuran 18 yaş üstü bireyler oluşturdu. Çalışmanın yapılacağı ASM'lerin belirlenmesi için 30 küme örnekleme yöntemi kullanıldı. Bu çalışmada her kümeye alınacak kişi sayısı 7 ve toplam örneklem büyüklüğü 210 olarak belirlendi. Şanlıurfa'daki 3 merkez ilçedeki toplam 80 ASM'den birim sayısına orantılı bir şekilde rastgele olarak 30 ASM seçildi. Katılımcılardan araştırmacı tarafından kan alındı. Kan örnekleri daha sonrasında özel bir hastane tarafından özel bir laboratuvara test edilmesi amacıyla gönderildi. Bulgular: Araştırmaya 210 yetişkin dahil edildi. Katılımcıların %51'i kadındır. Araştırmaya katılan bireylerin %47.6'sı ilkokul ve altı öğrenim düzeyindedir. Araştırmaya katılan yetişkin bireylerin kızamık seropozitifiliği %87.6, kızamık seronegatifliği %8.6 olarak saptandı. Katılımcılar 3'lü yaş gruplarına göre bakıldığında, 18-21 yaş aralığında kızamık seropozitiflik düzeyinin en düşük düzeyde olup %52.63 olduğu saptandı. Oluşturulan lojistik regresyon modelinde, yetişkinlerde kızamık seropozitifliği durumunu, 33 yaş ve altında olmak 10 kat azaltmaktadır. Sonuç: Bu araştırma Şanlıurfa il merkezindeki erişkin nüfusta kızamık seropozitifliğinin %87.6 olduğunu gösterdi. Bu durum, bize bu çalışmada en duyarlı yaş grubu olan 18-21, daha sonrasında 22-25 yaş aralığındaki bireylere catch-up aşılama yöntemi ile ekstra doz kızamık aşısı uygulanmasının yeniden değerlendirilmesinin gerekli olabileceğini düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Kızamık, Seroprevalans, Bağışıklama, Aşılama, Erişkin

## Measles Seroprevalence and Associated Factors in Adults in Şanlıurfa City Center

## Abstract

Objective: It is aimed to determine measles seroprevalence in adult individuals in Şanlıurfa city center and to evaluate related factors. Materials and Methods: The research is of cross-sectional type. The

research was carried out in Şanlıurfa city center between March 2023 and April 2023. The population of the study consisted of individuals over the age of 18 who applied to the Family Health Centers (FHC) in the city center of Şanlıurfa. 30 cluster sampling method was used to determine the FHCs where the study would be conducted. In this study, the number of people to be included in each cluster was determined as 7 and the total sample size was 210. 30 ASMs were randomly selected out of a total of 80 ASMs in 3 central districts in Şanlıurfa, proportional to the number of units. Blood was drawn from the participants by the researcher. The blood samples were then sent by a private hospital to a private laboratory for testing. Results: 210 adults were included in the study. 51% of the participants are women. The measles seropositivity of the adults participating in the study was 87.6%, and the measles seronegativity was 8.6%. When the participants were examined according to the age groups of 3, it was found that the measles seropositivity level was at the lowest level in the 18-21 age group and was 52.63%. In the created logistic regression model, measles seropositivity status in adults, Being 33 years or younger reduces it 10 times. Conclusions: This study showed that measles seropositivity in the adult population in Şanlıurfa city center was 87.6%. This situation makes us think that it may be necessary to re-evaluate the administration of extra-dose measles vaccine with the catch-up vaccination method to individuals aged 18-21 and then 22-25, the most susceptible age group in this study.



**Keywords:** Measles, Seroprevalence, Immunization, Vaccination, Adult

## 1. Giriş

Kızamık, Rubeola virüsün sebep olduğu oldukça bulaşıcı ve sıklıkla çocukluk çağında görülen akut bir enfeksiyondur. Hastalık ateş ve makülopapüler döküntü ile karakterizedir. Virüsün insan dışında rezervuarı olmayıp, tek doğal konağı insandır (1).

Kızamık aşı ile önlenebilir hastalıkların en bulaşıcı olanıdır. Hava yolu ile bulaşmakta olup, hastalar döküntünün başlamasından dört gün öncesine ve dört gün sonrasına kadar bulaştırıcı kabul edilmektedir. Bir hasta 16-18 kişiyi enfekte edebilir. Genel olarak benign seyirli bir çocukluk çağı hastalığı olarak bilinse de, ciddi komplikasyonlar ve ölüm özellikle beş yaş altındaki çocuklarda veya 20 yaş üzerindeki erişkinlerde görülmektedir (2).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Amerika bölgesinde 2002 yılında gerçekleşen kızamık eliminasyonu sonrası, Küresel Aşı Eylem Planı'na göre 2020 yılında beş DSÖ bölgesinde eliminasyonu ve bunu takiben de hastalığın eradikasyonu hedeflenmiştir (3). Ancak pek çok Avrupa ülkesinde kızamığın yeniden ortaya çıktığı görülmüştür. Avrupa'da yıllık bölgesel kızamık insidansı, 2010-2015 döneminde 30.1'ken (28.021 vaka), 2016'da 5.8'e (5.263 vaka) düşmüş, 2018'de ise yaklaşık on dört kat artarak 89.5'in (82.596 vaka) üstüne çıkmıştır. Vakaların %37'sini ise 20 yaş üzerindeki yetişkinler oluşturmuştur (4).

Ülkemizde de 2002 yılından bu yana kızamık eliminasyon programı uygulanmaktadır (5). Devam eden bu kızamık eliminasyon programına rağmen 2006-2010 arasında hastalık çok sınırlanmışken 2011 yılında 111 olgu ile İstanbul'da bir salgın yaşanmış, 2012-2013 kış döneminde ise ülke genelinde toplam 7.000'den fazla kişiyi etkileyen bir salgın yaşanmıştır (6). Yoğun bağışıklama ve kontrol çalışmaları ile vaka sayısı 2016'da 9'a düşmüşken, 2018'de 716, 2019'da ise 2.890'a yükselmiştir (7).

Çalışmanın amacı; Şanlıurfa il merkezindeki erişkin bireylerde kızamık seroprevalansını belirlemek ve ilişkili faktörleri değerlendirmektir.

## 2. Gereç ve Yöntem

### 2.1. Araştırmanın Temel Özellikleri

Kesitsel tipte bir araştırmadır. Araştırma, Mart 2023- Nisan 2023 tarihleri arasında Şanlıurfa il merkezindeki Aile Sağlığı Merkezleri (ASM)'nde yürütüldü.

Çalışmanın evrenini Şanlıurfa il merkezindeki Aile Sağlığı Merkezleri'ne (ASM) başvuran 18 yaş üstü bireyler oluşturdu. Çalışmanın yapılacağı ASM'lerin belirlenmesi için 30 küme örnekleme yöntemi kullanıldı. Bu çalışmada da her kümeye alınacak kişi sayısı 7 ve toplam örneklem büyüklüğü 210 olarak belirlendi. Şanlurfa'daki 3 merkez ilçedeki kentsel ve kırsal yerleşim yerlerindeki toplam 80 ASM'nin listesi Şanlıurfa İl Sağlık Müdürlüğü'nden alındı. Bu listeden her ASM'deki birim sayısına orantılı bir şekilde rastgele olarak 30 ASM seçildi. Seçilen her bir ASM ayrı bir kümeyi temsil etmektedir.

### 2.2. Araştırmanın Değişkenleri

Araştırmanın bağımsız değişkeni katılımcıların sosyodemografik özellikleridir. Bağımlı değişken ise, kızamık seropozitiflik prevalansıdır. Serum örneklerinde spesifik IgG kızamık antikorlarının varlığı, enzim bağlantılı immünosorbent testi (ELISA) testi kullanılarak belirlendi.

### 2.3. Verilerin Toplanması

Veri toplanması aşamasında, Sosyodemografik Özellikler Bilgi Formu kullanıldı. Sosyodemografik Özellikler Bilgi Formu 18 sorudan oluşmaktadır.

### 2.4. Sosyodemografik Özellikler Bilgi Formu

Bu formda, erişkin bireyin yaşı, cinsiyeti, yaşadığı yer, öğrenim durumu, çalışma durumu, medeni durumu, çocuk sahibi olma durumu, yaşam şekli, mevsimlik tarım işçiliği durumu, aynı hanede toplam kaç kişinin yaşadığı, oda başına düşen kişi sayısı, toplam hane halkı gelirinin ihtiyaçları karşılama durumu, kronik hastalık varlığı, engellilik durumu, hayatının ilk 7 yılında nerede yaşadığı, kızamık aşısı yaptırma durumu, kızamık hastalığını geçirme durumu, sosyal güvence durumu, aşı hizmetlerinin ücretli olup olmadığı hakkındaki bilgi durumu sorgulandı.

### 2.5. Araştırmanın Uygulanması

Araştırmada, seçilen 30 ASM'ye başvuran 18 yaş üzeri ilk 7 birey araştırmanın örneklemini oluşturdu. Tüm katılımcılardan sözlü onam alınmıştır. Katılımcılarla yüz yüze görüşülerek sosyodemografik özellikleri içeren anket formu araştırmacılar tarafından doldurduldu. Daha sonra araştırmacı tarafından katılımcılardan kan alındı. Her gün alınan serum örnekleri Aile Sağlığı Merkezi'nde 4000 devirde 15 dakika boyunca santrifüj edildikten sonra soğuk zincir şartlarına uygun bir şekilde (2 ºC - 8ºC arası) daha önceden anlaşılmış olan özel bir hastaneye ulaştırıldı. Hastanede soğuk zincir şartlarına uygun bir şekilde (2 ºC - 8ºC arası) muhafaza edildi. Serum örnekleri daha sonrasında özel hastane tarafından enzim bağlantılı immünosorbent testi (ELISA) testi yapılması amacıyla özel bir laboratuvara gönderildi. Özel laboratuvarın kızamık IgG antikor düzeyi referans aralıklarına göre bireyler sınıflandırıldı. Bu referans aralıklarına göre kızamık IgG antikor düzeyi; <9.0 IU/ml için negatif, 9.0 – 11.0 IU/ml arası için sınır değer ve > 11.0 IU/ml için pozitif olarak kabul edildi.

### 2.6. Etik İzin ve Araştırma Giderleri

Araştırma için Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu' nun 22.08.2022 tarihli 16 nolu oturumundan etik onay, Şanlıurfa İl Sağlık Müdürlüğü'nden yazılı izin, katılımcılardan ise sözlü onam alındı. Araştırma giderleri Harran Üniversitesi Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü (HÜBAK/22218) tarafından karşılandı.

### 2.7. İstatistik Analizler

İstatistiksel değerlendirme, IBM SPSS 26.0 (Statistical Program for Social Sciences 26) paket programı kullanılarak çözümlendi.

## 3. Bulgular

Araştırmaya 210 yetişkin dahil edildi. Katılımcıların % 36.7'si Haliliye'de, %23.3'ü Karaköprü'de, %40.0'ı Eyyübiye'de ikamet etmektedir. Araştırmaya katılan bireylerin %47.6'sı ilkokul ve altı öğrenim düzeyindedir. Katılımcıların %59.0'ı herhangi bir işte çalışmamaktadır ve %77.6'sı alt sosyal sınıftadır. Katılımcıların % 40.4'ünün gelir düzeyi yetersiz ya da çok yetersiz, %38.1'inin ise orta düzeydedir. (Tablo-1).

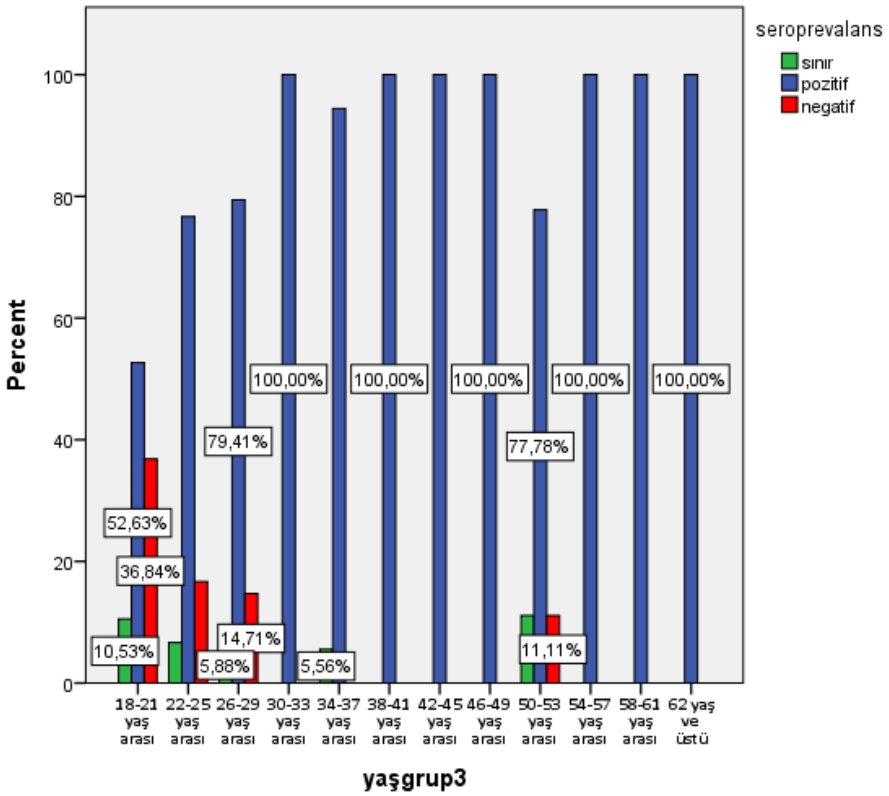
**Tablo 1. Katılımcıların Sosyodemografik Özelliklerinin Dağılımı**

| Özellikler | Sayı | Yüzde |
|---|---|---|
| **Cinsiyet** | | |
| Kadın | 107 | 51.0 |
| Erkek | 103 | 49.0 |
| **Yaşadığı ilçe** | | |
| Haliliye | 77 | 36.7 |
| Karaköprü | 49 | 23.3 |
| Eyyübiye | 84 | 40.0 |
| **Öğrenim Durumu** | | |
| Okuryazar değil | 38 | 18.1 |
| Okuryazar | 11 | 5.2 |
| İlkokul | 51 | 24.3 |
| Ortaokul | 40 | 19.0 |
| Lise | 48 | 22.9 |
| Üniversite ve üzeri | 22 | 10.5 |
| **Çalışma Durumu** | | |
| Evet | 86 | 41.0 |
| Hayır | 124 | 59.0 |
| **Sosyal Sınıf** | | |
| Orta Sosyal Sınıf | 47 | 22.4 |
| Alt Sosyal Sınıf | 163 | 77.6 |
| **Medeni Durumu** | | |
| Hiç evlenmemiş | 27 | 12.9 |
| Evli | 181 | 86.2 |
| Boşanmış / ayrı yaşıyor | 0 | 0.0 |
| Eşi ölmüş | 2 | 1.0 |
| **Çocuk Sahibi Olma Durumu** | | |
| Evet | 164 | 78.1 |
| Hayır | 46 | 21.9 |
| **Yaşam Şekli** | | |
| Yalnız | 1 | 0.5 |
| Çekirdek aile | 161 | 76.7 |
| Geniş aile | 48 | 22.9 |
| **Mevsimlik Tarım İşçiliği Durumu** | | |
| Evet | 37 | 17.6 |

| | | |
|---|---|---|
| Hayır | 173 | 82.4 |
| **Gelir Durumu** | | |
| Çok yeterli | 1 | 0.5 |
| Yeterli | 44 | 21.0 |
| Orta | 80 | 38.1 |
| Yetersiz | 82 | 39.0 |
| Çok yetersiz | 3 | 1.4 |
| **Kronik Hastalık Varlığı** | | |
| Evet | 40 | 19.0 |
| Hayır | 170 | 81.01 |
| **Engellilik Durumu** | | |
| Evet | 2 | 1.0 |
| Hayır | 208 | 99.0 |
| **Sosyal Güvence Durumu** | | |
| Evet | 157 | 74.8 |
| Hayır | 53 | 25.2 |
| **Toplam** | **210** | **100.0** |

Araştırmaya katılan yetişkin bireylerin kızamık seropozitifiliği %87.6, kızamık seronegatifliği %8.6 olarak saptanmıştır. Katılımcıların %3.8'inde kızamık IgG antikor değeri sınır düzeyde çıkmıştır.

Araştırmaya katılan yetişkin bireylerin 3'lü yaş gruplarına göre kızamık seropozitiflik düzeyine bakıldığında, 18-21 yaş aralığında kızamık seropozitiflik düzeyinin en düşük düzeyde olup %52.63 olduğu saptanmıştır. Bunu 22-25 yaş aralığı %77,78 ile, 26-29 yaş aralığı ise %79.41 ile izlemektedir. (Şekil-1).




**Şekil-1.** Kızamık seroprevalansının 3'lü yaş gruplarına göre dağılımı

Araştırmaya katılan erişkin bireylerde 33 yaş ve altında kızamık seropozitifliği anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p<0.05$). Ortaokul ve Lise mezunu olan kişilerde seropozitiflik düzeyi diğer öğrenim düzeyindeki kişilere kıyasla daha düşük bulundu ($p<0.05$). Çocuk sahibi olanlarda ve evli olanlarda kızamık seropozitifliği düzeyi anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p<0.05$). (Tablo 2).

**Tablo 2. Katılımcıların kızamık seroprevalansı ile sosyodemografik özelliklerin karşılaştırılması**

| | Kızamık Bağışıklık Durumu | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Evet | | Hayır | | | |
| **Sosyodemografik Özellikler** | **Sayı** | **%** | **Sayı** | **%** | **$\chi^2$** | **P** |
| **Yaş** | | | | | | |
| 33 yaş ve altı | 86 | 83.5 | 17 | 16.5 | 14.93 | **<0.001** |
| 34 yaş ve üstü | 98 | 99.0 | 1 | 1.0 | | |
| **Cinsiyet** | | | | | | |
| Kadın | 92 | 92.0 | 8 | 8.0 | | |
| Erkek | 92 | 90.2 | 10 | 9.8 | 0.20 | 0.65 |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Öğrenim Durumu** | | | | | | |
| İlkokul ve altı | 93 | 96,9 | 3 | 3.1 | | |
| Ortaokul ve Lise mezunu** | 71 | 84.5 | 13 | 15.5 | 8,42 | **0,015** |
| Üniversite ve üzeri | 20 | 90.9 | 2 | 9.1 | | |
| **Çalışma Durumu** | | | | | | |
| Evet | 79 | 92.9 | 6 | 7.1 | 0.62 | 0,43 |
| Hayır | 105 | 89.7 | 12 | 10.3 | | |
| **Medeni durumu** | | | | | | |
| Hiç evlenmemiş | 19 | 73,1 | 7 | 26.9 | | **0,003*** |
| Evli | 163 | 93.7 | 11 | 6.3 | | |
| **Çocuk sahibi olma durumu** | | | | | | |
| Evet | 150 | 94.9 | 8 | 5.1 | | **0.001*** |
| Hayır | 34 | 77.3 | 10 | 22.7 | | |
| **Yaşam Şekli** | | | | | | |
| Çekirdek aile | 143 | 92.3 | 12 | 7.7 | 0.056 | 0.813 |
| Geniş aile | 40 | 87.0 | 6 | 13.0 | | |
| **MTİ durumu** | | | | | | |
| Evet | 30 | 85.7 | 5 | 14.3 | | 0.20* |
| Hayır | 154 | 92.2 | 13 | 7.8 | | |
| **Hane kişi sayısı** | | | | | | |
| 5 kişi ve altı | 98 | 92.5 | 8 | 7.5 | 0.51 | 0.47 |
| 6 kişi ve üstü | 86 | 89.6 | 10 | 10.4 | | |
| **Oda başına düşen kişi sayısı** | | | | | | |
| 2 kişi altı | 142 | 90.4 | 15 | 9.6 | | 0.76* |
| 2 kişi ve üzeri | 42 | 93.3 | 3 | 6.7 | | |
| **Gelir durumu** | | | | | | |
| Yeterli ve üstü | 16 | 72.7 | 6 | 27.3 | | |
| Orta | 25 | 80.6 | 6 | 19.4 | 0,59 | 0.74 |
| Yetersiz ve altı | 21 | 80.8 | 5 | 19.2 | | |
| **Kronik Hastalık Varlığı** | | | | | | |
| Evet | 38 | 97.4 | 1 | 2.6 | | 0.20* |
| Hayır | 146 | 89.6 | 17 | 10.4 | | |
| **Hayatın İlk 7 Yılında Yaşanılan Yer** | | | | | | |
| İl merkezi | 91 | 91.0 | 9 | 9.0 | 0,04 | 0.97 |
| İlçe merkezi | 18 | 90.0 | 2 | 10.0 | | |
| Köy | 75 | 91.5 | 7 | 8.5 | | |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Kızamık aşısı yaptırma durumu** | | | | | | |
| Aşı yaptırdım | 56 | 87.5 | 8 | 12.5 | 1.56 | 0.45 |
| Aşı yaptırmadım | 31 | 93.9 | 2 | 6.1 | | |
| Hatırlamıyorum | 97 | 95.6 | 8 | 9.4 | | |
| **Kızamık geçirme durumu** | | | | | | |
| Hastalığı geçirdim | 47 | 95.9 | 2 | 4.1 | 3.081 | 0.214 |
| Hastalığı geçirmedim | 67 | 87.0 | 10 | 13.0 | | |
| Hatırlamıyorum | 70 | 92.1 | 6 | 7.9 | | |
| **Sosyal Güvence Durumu** | | | | | | |
| Evet | 141 | 92.8 | 11 | 7.2 | | 0.15* |
| Hayır | 43 | 86.0 | 7 | 14.0 | | |
| **Aşı hizmetleri ücretli midir?** | | | | | | |
| Evet | 15 | 93.8 | 1 | 6.3 | | 1.00* |
| Hayır | 169 | 90.9 | 17 | 9.1 | | |

*Fisher's Exact Test ** Farkı oluşturan grup

Oluşturulan lojistik regresyon modelinde, yetişkinlerde kızamık seropozitifliği durumunu; 33 yaş ve altında olmak 10 kat azaltmaktadır (Tablo 3).

**Tablo 3. Kızamık seroprevalansını etkileyen bağımsız değişkenlerin lojistik regresyon modeli**

| Değişkenler | B | Standart hata | p | O.R. | %95 Güven Aralığı |
|---|---|---|---|---|---|
| Yaş | 2.307 | 1.104 | **0.037** | 10.048 | 1.154 – 87.506 |
| Çocuk sahibi olma durumu | 0.503 | 0.680 | 0.459 | 1.653 | 0.436 - 6.263 |
| Medeni durumu | 0.486 | 0.701 | 0.488 | 1.626 | 0.411 – 6.424 |
| Öğrenim durumu | 0.599 | 0.705 | 0.395 | 1.821 | 0.457 – 7.250 |

## 4. Tartışma

Araştırmanın evrenini Şanlıurfa il merkezindeki Aile Sağlığı Merkezleri'ne (ASM) başvuran 18 yaş üstü bireyler oluşturdu. Örneklemini de 30 farklı ASM'deki toplam 210 kişi oluşturdu. Bu çalışmada erişkin nüfusun kızamık seroprevalansına bakıldığında; katılımcıların 184'ü (%87.6) seropozitif, 18'i (%8.6) seronegatif, 8'inde ise antikor düzeyi sınır değerde olarak saptandı.

Araştırmanın sonuçlarına göre yaş arttıkça kızamık bağışıklık durumunun ve kızamık antikor düzeyinin arttığı saptandı. Seronegatif olarak saptanan 18 bireyin 17'sinin (%94.4) 30 yaş ve altında olduğu görüldü. Yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde; 18-21 yaş aralığında kızamık seropozitifliği düzeyi %52.63 lere kadar düştüğü saptandı. Bu sonuçlar özellikle 30 yaş altı erişkin nüfusun kızamık aşılarının tamamlanması gerektiğini göstermektedir. 30 yaş üstü bireylerde kızamık seropozitifliği çok

daha yüksek (%99) olarak saptanmış olup, bunun sebebinin kişilerin hastalığı geçirmesi ve doğal bağışıklık kazanmış olması düşünülmektedir.

Emek ve ark. 2017 yılında Manisa ilinde yaptıkları kızamık seroprevalansı çalışmasında, ASM'lerde kanları toplanan 1250 kişinin kızamık seroprevalansı %82,2 olarak saptanmıştır. 20-29 yaşındaki kişilerde %74,1, 30-39 yaşındaki kişilerde %93,6, 40 yaş üstü kişilerde seroprevalans >%95 olarak saptanmış olup bizim çalışmamızdaki sonuçlar ile benzerlik göstermektedir (8).

Smetana ve ark. 2017 yılında Çek Cumhuriyetinde erişkin nüfus üzerine yaptıkları bir kızamık seroprevalansı çalışmasında, kızamık seropozitifliği %83.3 olarak saptamışlar. Bireysel yaş grupları karşılaştırıldığında, en yüksek antikor seropozitifliği (>%96), aşı öncesi dönemde doğal olarak enfekte olan 50 yaş ve üstü kişilerde tespit edilmiş ve en düşük seropozitiflik 30-39 yaş (%61,5), 40-49 yaş (%77,5) ve 18-29 yaş (%81,1) yaş gruplarında kaydedilmiş. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde ileri yaştaki nüfusta doğal olarak enfekte olunmasından dolayı seropozitiflik daha yüksek bulundu ve 20-30 yaş aralığında daha düşük saptandı (9).

Literatüre bakıldığında, son yıllarda yapılan birçok çalışmada 18-30 yaş aralığında kızamık seropozitifliğinin düşük olduğu ve yaş ilerledikçe seropozitifliğin yükseldiği saptanmıştır (20, 21, 22).

## 5. Sonuç ve Öneriler

Bu araştırma Şanlıurfa il merkezindeki erişkin nüfusta kızamık seropozitifliğinin %87.6 olduğunu gösterdi. Kızamık seropozitifliğinin yaş artışıyla uyumlu olarak arttığı, 18-30 yaş arası erişkin nüfusta seropozitifliğin daha düşük olduğu saptandı. Seronegatif olarak saptanan 18 bireyin 17'sinin (%94.4) 30 yaş ve altında olduğu görüldü. Bu sonuçlar özellikle 1993 sonrası doğan erişkin nüfusun kızamık aşılarının tamamlanması gerektiğini göstermektedir.

Bu araştırmada, kızamık seroprevalansı ile virüs maruziyetinin eşit dağılımını veya aşılama hizmetlerine adil bir erişimi engelleyen sağlığın sosyal belirleyicileri arasında bir ilişki bulunmadı. Bununla birlikte, Şanlıurfa il merkezindeki erişkin nüfustaki mevcut kızamık seroprevalansı düzeyi, her ne kadar salgın oluşma ihtimalini engelleyebilecek bir düzey olsa da kızamık eliminasyon hedeflerine ulaşmak için yetersiz kalmaktadır. Bu durum bize en duyarlı yaş grubu olan saptanan 18-21, daha sonrasında 22-25 yaş aralığındaki bireylere Catch-up aşılama yöntemi ile ekstra doz kızamık aşısı uygulanmasının yeniden değerlendirilmesinin gerekli olabileceğini düşündürmektedir.

## 7. Kaynaklar


1. Gershon AA. Measles Virus(Rubeola). Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ editors. 9. edition.Philadelphia: Elsevier; 2019; 2110-16.
2. Strebel PM, Papania MJ, Gastañaduy PA, Goodson GJ. Measles Vaccines. In: Plotkin SA; Orenstein WA; Offit PA, Edwards KM, editors. Plotkin's Vaccines. 7. edition. Philadelphia Elsevier; 2017; 579–618.
3. WHO. Global Vaccine Action Plan 2011-2020. https://www.who.int/publications/i/item/global-vaccine-action-plan-2011-2020. (12.05.2023).
4. Zimmerman LA, Muscat M, Singh S, Ben Mamou M et al. Progress Toward Measles Elimination - European Region, 2009-2018. Morb Mortal Wkly Rep. 2019;68(17).
5. Guris, Dalya, et al. "Regıonal And Country Experıences Wıth Dıfferent Measles Control Strategıes-European Regıon-Measles Epidemiology And Elimination Strategies İn Turkey." *Journal of Infectious Diseases*187.1 (2003): S230.
6. Halk Sağlığı Uzmanları Derneği (HASUDER) Türkiye Halk Sağlığı Raporu, Bulaşıcı Hastalıklar2014.http://halksagligiokulu.org/anasayfa/components/com_booklibrary/ebooks/TSR 2014T.PDF (30.6.2020).
7. WHO. Vaccine-preventable diseases: Monitoring system 2019 global summary. https://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/countries?countrycriteria[country][]=TUR# (30.6.2020).

8. Emek, M., Islek, D., Atasoylu, G., Ozbek, O. A., Ceylan, A., Acikgoz, A., Tay, Z., Demiral, Y., Oktem, M. A., & Unal, B. (2017). Association between seroprevalence of measles and various social determinants in the year following a measles outbreak in Turkey. Public health, 147, 51–58.
9. Smetana, J., Chlibek, R., Hanovcova, I., Sosovickova, R., Smetanova, L., Gal, P., & Dite, P. (2017). Decreasing Seroprevalence of Measles Antibodies after Vaccination - Possible Gap in Measles Protection in Adults in the Czech Republic. PloS one, 12(1), e0170257.
10. Takkinsatian P, Wannaphahoon K, Upapan P, Senawong S, Prommalikit O. Measles seroprevalence in Thailand: are adolescents and young adults at risk of measles? Singapore Med J. 2022 Jun 2. doi: 10.11622/smedj.2022058.
11. Friedrich N, Poethko-Müller C, Kuhnert R, Matysiak-Klose D, Koch J, Wichmann O, Santibanez S, Mankertz A. Seroprevalence of Measles-, Mumps-, and Rubella-specific antibodies in the German adult population - cross-sectional analysis of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1). Lancet Reg Health Eur. 2021 Jun 5;7:100128. doi: 10.1016/j.lanepe.2021.100128.
12. hen CJ, Lee PI, Hsieh YC, Chen PY, Ho YH, Chang CJ, Liu DP, Chang FY, Chiu CH, Huang YC, Lee CY, Lin TY. Waning population immunity to measles in Taiwan. Vaccine. 2012 Oct 19;30(47):6721-7. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.05.019.

**Presentation ID / Sunum No= 148**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0001-7348-7081



# Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Polikliniği'ne Yapılan Konsültasyonlar: Tek Merkez Deneyimi

**Dr. Fatih Çiçek[1]**

*[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Departman, drfatihcck@gmail.com,*

## Özet

Amaç: Konsültasyon, tanı- tedavi sürecinde veya hastaya fayda sağlayabilecek diğer hizmetler için başka bir doktordan veya sağlık uzmanından yardım isteme eylemidir. Alerjik hastalıklarla ilgili karmaşık teşhis problemlerinde konsültasyon, yanlış teşhisin önlenmesi ve tıbbi kararların doğruluğunun arttırılması açısından çok önemlidir. Metod: Şubat 2022-Haziran 2023 tarihleri arasında Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Polikliniği' ne yapılan 114 hastanın konsültasyonları retrospektif olarak incelendi. Hastanenin tıbbi veri kayıtları kullanılarak konsültasyonlar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaşları ve cinsiyetleri, konsültasyon nedenleri, konsültasyon klinikleri, konsültasyon süreci sonrası konulan tanıları kaydedildi. Bulgular: Yaşları ortalaması 5,6/ yıl olan toplam 114 hastanın konsültasyon bilgileri gözden geçirildi. Hastaların 60' ı (% 52,6) erkekti. Konsültasyonların %47,4 (n=54)' ü pediatri kliniklerinden, %17,4 (=20) 'ü yan dal polikliniklerinden, % 12,3 (n=14)' ü çocuk acil polikliniklerinden, % 8,8 (n=10)' i kulak burun boğaz polikliniklerinden, % 7,1 (n=8)' i çocuk cerrahisi polikliniklerinden ve % 7 (n=8)' si anestezi polikliniklerinden istenmişti. Konsültasyonların en sık nedenleri ise %21 (n=24)' inde ürtiker-anjioödem, %14 (n=16)' ünde öksürük, %12,2 (n=14)' sinde sık enfeksiyon geçirme, % 10,6 (n=12)' sında hışıltı, % 8,8 (n=10)' inde sırasıyla doktor tanılı atopik dermatit, ilaç alerjisi şüphesi ve gıda alerjisi şüphesi, % 7 (n=8)' sinde döküntü-kaşıntı, % 5,2 (n=6)' sinde alerjik rinit şüphesi ve % 3,6 (n=4)' sında preoperatif değerlendirme idi. Konsültasyon süreci sonrasında hastaların % 22,8 (=26)' i akut ürtiker-anjioödem, % 14 (n=16)' ü astım, % 10,5 (n=12)' i sırasıyla atopik dermatit, ilaç reaksiyonu, gıda alerjisi, % 5,3 (n=6)' ü immün yetmezlik, % 3,5 (n=4)' i hışıltılı infant, % 2,6 (n=3)' sı alerjik rinit, % 1,8 (n=2)' i kronik akciğer hastalığı tanıları aldı. Sonuç: Konsültasyonlar, hastaların tanı ve tedavi sürecinin uygun şekilde yönetilmesinde önem arz etmektedir. Günümüzde 3. basamak sağlık merkezlerinde yandal uzman hekim sayılarının artması ve multidisipliner yaklaşımlar, tanı-tedavi sürecinde daha olumlu sonuçlar alınmasına imkan sağlayabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Konsültasyon, Çocuk Alerji, Çocuk İmmünolojisi, Pediatri

# Consultations to the Pediatric Immunology and Allergy Clinic: A Single-Center Experience




## Abstract

Introduction: Consultation is the action of seeking assistance from another physician or healthcare specialist during the diagnosis and treatment process or for other services that may benefit the patient. In cases involving complex diagnostic issues related to allergic diseases, consultation is of paramount importance for preventing misdiagnosis and enhancing the accuracy of medical decisions. Materials and Methods: Consultations of 114 patients conducted at the Kartal Dr. Lütfi Kırdar City Hospital Pediatric Immunology and Allergy Outpatient Clinic between February 2022 and June 2023 were retrospectively reviewed. Consultations were retrospectively assessed using the hospital's medical data records. The patients' ages, genders, reasons for consultation, consultation clinics, and diagnoses made after the consultation process were recorded. Results: The consultation information of a total of 114 patients with an average age of 5.6 years was reviewed. Sixty (52.6%) of the patients were male. Consultations were requested from various clinics as follows: 47.4% (n=54) from pediatric clinics, 17.4% (n=20) from sub-specialty clinics, 12.3% (n=14) from pediatric emergency clinics, 8.8% (n=10) from ear, nose, and throat clinics, 7.1% (n=8) from pediatric surgery clinics, and 7% (n=8) from anesthesia clinics. The most common reasons for consultations were as follows: urticaria-angioedema in 21% (n=24), acute-chronic cough in 14% (n=16), a history of frequent infections in 12.2% (n=14), wheezing in 10.6% (n=12), and doctor-diagnosed conditions including atopic dermatitis, suspected drug allergy, and suspected food allergy in 8.8% (n=10) each. Rash-itching was the reason in 7% (n=8), suspected allergic rhinitis in 5.2% (n=6), and preoperative assessment in 3.6% (n=4) of cases. Following the consultation process, patients received diagnoses including acute urticaria-angioedema in 22.8% (n=26), asthma in 14% (n=16), atopic dermatitis, drug reaction, and food allergy in 10.5% (n=12) each, immunodeficiency in 5.3% (n=6), wheezing infant in 3.5% (n=4), allergic rhinitis in 2.6% (n=3), and chronic lung diseases (bronchiectasis and cystic fibrosis) in 1.8% (n=2) of cases. Conclusion: Consultations play a crucial role in ensuring the appropriate management of patients' diagnosis and treatment processes. In today's healthcare landscape, the increase in the number of subspecialist physicians in tertiary care centers and the implementation of multidisciplinary approaches may facilitate more favorable outcomes in the diagnosis and treatment process.


**Keywords:** Consultation; Pediatric Allergy; Pediatric Immunology; Pediatrics

## Giriş:

Çocuk alerji-immünoloji yandal bölümü , son yıllarda sıklığı hızla artan alerjik hastalıkların ve immün yetmezlik hastalarının değerlendirilmesi ve yönetiminde görev alır. Konsültasyon hizmeti sunarak ve danışman olarak, hastane içindeki diğer birimlerde hastaların doğru teşhisine ve uygun tedavisine de katkıda bulunurlar. Özellikle alerji danışmanlığı, yatarak ve ayakta tedavi için en sık talep edilen hizmetlerden biridir. Alerjik hastalıkların tanı aşamasında konsültasyon, yanlış teşhisin önlenmesinde ve tıbbi kararın doğruluğunun arttırılmasında da önem arz eder. Konsültasyon sürecinde hasta problemleri için farklı uzmanlık alanlarındaki hekimler biraraya gelerek tanı ve tedavi için bilimsel zeminde buluşurlar. Güncel hekimlik pratiğinde hemen her anadal içerisinde artan yandal bölüm sayıları ve gelişen tanı-tedavi yöntemleri, olgulara multidisiplinder yaklaşımı zorunlu kılmaya başlamıştır.

Genel pediatri asistan eğitiminde alerji bölümünden istenen konsültasyonlar hakkında bilgi sahibi olunması faydalı olabilir. Çünkü günümüzde alerjik hastalıkların sıklığı hızla artmakta ve ptatik hayatta en sık karşılaştığımız hasta grubunu oluşturmaktadır. Buna rağmen çocuk immünolojisi ve alerji konsültasyonları ile ilgili çok fazla çalışma yapılmamıştır(1,2). Bu çalışmanın amacı, alerji departmanındaki pediatrik deneyimi gözden geçirerek alerji konsültasyon sürecine ilişkin bilgiler sağlamaktır.

**Materyal Metod:**

Şubat 2022-Haziran 2023 tarihleri arasında Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Polikliniği' ne yapılan 114 hastanın konsültasyonları retrospektif olarak incelendi. Hastanenin tıbbi veri kayıtları kullanılarak konsültasyonlar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaşları ve cinsiyetleri, konsültasyon nedenleri, konsültasyon klinikleri, konsültasyon süreci sonrası konulan tanıları kaydedildi.

**Bulgular:**

Yaşları ortalaması 5,6/ yıl olan toplam 114 hastanın konsültasyon bilgileri gözden geçirildi. Hastaların 60' ı (% 52,6) erkekti. Konsültasyonların %47,4 (n=54)' ü pediatri kliniklerinden, %17,4 (=20) 'ü yan dal polikliniklerinden, % 12,3 (n=14)' ü çocuk acil polikliniklerinden, % 8,8 (n=10)' i kulak burun boğaz kliniklerinden, % 7,1 (n=8)' i çocuk cerrahisi kliniklerinden ve % 7 (n=8)' si anestezi kliniklerinden istenmişti. Konsültasyonların en sık nedenleri ise %21 (n=24)' inde ürtiker-anjioödem, %14 (n=16)' ünde akut-kronik öksürük, %12,2 (n=14)' sinde sık enfeksiyon geçirme öyküsü, % 10,6 (n=12)' sında hışıltı, % 8,8 (n=10)' inde sırasıyla doktor tanılı atopik dermatit, ilaç alerjisi şüphesi ve gıda alerjisi şüphesi, % 7 (n=8)' sinde döküntü-kaşıntı, % 5,2 (n=6)' sinde alerjik rinit şüphesi ve % 3,6 (n=4)' sında preoperatif değerlendirme idi (Tablo 1). Konsültasyon süreci sonrasında hastaların % 22,8 (=26)' i akut ürtiker-anjioödem, % 14 (n=16)' ü astım, % 10,5 (n=12)' i sırasıyla atopik dermatit, ilaç reaksiyonu, gıda alerjisi, % 5,3 (n=6)' ü immün yetmezlik, % 3,5 (n=4)' i hışıltılı infant, % 2,6 (n=3)' sı alerjik rinit, % 1,8 (n=2)' i kronik akciğer hastalığı (Bronşiektazi ve Kistik Fibrozis) tanıları aldı.

**Tablo 1. Hastaların özellikleri (n=114)**

| **Başvuru şekli** | **n** | **%** |
|---|---|---|
| Servis | 68 | 59,7 |
| Poliklinikler | 32 | 28,1 |
| Çocuk acil servis | 14 | 12,2 |
| **Konsültasyon nedenleri** | | |
| Ürtiker-anjioödem | 24 | 21 |
| Öksürük (akut-kronik) | 16 | 14 |
| Sık enfeksiyon geçirme öyküsü | 14 | 12,2 |
| Hışıltı | 12 | 10,6 |
| Atopik dermatit (doktor tanılı) | 10 | 8,8 |
| Şüpheli ilaç alerjisi | 10 | 8,8 |
| Şüpheli gıda alerjisi | 10 | 8,8 |
| Döküntü-kaşıntı | 8 | 7 |
| Alerjik rinit şüphesi | 6 | 5,2 |
| Preoperatif değerlendirme | 4 | 3,6 |

**Tartışma:**

Alerji hastalarının hastanelere başvuru şekli mevsime, çevresel faktörlere ve hastaların demografik özelliklerine göre değişebilmektedir. Çalışmanın yapıldığı hastane Marmara bölgesinde, Türkiye'nin en kalabalık şehrinde ve ayaktan hastanın çok yoğun başvuru yaptığı merkez bir 3. Basamak sağlık merkezidir. Hastanede çocuk immünolojisi ve alerji hizmetleri poliklinik seviyesinde verilmekte olup, genel pediatri asistanlığı veya yan dal uzmanlık eğitim programı için eğitim verilmemektedir.

Çalışmamızda konsültasyon taleplerinin büyük çoğunluğu pediatri klinikleri (%59,7) ve poliklinikler (%28,1) tarafından istenmiştir. Acil servisten konsültasyonlar ise %12,2 idi.

Çalışmamızda ilk üç konsültasyon nedeni ürtiker anjioödem, öksürük ve sık enfeksiyon geçirme öyküsü idi. Dietrich ve arkadaşları, alerji/immünoloji polikliniğinde her yaş grubundan toplam 1412 hastayı değerlendirdi ve bunların 494' ü çocuk hasta idi. Konsültasyonların en sık ilk üç nedeni kronik rinit,

astım ve gıda alerjisi olarak bildirmişlerdir (1). Özmen ve arkadaşları ülkemizde çocuk alerji kliniğinde yaptıkları çalışmada ise en sık ilk üç nedeni öksürük, astım ve hışıltı olarak sıralamışlardır(2).

Çalışmamızda en önemli konsültasyon nedeni ürtiker- anjioödem idi. ürtiker mesleki pratiğimizde en sık karşılaştığımız klinik tablolardandır ve en sık görülen deri hastalığıdır(3). İnsanların %20' sinde yaşamları boyunca en az bir akut ürtiker atağı görüldüğü bildirilmiştir(4). Akut ürtiker olgularının %50' sinde ise anjioödem eşlik etmektedir(5).

Çalışmamızda ikinci en sık konsültasyon nedeni akut veya kronik öksürük idi. Çocukların enfeksiyonlara karşı daha duyarlı olmasının bir sonucu olabilir ve kronik öksürüğü olan hastaların ne kadarının astıma dönüşebileceğinin bilinememesi kaynaklı düşünülebilir. Çünkü astım, çocukluk çağının en sık görülen kronik hastalığıdır ve astım ile kronik öksürük arasında karmaşık bir ilişki vardır. Nefes darlığıyla birlikte öksürük veya hırıltı astımın ana semptomudur. Ancak çocuklukta diğer hastalıklara bağlı solunum semptomları daha sık görülür, bu nedenle çocuklara bazen yanlışlıkla astım teşhisi konulabilir.

Sık enfeksiyon geçirme öyküsü üçüncü en sık konsültasyon nedeni idi. Alerjik hava hastalıklarının semptomları hastalarda birçok klinik tablo ile benzerlik gösterebilmektedir. Üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları klinik tablosu alerjik hava yolu hastalıklarına benzer semptomlarla seyredebilir (6). Sık enfeksiyon geçirme öyküsü olan çocuklarda immün yetmezlik ayırıcı tanılarda olması gereken diğer bir hastalık grubudur. İmmun yetersizlik; bağışıklık sisteminin bir ya da daha fazla hücre, hücre ligandı, protein, sitokin ve sitokin reseptörü, hücre içi uyarı sistemleri için gerekli proteinlerin eksikliği ile meydana gelen, enfeksiyonlara eğilimin artmasıdır (7). Bu konuda en önemli uyarıcı bulgu sık geçirilen ve/veya yineleyen atipik enfeksiyonlar olmasıdır. Bunun yanı sıra büyüme gelişme geriliği, ailede erken dönemde ölen kardeş ya da immün yetersizlik öyküsü, aile içi sık akraba evlilikleri olması diğer uyarıcı bulgulardır.

**Sonuç:**

Konsültasyonların yerinde kullanılması, yanlış tanıların önlenmesinde ve tanıların doğruluğunun iyileştirilmesinde, alerjik hastalıkların uygun şekilde yönetilmesinde önem arz etmektedir. Günümüzde 3. basamak sağlık merkezlerinde yandal uzman hekim sayılarının artması ve multidisipliner yaklaşımlar, tanı-tedavi sürecinde daha olumlu sonuçlar alınmasına imkan sağlayabilir.

**Kaynaklar:**

**1.** Dietrich JJ, Quinn JM, England RW. Reasons for outpatient consultation in allergy/immunology. Allergy Asthma Proc 2009;30(1):69-74.

**2.** Özmen, Serap, et al. "Consultations in pediatric allergy." *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi* 5.4 (2011): 202-207.

**3.** Maurer, Marcus, Martin K. Church, and Karsten Weller. "Chronic urticaria in children: still itching for insight." *JAMA dermatology* 153.12 (2017): 1221-1222.

**4.** Ferrer, M. "Epidemiology, healthcare, resources, use and clinical features of different types of urticaria. Alergologica 2005." *J Investig Allergol Clin Immunol* 19.Suppl 2 (2009): 21-6.

**5.** Church, Martin K., et al. "Chronic spontaneous urticaria in children: itching for insight." *Pediatric Allergy and Immunology* 22.1-Part-I (2011): 1-8.

6. Martino, Rodrigo, et al. "Prospective study of the incidence, clinical features, and outcome of symptomatic upper and lower respiratory tract infections by respiratory viruses in adult recipients of hematopoietic stem cell transplants for hematologic malignancies." *Biology of blood and marrow transplantation* 11.10 (2005): 781-796.

7. De Vries, Esther, and Gertjan Driessen. "Educational paper: primary immunodeficiencies in children: a diagnostic challenge." *European journal of pediatrics* 170 (2011): 169-177.

**Presentation ID / Sunum No= 168**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-6058-5501



# ST Yükselmeli Miyokart Enfarktüsü Nedeniyle Primer Perkütan Koroner Girişim Yapılan Hastalarda Koroner Kan Akımı İle Serum Prokalsitonin Düzeyi Arasındaki İlişki

**Dr. Görkem Kuş[1], Dr. İsa Öner Yüksel[1]**

*[1]Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği*

## Özet

ST yükselmeli miyokart enfarktüsü (STYME) nedeniyle hastaneye başvuran hastalarda primer perkütan koroner girişim (PKG) önerilen revaskülarizasyon stratejisidir. Primer PKG'nin çok önemli avantajlarına rağmen, hastaların belli bir kısmında ''no-reflow'' olarak tanımlanan mekanik damar tıkanıklığının olmamasına rağmen yetersiz doku perfüzyonu gözlenmektedir ve bu durum yaygın miyokardiyal nekroz, sol ventrikül sistolik disfonksiyonu, malign aritmi, artmış mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. Prokalsitonin (PCT) sistemik inflamasyon belirtecidir. Yapılan bazı çalışmalarda başvuru anındaki artmış PCT konsantrasyonları koroner arter hastalığı olanlarda, kardiyovasküler mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Çalışmamızda STYME nedeniyle PKG yapılan hastalarda no-reflow gelişme riski ile başvuru anındaki PCT düzeyleri ile arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık. Aralık 2014 ve Aralık 2015 tarihleri arasında Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisine başvuran ve STYME tanısıyla primer PKG uygulanan 200 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara koroner anjiyografi yapılmadan, başvuru anındaki PCT düzeyleri ölçüldü. Hastalar no-reflow ve normal flow olarak 2 gruba ayrıldı. PKG sonrasında 58 ( %29,7) hastada no-reflow fenomeni gözlendi. No-reflow'u predikte ettirmesi açısından Roc egrisi ile yapılan analizde prokalsitonin için cut-off değeri 0,0750 µg/l olarak bulundu (eğri altındaki alan: 0,904 %95 güven aralığı: 0,854-0,953. p<0,001 sensitivite: %83 spesifite: %88).Serum PCT düzeyi no-reflow gelişen grupta, gelişmeyen gruba göre daha yüksek bulundu [ ortalama değer: 0,10 µg/l ve ortalama değer: 0,05 µg/l P<0.001]. Yapılan multivariate analizde serum PCT düzeyi (odds oranı: 36.739, p <0.001) ile birlikte total stent uzunluğu (p: 0,004), ejeksiyon fraksiyonu (p: 0,009) ve CRP düzeyi (p: 0,001) de no-reflow gelişimi için bağımsız prediktörler olarak bulundu. Sonuç olarak, STYME nedeniyle primer PKG yapılan hastalarda, başvuru anındaki artmış PCT düzeyi no-reflow gelişimiyle bağımsız olarak ilişkilidir. PCT düzeyi, no-reflow gelişimini öngördürmede diğer inflamasyon belirteçlerine göre daha üstündür.

**Anahtar Kelimeler:** Prokalsitonin, Perkütan Koroner Girişim, No-Reflow

# The Relationship Between Coronary Blood Flow and Serum Procalcitonin Levels in Patients With Acute St-Elevation Myocardial Infarction Who Underwent Primary Percutaneous Intervention




## Abstract

Primary percutaneous coronary intervention (PPCI) is the recommended revascularization strategy for patients presenting with ST-elevation myocardial infarction (STEMI). Despite major advances in PPCI, a proportion of patients develop inadequate myocardial perfusion without angiographic evidence of mechanical vessel obstruction after PPCI, defined as the ‘’no-reflow phenomenon’’and is related to large myocardial necrosis, left ventricular systolic dysfunction, malignant ventricular arrhythmias, increased mortality and morbidity in patients with STEMI. Procalcitonin (PCT) is a marker of systemic inflamation. Some studies found that higher PCT concentrations on admission were associated with cardiovascular mortality in patients with CAD. In our study, we aimed to investigate the relationship between the risk of developing no-reflow phenomenon in patients with STEMI treated PCI and serum PCT level at admission.Between December 2014 and December 2015, 200 patients who admitted to Antalya Research and Education Hospital emergency department with STEMI and performed PPCI were considered for enrollment in the study. PCT levels were measured on admission before performing coronary angiography. Patients were divided into the two groups: no-reflow and normal flow. No-reflow was observed in 58 (%29,7) patients. In receiver operating characteristics (ROC) curve analysis, the cut-off value of PCT was 0.0750 µg/l for the prediction of no-reflow (AUC: 0,904, %95 CI: 0,854-0,953. p<0,001 sensitivity: %83 specificity: %88). PCT levels were significantly higher in patients who developed no-reflow than in those who did not. [ median value: 0,10 µg/l vs median value: 0,05 µg/l P<0.001]. In multivariate analysis, serum PCT (> 0,0750 µg/l) value was an independent predictor of no-reflow (OR: 36.739, p <0.001) together with total length of stent (p: 0,004),CRP levels (p: 0,001), ejection fraction (p: 0,009).As a result, higher levels of PCT on admission is associated independently development of no-reflow after PPCI in STEMI patients and PCT level is superior than other inflammatory markers to predict no-reflow development.


**Keywords:** Procalcitonin, Percutaneous Coronary Intervention, No-Reflow

## GİRİŞ

ST yükselmeli miyokart enfarktüsü (STYME) nedeniyle hastaneye başvuran hastalarda primer perkütan koroner girişim (PKG) önerilen revaskülarizasyon stratejisidir (1). Buna rağmen, hastaların belli bir kısmında ‘’no-reflow’’ olarak tanımlanan mekanik damar tıkanıklığı olmasa da yetersiz doku perfüzyonu gözlenmektedir ve bu durum yaygın miyokardiyal nekroz, sol ventrikül sistolik disfonksiyonu, sol ventrikül yeniden şekillenmesi, malign aritmi, artmış mortalite ve morbidite ile ilişkilidir (2). No-reflow fenomeninin altında yatan mekanizma tam olarak anlaşılamamış olmakla birlikte, iskemik endotelyal hasar, oksidatif stres, mikrovasküler spazm, reperfüzyon hasarı, aterotrombotik embolizasyon, mikrovasküler lökosit ve platelet tıkaçları, inflamasyon gibi birçok mekanizmanın kombinasyonu şeklinde ortaya çıktığı kabul edilmektedir (3).

Prokalsitonin (PCT), 116 amino asitten oluşan ve sistemik inflamatuvar yanıtta kullanılan bir biyobelirteçtir (4). Yapılan bazı çalışmalarda PCT aterosklerotik koroner arter hastalığı olanlarda, kardiyovasküler mortalite ile ilişkili bulunmuştur (5). Ayrıca STYME sonrasında kardiyojenik şok gelişen hastalarda PCT düzeyleri yüksek bulunmuştur (6). Biz çalışmamızda STYME nedeniyle PKG yapılan hastalarda no-reflow gelişme riski ile başvuru anındaki PCT düzeyleri arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

## MATERYEL VE METHOD

Aralık 2014 ve Aralık 2015 tarihleri arasında Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisine başvuran ve STYME tanısıyla primer PKG uygulanan 200 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

1) ST segment elevasyonunun ardışık olarak en az iki derivasyonda ≥1 mm olması,
2) Hastaya acil olarak koroner anjiyografi ve ardından PKG yapılmış olması,
3) 18 yaşın üzerinde olması.

Çalışmadan dışlanma kriterleri;

1) Kararsız angina pektoris ya da ST Yükselmesiz ME ile başvurmuş olması,
2) PKG yapılmayıp medikal tedavi kararı alınması,
3) Trombolitik tedavi verilmesi,
4) PKG'de spontan rekanalizasyon gözlenmesi,
5) PCT düzeylerini etkileyecek akut ya da kronik inflamatuvar hastalığının olması,
6) Ciddi bakteriyel enfeksiyon veya sepsis olması.

2 hasta stent implante edilmemesi, 1 hasta PKG sonrasında trombolitik tedavi verilmiş olması, 2 hasta ciddi enfeksiyon gelişmiş olması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Bu nedenle çalışmamız 195 hastadan oluşmuştur.

Göğüs ağrısı ile hastanemiz acil servisine başvuran hastalar değerlendirmeye alındı. Kısa anamnez ve fizik muayene ile birlikte 12 derivasyonlu EKG'leri kayıt edildi. ST segment elevasyonu ardışık olarak en az iki derivasyonda ≥1 mm olan hastalara STYME tanısı koyuldu. STYME tanısı konulan hastalara acil serviste asetilsalisilik asit (300 mg) ve klopidogrel (600 mg) yüklemesi yapıldı. Hastalar primer PKG için kateter laboratuvarına alındı. Ponksiyon sonrası fraksiyone olmayan heparin (70-100 U/kg, IV bolus) verildi. Gerekli durumlarda, balon anjiyoplastiyi takiben veya direkt olarak koroner stent implantasyonu yapıldı. Uygulanan stent tipi doktor tercihine bırakıldı. PKG sonrası sorumlu arterin rekanalizasyonu anjiyografi ile teyid edildi. Diseksiyon, rezidüel stenoz, belirgin trombüs veya vazospazm olmadan; TIMI akımı <3 veya TIMI akımı 3 ise, miyokardiyal boyanma (blush) indeksi 0 veya 1 olan hastalara ''no-reflow'' tanısı koyuldu. (Tablo 1-2

**Tablo 1.** TIMI koroner kan akımı

| **TIMI KORONER AKIM SINIFLAMASI** | |
|---|---|
| **TIMI 0** | Oklüzyon sonrası perfüzyon yok. |
| **TIMI 1** | Kontrast madde oklüzyonu geçiyor, ancak distal koroner yatağı tam olarak doldurmuyor. |
| **TIMI 2** | Kontrast madde distal yatağı tamamen dolduruyor, ancak kontrast maddenin doluş ya da yıkanma hızı normal arterlerle karşılaştırıldığında yavaş. |
| **TIMI 3** | Kontrast maddenin distal yatağı doldurma ve yıkanma hızı normal koroner arterler ile aynı. |

(TIMI: Thrombolysis in myocardial infarction)

**Tablo 2.** Miyokardiyal Blush Derecelendirmesi

| MİYOKARDİYAL BLUSH DERECELENDİRMESİ | |
|---|---|
| **MBG 0** | Opak madde mikrosirkülasyona girmiyor; miyokart kontrast tutmuyor veya çok az tutuyor. |
| **MBG 1** | Opak madde mikrosirkülasyona yavaş giriyor ancak mikrosirkülasyondan çıkmıyor. Miyokart kontrast tutuyor ve bir sonraki enjeksiyona kadar (30 saniye) kontrast kaybolmuyor |
| **MBG 2** | Opak maddenin mikrosirkülasyona girişi ve çıkışı gecikmiştir. Miyokart kontrast tutulumu yıkanma fazının sonrasında da devam ediyor.Opak madde 3 siklus sonrasında da azalmıyor veya çok az azalıyor. |
| **MBG 3** | Opak maddenin mikrosirkükasyona girişi ve çıkışı normal bölge ile aynıdır. Miyokart kontrast tutulumu yıkanma fazının sonunda kayboluyor ya da çok azalıyor. |

(MBG: Miyocardial blush grade)

Hastalara koroner anjiyografi yapılmadan, başvuru anındaki venöz kan örnekleri alındı. Serum prokalsitonin düzeyleri Roche Cobas E601 cihazında, Elecsys BRAHMS PCT (B.R.AH.M.S Diagnostica,Berlin/Germany) kiti kullanılarak elektrokemilüminesan immunoassay (ECLIA) ölçüm yöntemiyle ölçüldü. Başvuru anında alınan kan örneklerinden , hastaların kardiyak enzimleri (CK-MB, Troponin I), CRP, glukoz, lipid profili (Total kolesterol, LDL, HDL, Trigliserid) ve tam kan sayımı örnekleri standart biyokimyasal yöntemlerle çalışıldı.

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS (version 15.0; SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) istatistik paket programı kullanıldı. Kategorik değişkenler yüzde ve sıklık olarak ifade edildi. Kategorik değişkenleri karşılaştırmak için ki-kare testi ve Fisher exact testi kullanıldı. Devamlı değişkenlerin dağılımını değerlendirmek için Shapiro-wilk testi kullanıldı. Normal dağılım olan sayısal verilerde ikili karşılaştırmalar da student t test kullanıldı ve ortalama ± SD olarak belirtildi. Eğer dağılım normal değilse ikili karşılaştırmalarda Mann- Whitney U testi kullanıldı. Prokalsitonin için optimal cut-off değerini belirlemek amacıyla ROC eğrisi kullanıldı. Farklı değişkenlerin no-reflow üzerine etkisi univariate analiz kullanılarak hesaplandı. Lojistik regresyon analizinde p değeri 0.10 olan değişkenler potansiyel risk belirteci olarak kabul edildi ve çoklu lojistik regresyon analizine dahil edildi. Odds oranı ve 95% güven aralığı hesaplandı. P değeri <0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Hastalar koroner anjiyografi prosedüründen sonra enfarkt ilişkili arterdeki TIMI akım ve miyokardiyal blush derecesine göre; no-reflow ve normal flow olarak 2 farklı gruba ayrıldı. PKG sonrasında 58 ( %29,7) hastada no-reflow fenomeni gözlendi. Çalışmada hastaların ortalama yaşı 62 ± 9 'du ve 158 (%81) erkek hasta bulunuyordu. No-reflow gelişen grupta diyabetes mellitus prevelansı ve reperfüzyon zamanı daha fazla, ejeksiyon fraksiyonu ise daha düşük olarak gözlendi (p<0.001). No-reflow grubundaki hastalar, normal flow grubundaki hastalara göre daha az sigara kullanıyordu. Hastalar arasında ortalama yaş, vücut kitle indeksi, hipertansiyon, hiperlipidemi, koroner arter hastalığı aile öyküsü açısından istatistiksel fark gözlenmedi. Hastaların bazal klinik ve demografik özellikleri tablo 3'de özetlenmiştir.

**Tablo 3.**Hastaların bazal klinik ve demografik özellikleri

| DEĞİŞKENLER | NO-REFLOW | NORMAL FLOW | P DEĞERİ |
|---|---|---|---|
| YAŞ (YIL) | 62,8±9,8 | 62,4±8,7 | 0,785 |
| BAYAN | 15 | 22 | 0,115 |
| HİPERTANSİYON | 26 | 49 | 0,262 |
| DİABETES MELLİTUS | 37 | 51 | **0,001** |
| SİGARA | 26 | 91 | 0,060 |
| HİPERKOLESTEROLEMİ | 11 | 29 | 0,847 |
| AİLE ÖYKÜSÜ | 12 | 39 | 0,289 |
| REPERFÜZYON ZAMANI (SAAT) | 6 (2,9-12) | 3 (1,5-6) | **<0,001** |
| EJEKSİYON FRAKSİYONU (%) | 42,5 (35-50) | 50 (40-60) | **<0,001** |

No-reflow gelişen hastaların; Hba1c düzeyleri normal kan akımı olan hastalara göre daha yüksek gözlendi ($p<0.001$). Hastaların bazal hemoglobin, beyaz küre, trombosit, MPV, lipid panel ve kreatin düzeylerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi. Hastaların bazal laboratuvar bulguları tablo 4'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.** Hastaların bazal laboratuvar değerleri

| DEĞİŞKEN | NO-REFLOW | NORMAL FLOW | P DEĞERİ |
|---|---|---|---|
| HEMOGLOBİN (G/DL) | 13,4±2,0 | 13,8±1,7 | 0,104 |
| MPV ($\mu m^3$) | 9,4±1,3 | 9,5±1,3 | 0,707 |
| BEYAZ KÜRE ($x10^9/l$) | 12,3(9,6-15,3) | 11,9(9,3-14,6) | 0,511 |
| PLATELET ($x10^9/l$) | 227(179-278) | 234(197-282) | 0,272 |
| GLUKOZ (MG/DL) | 132(106-171) | 130(105-173) | 0,816 |
| KREATİN (MG/DL) | 1(0,8-1,28) | 0,97(0,83-1,1) | 0,404 |
| TOTAL KOLESTEROL (MG/DL) | 209±48 | 213±45 | 0,542 |
| LDL (MG/DL) | 141±38 | 144±41 | 0,554 |
| HDL (MG/DL) | 44(35-52) | 43(37-50) | 0,743 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| TRİGLİSERİD (MG/DL) | 95(73-121) | 99(70-157) | 0,427 |
| HBA1C (%) | 6,8(6-8,4) | 5,8(5,2-6,6) | **<0,001** |

(MPV: Ortalama platelet Volumü. LDL: Düşük dansiteli lipoprotein. HDL: Yüksek dansiteli protein. HBA1c: hemoglobin A1C)



Hastalarda no-reflow gelişimi ile inflamasyon belirteçleri arasındaki ilişki incelendi. No-reflow gelişen grupta normal kan akımı olan gruba göre; serum CRP düzeyi [ ortalama değer: 8,8 mg/dl (3,5-12,2 mg/dl) ve ortalama değer: 3,5 mg/dl (3,5-6,0 mg/dl) $p<0.001$] ve nötrofil/lenfosit oranı [ ortalama değer:7,05 (4,24-11,38) ve ortalama değer: 4,61 (2,41-7,71) $p<0.001$] anlamlı olarak yüksek bulundu.

No-reflow gelişen grupta serum prokalsitonin düzeyi normal kan akımı olanlara oranla istatistiksel olarak belirgin anlamlı gözlendi.[ ortalama değer: 0,10 µg/l (0,08-0,13 µg/l) ve ortalama değer: 0,05 µg/l (0,04-0,07 µg/l) $p<0.001$] (Tablo 5).

**Tablo 5.** No-reflow gelişimi ile inflamasyon belirteçleri arasındaki ilişki

| **DEĞİŞKENLER** | **NO-REFLOW** | **NORMAL FLOW** | **P DEĞERİ** |
|---|---|---|---|
| CRP (MG/DL) | 8,8(3,5-12,2) | 3,5(3,5-6,0) | <0,001 |
| PROKALSİTONİN (µg/l) | 0,10(0,08-0,13) | 0,05(0,04-0,07) | <0,001 |
| NÖTROFİL/LENFOSİT | 7,05(4,24-11,38) | 4,61(2,41-7,71) | <0,001 |

İnflamasyon belirteçlerinin no-reflow gelişimini öngördürmesi açısından birbirlerine üstünlüklerini değerlendirmek amacıyla lojistik regresyon analizi yapıldı. Odds oranlarına bakıldığında; prokalsitonin düzeyi 0,075 µg/l'den büyük olan hastalarda no reflow gelişme odds oranı, 0,075 µg/l'den düşük olanlara göre 32,991 kat daha yüksek bulundu. (%95 güven aralığı; 12,591-86,443). CRP değeri 6,27 mg/dl'den büyük olan hastalarda no reflow gelişme odds oranı, 6,27 mg/dl'den düşük olanlara göre 7,111 kat daha yüksek bulundu (%95 güven aralığı: 2,704-18,701). Nötrofil/lenfosit oranı 6,5'dan büyük olan hastalarda no-reflow gelişme odds oranı, 6,5'dan düşük olanlara göre 2,722 kat daha yüksek bulundu (%95 güven aralığı: 1,089-6,808). Üç inflamasyon belirtecinin odds oranlarının büyüklüğüne göre yapılan sıralaması, PCT düzeyinin diğerlerine oranla no-reflow gelişimini öngörmede daha etkili olduğunu göstermiştir (Tablo 6).

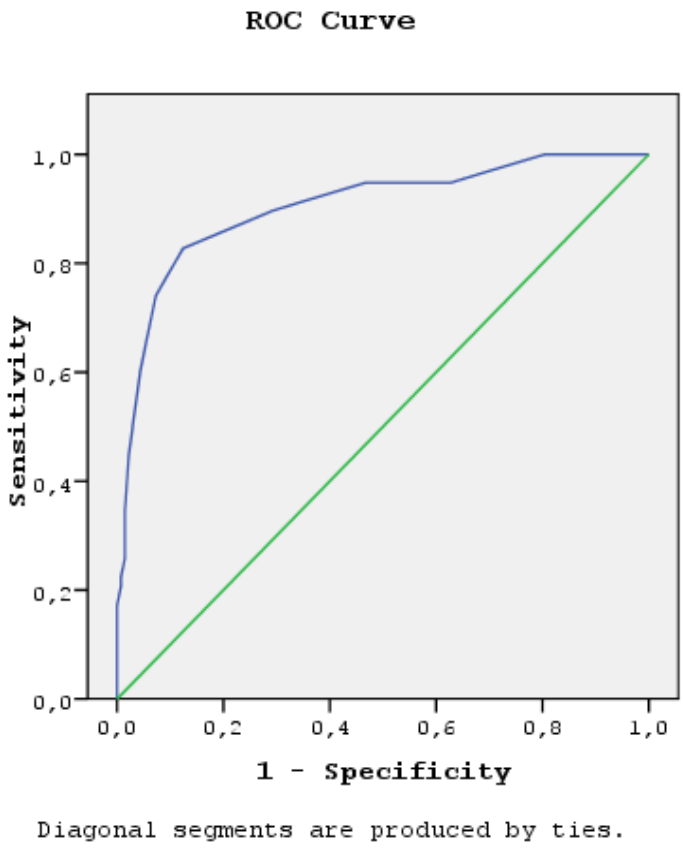
**Tablo 6.** No-reflow gelişimini öngördüren inflamasyon belirteçlerinin lojistik regresyon analizi

| DEĞİŞKENLER | ODDS ORANI | %95 GA ALT LİMİT | %95 GA ÜST LİMİT | P DEĞERİ |
|---|---|---|---|---|
| PCT (µg/l) (>0,075\|≤0,075) | 32,991 | 12,591 | 86,443 | **<0,001** |
| CRP (MG/DL) (>6,27\|≤6,27) | 7,111 | 2,704 | 18,701 | **<0,001** |
| NÖTROFİL/LENFOSİT (>6,5\|≤6,5) | 2,722 | 1,089 | 6,808 | 0,032 |

( PCT: prokalsitonin, CRP: C-reaktif protein)

No-reflow'u öngördürmesi açısından Roc egrisi ile yapılan analizde prokalsitonin için cut-off değeri 0,0750 µg/l olarak bulundu. (eğri altındaki alan: 0,904, %95 güven aralığı: 0,854-0,953. p<0,001 sensitivite: %83 spesifite: %88) (şekil 14). No-reflow gelişen hastalarda PCT düzeyi, normal flow olanlara göre yüksek bulundu [ortalama değer: 0,10 µg/l (0,08-0,13 µg/l) ve ortalama değer: 0,05 µg/l (0,04-0,07 µg/l) p<0.001] (Figür 1).

**Figür 1:** Serum prokalsitonin düzeyinin no-reflow'u öngördürmesi ile İlişkili Roc Eğrisi



Prokalsitonin 0,0750 için Sensitivite %83 Spesifite %88
AUC 0,904 (%95CI 0,854-0,953) p<0,001

Yapılan multivariable analiz sonucunda total stent uzunluğu (p:0,004), ejeksiyon fraksiyonu (p:0,009), CRP (p<0,001) ve serum prokalsitonin düzeyi (p<0,001) no-reflow gelişimi için bağımsız öngördürücüler olarak bulundu (Tablo 7).



**Tablo 7.** Bağımsız öngördürücüler - multivariate ve univariate Analiz

| **DEĞİŞKEN** | **UNİVARİATE ANALİZ** | | **MULTİVARİATE ANALİZ** | |
|---|---|---|---|---|
| | **ODDS ORANI** | **P DEĞERİ** | **ODDS ORANI** | **P DEĞERİ** |
| DİABETES MELLİTUS | 2,971(1,570-5,622 | 0,001 | 1,877(0,629-5,604) | 0,259 |
| SİGARA | 0,411(0,219-0,769) | 0,005 | 0,382(0,125-1,167) | 0,091 |
| EJEKSİYON FRAKSİYONU (%) | 0,944(0,914-0,975) | <0,001 | 0,928(0,877-0,981) | **0,009** |
| NÖTROFİL/LENFOSİT ORANI | 1,128(1,054-1,207) | 0,001 | 1,032(0,906-1,176) | 0,637 |
| PROKALSİTONİN (µg) | 33.882(14.485-79.257) | <0.001 | 36.739(11.396-118.444) | **<0.001** |
| CRP (MG/DL) | 1,266(1,160-1,382) | <0.001 | 1,267(1,104-1,455) | **0,001** |
| TOTAL STENT UZUNLUĞU (MM) | 1,068(1,031-1,106) | <0,001 | 1,096(1,030-1,166) | **0,004** |
| PTCA YAPILMASI | 2,541(1,257-5,139) | 0,009 | 1,692(0,534-5,361) | 0,371 |
| REPERFÜZYON ZAMANI (SAAT) | 1,086(1,032-1,143) | 0,002 | 1,072(0,989-1,162) | 0,091 |

(PTCA: perkütan transluminal koroner anjiyoplasti)

## TARTIŞMA

Çalışmamızın sonuçları; prokalsitonin düzeyi yüksek olan hastalarda no-reflow fenomeninin daha fazla gözlendiğini ve hastaneye başvuru anındaki yüksek prokalsitonin düzeylerinin no-reflow gelişimi için bağımsız bir öngördürücü olduğunu göstermektedir.

STYME nedeniyle primer PKG yapılan hastalarda, no-reflow insidansı %5-50 arasında değişmektedir (7). Son zamanlarda yapılan bir çalışmada, STYME nedeniyle primer PKG yapılan hastalarda anjiyografik olarak no-reflow gelişimi %32.8 olarak bulunmuştur (8). Çalışmamızda ise genel ortalama ile uyumlu olarak anjiyografik no-reflow sıklığı %29,7 olarak saptandı.

Iwakura ve arkadaşları (9), hastaneye başvuru anındaki glukoz değerlerinin no-reflow gelişimiyle ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Chettibi ve arkadaşları (10), diyabetes mellitus'un no-reflow gelişiminin bağımsız bir öngördürücüsü olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Çalışmamızda da benzer

şekilde diyabet hastalarında ve HbA1c düzeyleri yüksek olanlarda no-reflow gelişimi daha fazla izlenmiştir. Bu durumun diyabetes mellitusun endotel disfonksiyonu ve platelet aktivasyonuna neden olarak no-reflow gelişimine katkıda bulunmasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Koroner arter hastalığı olan bireylerde serum PCT seviyesinin rolünü araştıran bir takım çalışmalar yapılmıştır. Buratti ve arkadaşları (11) ilk olarak akut miyokart enfarktüsü esnasında PCT seviyelerinde çok belirgin olmasa da bir miktar artış saptamışlardır. Remskar ve arkadaşları (12) ise sadece kardiyojenik şok, kalp yetmezliği veya bakteriyel enfeksiyonla komplike olan akut miyokart enfarktüsü esnasında artmış PCT düzeyleri bulmuşlardır. Şentürk ve arkadaşları (13) STYME ve ST yükselmesiz ME' de hsCRP ve PCT düzeylerindeki değişiklikleri ve koroner arter hastalığı varlığı, ciddiyeti ve mortalite ilişkisini incelemişlerdir. Bu çalışmada sonuç olarak akut koroner sendrom ile başvuran hastalarda hsCRP ve PCT düzeylerindeki artış saptanmış ancak koroner arter hastalığının ciddiyeti ve erken prognoz açısından klinik korelasyon bulunamamıştır.

Ataoğlu ve arkadaşları (14), artmış PCT düzeylerinin inflamatuvar durumu yansıttığını ve akut koroner sendrom ile başvuran hastalarda erken ve 6 aylık mortalite ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Kelly ve arkadaşları (15), akut miyokart enfarktüsü ile başvuran 977 hasta ile yaptıkları çalışmada PCT düzeyi ile major advers kardiyak olaylar, sol ventrikül fonksiyonları ve ME sonrası yeniden şekillenmeyi araştırmışlardır. Bu çalışmada PCT düzeyi ile major advers kardiyak olaylar, sol ventrikül fonksiyonları ve ME sonrası yeniden şekillenme arasında korelasyon saptanmıştır.

Daha önce yapılan bir takım çalışmalarda sistemik inflamasyon ile no-reflow gelişimi arasında ilişki bulunmuştur (16). Çelik ve arkadaşları (17), akut miyokart enfarktüsü nedeniyle PKG yapılan hastalarda CRP ilişkili kompleman aktivasyonu ve nötrofil kümelenmesinin no-reflow gelişimi için predispozan faktörler olduğunu bulmuşlardır. Çalışmamızda, no-reflow gelişen hastalarda, normal akımı olanlara oranla CRP düzeyi istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Akpek ve arkadaşları (18), STYME nedeniyle primer PKG yapılan hastalarda nötrofil/lenfosit oranı ve CRP ile no-reflow gelişimi arasında pozitif korelasyon bulmuşlardır. Çelik ve arkadaşları (19), no-reflow gelişimi ile tam kan parametreleri arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Artmış lenfosit/nötrofil oranının bozulmuş koroner kan akımı ve artmış mortalite ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Şahinkuş ve arkadaşları ise (20), STYME nedeniyle PKG yapılan hastalarda, PCT düzeyi, ortalama platelet volumü gibi belirteçlerin no-reflow gelişimi ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Çalışmamızda da no-reflow gelişen grupta nötrofil/lenfosit oranı daha yüksek bulundu.

Çalışmamız sonucunda inlamasyon belirteçleri olan PCT, CRP ve nötrofil/lenfosit oranı no-reflow gelişimini öngördürmesi açısından anlamlı saptandı. Çalışmamızın en önemli sonuçlarından bir tanesi de bu inflamasyon belirteçlerinin no-reflow gelişimini öngördürmesi açısından birbirlerine üstünlüklerini değerlendirmiş olmasıdır. Bu değerlendirme sonucunda, PCT düzeyinin no-reflow gelişimini öngördürmede diğer inflamasyon belirteçlerine göre daha üstün olduğu bulundu. Günlük pratiğimizde nötrofil/lenfosit oranı ucuz ve kolay bakılabilen bir parametre olmasına rağmen, inflamasyonun iyi bir belirteci olmamasından dolayı birçok nedenle yükselebilmektedir. CRP, nötrofil/lenfosit oranına göre inflamasyona çok duyarlı bir parametre olmasına karşın; özgül olmayan uyaranlarla da indüklenmektedir. Hastalarda inflamasyon dışı birçok nedenle de yükselebilmektedir. PCT'ye göre kan dolaşımına daha yavaş salınmaktadır ve kan düzeyleri daha geç zirve değerlere ulaşmaktadır (21). PCT'nin ise daha pahalı bir test olmasına rağmen, kanda düzeyinin daha hızlı yükselmesi ve diğerlerine göre daha iyi bir inflamasyon belirteci olmasından dolayı STYME nedeniyle PKG yapılan hastalarda no-reflow gelişimini daha iyi öngördürdüğü düşünülmektedir.

## SONUÇ

STYME nedeniyle primer PKG yapılan hastalarda, başvuru anındaki artmış PCT düzeyi no-reflow gelişimiyle bağımsız olarak ilişkilidir. PCT düzeyi, STYME nedeniyle başvuran hastalarda diğer inflamasyon belirteçlerine oranla no-reflow gelişimini öngördürmede daha duyarlıdır. Sonuç olarak kendi çalışmamızı güncel literatür bilgileriyle değerlendirdiğimizde, STYME nedeniyle primer PKG yapılan hastalarda PCT düzeyinin yüksek riskli hasta grubunu tahmin etmede ve daha agresif invaziv tedavi uygulanacak hasta grubunun belirlenmesinde faydalı olabileceği kanaatindeyiz.

## KAYNAKLAR


1. Weaver WD, Simes RJ, Betriu A, Grines CL, Zijlstra F, Garcia E, et al. Comparison of primary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantative review. J Am Med Assoc 1997; 278: 2093–98.
2. Ito H, Maruyama A, Iwakura K, Takiuchi S, Masuyama T, Hori M, et al. Clinical implications of the 'no reflow' phenomenon. A predictor of complications and left ventricular remodeling in reperfused anterior wall myocardial infarction. Circulation 1996; 93: 223–28.
3. Galasso G, Schiekofer S, D'Anna C, Gioia GD, Piccolo R, Niglio T, et al. Noreflow phenomenon: pathophysiology, diagnosis, prevention, and treatment. A review of the current literature and future perspectives. Angiology 2014; 65: 180–89
4. Becker KL, Snider R, Nylen ES. Procalcitonin in sepsis and systemic inflammation: a harmful biomarker and a therapeutic target. Br J Pharmacol 2010; 159: 253–64.
5. Sinning CR, Sinning JM, Schulz A, Schnabel RB, Lubos E, Wild PS, et al. Association of serum procalcitonin with cardiovascular prognosis in coronary artery disease. Circ J 2011; 75: 1184–91.
6. Procalcitonin in patients with acute coronary syndromes and cardiogenic shock submitted to percutaneous coronary intervention Internal and Emergency Medicine October 2009; (4): 403-08.
7. Niccoli G, Burzotta F, Galiuto L, Crea F. Myocardial no-reflow in humans. J Am. Coll Cardiol 2009; 54: 281-92.
8. Sahin DY, Gür M, Elbasan Z, Kulo_glu O, S¸ eker T, Kivrak A, et al. SYNTAX score is a predictor of angiographic no-reflow in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with a primary percutaneous coronary intervention. Coron Artery Dis 2013; 24: 148-53.
9. Iwakura K, Ito H, Ikushima M, Kawano S, Okamura A, Asano K, Kuroda T, Tanaka K, Masuyama T, Hori M, Fujii K. Association between hyperglycemia and the no-reflow phenomenon in patients with acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2003 ; 41(1): 1-7 .
10. Chettibi M, Benghezel S, Bertal S, [No reflow: What are the predictors?]. Ann Cardiol Angeiol (Paris). 2015; 64(6): 472-80.
11. Buratti T, Ricevuti G, Pechlaner C, Joannidis M, Wiedermann FJ, Gritti D,et al. Plasma levels of procalcitonin and interleukin-6 in acute myocardial infarction. Inflammation 2001; 25: 97–100.
12. Remskar M, Horvat M, Hojker S, Noc M. Procalcitonin in patients with acute myocardial infarction. Wien Klin Wochenschr 2002; 114: 205–10
13. Sentürk T, Cordan J, Baran I, Ozdemir B, Güllülü S, Aydinlar A, Göral G. Procalcitonin in patients with acute coronary syndrome: correlation with highsensitive C-reactive protein, prognosis and severity of coronary artery disease. Acta Cardiol 2007; 62: 135–41.
14. Ataoğlu HE, Yilmaz F, Uzunhasan I, Cetin F, Temiz L, Döventaş YE, et al. Procalcitonin: a novel cardiac marker with prognostic value in acute coronary syndrome. J Int Med Res 2010; 38: 52–61.
15. Kelly D, Khan SQ, Dhillon O, Quinn P, Struck J, Squire IB, et al. Procalcitonin as a prognostic marker in patients with acute myocardial infarction. Biomarkers 2010; 15: 325–31.
16. Oduncu V, Tanalp AC, Erkol A, Sırma D, Dündar C, Akgün T, et al. Impact of chronic pre-treatment of statins on the level of systemic inflammation and myocardial perfusion in patients undergoing primary angioplasty. Am J Cardiol 2011; 107: 179–88.
17. Celik T, Iyisoy A, Yuksel UC, Jata B, Ozkan M. The impact of admission C-reactive protein levels on the development of no-reflow phenomenon after primary PCI in patients with acute myocardial infarction: the role of inflammation. Int J Cardiol 2009; 136: 86–88.
18. Akpek M, Kaya MG, Lam YY, Sahin O, Elcik D, Celik T, et al. Relation of neutrophil/lymphocyte ratio to coronary flow to in-hospital major adverse cardiac events in patients with ST-elevated myocardial infarction undergoing primary coronary intervention. Am J Cardiol 2012; 110: 621–27.

**19.** Celik T, Balta S, Mikhailidis DP, Ozturk C, Aydin I, Tok D, Yildirim AO, Demir M, Iyisoy A. The Relation Between No-Reflow Phenomenon and Complete Blood Count Parameters. Angiology. 2016, May;68(5):381-388

**20.** Şahinkuş S, Cakar M, Yaylacı S, Aydın E, Can Y, Kocayigit I, Osken A, Akdemir R, Gunduz H. Hematologıcal markers of the no-reflow phenomenon ın-patıents undergoıng prımary percutaneous coronary ıntervention Georgian Med News. 2016; (254): 26-32.

**21.** Maruna P, Nedelnikova K, Gürlich R. Physiology and genetics of procalcitonin. Physiol Res 2000; 49 (1): 57-6

**Presentation ID / Sunum No= 172**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-7725-707X



# Romatoid Artrit İlişkili İnterstisyel Akciğer Hastalıklarının Klinik Özelliklerinin Geriye Yönelik Değerlendirilmesi

**Dr. Ahmed Cihad Genç[1], Dr. Zeynep Öztürk[2], Dr. Ahmet Burak Kara[3], Dr. Fevziye Türkoğlu Genç[1], Prof. Dr. Yusuf Aydemir[4], Prof. Dr. Yasemin Gündüz[3], Prof. Dr. Emel Gönüllü[2]**

*[1]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye*
*[2]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Sakarya, Türkiye*
*[3]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye*
*[4]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye*
**Corresponding author: Ahmed Cihad Genç*

## Özet

Giriş ve amaç: Romatoid artrit (RA), en yaygın görülen inflamatuar artrit şekli olarak, nüfusun yaklaşık %1'ini etkilemektedir. RA teşhisi konulan bireylerin arasında, %10 ila %40 arasında değişen önemli bir oran, romatoid artrit ilişkili interstisyel akciğer hastalığı (RA-İAH) ile seyredebilir. RA ve İAH'ın birlikteliği, artmış mortalite oranlarına katkıda bulunan riskli bir faktör olarak belirlenmiştir. Dahası, RA-İAH genellikle sinsice seyretmekte olup, zamanında teşhis edilmesi klinik önem taşımaktadır. Bu nedenle amacımız, RA-İAH değerlendirmesi yapılan hastalarda gözlemlenen klinik özelliklerin retrospektif bir analizini gerçekleştirmektir. Materyal ve metod: Bir yıl içinde RA-İAH açısından değerlendirilen toplam 87 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu çalışma, dahil edilen hastaların demografik ve klinik verilerini analiz etmek için kesitsel ve tanımlayıcı bir yaklaşım kullanılarak retrospektif dizayn ile yürütüldü. Bulgular: 87 RA hastasının sekizi RA-İAH teşhisi aldı, bunların dördü erkek ve dördü kadındı. Sekiz hastanın ikisi non-spesifik interstisyel pnömoni, beşi tipik interstisyel pnömoni ve biri RA ile uyumlu nodüllere sahipti. RA-İAH teşhisi konulan sekiz hastanın beşi teşhisten önce metotreksat kullanmaktaydı. Selofan ral varlığında RA-İAH rastlanma ihtimali 6,9 kat yüksek bulundu. İAH grubundaki hastalardaki spirometrik testlerde rezidüel hacim ve total kapasite, diğer gruba kıyasla daha düşük bulunmuştur. Sonuç: Artmış mortaliteye yol açabilen ve sinsi seyreden RA-İAH'ın gecikmiş teşhis riskini azaltmak için, belirli risk faktörlerine sahip RA hastalarının düzenli olarak risk faktörlerine yönelik klinik olarak değerlendirilmesi önerilmektedir. RA hastalarının yıllık karbonmonoksit difüzyon kapasitesi ve spirometri fonksiyon testlerini içeren değerlendirmelere tabi tutulmaları hastalık yönetim planına dahil edilmesi tavsiye edilir. Gerektiğinde yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi gibi daha ileri tetkikler de yapılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** İnterstisyel Akciğer Hastalığı, Karbonmonoksit Difüzyon Kapasitesi, Romatoid Artrit, Spirometri Fonksiyon Testi

## Giriş

Romatoid artrit (RA), en yaygın inflamatuar artrit türüdür ve %0,2-1 yaygınlığına sahiptir. Erkeklerde görülme sıklığı 100.000 bireyde 12 ila 70 arasında değişirken, kadınlarda bu oran 100.000 bireyde 25 ila 130 arasında değişmektedir. Kadın cinsiyette görülme oranı erkek cinsiyette görülme oranının yaklaşık üç katıdır[1]. Eklem tutulumu en bilinen belirti olmasına rağmen, RA birçok eklem dışı belirti gösteren sistemik bir hastalıktır[2]. RA eklem tutulumuna ek olarak, göz, kalp, cilt, kas-iskelet, vasküler, renal, ve akciğer gibi eklem dışı belirtilerle ilişkilendirilebilir. Eklem dışı tutulumun sık rastlananlarından biri de interstisyel akciğer hastalığıdır (İAH), RA tanısı alan hastaların %10 ila 40'ında romatoid artrit ilişkili interstisyel akciğer hastalığı (RA-İAH) gözlenir[3]. RA-İAH'ın tanınmasının önemi, mortalite ile yakından ilişkili olmasından dolayıdır. İAH'ın prognoz üzerine etkisi bulunmaktadır. RA-İAH hastaları İAH gelişmemiş olanlara göre üç kat daha yüksek mortalite riskine sahiptir[4,5]. Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBY) imajları organize pnömoni (OP), usual interstisyel pnömoni (UIP) ve nonspesifik interstisyel pnömoni (NSIP) gibi paternlere sahip olabilir. RA-İAH'ın en yaygın paterni UIP'tir[6].

## Amaç

Bu çalışmada, yeterli kanıta dayalı bilgilerin henüz yetersiz olduğu RA-İAH'ın değerlendirilmesi ve tedavisi için algoritmalar göz önünde bulundurulduğunda, kliniğimize bir yıl içinde başvuran ve RA-İAH açısından değerlendirilen hastaların klinik özelliklerini retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık. Ayrıca, bu hastaların tedavisinde uyguladığımız yöntemleri değerlendirmeyi hedefledik.

## Materyal ve metodoloji

### Çalışmanın popülasyonu

Çalışmanın popülasyonunu bir yıl içerisinde romatoloji kliniğine başvurmuş RA tanılı hastalar oluşturmaktadır. RA tanılı hastaların dosyaları taranarak demografik bilgileri, laboratuvar parametreleri, muayene bulguları, YÇBT görüntüleri, kullandığı ilaçlar, tedavi plan notları analiz edildi. 18 yaşından küçük, RA tanısı kesin olmayan ve eksik verisi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

### İstatistiksel analiz

Çalışma popülasyonunun genel özellikleri hakkında bilgi sağlamak amacıyla tanımlayıcı analizler gerçekleştirildi. RA-İAH ve RA-İAH olmayan gruplardaki hasta dağılımının normal olmayan dağılıma sahip olması nedeniyle, bu retrospektif, kesitsel, tanımlayıcı çalışmada parametrik olmayan testler kullanıldı. Sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı, kategorik değişkenler için Fisher's kesin ki-kare testi uygulandı. Sayısal değişkenler medyan [interkuartil aralık] olarak ifade edildi, kategorik değişkenler ise sayılar (% olarak) olarak sunuldu. Selofan ral varlığında RA-İAH riskini belirlemek için odds oranı hesaplandı ve güven aralığıyla ifade edildi. İstatistiksel olarak anlamlı kabul edilen anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi. İstatistiksel analizler için IBM SPSS 23 yazılımı kullanıldı.

## Bulgular

Toplam 87 hastanın 8'inde RA-İAH tespit edildi; bunların 4'ü kadın, 4'ü erkekti. Tüm hastaların, RA-İAH olmayan hastaların ve RA-İAH hastalarının yaş medyanları [interkuartil aralık], sırasıyla 59 [18], 59 [18] ve 59 [13,5] olarak bulundu. Gruplardaki cinsiyet dağılımı şu şekildedir: kadın (grup içinde

yüzde) 64 (%73,56), 23 (%26,44); erkek (grup içinde yüzde) 60 (%75,95), 19 (%24,05), 4 (%50), 4 (%50). RA tanısı konulduğundan bu yana geçen süre medyanı sırasıyla 3 [10], 4 [11] ve 1 [6.5] yıldı (p> 0,05), (Tablo 1).

**Toblo 1:** Romatoid artrit ve romatoid artrit ilişkili interstisyel akciğer hastalığı olan iki grubun demografik özellikleri

| | | **Total (n=87)** | **RA (n=79)** | **RA-İAH (n=8)** | **p** |
|---|---|---|---|---|---|
| **Yaş, yıl** | | **59 [18]** | **59 [18]** | **59 [13,5]** | **0,406** |
| **Cinsiyet** | **Kadın** | 64 (%73,56) | 60 (%75,95) | 4 (%50) | 0,2 |
| | **Erkek** | 23 (%26,44) | 19 (%24,05) | 4 (%50) | |
| **RA tanısından sonra geçen süre, year** | | 3 [10] | 4 [11] | 1 [6,5] | 0,141 |
| **Kronik hastalıklar** | | | | | |
| **İskemik kalp hastalığı** | + | 6 (%6,9) | 5 (%6,33) | 1 (%12,5) | 0,45 |
| **Kronik obstrüktif akciğer hastalığı** | + | 0 (%0) | 0 (%0) | 0 (%0) | NA |
| **Astım** | + | 5 (%5,75) | 4 (%5,06) | 1 (%12,5) | 0,39 |

İAH: İnterstisyel akciğer hastalığı

RA-İAH tespit edilen 8 hastadan 2'sinde NSIP, 5'inde UIP ve 1'inde RA'ya bağlı nodül saptandı. İAH tanısı konulan grupta, rezidüel hacim (p=0.018), total kapasite (p=0.019) ve karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (p=0.063) diğer gruba göre daha düşüktü. RA-İAH tanısı alan 8 hastadan 5'i, İAH tanısı almadan önce metotreksat kullanmıştı. İAH tanısı alan hastaların 3'ünde metotreksat kesilip rituksimab, 1'inde leflunomid kesilip rituksimab, 1'inde azatioprin kesilip rituksimab tedavisi başlanmıştı. 1 hastanın oral metotreksat tedavisi sırasında durumu stabil kabul edilerek subkutan metotreksata geçilmişti.

Akciğer oskültasyonu açısından, RA-İAH grubundaki hastaların %50'sinde selofan ral duyulmuşken, RA-İAH olmayan gruptaki hastaların %12.66'sında selofan ral saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.021) ve RA-İAH grubundaki hastalarda RA-İAH olmayan gruba kıyasla daha fazla oranda selofan ral duyulmuştur(Tablo 2).

**Table 2:** Romatoid artrit ve romatoid artrit ilişkili interstisyel akciğer hastalığı olan iki grubun klinik özelliklerinin karşılaştırılması

| VARIABLES | | Total (n=87) | RA (n=79) | RA-İAH (n=8) | p |
|---|---|---|---|---|---|
| **Selofan ral** | + | 14 (%16,09) | 10 (%12,66) | 4 (%50) | 0.021 |
| **FEV1, %** | | 89 [25] | 89 [25,5] | 76 [25] | 0,259 |
| **FVC, %** | | 86 [24] | 86,5 [22,5] | 72 [26] | 0,172 |
| **MEF25-75** | | 92 [40] | 93,5 [40] | 87 [31] | 0,61 |
| **Total kapasite, %** | | 87 [20] | 88 [20] | 75 [33] | **0,019** |
| **Rezidual kapasite, %** | | 101,5 [40,5] | 103 [37] | 71 [45] | **0,018** |
| **DLCO, %** | | 84 [27] | 85 [21] | 63 [22] | 0,063 |

RA: Romatoid artrit, FEV1: Zorlu ekspiratuar volüm 1. saniye, FVC: Zorlu vital kapasite, MEF25-75: Maksimum ekpiratuvar akımın %25-75'i, DLCO: Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi

Akciğer oskültasyonunda selofan rallerin varlığı, RA-İAH için olası bir risk faktörü olarak değerlendirilip Odds Oranı kullanılarak analiz edildi. Selofan rallerinin varlığında RA-İAH gelişme riski 6.9 kat bulundu (95% CI: 1.485-32.07) (p=0.021).

## Tartışma

RA-İAH, idiyopatik interstisyel pnömoninin neredeyse tüm histopatolojik desenleri ile ilişkilidir. En yaygın tip UIP iken, onu NSIP izler. Gözlemlenebilecek diğer desenler arasında OP, NSIP-OP overlap ve lenfositik interstisyel pnömoni (LIP) bulunmaktadır[7]. Bir çalışmada, biyopsi sırasında en yaygın gözlenen histopatolojik desen 16 hastada (%30) NSIP'tir. Bunu, 15 hastada (%28) tespit edilen UIP deseni izlemiştir[8]. 63 RA-İAH hastasıyla YÇBT ile incelenen 26 hasta (%41) UIP desenine sahip olarak bulunmuş, 19 hasta (%30) NSIP desenine sahipmişi, 11 hasta (%17.4) bronşiolit saptanmış ve 5 hasta (%8) OP desenine gözlenmiştir[9]. Çok merkezli bir çalışmada, RA-İAH tiplerinin dağılımı %65 UIP, %24 NSIP, %6 NSIP-OP overlap deseni ve %5 OP deseni saptanmış[10].

Bir grup araştırmacı RA-İAH tanısı konulan 181 hastayı içeren tek merkezli bir kohort çalışması yaptılar. Başlangıçta düşük karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) seviyesinin mortalite ile ilişkili olduğunu buldular[11]. Selofan rallerinin varlığı, erkek cinsiyet, RA-İAH için diğer risk faktörleriyle birlikte değerlendirmeye alınmalıdır. Selofan ralleri olmaması durumunda dahi, semptomsuz RA hastalarında yılda bir kez DLCO ile solunum fonksiyon testi yapılması ve sonuçların önceki sonuçlarla karşılaştırılmasının, asemptomatik RA-İAH'ı teşhis etmede yardımcı olacağı savunulmaktadır[12].

RA-İAH hastalarını içeren bir çalışma, hastaların %41'inin öksürük gibi solunum semptomları yaşadığını ve akciğer oskültasyonu sırasında selofan rallerinin tespit edildiğini bildirilmiştir[13].

Elektronik stetoskop benzeri VECTOR cihazı, RA-İAH hastalarındaki ralleri %85 doğruluk oranıyla tespit edebilir[14].

**Sonuç**

RA-İAH, RA tanısı konulduğu dönemde sinsice başlayabilir ve artmış mortalite ile ilişkilidir. Klinik değerlendirmede DLCO-SFT ve YÇBT gibi ileri tetkikler faydalı olabilir. RA-İAH için geniş kabul gören tedavi seçeneklerini belirlemek için daha fazla randomize, kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.



**Çalışmanın kısıtlılıkları**

Retrospektif ve kesitsel dizayna sahip olması nedeniyle hasta sayısının kısıtlı olması çalışmanın en önemli kısıtlılığıdır.

**Kaynakça**

[1] Solomon JJ, Ryu JH, Tazelaar HD, Myers JL, Tuder R, Cool CD, et al. Fibrosing interstitial pneumonia predicts survival in patients with rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease (RA-ILD). *Respir Med*. 2013;107(8):1247-1252.

[2] Zou YQ, Li YS, Ding XN, Ying ZH. The clinical significance of HRCT in evaluation of patients with rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: a report from China. *Rheumatol Int*. 2012;32(3):669-673.

[3] Hyldgaard C, Ellingsen T, Hilberg O, Bendstrup E. Rheumatoid Arthritis-Associated Interstitial Lung Disease: Clinical Characteristics and Predictors of Mortality. *Respiration*. 2019;98(5):455-460. doi:10.1159/000502551

[4] Zou YQ, Li YS, Ding XN, Ying ZH. The clinical significance of HRCT in evaluation of patients with rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: a report from China. *Rheumatol Int*. 2012;32(3):669-673.

[5] Olson AL, Swigris JJ, Sprunger DB, Fischer A, Fernandez-Perez ER, Solomon J, et al. Rheumatoid arthritis-interstitial lung disease-associated mortality. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(3):372-378.

[6] Cortet B, Perez T, Roux N, Flipo RM, Duquesnoy B, Delcambre B, et al. Pulmonary function tests and high resolution computed tomography of the lungs in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1997;56(10):596-600.

[7] Lee HK, Kim DS, Yoo B, Seo JB, Rho JY, Colby TV, et al. Histopathologic pattern and clinical features of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *Chest*. 2005;127(6):2019-2027.

[8] Nakamura Y, Suda T, Kaida Y, Kono M, Hozumi H, Hashimoto D, et al. Rheumatoid lung disease: prognostic analysis of 54 biopsy-proven cases. *Respir Med*. 2012;106(8):1164-1169.

[9] Zamora-Legoff JA, Krause ML, Crowson CS, Ryu JH, Matteson EL. Patterns of interstitial lung disease and mortality in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* . 2017;56(3):344-350.

[10] Kelly CA, Saravanan V, Nisar M, Arthanari S, Woodhead FA, Price-Forbes AN, et al. Rheumatoid arthritis-related interstitial lung disease: associations, prognostic factors and physiological and radiological characteristics--a large multicentre UK study. *Rheumatology* . 2014;53(9):1676-1682.

[11] Zamora-Legoff JA, Krause ML, Crowson CS, Ryu JH, Matteson EL. Patterns of interstitial lung disease and mortality in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* . 2017;56(3):344-350.

[12] Conway R, Low C, Coughlan RJ, O'Donnell MJ, Carey JJ. Methotrexate and lung disease in rheumatoid arthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Rheumatol*.

2014;66(4):803-812.

[13] Zhang Y, Li H, Wu N, Dong X, Zheng Y. Retrospective study of the clinical characteristics and risk factors of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *Clin Rheumatol*. 2017;36(4):817-823.

[14] Manfredi A, Cassone G, Cerri S, Venerito V, Fedele AL, Trevisani M, et al. Diagnostic accuracy of a velcro sound detector (VECTOR) for interstitial lung disease in rheumatoid arthritis patients: the InSPIRAtE validation study (INterStitial pneumonia in rheumatoid ArThritis with an electronic device). *BMC Pulm Med*. 2019;19(1):111.

**Presentation ID / Sunum No= 176**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0001-5687-8531



# Diffüz Büyük B Hücreli Lenfomalı Hastalarda Tanı Sırasında Ekstranodal Tutulumun Prognoza Etkisinin Değerlendirilmesi

**Assoc. Prof. Dr. Rafiye Ciftciler[1], Dr. Ali Erdinc Ciftciler[2]**

*[1]Selçuk University Faculty of Medicine, Department of Hematology*
*[2]Konya Numune Hospital, Department of General Surgery*

## Özet

Amaç: Diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL), erişkinlerde en sık görülen lenfoid malignitedir. Klinik davranış ve prognoz çeşitlidir ve büyük ölçüde ekstranodal lezyonların ilk ortaya çıktığı yere bağlıdır. Bu çalışmada ekstranodal tutulumu olan ve olmayan DBBHL hastalarının tanı anında prognozunu karşılaştırmayı amaçladık. Gereç ve Yöntem: Bu çalışma retrospektif olarak yapılmıştır. DLBCL tanısı alan 60 hastanın klinik sonuçlarını analiz ettik. Dahil edilen hastalar şu şekildeydi: Tanı anında yaş >18, yeni tanı konulan DBBHL hastalar çalışmaya dahil edildi. Bulgular: Hastaların 29'u (%48,3) kadın, 31'i (%51,7) erkekti. Hastaların ortanca yaşı 58,5 (22-88) yıl idi. Tanı anındaki ferritin, albümin ve LDH değerleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmezken, ekstranodal tutulumu olan hastalarda sedimantasyon ve Ki67 indeksi istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Tanı anında ekstranodal tutulumu olan ve olmayan hastalar arasında Progresyonsuz Sağkalım (p:0,34) ve Genel Sağkalım (p:0,24) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Sonuç: Ekstranodal tutulum, kan değerleri ile birlikte değerlendirildiğinde ve prognostik skor oluşturulduğunda anlamlı olacaktır. Çalışmamızın kısıtlılıkları retrospektif olması ve hasta sayısının az olmasıdır. Laboratuvar değerleri, ECOG performans skoru ve yeni laboratuvar değerleri ile yeni prognostik indeksler oluşturularak hastaların prognozu tahmin edilebilir. Tedavi rejimlerinin tanı anındaki prognoza göre belirlenmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Lenfoma, Ekstranodal Tutulum, Prognoz

## Evaluation of the Effect of Extranodal Involvement On Prognosis At Diagnosis in Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma

## Abstract

Aim: Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) is the most com-mon lymphoid malignancy in adults. Clinical appearance, behavior, and prognosis are all diverse and largely dependent on where extranodal lesions first manifest. In this study, we aimed to compare the prognosis of DLBCL patients with and

without extranodal involvement at diagnosis. Materials and Methods: This study has been performed in a retrospective manner. We analysed the clinical outcome of 60 patients diagnosed as DLBCL. The patients included were as follows: age >18 years at the time of diagnosis, newly diagnosed DLBCL Results: Twenty-nine (48.3%) of the patients were female and 31 (51.7%) were male. The median age of the patients was 58.5 (22-88) years. While no statistically significant difference was observed between the two groups in terms of ferritin, albumin and LDH values at diagnosis, the sedimentation and Ki67 index were found to be statistically significantly higher in patients with extranodal involvement. No statistically significant difference was found between patients with and without extranodal involvement at the time of diagnosis in terms of Progression-Free Survival (p:0.34) and Overall Survival (p:0.24) Conclusion: Extranodal involvement will be significant when evaluated together with blood values and a prognostic score is established. The limitations of our study are that it is retrospective and the number of patients is small. The prognosis of the patients can be predicted by creating new prognostic indices with laboratory values, ECOG performance score and new laboratory values. The weight of treatment regimens can be determined based on these prognostic indices.



**Keywords:** Lymphoma, Extranodal Involvement, Prognosis

## Introduction

Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) is the most com-mon lymphoid malignancy in adults. DLBCL makes for 37% of B-cell tumors worldwide and about 31% of all NHL in Western countries (1). Clinical appearance, behavior, and prognosis are all diverse and largely dependent on where extranodal lesions first manifest. 20% of individuals with these malignancies manifest with localized disease. Less frequently occurring, and one-third of patients experience systemic symptoms, is diffuse extranodal illness. DLBCLs are generally aggressive but potentially treatable cancers (2). Stage, tumour burden, proliferating fraction, extranodal involvement, aggressiveness indicators (e.g., LDH serum level, 2-microglobulin levels, proliferating fraction), and therapeutic strategy are some examples of prognostic factors in DLBCL that are primarily related to the patient (e.g., age and performance status). DLBCLs that develop in extranodal locations, such as the brain or testis, are especially problematic with bad prognosis and need for unique therapeutic approaches. After primary treatment, response rate is a powerful predictor of outcome (2, 3). In this study, we aimed to compare the prognosis of DLBCL patients with and without extranodal involvement at diagnosis.

## Materials and methods

*Study design and data collection*

This study has been performed in a retrospective manner. All patients gave written informed consent for the receiving chemotherapy. We analysed the clinical outcome of 60 patients diagnosed as DLBCL. Demographic data of the patients, treatment data were obtained from hospital database. All of the ethical considerations had been strictly followed in accordance with the 1964 Helsinki declaration. As a standard care/action of the hospitals, it has been recognized from the patient records that all of the studied patients had given informed consents at the time of hospitalization and before the administration of chemotherapy and other relevant diagnostic/therapeutic standard of care.

*Patients and disease characteristics*

The patients included were as follows: age >18 years at the time of diagnosis, newly diagnosed DLBCL. Patients with missing data or without a diagnosis of DLBCL were excluded from the study.

*Statistical analyses*

Statistical analyses were performed using the SPSS software version 25. The variables were investigated using visual (histograms, probability plots) and analytical methods (Kolmogorow-Simirnov/Shapiro-Wilk's test) to determine whether or not they are normally distributed. Descriptive analyses were

presented using means and standard deviations for normally distributed variables. The Kaplan-Meier survival estimates were calculated. A %5 type-1 error level was used to infer statistical significance. P values <0.05 were considered to indicate statistical significance.

**Results**

*Patients Characteristics*

A total of 60 patients diagnosed with DLBCL were evaluated. Twenty-nine (48.3%) of the patients were female and 31 (51.7%) were male. The median age of the patients was 58.5 (22-88) years. Five (8.3%) patients were evaluated as stage 1, 11 (18.3%) patients as stage 2, 10 (16.7) patients as stage 3 and 34 (56.7%) patients as stage 4. At the time of diagnosis, the ECOG performance score of 25 (41.7%) patients was 0, twenty-one (35.0%) patients 1, seven (11.7%) patients 2, and seven (11.7%) patients 3. While no extra-nodal involvement was detected in 25 patients (41.7%) at the time of diagnosis, extranodal involvement was detected in 35 patients (58.3%) at the time of diagnosis. The specific laboratory parameters and Ki 67 index of patients with and without extranodal involvement are shown in Table 1. While no statistically significant difference was observed between the two groups in terms of ferritin, albumin and LDH values at diagnosis, the sedimentation and Ki67 index were found to be statistically significantly higher in patients with extranodal involvement.

| Parameters | Patients with extranodal involvement at diagnosis | Patients without extranodal involvement at diagnosis | p |
|---|---|---|---|
| Ferritin | 167 (7-1049) | 100 (5-308) | 0.06 |
| Albumin | 3.8 (2.3-4.4) | 3.9 (3.1-4.8) | 0.08 |
| LDH | 294 (153-2263) | 288 (157-1149) | 0.42 |
| Sedimentation | 28 (2-97) | 16 (2-59) | **0.004** |
| Ki 67 index (%) | 90 (60-100) | 80 (20-95) | **0.02** |

*Overall Outcomes*

No statistically significant difference was found between patients with and without extranodal involvement at the time of diagnosis in terms of Progression-Free Survival and Overall Survival.

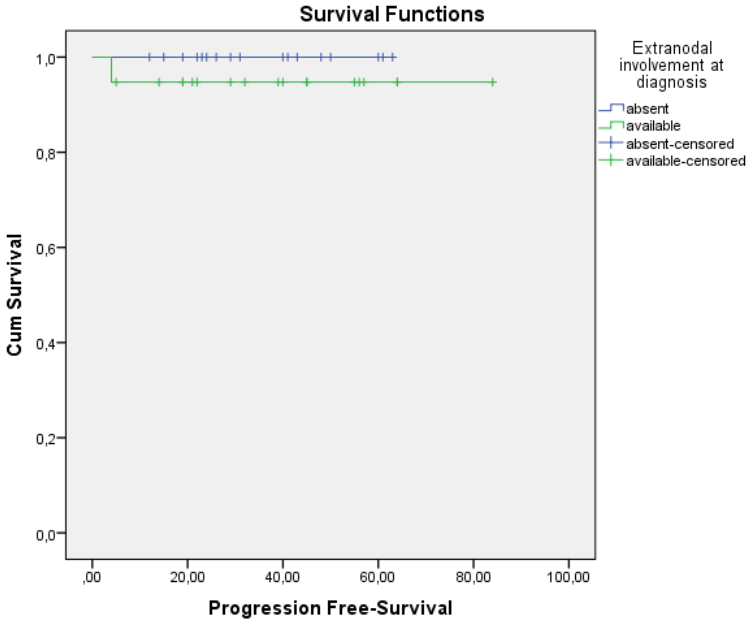



**Figure 1.** Progression-Free Survival between patients with and without extranodal involvement at diagnosis (p:0.34).

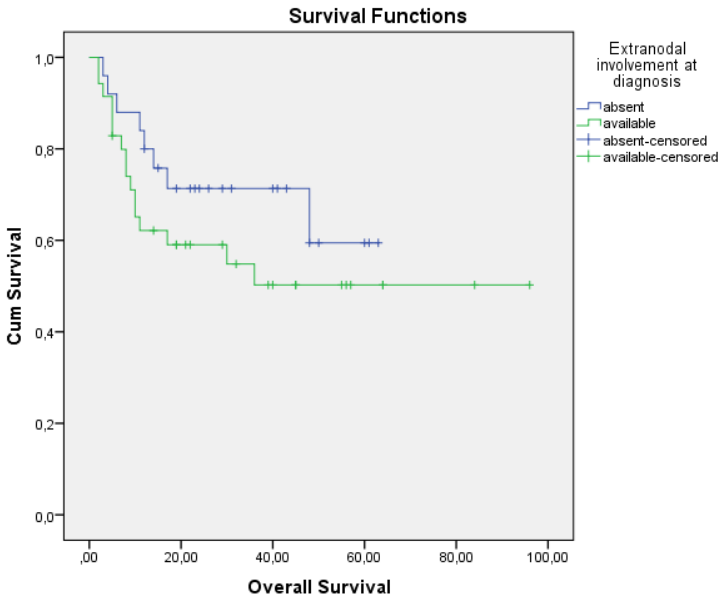



**Figure 2.** Overall Survival between patients with and without extranodal involvement at diagnosis (p:0.24).

## Discussion

A heterogeneous group of B-cell lymphomas with varying molecular origins, clinical characteristics, and therapeutic responses, DLBCL includes intermediate- and high-grade B-cell lymphomas. The gastrointestinal tract, skin and soft tissues, bone, and the genitourinary tract are the most typical extranodal locations from which up to one-third of DLBCLs might develop (4, 5). Advanced DLBCL can also extend to extranodal organs, especially the bone marrow, pleura, peritoneum, liver, and central nervous system (CNS), sometimes masking the main site of origin. With the exception of cases where it originates from organs that characterize stage IV disease, primary extranodal DLBCL is therefore

more frequently diagnosed at an early stage (IE/IIE). Many studies are difficult to interpret due to the distinction between primary and secondary involvement, in part because clinical trials typically only report the total number of affected extranodal locations rather than specific sites of origin (6, 7). Interest in investigating extranodal origin and secondary involvement as prognostic variables increased with the realization that the presence of DLBCL in particular organs may be linked with distinct clinical or molecular characteristics, as well as consistent patterns of recurrence (8-10). Studies and prognostic indices have shown that extranodal involvement is generally associated with poor prognosis. In our study, it was observed that sedimentation and Ki67 proliferation index were higher in patients with extranodal involvement at the time of diagnosis than in patients without extranodal involvement. In addition, overall survival and progression-free survival were similar in both patient groups. We think that extranodal involvement will be significant when evaluated together with blood values and a prognostic score is established. The limitations of our study are that it is retrospective and the number of patients is small. The prognosis of the patients can be predicted by creating new prognostic indices with laboratory values, ECOG performance score and new laboratory values. The weight of treatment regimens can be determined based on these prognostic indices.



**References:**


1. Martelli M, Ferreri AJ, Agostinelli C, Di Rocco A, Pfreundschuh M, Pileri SA. Diffuse large B-cell lymphoma. Crit Rev Oncol Hematol. 2013 Aug;87(2):146-71.
2. Ferreri AJ. How I treat primary CNS lymphoma. Blood2011;118(3):510–22.
3. Zucca E, Conconi A, Mughal TI, Sarris AH, Seymour JF, VitoloU, et al. Patterns of outcome and prognostic factors in primarylarge-cell lymphoma of the testis in a survey by the InternationalExtranodal Lymphoma Study Group. Journal of Clinical Oncology2003;21(1):20–7.
4. Swerdlow SH, World Health Organization, International Agency for Research on Cancer *WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues*. Revised 4th edition ed. World Health Organization classification of tumours. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2017.
5. Feugier P, Van Hoof A, Sebban C, Solal-Celigny P, Bouabdallah R, Ferme C et al. Long-term results of the R-CHOP study in the treatment of elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma: a study by the Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte. *J Clin Oncol*. 2005;23(18):4117–26. doi:10.1200/JCO.2005.09.131.
6. Feugier P, Van Hoof A, Sebban C, Solal-Celigny P, Bouabdallah R, Ferme C et al. Long-term results of the R-CHOP study in the treatment of elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma: a study by the Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte. *J Clin Oncol*. 2005;23(18):4117–26. doi:10.1200/JCO.2005.09.131.
7. El-Galaly TC, Villa D, Alzahrani M, Hansen JW, Sehn LH, Wilson D et al. Outcome prediction by extranodal involvement, IPI, R-IPI, and NCCN-IPI in the PET/CT and rituximab era: A Danish-Canadian study of 443 patients with diffuse-large B-cell lymphoma. *Am J Hematol*. 2015;90(11):1041–6.
8. Castillo JJ, Winer ES, Olszewski AJ. Sites of extranodal involvement are prognostic in patients with diffuse large B-cell lymphoma in the rituximab era: an analysis of the Surveillance, Epidemiology and End Results database. *Am J Hematol* 2014;89(3):310–4.
9. Hui D, Proctor B, Donaldson J, Shenkier T, Hoskins P, Klasa R et al. Prognostic implications of extranodal involvement in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with rituximab and cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone. *Leuk Lymphoma*. 2010;51(9):1658–67. doi:10.3109/10428194.2010.504872.
10. Olszewski AJ, Winer ES, Castillo JJ. Improved survival with rituximab-based chemoimmunotherapy in older patients with extranodal diffuse large B-cell lymphoma. *Leuk Res*. 2014;38(8):866–73.

**Presentation ID / Sunum No= 186**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-7689-4552



# Primer Sjögren Sendromunda Aktivasyon Belirteci Olarak İmmatür Granülosit Değeri Tayini

**Exp. Dr. Duygu Felek [1]**

*[1]Sorgun Devlet Hastanesi, d.kocamemik @gmail.com*

## Özet

Giriş: Primer Sjögren Sendromu lenfositik infiltrasyonlarla giden otoimmün bir hastalıktır. Otoimmünitenin nasıl meydana geldiği henüz aydınlatılamamıştır. Otoantikor ve sitokin üretimi ile B lenfositler kaynaklı veya otoimmüniteden koruyucu mekanizmaların bozulması ile T hücrelerde patoloji geliştiği düşünülmektedir. İmmatür granülositler; myeloid seri öncüllerinin özellikle inflamasyon döneminde yükseldiği bir parametredir. Çalışmada Primer Sjögren Sendromu'nda aktivasyon belirteci olarak immatür granülositlerin kullanımının uygunluğu değerlendirilecektir. Metot: Çalışmada Primer Sjögren Sendromu tanılı bireylerin yeni tanı aldığı tedavisiz dönemdeki immatür granulosit değerleri ve kontrol grubunun verileri retrospektif olarak kaydedildi. Verilerin analizinde iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanıldı. Bulgular: Kliniğimize son 5 yıl içerisinde başvuran 28 Primer Sjögren Sendromu ve 26 kontrol grubu olmak üzere 54 birey dahil edildi. 51 birey (%94,4) kadın, 3 (%5,6) birey erkektir. Çalışmaya alınan 54 bireyin minimum yaş 17 , maximum yas 72 olup ortalama yaş 44,51±13,55 olarak bulundu. Primer Sjögren hastalarının yeni tanı, henüz tedavi almamış tetkikleri ile kontrol grubunun karşılaştırılmasında; Primer Sjögren Sendromlu bireylerde immatür granülositlerin yüzde olarak kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu saptandı (p=0,026). Primer Sjögren Sendromunda immatür granülosit yüzdesi inflamasyon belirteci olarak kullanılabilir bir parametre olabilir. Sonuç: Primer Sjögren Sendromunda tedavi öncesi immatür granülosit yüzdesi sağlıklı gruba göre yüksek bulundu. Hastalık aktivasyon göstergesi olarak immatür granülosit kullanımının anlamlı olduğu gözlendi. İmmatür granülositlerin Primer Sjögren Sendromunda inflamasyonu göstermede klinik pratikte kullanılabilir bir parametre olduğu sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Primer Sjögren Sendromu, Otoimmünite, İmmatür Granülosit

# Determination of Immature Granulocyte Value As An Activation Marker in Primary Sjögren's Syndrome


## Abstract

Introduction: Primary Sjögren's Syndrome is an autoimmune disease with lymphocytic infiltrates. How autoimmunity occurs has not yet been clarified. It is thought that pathology develops in T cells due to the production of autoantibodies and cytokines, originating from B lymphocytes or disruption of protective mechanisms from autoimmunity. Immature granulocytes; It is a parameter in which myeloid series precursors increase especially during the inflammation period. In this study, the appropriateness of using immature granulocytes as an activation marker in Primary Sjögren's Syndrome will be evaluated. Method: In the study, the immature granulocyte values of individuals diagnosed with Primary Sjögren's Syndrome in the treatment-free period and the data of the healthy control group were recorded retrospectively. The significance test of the difference between the two means was used in the analysis of the data. Results: A total of 54 individuals, 28 with Primary Sjögren's Syndrome and 26 in the control group, who applied to our clinic in the last 5 years, were included. 51 individuals (94.4%) are female and 3 (5.6%) individuals are male. The minimum age of 54 individuals included in the study was 17, the maximum age was 72, and the mean age was 44.51±13.55. In the comparison of the newly diagnosed, untreated tests of primary Sjögren's patients with the control group; The percentage of immature granulocytes was found to be higher than the control group (p=0.026). Percentage of immature granulocytes may be a useful parameter as a marker in primary Sjögren's Syndrome. Conclusion: The percentage of immature granulocytes before treatment was found to be higher than the healthy group in primary Sjögren's Syndrome. It was observed that the use of immature granulocytes as an indicator of disease activation was significant. It was concluded that it is a parameter that can be used in clinical practice in demonstrating inflammation in primary Sjögren's Syndrome.


**Keywords:** Primary Sjögren's Syndrome, Autoimmunity, Immature Granulocyte


## Özet

Primer Sjögren Sendromu lenfositik infiltrasyonlarla giden otoimmün bir hastalıktır. Ekzokrin bezlerin tutulumu ile tükrük bezi ve gözyaşı bezlerinde lenfositik infiltrasyon sonucu salgılarda azalma meydana gelir. Tanısında minör tükrük bezi biyopsisi kullanılmaktadır (1-3).

Sjören sendromunda otoimmünitenin nasıl meydana geldiği henüz aydınlatılamamıştır. Doğal bağışıklık elemanları proinflamatuar sitokin üretimi ile tükrük bezi epitel hücrelerinde harabiyete sebep olabilir. Otoantikor ve sitokin üretimi ile B lenfositler kaynaklı veya otoimmüniteden koruyucu mekanizmaların bozulması ile T hücrelerde patoloji geliştiği düşünülmektedir (4,5).

İmmatür granülositler; myeloid seri öncüllerinin özellikle inflamasyon döneminde yükseldiği bir parametredir. İmmatür granülosit içerisinde promyelosit, myelosit ve metamyelositler bulunmaktadır. Ancak bu elemanlar normal şartlarda periferik kanda beklenmezken; enfeksiyon, enflamasyon durumlarında periferik kanda yükselirler (6-8).

Çalışmamızda Primer Sjögren Sendromu'nda aktivasyon belirteci olarak immatür granülosit değerin kullanımının uygunluğu değerlendirilecektir.

## Metot

Çalışmada Yozgat Sorgun Devlet Hastanesine başvurmuş Primer Sjögren tanılı bireylerin yeni tanı, tedavisiz dönemdeki immatür granülosit değerleri, bireylerin yaş, cinsiyet ve ek hastalıkları retrospektif olarak kaydedildi. Hastaların aktif enfeksiyon şikayeti belirttiği dönemdeki verileri çalışmaya dahil edilmedi.

Veriler SSPS programında iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanılarak analiz edildi.

Çalışmanın kısıtlılıkları: Retrospektif olması.

**Bulgular**

Çalışmaya Yozgat Sorgun Devlet Hastanesi İç Hastalıkları kliniğimize son 5 yıl içerisinde başvuran 28 Primer Sjögren Sendromu tanılı ve 26 kontrol grubu olmak üzere 54 birey dahil edildi. 51 birey (%94,4) kadın, 3 (%5,6) birey erkektir. Bireylerin yaş, cinsiyet ve hemogram değerleri hasta dosyalarından retrospektif olarak kaydedildi.

Çalışmaya alınan 54 bireyin minimum yaş 17 , maximum yas 72 olup ortalama yaş 44,51±13,55 olarak bulundu.

**Tablo.1.** Bireylerin beyaz küre ve immatür granülosit verileri

| | n (birey sayısı) | Minimum | Maximum | Ortalama | Std sapma |
|---|---|---|---|---|---|
| Wbc | 54 | 4,17 | 12,08 | 6,78 | 1,757 |
| İmmatür granülosit # | 54 | 0,00 | 0,50 | 0,10 | 0,105 |
| İmmatür granülosit % | 54 | 0,00 | 1,60 | 0,21 | 0,238 |

**Tablo.2**. Primer Sjögren Sendromu ile kontrol grubunun beyaz küre ve immatür granülosit değerleri

| | Grup | N | Ortalama | Std. sapma | Sonuç |
|---|---|---|---|---|---|
| Wbc | Hasta | 28 | 7,03 | 1,959 | p=0,278 |
| | Kontrol | 26 | 6,51 | 1,500 | |
| İmmatür granülosit # | Hasta | 28 | 0,12 | 0,124 | p=0,179 |
| | Kontrol | 26 | 0,08 | 0,078 | |
| İmmatür granülosit % | Hasta | 28 | 0,28 | 0,298 | p=0,026* |
| | Kontrol | 26 | 0,13 | 0,116 | |

P<0,05 önemli*

Primer Sjögren Sendromu'nda hastalarının yeni tanı, henüz tedavi almamış tetkikleri ile kontrol grubunun karşılaştırılmasında; immatür granülositlerin yüzde olarak kontrol grubuna göre yüksek olduğu saptandı (p=0,026). Primer Sjögren Sendromu'nda hastalık aktivasyonunun bir belirteci olarak inflamasyonu göstermede immatür granülosit yüzdesi kullanılabilir bir parametre olabilir.

**Tartışma**

İmmatür granülositler, enfeksiyon ve inflamasyon durumunda periferik kanda saptanan myeloid seri öncülleridir. Inflamasyonla giden hastalıklarda immatür granülositlerin aktivasyon belirteci olarak kullanılabilirliği birçok çalışmada değerlendirilmiştir. Çünkü rutin tam kan sayımında mevcut olan, ek bir tetkike gerek olmadan incelenebilir olması bu parametreyi değerli kılmaktadır (9).

Çetin ve arkadaşlarının 194 idrar yolu enfeksiyonu geçiren çocuk yaş grubundaki hastada yaptığı çalışmada ateşli idrar yolu enfeksiyonu, renal skar ve şiddetli VUR' u öngermede immatür granülositleri biyobelirteç olarak değerli saptanmıştır (10). Hangül ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya 69 pnömoni hastası dahil edilmiştir. Pnömoni şiddeti ile immatür granülosit değerleri anlamlı ölçüde yüksek saptanmıştır. Pnömoninin ciddiyetini belirlemede bir biyobelirteç olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır. Çalışmalar göstermektedir ki immatür granülositler enfeksiyon hastalıklarında bir biyobelirteç olarak değerlendirilebilir (11). Benzer şekilde inflamasyonla giden hastalıklarda yapılan incelemelerden meme ca ile takipli axillar diseksiyon öyküsü olan 127 bireyin dahil edildiği çalışmada iki grup arasında karşılaştırılma yapılmıştır. Axillar metastazı olan hastalarda immatür granulosit sayısı yüksek saptanmıştır. Erken dönem metastaz tayininde duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek bir biyobelirteç olarak kullanılabilir olduğu sonucuna varılmıştır (12). Karakulak ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada akut pankreatitin progrognostik açıdan incelenmesinde immatür granülosit değerleri incelenmiştir (13). Yine pankreatit hastalarında Ünal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada artmış immatür granülosit değeri nekrotizan pankreatitit tahmin etmekte bir ölçüt olarak kullanılabileceği sonucuna varmıştır (14). Bozan ve arkadaşlarının akut apansitli bireylerde yaptığı çalışmada komplike olmayan apandisitli hastaların medikal tedaviyle takibi açısından immatür granülosit değerlerinin yol gösterici olduğu saptandı (15). Yine akut apandisitli hastalarda yapılan çalışmada immatür granülositlerin hem tanıda hem de basit komplike ayrımında değerli bir parametre olduğunu göstermektedir (16).

Sonuç olarak; Primer Sjögren Sendromunda tedavi öncesi immatür granülosit yüzdesi sağlıklı gruba göre yüksek bulundu. İmmatür granülositlerin Primer Sjögren Sendromunda inflamasyonu göstermede klinik pratikte kullanılabilir bir parametre olduğu sonucuna varılmıştır.

**Kaynaklar**

1. Odani T, Chiorini JA. Targeting primary Sjögren's syndrome. Modern Rheumatology [Internet]. 2019;29(1):70–86. Available from: http://dx.doi.org/10.1080/14397595.2018.1546268

2. Schattner A, Friedman J, Klepfish A, Berrebi A. Immune cytopenias as the presenting finding in primary Sjögren's syndrome. QJM : monthly journal of the Association of Physicians. 2000 Dec;93(12):825–829.

3. Fisher BA, Jonsson R, Daniels T, Bombardieri M, Brown RM, Morgan P, et al. Standardisation of labial salivary gland histopathology in clinical trials in primary Sjogren's syndrom. Annals of the Rheumatic Diseases. 2017;76(7):1161–1168.

4. Lessard CJ, Li H, Adrianto I, Ice JA, Rasmussen A, Grundahl KM, et al. Variants at multiple loci implicated in both innate and adaptive immune responses are associated with Sjögren's syndrome. Nature genetics. 2013 Nov;45(11):1284–1292.

5. Singh N, Cohen PL. The T cell in Sjogren's syndrome: Force majeure, not spectateur. Vol. 39, Journal of Autoimmunity. 2012. p. 229–233.

6. Frings DP, Montag B, Heydorn A, Friedemann M, Pothmann W, Nierhaus A. Immature granulocytes, immature myeloid cells and outcome in adult severe sepsis and septic shock. In: Proceedings of the 16th Annual Congress of the European Society of Intensive Care Medicine. Amsterdam, Netherlands. (ESICM '03); October 2003.

7. Yılmaz Ünal, Aziz Mutlu Barlas. Role of increased immature granulocyte percentage in the early prediction of acute necrotizing pancreatitis. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2019; 25(2): 177-182

8. Briggs C, Kunka S, Fujimoto H, Hamaguchi Y, Davis BH, Machin SJ. "Evaluation of Immature Granulocyte Counts by the XE-IG Master: Upgraded Software for the XE-2100 Automated Hematology Analyzer", Laboratory Hematology, 2003 (9): 117 – 124.

9. Kaya Z. Tam kan sayım çıktılarının yorumlanması. Dicle Tıp Dergisi, 2013. 40(3), 521-528

10. N. Çetin *Et Al.* , "İdrar Yolu Enfeksiyonu Olan Çocuklarda İmmatür Granülositlerin Tanısal Değeri ," 57.TÜRK PEDİATRİ KONGRESİ , İskele, Cyprus (Kktc), 2022

11. Hangül M. , Köse M. , Pür H. , Doğan M. , Türk E. , Ersoy A. , Öztürk M. A. Should we have any predictive marker for estimating the severity of community-acquired pneumonia at admission?. J Med Palliat Care / JOMPAC / jompac. 2022; 3(3): 221-227.

12. Alkurt E. G , Tutan M. B. Diagnostic value of delta neutrophil index in determining axillary metastases in breast cancer. J Med Palliat Care / JOMPAC / jompac. 2022; 3(3): 216-220.

13. Serkan K, Hüseyin N, Cüneyt A, Semra E, Enver Ü. The prognostic value of immature granulocyte in patients with acute pancreatitis.The American Journal of Emergency Medicine. 2021 (44): 203-207. (https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.03.028)

14.Ünal Y, et al. Role of increased immature granulocyte percentage in the early prediction of acute necrotizing pancreatitis. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg, 2019, 25.2: 177-82.

15.Bozan M. B., et al. Are the immature granulocyte count and percentage important in continue medical treatment in acute appendicitis? A prospective, randomized, and controlled study. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg, 2022, 28.7: 979-987.

16. Ünal Y. A new and early marker in the diagnosis of acute complicated appendicitis: immature granulocytes. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2018;24:434-439.

**Presentation ID / Sunum No= 196**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-0846-5908



# Tip 2 Diyabet Hastalarında Dulaglutid Tedavisinin Trombosit Fonksiyonları Üzerine Etkisi

**Exp. Dr. Serap Çetiner**[1]

[1]*Özel Muayenehane*

## Özet

Amaç: Tip 2 Diyabetes Mellitus (T2DM) ciddi komplikasyonlarla seyrederek morbidite ve mortaliteye yol açan metabolik bir hastalıktır. Diyabetli hastalarda kardiyak, periferik ve serebral vasküler hastalık insidansı yüksektir. Diyabetik hastalarda trombosit morfolojisi ve fonksiyonunda değişiklik olduğu, ortalama trombosit hacmi (MPV)'nin anlamlı derecede yüksek olduğu daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir. Bizim çalışmamızın amacı da glukagon benzeri peptit-1 (GLP-1) analoglarından olan dulaglutidin kullanımıyla diyabetin kontrol altına alınmasının, trombosit morfolojisi ve fonksiyonunda değişiklik yapıp yapmadığını araştırmaktır. Yöntem: Çalışmamıza T2DM olan 30-74 yaş arası 23 erkek ve 22 kadın olmak üzere 45 hasta alındı. Hastaların tümünün tedavilerine dulaglutid eklendi. Dulaglutid tedavisi öncesi ve sonrası olmak üzere hastaların kilo, VKİ (vücut kitle indeksi), AKŞ (açlık kan şekeri), HbA1C (hemoglobin A1C), trombosit sayısı, MPV ve PDW (trombosit dağılım genişliği) değerleri karşılaştırıldı. Bulgular: Tüm hastalarda 6 aylık kilo kaybı ortalama 7,82±3,82 kg olarak bulunmuştur. Dulaglutid tedavisi sonrası HbA1C ortalamaları tedavi öncesinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,0001). HbA1C tedavi öncesi 8,02±1,79 iken dulaglutid eklendikten sonra ortalama 6,59±1,02 olarak bulunmuştur. Tedavi Sonrası PLT ortalamaları, PDW ortalamaları ve MPV ortalamaları tedavi öncesinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur, sırasıyla (p=0,0001), (p=0,0001), (p=0,0001). Sonuç: Bir GLP-1 analogu olan dulaglutid tedavisi diyabetin kontrol altına alınmasında, kilo vermede etkili olup trombosit fonksiyonlarında da düzelme sağlayarak ileride oluşabilecek tromboza bağlı diyabetik komplikasyonları önleyebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Tip 2 Diyabetes Mellitus, Dulaglutid, Trombosit, Ortalama Trombosit Hacmi, Trombosit Dağılım Genişliği

**1.Giriş:** T2DM ciddi komplikasyonlarla seyrederek morbidite ve mortaliteye yol açan çağımızın en önemli metabolik hastalıklarından biridir. Diyabetik hastaların komorbid durumuna bakarak hedeflenen glisemik değerlere ulaşabilmek için genellikle iki veya daha fazla ilacın kombinasyonunun kullanılması gerekir. Son zamanlarda T2DM tedavisinde GLP-1RA çok fazla ilgi görmeye başlamıştır. GLP-1 ve glukoz bağımlı insülinotropik polipeptit (GIP), glukagon ve insülinin yemek sonrası üretimini

düzenleyen bağırsak hormonlarıdır (1). GLP-1 İntestinal lümendeki besinlere yanıt olarak distal bağırsak mukozasındaki endokrin L hücrelerinden salgılanan bir inkretin hormonudur. Gıda alımı sonrasında glukagon sekresyonunu suprese ederken kan glukoz seviyesini de kontrol eder, gastrik boşaltımı yavaşlatır ve aynı zamanda vücut ağırlığının azaltılmasında da etkili olur (2). Genellikle günde 1-2 kez enjekte edilen eski GLP-1RA'den farklı olarak dulaglutid, haftada bir kez deri altına enjekte edilebilen daha yeni bir GLP-1 reseptör agonisti türüdür (3).

Aterotrombotik komplikasyonlar diyabetli hastalarda morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenidir. Trombotik olayların aslı nedeni de endotel hasarıdır. Gerek endotel hasarı gerekse pıhtılaşma aktivasyonu ve trombosit hiperreaktivitesi gibi çeşitli mekanizmalar diyabetik protrombotik duruma katkıda bulunur. Hiperglisemi, insülin direnci, inflamasyon ve oksidatif stres arasındaki etkileşimler diyabetik hastalarda trombositlerin aktivasyon ve agregasyonuna yol açarlar. Yapılan çalışmalarda endotel hasarı ile ilişkili olan diyabet, metabolik sendrom ve koroner arter hastalıklarında trombosit fonksiyonlarında bozukluklar olup trombosit sayısı, MPV ve PDW'de artışlar saptanmıştır (4,5). Bu değişiklikler de trombüs riskini arttırmaktadır. Bizim bu çalışmamızın amacı da T2DM hastalarının tedavilerine dulaglutid ekleyerek dulaglutidin kullanımıyla meydana gelecek olan diyabet regülasyonu, kilo kaybı gibi faktörleri trombosit morfolojisi ve fonksiyonunda değişiklik yapıp yapmadığını araştırmaktır.

**2.Yöntem:**

**2.1.Katılımcılar:** Çalışma retrospektif olarak, HbA1C >6, T2DM olan, 30-74 yaş arası 23 erkek ve 22 kadın olmak üzere toplam 45 hasta ile yapıldı. Klinik ve biyolojik veriler dulaglutide en az 6 ay devam eden kişiler dahil olacak şekilde alındı. Daha önce GLP-1 analogu kullanmış veya bariatrik cerrahi geçiren kişiler, malignite ya da kronik enfeksiyon gibi hastalıkları olanlar hariç tutuldu. Hastaların başlangıçtaki yaş, vücut ağrılığı (kg), boy (cm), VKİ(kg/$m^2$), BÇ (Bel çevresi-cm), bir gecelik açlık glikoz, hemoglobin A1c, PLT, MPV, PDW akredite edilmiş aynı laboratuvarlarda yapılmış standart biyolojik tahlillerden alındı. Bu süre içinde verdikleri kilo, aynı tartım cihazıyla hesaplandı. Tanita F1BC-601PRO tartım cihazı kullanıldı.

**2.2.İstatistiksel Değerlendirme:** Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma, median, interquartil range) yanı sıra Shapiro – Wilk normallik testi ile değişkenlerin dağılımına bakılmış, normal dağılım gösteren değişkenlerin tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırmalarında eşlendirilmiş t- testi, değişkenlerin birbirleri ile ilişkilerini belirlemede Pearson korelasyon testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

**3.Bulgular:** Toplamda 23 (%51,11) erkek, yaş ortalaması 53,48±10,88; 22(%48,89) kadın, yaş ortalaması 55,86±10,51olarak hesaplandı. Tüm hastaların yaş, boy (cm), kilo (kg), BMI (kg/$m^2$), BÇ (cm), AKŞ ortalaması, tedavi öncesi ve sonrası HbA1C, pletelet sayısı PDW, MPV değerleri ile total kilo kaybı Tablo I'de verilmiştir.

***Tablo I: Hastaların karaktersitik özellikleri***

| | Ort±SS | Median (IQR) |
|---|---|---|
| **Yaş** | **54,64±10,65** | **58 (48,5-62)** |
| **Boy (cm)** | **166,53±10,24** | **166 (157-174)** |
| **Kilo (kg)** | **99,71±18,12** | **101,6 (89,5-111)** |
| **Bel Çevresi (cm)** | **105,78±15,52** | **108 (98,5-113)** |
| **BMI (kg/m$^2$)** | **37,54±12,35** | **35,1 (31,15-40)** |
| **AKŞ** | **172,56±65,52** | **145 (123-224)** |
| **HbA1C TÖ (%)** | **8,02±1,79** | **7,18 (6,57-9,27)** |
| **HbA1C TS (%)** | **6,59±1,02** | **6,2 (5,78-7,35)** |
| **HbA1C Fark** | **1,42±0,95** | **1,12 (0,6-2,05)** |
| **PLT TÖ (10$^3$/uL)** | **305,53±88,22** | **306 (238-366)** |
| **PLT TS (10$^3$/uL)** | **267,47±79,77** | **262 (199-329)** |
| **PLT Fark** | **38,07±27,79** | **35 (14-55,5)** |
| **PDW TÖ (fL)** | **13,27±1,7** | **12,9 (11,95-14,4)** |
| **PDW TS (fL)** | **11,77±1,14** | **11,6 (10,81-12,46)** |
| **PDW Fark** | **1,5±1,22** | **1,3 (0,45-2,45)** |
| **MPV TÖ (fL)** | **10,68±1,04** | **10,6 (9,8-11,2)** |
| **MPV TS (fL)** | **9,41±0,9** | **9,4 (8,505-10)** |
| **MPV Fark** | **1,27±0,7** | **1,21 (0,7-1,7)** |
| **Kilo Kaybı (kg)** | **7,82±3,82** | **7,5 (5-10)** |

*BMI (body mass index-vücut kitle indeksi), AKŞ (açlık kan şekeri), HbA1C (hemoglobin A1C), PLT (trombosit sayısı),*

*MPV (ortalama trombosit hacmi) PDW (trombosit dağılım genişliği) TÖ (tedavi öncesi), TS (tedavi sonrası)*

Dulaglutid tedavisi sonrası HbA1C, PLT, PDW ve MPV ortalamaları tedavi öncesinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (Tablo II) (Grafik 1) (Grafik 2).

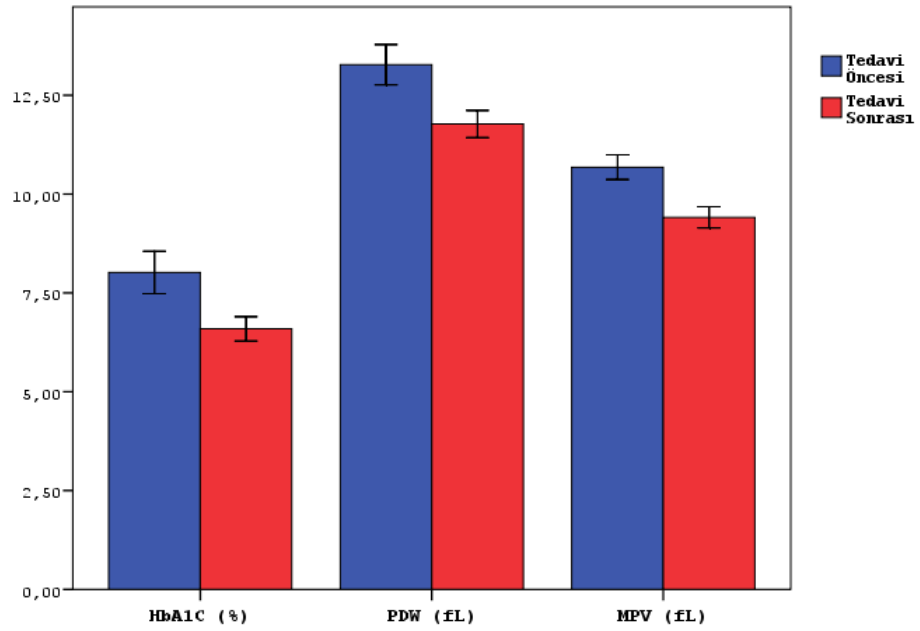
***Tablo II:*** *Dulaglutid tedavisi öncesi ve sonrası HbA1C, PLT, PDW ve MPV ortalamaları*

| | Tedavi Öncesi | Tedavi Sonrası | P |
|---|---|---|---|
| **HbA1C** | **8,02±1,79** | **6,59±1,02** | **0,0001** |
| **PLT** | **305,53±88,22** | **267,47±79,77** | **0,0001** |
| **PDW** | **13,27±1,70** | **11,77±1,14** | **0,0001** |
| **MPV** | **10,68±1,04** | **9,41±0,90** | **0,0001** |

***Eşlendirilmiş t testi** *HbA1C (hemoglobin A1C), PLT (trombosit sayısı),*

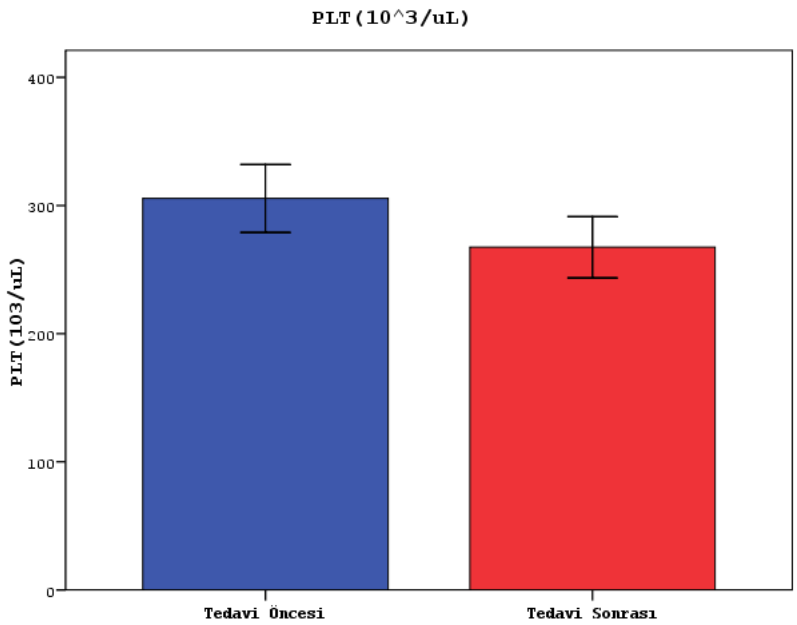
*MPV (ortalama trombosit hacmi) PDW (trombosit dağılım genişliği)*

***Grafik 1:*** *Dulaglutid tedavisi öncesi ve sonrası HbA1C, PDW ve MPV ortalamaları*




*HbA1C (hemoglobin A1C), MPV (ortalama trombosit hacmi) PDW (trombosit dağılım genişliği)*

***Grafik 2:*** *Dulaglutid tedavisi öncesi ve sonrası trombosit ortalamaları*




*Plt: Trombosit*

Yaş değerleri ile HbA1C (%) fark ortalamaları arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmiştir (r=0,344 p=0,021). (yani yaş ilerledikçe HbA1C'de düzelme miktarı artmıştır.) (Tablo3) (Grafik 3).

Bel çevresi (cm) değerleri ile HbA1C (%) fark, PLT ($10^3$/uL) fark, PDW (fL) fark, MPV (fL) fark ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmemiştir (p>0,05) (Tablo3).

Bel çevresi (cm) değerleri ile kilo (kg) kaybı ortalamaları arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmiştir (r=0,534 p=0,0001). (yani bel çevresi arttıkça kilo kaybı miktarı artmıştır) (Tablo3) (Grafik 4)

BMI (kg/$m^2$) değerleri ile HbA1C (%) fark, PLT ($10^3$/uL) fark, PDW (fL) fark, MPV (fL) fark ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmemiştir (p>0,05) (Tablo3).

BMI (kg/$m^2$) değerleri ile kilo (kg) kaybı ortalamaları arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmiştir (r=0,303 p=0,043). (yani BMI arttıkça kilo kaybı miktarı artmıştır.) (Tablo3) (Grafik5) .

AKŞ değerleri ile Kilo (kg) Kaybı, PLT ($10^3$/uL) fark, MPV (fL) fark ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmemiştir (p>0,05) (Tablo3).

AKŞ değerleri ile HbA1C (%) fark ortalamaları arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmiştir (r=0,789 p=0,0001). (yani AKŞ arttıkça HbA1C (%) farkı artmıştır**)** (Tablo3) (Grafik 6)**.**

Yaş değerleri ile kilo (kg) Kaybı, PLT ($10^3$/uL) fark, PDW (fL) fark, MPV (fL) fark ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmemiştir (p>0,05) (Tablo3) .

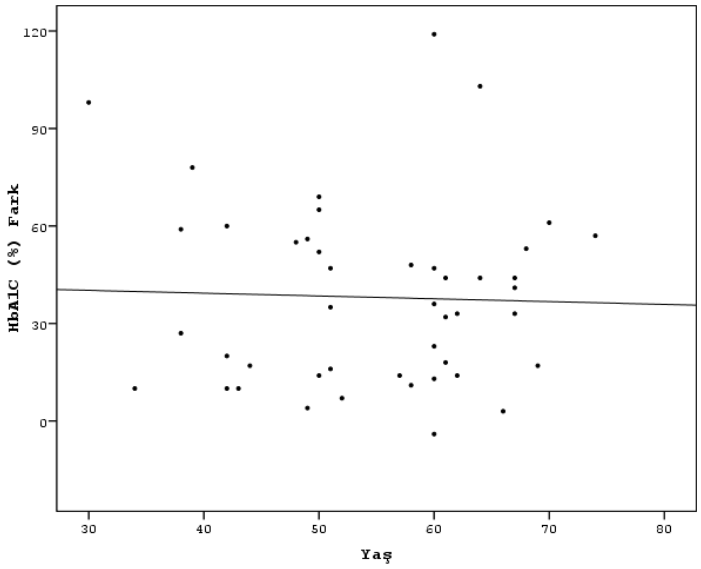
AKŞ değerleri ile PDW (fL) fark ortalamaları arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmiştir (r=0,315 p=0,035). (yani AKŞ arttıkça PDW(fl) farkı artmıştır.) (Tablo3) (Grafik 7).

***Tablo 3:****Yaş, BÇ, BMI ve AKŞ değerlerinin Kilo kaybı, HbA1C, PLT, PDW ve MPV farkları arasındaki ilişki*

| | | Yaş | Bel Çevresi (cm) | BMI (kg/$m^2$) | AKŞ |
|---|---|---|---|---|---|
| **Kilo Kaybı (kg)** | **r** | **0,050** | **0,534** | **0,303** | **0,083** |
| | **p** | **0,745** | **0,0001** | **0,043** | **0,588** |
| **HbA1C Fark (%)** | **r** | **0,344** | **-0,113** | **-0,072** | **0,789** |
| | **p** | **0,021** | **0,46** | **0,639** | **0,0001** |
| **PLT Fark ($10^3$/uL)** | **r** | **-0,033** | **0,021** | **0,122** | **-0,034** |
| | **p** | **0,829** | **0,892** | **0,425** | **0,824** |
| **PDW Fark (fL)** | **r** | **-0,001** | **-0,028** | **0,187** | **0,315** |
| | **p** | **0,993** | **0,857** | **0,219** | **0,035** |
| **MPV Fark (fL)** | **r** | **-0,289** | **-0,037** | **-0,083** | **-0,258** |
| | **p** | **0,054** | **0,808** | **0,586** | **0,087** |

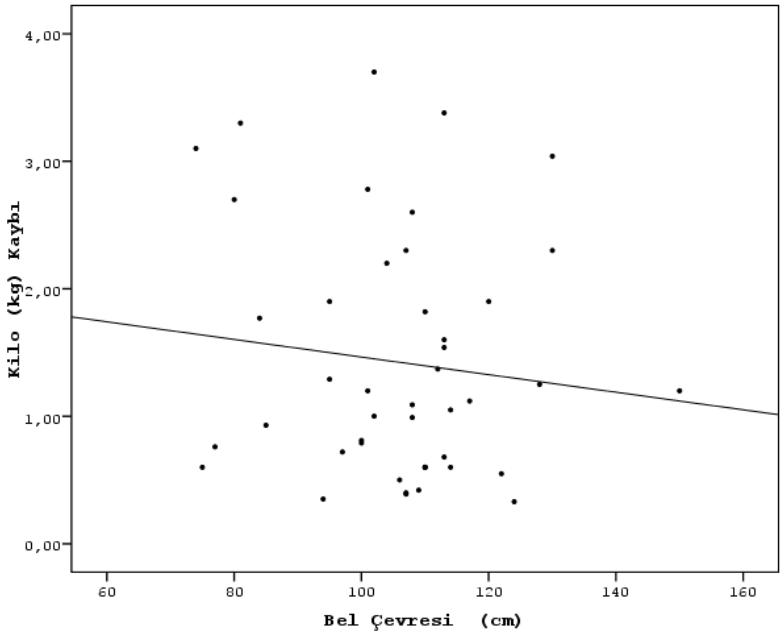
**Pearson Korelasyon testi** *BMI (body mass index-vücut kitle indeksi), AKŞ (açlık kan şekeri), HbA1C (hemoglobin A1C), PLT (trombosit sayısı), MPV* (*ortalama trombosit hacmi) PDW (trombosit dağılım genişliği).*

***Grafik 3:*** *Dulaglutid kullanan T2DM hastalarındaki Hemoglobin A1c ve Yaş farkları arasındaki korelasyon*

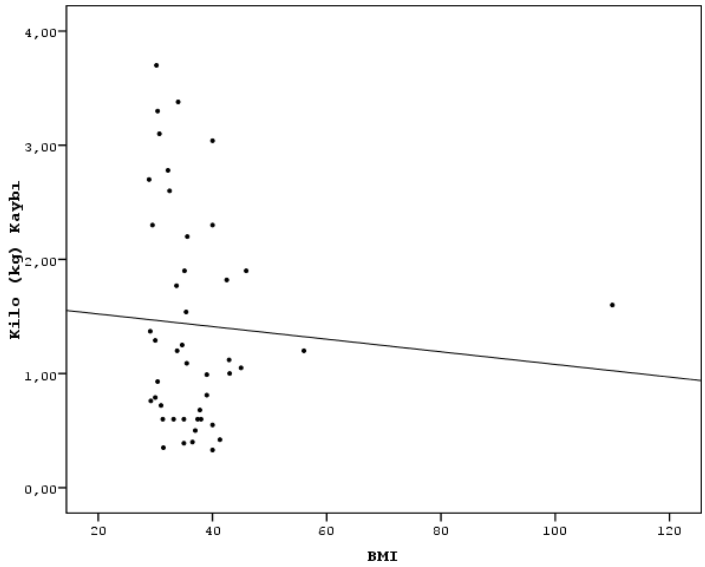



*HbA1C (hemoglobin A1C ) %*

***Grafik 4:*** *Dulaglutid kullanan T2DM hastalarındaki Kilo kaybı ve BÇ değişikliği arasındaki korelasyon*

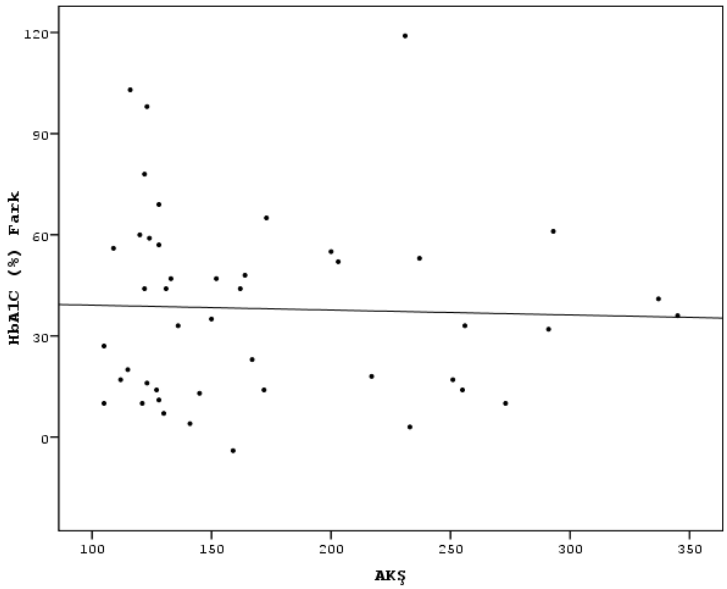


***Grafik 5:*** *Dulaglutid kullanan T2DM hastalarındaki Kilo kaybı ve BMI değişikliği arasındaki korelasyon*



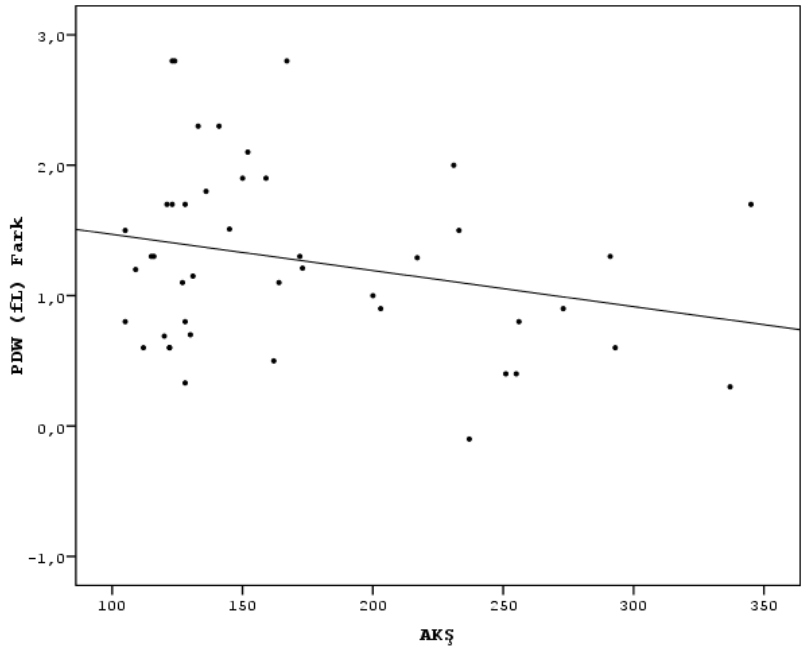

*BMI (body mass index-vücut kitle indeksi) kg/m$^2$*

***Grafik 6:*** *Dulaglutid kullanan T2DM hastalarındaki HbA1C ve AKŞ değişikliği arasındaki korelasyon*




*AKŞ (açlık kan şekeri) mg/dL, HbA1C (hemoglobin A1C ) %*

***Grafik 7:*** *Dulaglutid kullanan T2DM hastalarındaki AKŞ ve PDW değişikliği arasındaki korelasyon*




*AKŞ: açlık kan şekeri (mg/dl), PDW: Pletelet dağılım hacmi (fL)*

Kilo (kg) Kaybı değerleri ile HbA1C (%) fark, PLT ($10^3$/uL) fark, PDW (fL) fark, MPV (fL) fark ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmemiştir (p>0,05). (Tablo IV)

HbA1C (%) fark değerleri ile kilo (kg) kaybı, PLT ($10^3$/uL) fark, PDW (fL) fark, MPV (fL) fark ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmemiştir (p>0,05). (Tablo IV)

PLT ($10^3$/uL) fark değerleri ile kilo (kg) kaybı, HbA1C (%) fark, PDW (fL) fark, MPV (fL) fark ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmemiştir (p>0,05). (Tablo IV)

PDW (fL) fark değerleri ile kilo (kg) kaybı, HbA1C (%) fark, PLT ($10^3$/uL) fark, MPV (fL) fark ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmemiştir (p>0,05). (Tablo IV)

MPV (fL) fark değerleri ile kilo (kg) kaybı, HbA1C (%) fark, PLT ($10^3$/uL) fark, PDW (fL) fark ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmemiştir (p>0,05). (Tablo IV)

***Tablo IV: Dulaglutid kullanan T2DM hastalarındaki kilo kaybı, HbA1C, PLT, PDW ve MPV farklarının birbirleriyle korelasyonu***

| | | Kilo (kg) Kaybı | HbA1C (%) Fark | PLT ($10^3$/uL) Fark | PDW (fL) Fark | MPV (fL) Fark |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Kilo (kg) Kaybı | r | | 0,015 | 0,033 | 0,106 | -0,15 |
| | p | | 0,925 | 0,828 | 0,489 | 0,324 |
| HbA1C (%) Fark | r | 0,015 | | -0,118 | 0,16 | -0,106 |
| | p | 0,925 | | 0,441 | 0,294 | 0,487 |
| PLT ($10^3$/uL) Fark | r | 0,033 | -0,118 | | 0,180 | 0,017 |
| | p | 0,828 | 0,441 | | 0,236 | 0,911 |
| PDW (fL) Fark | r | 0,106 | 0,160 | 0,180 | | -0,099 |
| | p | 0,489 | 0,294 | 0,236 | | 0,520 |
| MPV (fL) Fark | r | -0,150 | -0,106 | 0,017 | -0,099 | |
| | p | 0,324 | 0,487 | 0,911 | 0,520 | |

**Pearson Korelasyon testi** *BMI (body mass index-vücut kitle indeksi), AKŞ (açlık kan şekeri), HbA1C (hemoglobin A1C), PLT (trombosit sayısı), MPV* (*ortalama trombosit hacmi) PDW (trombosit dağılım genişliği).*

**4.Tartışma:** Obezite, dislipidemi ve artmış sistemik inflamasyon gibi T2DM ile ilişkili çeşitli metabolik durumlar artmış trombosit reaktivitesine yol açabilir. Özellikle de obezite, aterotrombotik süreçlerde prognostik etkileri olan yüksek trombosit sayısı ve yüksek MPV ile ilişkilidir (6,7). Diyabet de kendi başına inflamasyonla ilişkilidir. Diyabet hastalarının sağlam kişilere göre daha yüksek konsantrasyonlarda inflamatuar, trombosit aktivasyonu ve pıhtılaşma markerlarına (soluble CD40 ligandı, soluble P-selektin, interlökin-6 ve doku faktörü) sahip oldukları yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (8).

Bizim çalımamızda hasta grubunun hepsi fazla kilolu (BMI>25) ve obez (BMI>30) olan T2DM hastalarından oluşuyordu. Hastaların dulaglutidle tedavi öncesinde trombosit sayısı, MPV ve PDW değerleri tedavi sonrasına göre daha yüksekti. Benzer bir çalışmayı Çalapkulu M ve arkadaşları exenatide ile yaptıklarında, eksenatid ile tedavi edilen diyabetik hastalarda PDW ve PLT değerlerinde azalma saptamışlardır (9). Ancak tedaviye bağlı olarak VKİ ve HbA1C seviyesindeki azalmalar ile trombosit indeksleri arasında bir ilişki saptanmamıştır (9). Bizim bu çalışmamızda da Dulaglutid ile sağlanan VKİ, Hba1C, kilo kaybı farklarının; trombosit, PDW, MPV fark ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmemiştir. Bu bulgular dulaglutidin trombosit aktivasyonu üzerindeki olumlu etkisinin azalmış VKİ, kilo kaybı ve HbA1C'deki düşüş yani diyabetin kontrolü ile ilişkili olmadığını göstermiştir.

Diyabetik hastalarda MPV etkisini araştıran ilk çalışma Winocour ve ark. tarafından yürütüldü (10). Bu çalışmada diyabetli hastalarda MPV' nin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (10). Bizim çalışmamızda dulaglutid tedavisi öncesi hastaların MPV değerleri daha yüksek olup tedavi sonrası daha düşük bulundu. Eski ve yeni anti-diyabetik ilaçlar, kan şekeri düzeylerini düşürmenin yanı sıra, trombosit fonksiyonu ve trombotik ortam üzerinde doğrudan ve dolaylı etkiler göstererek sonuçta kardiyovasküler olayları da iyileştirmektedirler. Bu konuda Nusca A ve arkadaşları 2021 yılında anti-diyabetik tedavilerin trombosit üzerine olan etkilerini geniş bir şekilde araştırmış ve GLP-1RA'nın temel olarak anti-aterotrombotik etkiye sahip olduğunu ancak SGLT-2 ile görülenden daha az belirgin olduğunu bildirmiştir (11). Dulaglutidin diyabetik hastalarda trombosit fonksiyonları üzerindeki etkilerini araştırmak için daha fazla denekle yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır.

**5. Sonuç**: Anti-diyabetik ilaçlarla trombosit aktivasyonunun modülasyonu trombotik olay riskini azaltabildiğinden ve diyabetik hastalarda kardiyovasküler korumaya katkıda bulunabildiğinden, bu bulgular klinik olarak anlamlıdır. Gelecekte yapılacak çalışmalar, yeni diyabetik ajanların işlevi ve olası rolleri hakkında daha fazla bilgi sağlayacaktır.

**6. Kaynaklar:**



1. W. Glaesner, A. M. Vick, R. Millican et al . Engineering and characterization of the long-acting glucagon-like peptide-1 analogue LY2189265, an Fc fusion protein. Diabetes /metabolism Research and Reviews 2010; 26:287–296.

2. K. Ban, M. H. Noyan-Ashraf, J. Hoefer, S. S. Bolz, D. J. Drucker, and M. Husain, Cardioprotective and vasodilatory actions of glucagon-like peptide 1 receptor are mediated through both glucagon-like peptide 1 receptor-dependent and -independent pathways. Circulation 2008; 117: 2340–2350.

3. P. Barrington, J. Y. Chien, F. Tibaldi, H. D. Showalter, K. Schneck, and B. Ellis, LY2189265, a long-acting glucagon-like peptide-1 analogue, showed a dose-dependent effect on insulin secretion in healthy subjects. Diabetes, Obesity and Metabolism 2011; 13: 434–438.

4. Jindal S, Gupta S, Gupta R, Kakkar A, Singh HV, Gupta K et al. Platelet indices in diabetes mellitus: indicators of diabetic microvascular complications. Hematol AmstNeth 2011; 16: 86-89.

5. Hu CP, Du Y, Zhu, Kubisz P, Stančiaková L, Staško J, GalajdaP, Mokáň M. Endothelial and platelet markers in diabetes mellitus type 2. World J Diabetes 2015; 6: 423-431

6. Muscari A, De Pascalis S, Cenni A, et al. Determinants of mean platelet volume (MPV) in an elderly population: relevance of body fat, blood glucose and ischaemic electrocardiographic changes. Thromb Haemost 2008; 99: 1079–1084.

7. Vizioli L, Muscari S and Muscari A. The relationship of mean platelet volume with the risk and prognosis of cardiovascular diseases. Int J Clin Pract 2009; 63: 1509–1515.

8. Lim HS, Blann AD and Lip GY. Soluble CD40 ligand, soluble P-selectin, interleukin-6, and tissue factor in diabetes mellitus: relationships to cardiovascular disease and risk factor intervention. Circulation 2004; 109: 2524–2528

9. Çalapkulu M, Sencar ME, Unsal IO, Sakız D, Ozbek M, et al. Effect of Exenatide Therapy on Platelet Function in Type 2 Diabetes Mellitus. Coll Physicians Surg Pak 2021; 31: 1035-1039.

10. Winocour PD. Platelets, vascular disease, and diabetes mellitus. Canadian journal of physiology and pharmacology 1994; 72: 295-303.

11. Nusca A, Tuccinardi D, Pieralice S, Giannone S, Myriam C, et al. Platelet Effects of Anti-diabetic Therapies: New Perspectives in the Management of Patients with Diabetes and Cardiovascular Disease. Front Pharmacol 2021; 12: 670155.

**Presentation ID / Sunum No= 203**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0001-8930-1122



# Adana İli Lise Çağı Çocuklarında Sosyal Medya Kullanımının Okul Ders Başarısına Etkisi

**Dr. İbrahim Altun[1], Assoc. Prof. Dr. Adnan Barutçu[1], Prof. Dr. Nurdan Evliyaoğlu[1]**

*[1]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sosyal Pediatri Bilim Dalı, Adana, Türkiye*

## Özet

Amaç: Adana il merkezinde lise çağı çocuklarında internet ve sosyal medya kullanım sıklığı ve sosyal medya kullanımının okul ders başarısına etkisini araştırmaktır. Gereç ve Yöntem: Adana ili merkez ilçelerindeki özel ve devlet liselerinde öğrenim gören öğrenciler çalışmaya alındı. Çalışmaya 24 lise katıldı. Katılan okulların toplam öğrenci sayısı 15538 olarak tespit edildi. 3034 anket geçerli kabul edildi. Araştırmada veri toplama aracı olarak öğrencilerin demografik özelliklerini, internet ve sosyal medya kullanım özelliklerini ve öğrencilerin bir dönemlik (Türkçe, Matematik, Fen Bilimleri [Fizik, Kimya, Biyoloji], Yabancı dil [İngilizce], Tarih, Coğrafya) derslerinin dönem sonu notlarının kaydedildiği anket formu kullanıldı. Veriler kayıt altına alınarak istatistiksel analiz yapıldı. Bulgular: Çalışmaya katılan öğrencilerin yaş ortalaması 15,4±1,3 (13-20) idi. 1350 kişi (%44,5) erkek, 1684 kişi (%55,5) kız idi. Öğrencilerin cinsiyet, sınıf, ilçe, kurum, anne ve baba eğitim durumu, kardeş sayısı ve aile aylık maddi gelir miktarı gibi özellikleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Öğrencilerin %89.8'i internete erişebildiği gözlendi. %30.3'ünün sosyal medya hesabı yoktu. En çok kullandıkları sosyal medya uygulamaları Instagram (%66,3) ve Youtube (%49,0) idi. Tüm ders notu ortalamalarının sınıflara göre karşılaştırılmasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Sosyal medyada günde 4 saatin üstünde vakit geçirmenin dönem sonu not ortalamasına negatif etkisi olduğu saptandı. Sosyal medya kullanan öğrencilerin Türk dili ve edebiyat dersi ile Matematik ders not ortalaması daha düşüktü. Fen bilimleri ders not ortalamaları ise birbirlerine benzerdi. Yabancı Dil, Tarih ve Coğrafya dersi not ortalamalarının ise daha yüksek olduğu tespit edildi. Sonuç: İnternete erişimin ders notları üzerinde pozitif etkisi olmakla birlikte sosyal medya kullanımının farklı dersler üzerine etkisi değişkenlik göstermektedir. Günlük sosyal medya kullanım süresinin 4 saatin üstünde olmasının ders başarısını olumsuz etkilediği saptanmış olup günlük kullanıma öğrenciler ve ebeveynler açısından bu doğrultuda dikkat edilmesi gerektiği düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Sosyal Medya, İnternet Kullanımı, Lise, Çocuk, Okul Başarısı

## Giriş

Kelime olarak internet; "Interconnected" ve "Networks" kelimelerinin "inter" ve "net" baş harflerinin birleştirilmesi ile oluşturulmuştur (1). Dünya genelinde milyonlarca insanı, bilgisayarı ve akıllı cihazı birbirine bağlayan bir sistem olarak ifade edilmektedir (2). İnternetin ardından oluşan sosyal medya ise internet kaynaklı türlü yardımcı programlar ve bu çerçevede şekillenen, kişilerin ilgi alanlarını, meraklarını, tecrübelerini, herhangi bir olay hakkındaki fikir ve düşüncelerini, müzik, video, fotoğraf ve haber paylaşabildikleri alan olarak tanımlanmaktadır (3). Teknolojinin bu denli hızla gelişmesiyle internet ve sosyal medya kullanımı hayatın vazgeçilmez bir parçası haline gelmiştir. Kullanıcılar açısından internet üzerinden e-posta bakmak, gazete ve haber takip etmek, sosyal medyada paylaşımlarda bulunmak, video ve film izlemek, oyunlar oynamak, alışveriş ve banka işlemleri yapmak artık yaşamın sıradan bir parçası haline gelmiştir (4).

Yüz yüze iletişim kurmakta zorluk çeken kişiler sanal ortamda kendilerini daha kolay ifade edebilmekte, sahip oldukları yetenek ve becerileri geliştirebilmekte, aynı hobi ve yetenekleri olan arkadaşlar edinmeleri de bu sayede mümkün olabilmektedir (5). Kişiler merak ettikleri her konuda çok hızlı araştırma yapabilmektedir. İstedikleri materyallere istedikleri zaman ulaşabilmektedir (5).

İnternet ve sosyal medya kullanımının pek çok olumlu özelliği ve etkisi olsa da günümüzde özellikle korunmasız risk grubu olan çocukların olumsuz etkilenebildiği de gözlenmiştir. Siber zorbalık sonucu depresyon, anksiyete; sosyal çevre ile bağların zayıflaması sonucu yalnızlık gibi problemler görülebilmektedir (6). Doğru ve sağlıklı internet kullanımı olmayan çocuk ve adölesanlar akademik alanda da olumsuzluklar yaşayabilmektedir. İnternet ve sosyal medyada çok fazla zaman geçiren çocuk ve adölesanlar derslerini ihmal edebilmekte, ödevlerini aksatabilmekte, günlük işlerini ve okulla ilişkili görev ve sorumluluklarını erteleyebilmektedirler (7).

Tüm bu bilgiler ışığında bu çalışmanın amacı Adana il merkezinde lise çağı çocuklarında internet ve sosyal medya kullanım sıklığı ve sosyal medya kullanımının okul ders başarısına etkisini araştırmaktır.

## Materyal ve Metod

Adana ili merkez ilçelerindeki özel ve devlet liselerinde öğrenim gören öğrenciler çalışmaya alındı. Gerekli izinler alınarak 26 liseye başvuru yapıldı. Bunlardan 24'ü çalışmaya katılmayı kabul etti. Katılan okulların toplam öğrenci sayısı 15538 olarak tespit edildi. Çalışma öncesi öğrencilerin velilerinden veli onay formu ve aydınlatılmış onam formları online olarak alındı. Çalışmaya onay vermeyenler çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmanın yapılabilmesi için Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (06.11.2020 tarihli 105 sayılı toplantıda 3 karar numarası) ve Adana İl Milli Eğitim Müdürlüğü'nden (03.12.2020 tarihli toplantıda 98258552-604.01.01-E.17868897 sayılı izin belgesi) gerekli izinler alındı.

Adana ili merkez ilçelerindeki özel ve devlet liselerinden rastgele seçilen liselerde öğrenim gören öğrencilere online anket çalışması yapıldı. Veri toplama aracı olarak hazırlanan anket formu uygulandı. Araştırmada veri toplama aracı olarak öğrencilerin sosyal medya kullanımlarının öğrencilerin ders başarısına etkisi konulu anket ve öğrencilerin bir dönemlik (Türkçe, Matematik, Fen Bilimleri (Fizik, Kimya, Biyoloji), Yabancı dil (İngilizce), Tarih, Coğrafya) derslerinin dönem sonu notları kullanıldı. Bilgi formunda; aile ve öğrencilerin demografik özellikleri, sosyoekonomik durumları, internet kullanımları, sosyal medya kullanımları ve okul ders not ortalamaları ile ilgili sorular bulunmaktaydı. Anketler daha sonra kayıt altına alınarak istatistiksel analiz yapıldı.

**İstatistiksel Yöntem**

Anket aracılığıyla toplanan veriler, SPSS 22.0, paket programına kaydedilerek veriler analiz edilmiştir. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare test istatistiği kullanıldı. Gruplar arasında sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında dağılımlar kontrol edildi. Parametrik dağılım gösteren değişkenler için tek yönlü Varyans Analizi, parametrik dağılım göstermeyen değişkenlerde ise Kruskal Wallis testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

**Bulgular**

Çalışmaya toplamda 24 okul katıldı. Okulların toplam öğrenci sayısı 15538 idi. 3317 kişi çalışma anketini doldurdu. Çalışma anketini eksik dolduran 283 öğrenci araştırma dışı bırakıldı. Toplam 3034 anket geçerli kabul edildi. Çalışmaya toplam katılma yüzdesi %21,3 olarak tespit edildi. Çalışmaya katılan öğrencilerin yaş ortalaması 15,4±1,3 (13-20) yıl olup 1350'si (%44,5) erkek, 1684'ü (%55,5) kız idi. Yaş ve cinsiyet dağılımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p<0,001, p<0,001). Öğrencilerin cinsiyete, sınıflara, ilçelere, kurumuna, anne eğitim durumuna, baba eğitim durumuna, kardeş sayısına ve aile aylık maddi gelir miktarına göre dağılımı istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (Tablo 1).

**Tablo 1. Öğrencilerinin Demografik Özellikleri**

| | ***Sayı*** | ***Yüzde(%)*** | ***P*** |
|---|---|---|---|
| **Cinsiyet** | | | |
| Kadın | 1684 | 55,5 | **<0,001** |
| Erkek | 1350 | 44,5 | |
| **Sınıf** | | | |
| 9 | 1223 | 40,3 | **<0,001** |
| 10 | 976 | 32,2 | |
| 11 | 475 | 15,7 | |
| 12 | 360 | 11,9 | |
| **Kurum** | | | |
| Özel | 118 | 3,9 | **<0,001** |
| Devlet | 2916 | 96,1 | |
| **Anne Eğitim Durumu** | | | |
| Okur-yazar değil | 314 | 10,3 | **<0,001** |
| İlkokul mezunu | 1442 | 47,5 | |
| Lise Mezunu | 701 | 23,1 | |
| Üniversite Mezunu (Lisans) | 530 | 17,5 | |
| Lisansüstü-Doktora | 47 | 1,5 | |
| **Baba Eğitim Durumu** | | | |
| Okur-yazar değil | 108 | 3,6 | **<0,001** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| İlkokul mezunu | 1281 | 42,2 | |
| Lise Mezunu | 851 | 28,0 | |
| Üniversite Mezunu (Lisans) | 712 | 23,5 | |
| Lisansüstü-Doktora | 82 | 2,7 | |
| **Aile Maddi Gelir Miktarı (Aylık)** | | | |
| <2500 tl | 927 | 30,6 | |
| 2500-5000 tl | 1248 | 41,1 | |
| 5000-7500 tl | 466 | 15,4 | **<0,001** |
| 7500-10000 tl | 227 | 7,5 | |
| >10000 tl | 166 | 5,5 | |
| **Toplam** | **3034** | **100** | |

Öğrencilerin %74'sının kişisel cep telefonuna, %42,8'inin kişisel bilgisayara ve %20,9'unun kişisel tablet bilgisayara sahip olduğu saptandı. Öğrencilerin internete erişim yollarının sınıflara göre karşılaştırılmasında cep telefonu, kişisel bilgisayar, kişisel tablet bilgisayar ve başkasının internetini kullananların oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı (p<0,001, p=0,027, p=0,001, p=0,004) (Tablo 2). Öğrencilerin internete erişim yollarının sınıflara göre karşılaştırılmasında başkasının telefonu, okul veya kütüphane interneti ve internet kafe kullananların oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,055, p=0,058, p=0,895)(Tablo 2).

**Tablo 2. Öğrencilerin İnternete Erişim Yollarının Sınıflara Göre Karşılaştırılması**

| | **Sınıf** | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **9.sınıf** | **10.sınıf** | **11.sınıf** | **12.sınıf** | **TOPLAM** | |
| | ***N(%)*** | ***N(%)*** | ***N(%)*** | ***N(%)*** | ***N(%)*** | ***P*** |
| **Cep telefonu** | 957(78,3) | 792(81,1) | 412(86,7) | 309(85,8) | 2470(81,4) | **<0,001** |
| **Kişisel bilgisayar** | 394(32,2) | 311(31,9) | 136(28,6) | 89(24,7) | 930(30,7) | **0,027** |
| **Kişisel tablet bilgisayar** | 122(10,0) | 99(10,1) | 28(5,9) | 52(14,4) | 301(9,9) | **0,001** |
| **Başkasının telefonu** | 180(14,7) | 129(13,2) | 73(15,4) | 35(9,7) | 417(13,7) | 0,055 |
| **Başkasının interneti** | 61(5,0) | 57(5,8) | 28(5,9) | 38(10,6) | 184(6,1) | **0,004** |
| **Okul veya kütüphane interneti** | 1(0,1) | 6(0,6) | 4(0,8) | 2(0,6) | 13(0,4) | 0,058 |
| **İnternet kafe** | 13(1,1) | 10(1,0) | 7(1,5) | 4(1,1) | 34(1,1) | 0,895 |

Sınıflara göre günlük ortalama internet kullanım sürelerinin, internet kullanım günlerinin ve internet kullanım saatlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0,003, p=0,001, p<0,001)(Tablo 3).

**Tablo 3. İnternete Kullanım Özelliklerinin Sınıflara Göre Karşılaştırılması**

| | Sınıf | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **9.sınıf** | **10.sınıf** | **11.sınıf** | **12.sınıf** | **TOPLAM** | |
| | ***N(%)*** | ***N(%)*** | ***N(%)*** | ***N(%)*** | ***N(%)*** | ***P*** |
| **Günlük ortalama internet kullanım süresi** | | | | | | |
| **0 saat** | 56(4,6) | 22(2,3) | 16(3,4) | 14(3,9) | 108(3,6) | **0,003** |
| **0-1 saat** | 128(10,5) | 91(9,3) | 46(9,7) | 32(8,9) | 297(9,8) | |
| **1-2 saat** | 160(13,1) | 138(14,1) | 58(12,2) | 55(15,3) | 411(13,5) | |
| **2-4 saat** | 293(24,0) | 235(24,1) | 98(20,6) | 114(31,7) | 740(24,4) | |
| **4-6 saat** | 289(23,6) | 251(25,7) | 136(28,6) | 84(23,3) | 760(25,0) | |
| **>6 saat** | 297(24,3) | 239(24,5) | 121(25,5) | 61(16,9) | 718(23,7) | |
| **En sık internet kullanım günleri** | | | | | | |
| **Hafta içi** | 795(65,0) | 688(70,5) | 298(62,7) | 216(60,0) | 1997(65,8) | **0,001** |
| **Hafta sonu** | 428(35,0) | 288(29,5) | 177(37,3) | 144(40,0) | 1037(34,2) | |
| **En sık internet kullanım saatleri** | | | | | | |
| **08:00-14:00** | 485(39,7) | 345(35,3) | 108(22,7) | 89(24,7) | 1027(33,8) | **<0,001** |
| **14:00-20:00** | 457(37,4) | 366(37,5) | 205(43,2) | 162(45,0) | 1190(39,2) | |
| **20:00-24:00** | 228(18,6) | 223(22,8) | 132(27,8) | 91(25,3) | 674(22,2) | |
| **24:00-08:00** | 53(4,3) | 42(4,3) | 30(6,3) | 18(5,0) | 143(4,7) | |

Sınıflara göre internet kullanım amaçlarının karşılaştırılmasında eğitim amaçlı kullanım oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,405)(Tablo 4).

**Tablo 4. İnternet Kullanım Amaçlarının Sınıflara Göre Karşılaştırılması**

| | Sınıf | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **9.sınıf** | | **10.sınıf** | | **11.sınıf** | | **12.sınıf** | | **TOPLAM** | | |
| | ***N*** | ***%*** | ***N*** | ***%*** | ***N*** | ***%*** | ***N*** | ***%*** | ***N*** | ***%*** | ***P*** |
| **Eğitim** | 1130 | 92,4 | 893 | 91,5 | 432 | 90,9 | 323 | 89,7 | 2778 | 91,6 | 0,405 |
| **Sosyal medya** | 561 | 45,9 | 510 | 52,3 | 236 | 49,7 | 156 | 43,3 | 1463 | 48,2 | **0,005** |
| **Oyun oynamak** | 329 | 26,9 | 218 | 22,4 | 103 | 21,7 | 74 | 20,6 | 724 | 23,9 | **0,007** |

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Film veya dizi izlemek** | 583 | 47,7 | 500 | 51,2 | 274 | 57,7 | 139 | 38,6 | 1496 | 49,3 | **<0,001** |
| **Alışveriş yapmak** | 171 | 14,0 | 195 | 20,0 | 98 | 20,6 | 66 | 18,3 | 530 | 17,5 | **<0,001** |
| **Haberleri takip etmek** | 320 | 26,2 | 329 | 33,7 | 180 | 37,9 | 105 | 29,2 | 934 | 30,8 | **<0,001** |
| **Resmi hizmetler** | 37 | 3,0 | 44 | 4,5 | 12 | 2,5 | 6 | 1,7 | 99 | 3,3 | **0,033** |

Sosyal medya kullanan öğrenciler arasında en çok kullanılan uygulamanın tüm sınıflarda Instagram (%65,9), ikinci sıklıkta Youtube (%22,2) olduğu görülmektedir (Tablo 5).

**Tablo 5. Sosyal Medya Kullanan Öğrencilerin En Çok Kullandığı Uygulamanın Sınıflara Göre Karşılaştırılması**

| **En çok kullanılan sosyal medya uygulaması** | **Sınıf** | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **9.sınıf** | **10.sınıf** | **11.sınıf** | **12.sınıf** | **TOPLAM** | |
| | ***N(%)*** | ***N(%)*** | ***N(%)*** | ***N(%)*** | ***N(%)*** | ***P*** |
| Instagram | 563 (68,10) | 494 67,90) | 207 (64,30) | 131 (54,80) | 1395 (65,90) | **<0,001** |
| Youtube | 179 (21,60) | 152 (20,90) | 61 (18,90) | 77 (32,20) | 469 (22,20) | |
| Twitter | 16 (1,90) | 25 (3,40) | 32 (9,90) | 12 (5,00) | 85 (4,00) | |
| Tiktok | 29 (3,50) | 21 (2,90) | 9 (2,80) | 2 (0,80) | 61 (2,90) | |
| Snapchat | 22 (2,70) | 16 (2,20) | 6 (1,90) | 5 (2,10) | 49 (2,30) | |
| Facebook | 4 (0,50) | 6 (0,80) | 3 (0,90) | 3 (1,30) | 16 (0,80) | |
| Twitch | 0 (0,00) | 0 (0,00) | 1 (0,30) | 1 (0,40) | 2 (0,10) | |
| WhatsApp | 0 (0,00) | 0 (0,00) | 0 (0,00) | 0 (0,00) | 0 (0,00) | |

İnternete erişimin tüm ders not ortalamaları ile karşılaştırıldığında tüm gruplarda istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p<0,001)(Tablo 6).

**Tablo 6. İnternete Erişimin Ders Notlarına Etkisinin Dağılımı**

| | İnternete Erişebiliyor Mu? | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Hayır | | | | Evet | | | | |
| **Ders Notu** | ***Ort±SD*** | ***Med*** | ***Min*** | ***Max*** | ***Ort±SD*** | ***Med*** | ***Min*** | ***Max*** | ***P*** |
| T.D.E | 70,0±*14,7* | 70 | 21 | 100 | 79,3±*16,5* | 83 | 20 | 100 | **<0,001** |
| Matematik | 65,4±*17,7* | 65 | 21 | 100 | 75,9±*19,5* | 80 | 10 | 100 | **<0,001** |
| Fen B. | 70,1±*15,3* | 70 | 32 | 100 | 79,2±*15,7* | 82 | 25 | 100 | **<0,001** |
| Y.Dil | 71,1±*16,3* | 71 | 35 | 100 | 80,8±*16,0* | 85 | 15 | 100 | **<0,001** |
| Tarih | 69,9±*15,7* | 71 | 20 | 100 | 80,3±*15,9* | 85 | 10 | 100 | **<0,001** |
| Coğrafya | 70,2±*15,8* | 71 | 20 | 100 | 80,8±*11,1* | 84 | 15 | 100 | **<0,001** |

(T.D.E: Türk Dili ve Edebiyat, Fen B.: Fen Bilimleri, Y.Dil : Yabancı Dil)

Sosyal medya kullanımının Türk Dili ve Edebiyatı, Tarih ve Coğrafya ders notlarına etkisinin dağılımında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,006; p=0,047; p=0,028). Ancak Matematik, Fen Bilimleri ve Yabancı Dil ders notlarına etkisinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0,089; p=0,982; p=0,324)(Tablo 7).

**Tablo 7. Sosyal Medya Hesabının Varlığının Ders Notlarına Etkisinin Dağılımı**

| | Sosyal Medya Hesabı Var Mı? | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Hayır | | | | Evet | | | | |
| | ***Ort±SD*** | ***Med*** | ***Min*** | ***Max*** | ***Ort±SD*** | ***Med*** | ***Min*** | ***Max*** | ***P*** |
| **Ders Notu** | | | | | | | | | |
| T.D.E | 79,6±*15,8* | 85 | 28 | 100 | 77,8±*16,9* | 80 | 20 | 100 | **0,006** |
| Matematik | 75,7±*19,3* | 82 | 10 | 100 | 74,4±*19,7* | 77 | 20 | 100 | 0,089 |
| Fen B. | 78,2±*15,4* | 81 | 30 | 100 | 78,2±*16,1* | 80 | 25 | 100 | 0,982 |
| Y.Dil | 79,4±*15,7* | 84 | 35 | 100 | 80,0±*16,5* | 84 | 15 | 100 | 0,324 |
| Tarih | 78,3±*16,0* | 83 | 30 | 100 | 79,6±*16,2* | 83 | 10 | 100 | **0,047** |
| Coğrafya | 77,9±*16,2* | 82 | 15 | 100 | 80,5±*14,4* | 82 | 20 | 100 | **0,028** |

(T.D.E: Türk Dili ve Edebiyat, Fen B.: Fen Bilimleri, Y.Dil : Yabancı Dil)

Günlük sosyal medyada vakit geçirme saatinin dönem sonu not ortalamasına etkisinin dağılımında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p<0,001)(Tablo 8).

**Tablo 8. Dönem Sonu Not Ortalamasının İnternet ve Sosyal Medya Kullanım Özelliklerine Göre Dağılımı**

| | Dönem Sonu Not Ortalaması | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | ***Ort.*** | ***Med.*** | ***Min.*** | ***Max.*** | ***Sd*** | ***p*** |
| **İnternete erişim var mı?** | | | | | | |
| Hayır | 71,8 | 70,0 | 40,0 | 100,0 | 12,0 | **<0,001** |
| Evet | 80,4 | 83,0 | 25,0 | 100,0 | 14,7 | |
| **Sosyal medya hesabı var mı?** | | | | | | |
| Hayır | 80,8 | 84,0 | 41,0 | 100,0 | 13,3 | **0,002** |
| Evet | 78,9 | 80,0 | 25,0 | 100,0 | 15,2 | |
| **Sosyal medya kullanım süresi** | | | | | | |
| 1 yıldan az | 77,9 | 81,0 | 25,0 | 100,0 | 16,6 | **0,001** |
| 1-2 yıl arası | 78,0 | 80,0 | 30,0 | 100,0 | 14,8 | |
| 2-3 yıl arası | 80,6 | 84,0 | 32,0 | 100,0 | 15,2 | |
| 3-4 yıl arası | 79,3 | 80,0 | 50,0 | 100,0 | 13,6 | |
| 4 yıldan fazla | 79,3 | 80,0 | 35,0 | 100,0 | 15,1 | |
| **Sosyal medya günlük vakit geçirme saati** | | | | | | |
| 0-1 saat | 78,9 | 80,0 | 32,0 | 100,0 | 14,3 | **<0,001** |
| 1-2 saat | 79,4 | 81,5 | 25,0 | 100,0 | 16,3 | |
| 2-4 saat | 80,9 | 83,0 | 30,0 | 100,0 | 14,9 | |
| 4-6 saat | 76,7 | 78,0 | 45,0 | 99,0 | 14,2 | |
| 6 saatin üstünde | 71,8 | 72,0 | 45,0 | 100,0 | 13,9 | |

## Tartışma

Ççalışmamızda öğrencilerin en sık kullandığı sosyal medya uygulamasının %66,3 oranla Instagram olduğu görüldü. Onu %49 oranı ile Youtube izlemekteydi. Oldukça sık kullanılan Whatsapp'ı ise öğrencilerin sadece %1,4'ü seçmiştir. Bu da öğrencilerin Whatsapp'ı sosyal medya hesabından daha çok sadece haberleşme aracı olarak kullandıklarını düşündürmektedir. Habes ve ark. 2018'de yükseköğrenim öğrencileri ile yaptığı çalışmada %62 oran ile öğrencilerin en çok Facebook'a odaklandığı gösterilmiştir (8). AlFaris ve ark 2018'de King Saud Üniversitesi'nde 1720 tıp öğrencisi ile yaptığı çalışmada en çok kullanılan sosyal medya uygulaması %87,8 ile whatsapp ve %60,9 ile Youtube idi (9). Acar'ın 2019'da Sakarya'da yaptığı çalışmada öğrencilerin %63,6'sı Instagram kullanmaktadır (10).

Avcı'nın 2016'da 417 üniversite öğrencisi ile yaptığı çalışmada öğrenciler %32,1 ile sosyal medyayı en çok resim, video paylaşmak ve mesajlaşmak için kullanmıştır (11). Sandeep Lahiry ve ark. 2019'da Hindistan'da 650 öğrenci ile yaptıkları çalışmada öğrenciler sosyal medyayı %83.2 oranında eğitim amacıyla kullandıklarını tespit etmiş; öğrencilerin %60'ında sosyal medyanın okul başarısı üzerinde pozitif bir etkisi olduğunu belirtmişlerdir (12). Alwagait ve ark. 2014'te Suudi Arabistan'da yaptığı

çalışmada sosyal medya kullanımı ile okul ders başarı puanı arasında doğrusal bir ilişki olmadığını göstermiştir (13). Van Den Eijnden ve ark. 2018'de Hollanda'da 538 lise öğrencisi ile yaptığı çalışmada sosyal medyanın yoğun kullanımının, okul performanslarında da bir düşüşe yol açtığını öngörmüştür (14).

Lau'nun 2016'da Hong Kong'da 348 üniversite öğrencisi ile yaptığı çalışmada sosyal medyayı eğitim amaçlı kullanmanın akademik başarı ile ilişkilendirilemediğini ancak sosyal medyayı eğitim dışı amaçlarla kullanımının (özellikle oyun oynamak) akademik başarıyı negatif etkilediği sonucuna varmıştır (15).

Sampasa-Kanyinga ve ark. 2019 yılında Kanada'da 10076 ortaokul ve lise öğrencisi ile yaptıkları araştırmada 2 saatin üstünde sosyal medya kullanımının okul ders başarısına negatif etki ettiği sonucuna varmışlar ve sosyal medya kullanımının öğrenciler için günlük 2 saat ile sınırlandırılmasını önermişlerdir. İki saat ve altındaki sosyal medya kullanımının okul başarısına pozitif etki ettiği sonucuna varmışlardır (16). Bizim çalışmamızda günlük sosyal medyada vakit geçirme süresinin dönem sonu not ortalamasına etkisinin dağılımında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0,001$). Sosyal medyada günlük 4 saatin üstünde vakit geçirdikçe dönem sonu not ortalamasının düştüğünü görmekteyiz. Bu da günlük sosyal medya kullanım süresinin maksimum 4 saat ile sınırlandırılabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmanın sınırlılıkları arasında; Adana ili merkez ilçelerindeki liselerden rastgele seçilen öğrenciler olması ve COVID-19 pandemisinden dolayı yüz yüze eğitim olmadığı için öğrencilerin öğretmenlerle iletişim ortamı olan Whatsapp sohbet gruplarından ulaşılabilen öğrenciler ile yürütülmüş olması sayılabilir.

## Sonuç

İnternete erişimin ders notları üzerinde pozitif etkisi olmakla birlikte sosyal medya kullanımının farklı dersler üzerine etkisi değişkenlik göstermektedir. Günlük sosyal medya kullanım süresinin 4 saatin üstünde olmasının ders başarısını olumsuz etkilediği saptanmış olup günlük kullanıma öğrenciler ve ebeveynler açısından bu doğrultuda dikkat edilmesi gerektiği düşünülmektedir.

## Kaynaklar

1. Şendağ S, Odabaşı F, editors. İnternet bağımlılığı: Çocukların psikososyal gelişimi üzerindeki etkileri. The Proceedings of International Educational Technology Conference, Near East University, North Cyprus; 2007.

2. Geray H. İletişim ve Teknoloji: Uluslararası Birikim Düzeninde Yeni Medya Politikaları, Ütopya Yayınevi, Ankara. Gezgin, S (2002) Geleneksel Basın ve İnternet Gazeteciliği, Serhan Yedig ve Haşim Akman (der), İnternet Çağında Gazetecilik, Metis Yayınları, İstanbul. 2002:30-7.

3. Lai LS, Turban E. Groups formation and operations in the Web 2.0 environment and social networks. Group Decision and negotiation. 2008;17:387-402.

4. Zorbaz O, Dost MT. Lise öğrencilerinin problemli internet kullanımının cinsiyet, sosyal kaygı ve akran ilişkileri açısından incelenmesi. Hacettepe Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi. 2014;29(29-1):298-310.

5. Altın F. İnternet kullanımının gençlere etkisi Kastamonu ili örneği. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi, Eğitim Bilimleri Enstitüsü, Ankara. 2006.

6. Bargh JA, McKenna KY. The Internet and social life. Annu Rev Psychol. 2004;55:573-90.

7. Young KS. Internet addiction: The emergence of a new clinical disorder. Cyberpsychology & behavior. 2009;1(3).

8. Habes M, Alghizzawi M, Khalaf R, Salloum SA, Ghani MA. The relationship between social media and academic performance: Facebook perspective. Int J Inf Technol Lang Stud. 2018;2(1):12-8.

9. AlFaris E, Irfan F, Ponnamperuma G, Jamal A, Van der Vleuten C, Al Maflehi N, et al. The pattern of social media use and its association with academic performance among medical students. Medical teacher. 2018;40(sup1):S77-S82.

10. Acar B. High school students' social media usage: an application on user behaviors, preferences and reasons based on the uses and gratifications theory: Sakarya Universitesi (Turkey); 2019.

11. Avci K. Üniversite Öğrencilerinin Sosyal Medya Kullanim Alişkanliklarinin Sosyal İlişkilerine Etkisi. Journal of International Social Research. 2016;9(46).

12. Lahiry S, Choudhury S, Chatterjee S, Hazra A. Impact of social media on academic performance and interpersonal relation: A cross-sectional study among students at a tertiary medical center in East India. Journal of education and health promotion. 2019;8.

13. Alwagait E, Shahzad B, Alim S. Impact of social media usage on students academic performance in Saudi Arabia. Computers in Human Behavior. 2015;51:1092-7.

14. Van Den Eijnden R, Koning I, Doornwaard S, Van Gurp F, Ter Bogt T. The impact of heavy and disordered use of games and social media on adolescents' psychological, social, and school functioning. Journal of behavioral addictions. 2018;7(3):697-706.

15. Lau WW. Effects of social media usage and social media multitasking on the academic performance of university students. Computers in human behavior. 2017;68:286-91.

16. Sampasa-Kanyinga H, Chaput J-P, Hamilton HA. Social media use, school connectedness, and academic performance among adolescents. The journal of primary prevention. 2019;40:189-211.

**Presentation ID / Sunum No= 204**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0001-8930-1122



# Ebeveynlerin Bebeklerinin Uyku Alışkanlıkları ve Uyku Sorunları ile İlgili Görüşlerinin Değerlendirilmesi

**Dr. Elçin Güvel Kılınç[1], Assoc. Prof. Dr. Adnan Barutçu[1], Prof. Dr. Nurdan Evliyaoğlu[1]**

*[1]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sosyal Pediatri Bilim Dalı, Adana, Türkiye*
**Corresponding author: Adnan Barutçu*

## Özet

Amaç: Uyku, bebeklerin zamanlarının büyük bir kısmını kapsayan ve beynin gelişmesin sağlayan birincil aktivitedir. Çocukların sağlıklı gelişimi için uyku ve uykunun kalitesi çok önemlidir. Literatürde küçük çocuklardaki uyku güçlüğünün, yaşamın ilerleyen dönemlerinde ortaya çıkan sorunlarla ilişkili olduğu belirtilmiştir. Bu çalışma üniversitemiz Çocuk Sağlığı İzlem polikliniğine başvuran bebeklerdeki uyku alışkanlıkları ve uyku sorunlarını değerlendirmek amacıyla planlandı. Gereç ve Yöntem: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Sosyal Pediatri Bilim Dalı Çocuk Sağlığı İzlem Polikliniği'ne başvuran 0-36 ay arasındaki 432 bebeğin uyku davranışları değerlendirildi. Çocukların ebeveynlerine hazırladığımız anket uygulandı ve uyku davranışları bu şekilde değerlendirildi. Anketler daha sonra kayıt altına alınarak istatistiksel analiz yapıldı. Araştırmamız tanımlayıcı-gözlemsel idi. Çalışmamıza katılan çocukların sosyo-demografik özellikleri (cinsiyet, yaş, doğum ağırlığı, annenin yaşı, annenin öğrenim durumu, anne mesleği, babanın yaşı, babanın öğrenim durumu, baba mesleği, kardeş sayısı, ailenin gelir düzeyi), uyku alışkanlıkları belirlendi. Bulgular: Bebeklerin yaşı ortanca 3 aydı ve %55,1'i erkek, %44,9'u kız idi. Anket sorularına cevap verenlerin %82,4'ü annelerdi ve annelerin %65,3'ü üniversite mezunu idi. İlk 6 ay sadece anne sütü ile beslenenlerin oranı %46,3, hiç anne sütü almayanlar ise %7,6 olarak bulundu. Yatmadan önce beslenme %65,5 oranında görüldü. Uyudukları ortama bakıldığında %54,9'u kendi yatağında ve en sık 5-15 dk (%51,6) içinde uykuya dalıyorlardı. Ebeveynlerin %66,2'si bebeklerinde uyku sorunu olduğunu bildirdi. Bu sorunlar arasında yatağa girmeyi reddetme (%34,7), uykuya dalmakta zorluk (%72,9) ve gece uyanma (%85,9) tespit edildi. Sonuç: Bebeklerin yaş, uyurken yakın temas, ebeveyn ile yatak paylaşımı uykuya dalma süresi, yatağı girmeyi reddetme ile uyku sorunu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Cinsiyet, ailenin eğitim düzeyi, kardeşinin olup olmaması, anne sütü alma süresi, babanın uyku rutinine katılması ya da uyku eğitimi alma durumu ile uyku sorunu arasında istatistik anlamlı olarak bir ilişki saptanmamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Bebek, Uyku Alışkanlıkları, Uyku Sorunları, Ebeveyn Görüşleri

## Giriş

Uyku, bilinç kaybına eşlik eden dış uyaranlara ve görece hareketsizliğe karşı duyarlılığın azalmasının doğal ve tersine çevrilebilir bir hali olarak tanımlanmaktadır. Bebeklerin uyku alışkanlıkları ve uyku sorunları ebeveynlerin en sık kaygılandıkları durumlardan birisidir. Özellikle bebeklerdeki uyku sorunlarının bebek üzerine olumsuz etkilerinin yanı sıra ebeveyn işlevselliğini de bozduğu ve ruh sağlığı üzerine olumsuz etkileri olduğu da ileri sürülmektedir. Gelişimsel süreçte bebeğin uyku düzeni, uyku süresi, gece gündüz döngüsü, uykuya dalma davranışları değişiklikler göstermektedir (1).

Uyku, doğumdan itibaren büyüme, gelişme, öğrenme ve dinlenmeyi sağlayan, bir sonraki güne sağlıklı hazırlanmaya yarayan bir aktivitedir. Bebeklik döneminde uyku daha da önemlidir. Çünkü karanlık ortamda uyku sırasında melatonin hormonu salgılanması artmakta ve böylece bağışıklık sisteminin güçlenmesini, hipofiz bezinden büyüme hormonu salgısını uyarmaktadır. Bebeklerde uyku sırasında çalışmayan kaslar da çalışarak enerji depoları yenilenmektedir. Yeteri kadar uyuyan bebeklerin beyin gelişimleri artar ve depolanan bilgiler hafızalarında düzenli şekilde kaydedilip güne daha enerjik başlanır (2, 3).

Çocuklarda uyku süreleri ve uyku bozuklukları yaş dönemlerine ve gelişimlerine göre farklılıklar gösterir. Bebeklerin yenidoğan döneminde günde ortalama 16-20 saat, 4-13 aylık bebeklerin günde 12-16 saat, 1-2 yaş bebeklerin 11-14 saat, 3-5 yaş çocukların 10-13 saat, 6-12 yaş çocukların 9-12 saat, 13-18 yaş adölesanların 8-10 saat süreyle uyuması önerilmektedir (4, 5).

Çocukluk çağı uyku sorunları 1 yaş altında daha sık görülmekle birlikte yaş arttıkça uyku sorunları azalmaktadır. Çocukluk çağı insomniası DSM-V kriterlerine göre uyku için yeterli fırsata rağmen uyku süresinden veya kalitesinden hoşnutsuzluk yakınması ya da çocuklarda bakım veren kişinin müdahalesi olmaksızın uykunun başlatılamaması, sürdürülememesi (sık uyanma veya uyandıktan sonra tekrar uykuya dönmede sorun), sabah erken uyanma ve tekrar uyuyamama gibi bulgulardan bir veya birkaçının bulunması olarak tanımlanır. Çocuklarda insomnia kliniği yatağa girmeyi reddetme ya da direnç gösterme, uyku başlangıcını geciktirme (yattıktan sonra uyumasının 1-2 saat sürmesi), gece sık uyanma, gece uyanık kalma sürelerinin uzaması ya da hepsinin birleşimi olarak karşımıza çıkar (6). Bebeklerde bu uyku sorunlarının oluşmasında; ebeveyn, bebek ve çevre olmak üzere birçok faktör rol oynamaktadır. Ailenin sosyoekonomik durumu, davranışları, eğitim düzeyi, ilk çocuk olma, fiziki çevre (gürültü, aydınlatma, odada televizyon bulunması), yatak ve oda paylaşımı, kolik sancısı ya da diş çıkarma, gastroözofageal reflü, uyku apnesi, çeşitli akciğer hastalıkları, doğum sonrası depresyon, nörolojik problemler, bakım vericilerin geleneksel uygulamaları, uyuma saatleri ve uyuma-uyanma periyotları gibi faktörler etki etmektedir (7-9).

Çocuklarda yapılan çalışmalar incelendiğinde, uyku süresinin kısalması ve kronik yetersiz uykunun, olumsuz sağlık ve gelişimsel sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (10, 11). Tikotzky ve Shaashua 2012 yılında "Bebeklikte yaşanılan uyku problemleri okul öncesinde yaşanılacak uyku problemlerine göstergedir" konulu çalışmasında 12 aylık çocuklarda görülen uyku problemleri ile 4 yaşında görülen uyku problemleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bu nedenle kapsamlı bir değerlendirme ile uyku ile ilişkili problemlerin ve/veya bozuklukların belirlenmesi ve uygun tedavisinin yapılması, çocuğun sağlıklı gelişimi için oldukça önem taşımaktadır (12).

Bu çalışmada amacımız 0-36 ay arasındaki bebeklerin ebeveynlerine anket yöntemiyle konu hakkında sorular sorarak bebeklerin uyku alışkanlıklarını ve uyku sorunlarını belirlemek ve uyku alışkanlıkları ile ilişkili faktörleri değerlendirmektir.

## Materyal ve Metod

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Sosyal Pediatri Çocuk Sağlığı İzlem Polikliniğine Temmuz 2021 tarihi itibariyle başvuran 0-36 ay arası bebekler ve ebeveynleri çalışmaya dahil edildi. Çalışma öncesi ankete katılan ebeveynlerden (yasal temsilcilerinden) aydınlatılmış onam alındı. Çalışmaya onay vermeyenler çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya 0-36 ay arasında olan ve kronik hastalığının olmayanlar dahil edildi.

Çalışma için Adana Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 09.07.2021 tarihli 113 sayılı toplantıda 10 karar numarası ile onay alınmıştır.

Çocuk Sağlığı İzlem Polikliniği'ne başvuran 0-36 ay bebeklerin ebeveynlerine sosyodemografik özellikleri (cinsiyet, yaş, doğum ağırlığı, annenin yaşı, annenin öğrenim durumu, anne çalışma durumu, babanın yaşı, babanın öğrenim durumu, baba çalışma durumu, kardeş sayısı, ailenin gelir durumu) ve uyku alışkanlıkları hakkında sorular içeren anket uygulandı. Araştırmacılar tarafından hazırlanan anket yüz yüze yapıldı.

Örneklem büyüklüğü hesabı için; %5 yanılma payı ve %80 güç ile 396 çocuğun çalışmaya alınmasına karar verildi. %5 kayıp varsayımı ile toplam 416 çocuk alınması planlandı. Temmuz 2021 tarihinden itibaren 1 yıl süresince, çalışmaya 432 bebek dahil edildi.

**İstatistiksel Yöntem**

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 25.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerde ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında "Ki Kare test" ya da "Fisher test" istatistiği kullanıldı. Gruplar arasında sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında dağılımlar kontrol edilecek, parametrik dağılım gösteren değişkenler için tek yönlü varyans analizi Anova, parametrik dağılım göstermeyen değişkenler için de Kruskal Wallis testi kullanıldı. Gruplar arasındaki ikili karşılaştırmalarda normal dağılım gösteren parametreler için Post-Hoc analizler kullanıldı, normal dağılım göstermeyen parametrelerde Mann Whitney U testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

**Bulgular**

Bu çalışmada Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı İzlem polikliniğine başvuran 432 bebek değerlendirildi. Çalışmamıza katılan bebeklerin %55,1'i erkek, %44,9'u kız idi. Bebeklerin %93,8'inin matür doğduğu saptandı. Anketimize katılan çocukların çoğunluğu (%55,1) ailenin ilk çocuğuydu. Annelerin eğitim düzeyleri incelendiğinde 282'sinin (%65.3) üniversite, 61'inin (%14.1) lise mezunu; babaların 284'ünün (%65,7) üniversite, 74'ünün (%17,1) lise mezunuydu. Çocukların %51,2'sinin kardeşi vardı. Bebeklerin ve ebeveynlerin sosyo-demografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

**Tablo 1.** Bebeklerin ve ebeveynlerin sosyo-demografik özellikleri

| | N | % | | N | % |
|---|---|---|---|---|---|
| **Yaş (ay)** | | | **Anne Eğitim Durumu** | | |
| 0-1 | 46 | 10,6 | Okuryazar değil | 7 | 1,6 |
| 1-12 | 275 | 63,6 | İlkokul | 33 | 7,6 |
| 12-36 | 111 | 25,6 | Ortaokul | 36 | 8,3 |
| **Cinsiyet** | | | Lise | 54 | 14,8 |
| Erkek | 238 | 55,1 | Üniversite | 282 | 65,3 |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Kız | 194 | 44,9 | Yüksek lisans | 10 | 2,3 |
| **Doğum zamanı** | | | **Anne İş Durumu** | | |
| Matur | 405 | 93,8 | Çalışıyor | 253 | 58,6 |
| Prematur | 27 | 6,3 | Çalışmıyor | 175 | 40,5 |
| **Kaçıncı Çocuk** | | | Ücretsiz izin | 4 | 0,9 |
| 1 | 238 | 55,1 | **Baba Eğitim Durumu** | | |
| 2 | 135 | 31,3 | Okuryazar değil | 10 | 2,4 |
| 3 | 48 | 11,1 | İlkokul | 51 | 11,8 |
| 4 | 8 | 1,9 | Ortaöğretim | 1 | 0,2 |
| 5 | 3 | 0,7 | Lise | 76 | 17,6 |
| **Bakım veren kişi** | | | Üniversite | 284 | 65,7 |
| Anne | 265 | 61.3 | Yüksek lisans | 10 | 2,2 |
| Anneanne-babaanne | 95 | 21,9 | **Baba İş Durumu** | | |
| Baba | 5 | 1,1 | Çalışıyor | 418 | 96,8 |
| Gündüz bakıcı | 55 | 12,7 | Çalışmıyor | 11 | 2,5 |
| Diğer | 12 | 2,7 | Vefat | 3 | 0,7 |

Ankete katılan ebeveynlerin 146'sı (%33,8) çocuklarında uyku sorunu olmadığını düşünüyordu (Tablo 2).

**Tablo 2.** Ebeveynlerin uyku sorunlarını değerlendirmesi

| | N | % |
|---|---|---|
| 0 | 146 | 33,8 |
| 1 | 57 | 13,2 |
| 2 | 74 | 17,1 |
| 3 | 76 | 17,6 |
| 4 | 51 | 11,8 |
| 5 | 28 | 6,5 |

(*0:sorun olarak görmüyorum, 5:önemli bir sorun)

Bebeklerin toplam günlük uyku süresinin ortalama 9,5±1,9 saat, gündüz uyku süresinin ortalama 1,5±0,7 saat olduğu ve gece uykuya dalma saatinin ortanca 21:30 olduğu tespit edildi (Tablo 3).

**Tablo 3.** Uyku süreleri

| | Mean±SD | Median | Min-Max |
|---|---|---|---|
| Günlük toplam uyku süresi (saat) | 9,5±1,9 | 10 | 1-14,5 |
| Gündüz toplam uyku süresi (saat) | 1,5±0,7 | 1,5 | 0,25-3,5 |
| Uykuya dalma saati | 19,37 | 21:30 | 18:00-01.00 |

Uyudukları ortam değerlendirildiğinde; çocukların 237'si (%54,9) kendi yatağında uykuya dalıyordu. Uykuya daldıktan sonra uyuduğu yer çoğunlukla kendi yatağı ya da beşiği idi. Çocukların 289'unda (%66,9) uyurken yakın temas vardı. Uyku nesnesi kullanımı ise %30,1 olarak saptandı. Uykuya dalma süresine bakıldığında 223'ünün (%51,6) 5-15 dk arasında uykuya daldığı görüldü. Oda aydınlatması incelendiğinde 258'inin (%59,7) karanlıkta, 174'ünün (%40,2) ise ışık açık ya da gece lambası ile uyudukları belirlendi. Olguların 237'sinde (%54,8) uyku rutini olduğu görüldü. Parmak emerek uykuya dalma oranı ise %7,2 idi (Tablo 4).

**Tablo 4.** Uyku özellikleri

| | N | % |
|---|---|---|
| **Uykuya dalma yeri** | | |
| Kendi yatağı - beşik | 237 | 54,9 |
| Ebeveyn yatağı | 144 | 33,3 |
| Anne kucağı | 32 | 7,4 |
| Diğer (oda, araba, salıncak) | 19 | 4,3 |
| **Uyuduğu yer** | | |
| Kendi yatağı (beşik) | 405 | 72,9 |
| Ebeveyn ile birlikte aynı yatakta | 117 | 27,1 |
| **Uykuya dalma şekli** | | |
| Kucakta | 126 | 29,2 |
| Odada birisi varken ama müdehale olmadan | 128 | 29,6 |
| Sallanarak | 145 | 33,6 |
| Kendi kendine | 33 | 7,6 |
| **Uykuya dalarken temas** | | |
| Var | 289 | 66,9 |
| Yok | 143 | 33,1 |
| **Uyku nesnesi** | | |
| Var | 130 | 30,1 |
| Yok | 302 | 69,9 |
| **Uykuya dalma süresi** | | |
| 5 dk dan az | 23 | 5,32 |
| 5-15 dakika | 223 | 51,6 |
| 15-45 dakika | 162 | 37,5 |
| 45 dakikadan uzun | 24 | 5,6 |
| **Oda aydınlatma durumu** | | |
| Gece lambası | 160 | 37,0 |
| Işık açık | 14 | 3,2 |
| Işık kapalı | 258 | 59,7 |

| | | |
|---|---|---|
| **Aynı odada TV** | | |
| Var | 55 | 12,7 |
| Yok | 377 | 87,3 |
| **Uykuya dalarken parmak emme** | | |
| Var | 31 | 7,2 |
| Yok | 401 | 92,8 |
| **Yatma vakti rutini** | | |
| Var | 237 | 54,8 |
| Yok | 195 | 45,2 |

Bebeklerin 150'si (%34,7) yatağa girmeyi ve yatakta kalmayı reddediyordu. Gece uykuya dalmada bebeklerin 117'sinin (%27,1) hiç zorluk çekmediği, 198'inin (%45,8) ise haftada 1-2 kez zorlandığı bulundu. Bebeklerin 107'sinin (%24,1) gece boyunca 1 kez uyandığı, 117'sinin (%27,1) ise hiç uyanmadığı saptandı (Tablo 5).

**Tablo 5.** Bebeklerin uyku sorunları

| | **N** | **%** |
|---|---|---|
| **Yatağa girmeyi ve yatakta kalmayı reddetme** | | |
| Evet | 150 | 34,7 |
| Hayır | 282 | 65,3 |
| **Gece uykuya dalmada zorluk** | | |
| Hiç | 117 | 27,1 |
| Haftada 1-2 | 198 | 45,8 |
| Haftada 3-4 | 66 | 15,3 |
| Haftada 5 ve üzeri | 51 | 11,8 |
| **Gece boyunca uyanma sayısı** | | |
| 0 | 61 | 14,1 |
| 1 | 107 | 24,8 |
| 2 | 110 | 25,5 |
| 3 | 78 | 18,1 |
| 4 | 23 | 5,3 |
| >4 | 53 | 12,3 |

Uyku öncesi emzirme oranı %65,5 (n=283) olarak bulundu. Uyku boyunca bez değiştirmeyenlerin çoğunlukta (%84,3) olduğu görüldü (Tablo 6).

**Tablo 6.** Uyku öncesi emzirme ve uyku sırasında bez değiştirme

| | **N** | **%** |
|---|---|---|
| **Uyumadan hemen önce beslenme** | | |
| Var | 283 | 65,5 |
| Yok | 149 | 34,5 |
| **Uyku boyunca bez değişimi** | | |
| Var | 68 | 15,7 |
| Yok | 364 | 84,3 |

Bebekleri gece uyandığında tekrar uyutmak için yapılan en sık (%49,8) ebeveyn davranışı emzirmek ya da mama vermek olarak bulundu (Tablo 7).

**Tablo 7**. Bebeklerin gece uyandığında yapılan ebeveyn davranışları

| | **N** | **%** |
|---|---|---|
| Emzirme, mama verme | 215 | 49,8 |
| Kucağa alma | 96 | 22,2 |
| Oyun oynama, tv izleme, tablet-telefon verme | 3 | 0,7 |
| Hiçbiri | 118 | 27,3 |

Anne yaşı arttıkça çocuğun uyku sorun düzeyinin de istatistik anlamlı olarak arttığı; kardeş sayısı arttıkça uyku sorun düzeyinin istatistik anlamlı olarak azaldığı saptanmıştır (Tablo 8).

**Tablo 8**. Uyku sorunu ile aile ilişkisi

| | | Çocuğunuzun uyku sorunu olduğunu düşünüyor musunuz? (0-5 arasında derecelendiriniz) |
|---|---|---|
| Anne Yaşı | r | **0,02** |
| | p | **0,65*** |
| Baba Yaşı | r | -0,02 |
| | p | 0,704 |
| Kaçıncı Çocuk | r | **-0,25*** |
| | p | **0,029** |
| Evdeki kişi sayısı | r | -0,07 |
| | p | 0,130 |

*p değeri istatistik anlamlılık düzeyi; r korelasyon katsayısı

**Tartışma**

Uyku sorunları, kısa ve uzun süreli olarak bebeklerin bilişsel, davranışsal, akademik ve sosyal becerileri ve sağlığını etkilediği için saptanması ve çözüm üretilmesi bakımından önemli bir konudur (13). Bu nedenle uyku sorunu tanımlanan bebeklerin daha dikkatli değerlendirilmesi ve gerçekten büyüme gelişme sürecini etkileyebilen durumlar varsa, müdahale edilmesi gerekebilir. Çalışmamıza katılan ebeveynlerin 286'sı (%66,2) çocuklarında uyku sorunu olduğunu düşündüğünü belirtti. Boran ve ark. 6-36 aylık 2434 bebeklerin ebeveynlerinin katıldığı çalışmasında %35,8'i çocuklarının uyku sorunu olduğunu düşündüğü belirtmişlerdir (14).

Genel olarak, bebekler için uykuyu başlatmada ebeveyn katılımı yüksektir (15). Ülkemizde uyku ve uyku güvenliğini araştıran birkaç yayında, birlikte uyuma ile ilgili veriler yer almaktadır. Karaçal'ın çocuklarda uyku bozukluğu sıklığı ile ilgili çalışmasında, 0-3 yaş çocukların çoğunluğunun ebeveynleri ile birlikte uyuduğunu ve bunun yaşla beraber azalmakta olduğu belirlemiştir (16). Yıkılkan ve ark. yatak paylaşma oranını %16 olarak bildirmişlerdir (17). Boran ve ark. yatak paylaşma oranını %15,7 ve ebeveyn ile oda paylaşmanın %66,1 oranında olduğunu belirtmişlerdir (18). Boran ve ark. bir diğer çalışmasında oda paylaşımı %52,9, yatak paylaşımı ise %11,5 olarak bulunmuştur (14). Yatak paylaşımı ile annelerin kötü uyku algısının ortadan kalkabildiği ve çocuklarının daha iyi uyuduğunu düşündükleri tespit edilmiştir. Bunun nedeni çocukların stresli olan uyku sürecinde onları rahatlatabilecek ve bu süreci kolaylaştırabilecek ebeveynlere ihtiyaç duymasından kaynaklanıyor olabilir. Çalışmamızda ise ebeveyn ile aynı yatakta uyuma oranı %27,1 olarak saptandı.

Karaçal'ın 2010'da yaptığı çalışmada 0-1 yaş çocuklarının %90,5'inin, 1-3 yaş çocukların ise %71,6'sının uykuya dalarken yardıma ihtiyaç duyduğunu (sallama, beslenme, anne babanın yanında olması) belirlemiştir (16). Çalışmamızda ise uykuya dalarken sallama, kucak ihtiyacı olanların oranının %62,8 olduğu görüldü.

Boran ve ark. çalışmasında Türkiye'deki küçük çocuklar geç yatmakta (ortalama 22:00), gece boyunca 2 kez uyanmakta ve cinsiyete özgü hiçbir farklılık göstermeden toplam ortalama 11,5 saat uyudukları belirlenmiştir. Uyku düzeninde yaşa bağlı değişiklikler 18 aylıktan itibaren başlamış ve

tüm örneklemde 6 saat kesintisiz uykuya sahip çocukların oranı %30,4 olarak bulunmuştur (14). Çalışmamızda gece yatma saati ortalama 21:30, gece uyku süresi ortalama 10 saat, gündüz uyku süresi ortalama 1,5 saat olarak bulundu. Bebeklerin yaş artışı ile gündüz uyku süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0,152).

Boran ve ark. 6-36 ay çocukların uyku düzenleri ve sorunları çalışmasında uyutmak için emzirmek, tüm yaş gruplarında baskın uygulama olarak bulunmuştur. Çocukların %56,7'si 18. aya kadar emzirilerek uyutulmuş ve 2 yıldan sonra bu oran %12,5 olarak tespit edilmiştir (14). Çalışmamızda uyutmak için emzirme oranı %65,5 olarak bulundu.

Altı ay-altı yaş arası çocuklar arasında yapılan bir çalışmada ise çocukların dörtte birinin uyumak için bir nesneye gereksinimi olduğu görülmüştür. Bu uyku nesnelerinin içinde en fazla oyuncak (%32,8) ve battaniyenin (%25,4) yer aldığı tespit edilmiştir (19). Çalışmamızda bebeklerin %30'u uyku nesnesi kullanıyordu.

Basınlı ve Kahraman'ın çalışmasında yatmadan önce çoğunlukla banyo, masaj, kundaklama, sakinleştirici sesler, uyku arkadaşı, emzik ve karanlık ortam gibi çeşitli rutinleri kullandıkları saptanmıştır. Uyku öncesi rutini kullanılan çocukların uyku sürecine geçerken kolaylık sağladığı ve uyku alışkanlıklarına olumlu katkı sağladığı bulunmuştur (20). Çalışmamızda uyku öncesi rutini uygulayanların oranı %54,8 ile çoğunluktaydı. Uyku vakti rutini ile uyku sorunu arasında istatistiksel olarak bir fark görülmedi (p=0,328).

**Sonuç**

Ebeveynlerin çoğunluğu bebeklerinde uyku sorunu olduğunu düşünmektedirler. İyi bir uyku düzenine sahip çocukların bilişsel, sosyal, psikolojik ve akademik başarılarının yüksek olduğu literatür tarafından da ifade edilmektedir. Aynı zamanda uyku kalitesi yüksek çocukların ailelerinin konforunun yükseldiği ve daha az tükenmişlik yaşadığı bilinmektedir. Bu nedenle uykunun fizyolojisi, uyku güvenliği ve hijyeni, uyku rutinlerinin oluşturulması, uyku düzeni ve sorunları her çocuk sağlığı izleminde sorgulanmalı; bebeklere doğru uyku alışkanlıklarını kazandırmak için aileleri bilgilendirilmelidir.

**Kaynaklar**

1. Halbower AC, Marcus CL. Sleep disorders in children. Current opinion in pulmonary medicine. 2003;9(6):471-6.

2. Weissbluth M. Healthy sleep habits, happy child: A step-by-step program for a good night's sleep: Ballantine Books; 2015.

3. Atasoy ÖB, Erbaş O. Melatonin hormonunun fizyolojik etkileri. İstanbul Bilim Üniversitesi Florence Nightingale Tıp Dergisi. 2017;3(1):52-62.

4. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L, et al. National Sleep Foundation's updated sleep duration recommendations. Sleep health. 2015;1(4):233-43.

5. Paruthi S, Brooks LJ, D'Ambrosio C, Hall WA, Kotagal S, Lloyd RM, et al. Consensus statement of the American Academy of Sleep Medicine on the recommended amount of sleep for healthy children: methodology and discussion. Journal of clinical sleep medicine. 2016;12(11):1549-61.

6. Gökçay G, Beyazova U. İlk 5 Yaşta Çocuk Sağlığı İzlemi. Istanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2020.

7. Field T. Infant sleep problems and interventions: a review. Infant behavior and development. 2017;47:40-53.

8. Hiscock H. Rock-a-bye baby? Parenting and infant sleep. 2010.

9. Blunden SL, Thompson KR, Dawson D. Behavioural sleep treatments and night time crying in infants: challenging the status quo. Sleep medicine reviews. 2011;15(5):327-34.

10. Bell JF, Zimmerman FJ. Shortened nighttime sleep duration in early life and subsequent childhood obesity. Archives of pediatrics & adolescent medicine. 2010;164(9):840-5.

11. Beebe DW. Cognitive, behavioral, and functional consequences of inadequate sleep in children and adolescents. Pediatric Clinics. 2011;58(3):649-65.

12. Tikotzky L, Shaashua L. Infant sleep and early parental sleep-related cognitions predict sleep in pre-school children. Sleep medicine. 2012;13(2):185-92.

13. Karacam Z, Dincer MN. The Relationship between the Sleep and Defecation Characteristics of Zero-to Twelve-Month-Old Babies and Their Feeding Method and Problems/Sifir-un Iki Aylik Bebeklerin Uyku ve Diskilama Ozellikleri, Beslenme Sekli ve Sorunlari ile Iliskisi. Journal of Education and Research in Nursing. 2020;17(S1):62-70.

14. Boran P, Ergin A, Us MC, Dinleyici M, Velipaşaoğlu S, Yalçın SS, et al. Young children's sleep patterns and problems in paediatric primary healthcare settings: a multicentre cross-sectional study from a nationally representative sample. Journal of sleep research. 2022;31(6):e13684.

15. Yunus SaM. Childcare practices in three Asian countries. International Journal of Early Childhood. 2005;37:39-56.

16. Karaçal Ş. Konya ilinde yaşayan 0-17 yaş grubu çocuklarda uyku bozukluklarının sıklığı. 2010.

17. Yikilkan H, Ünalan PC, Cakir E, Ersu RH, Cifcili S, Akman M, et al. Sudden infant death syndrome: how much mothers and health professionals know. Pediatrics International. 2011;53(1):24-8.

18. BORAN P, Pınar A, AKBARZADE A, KÜÇÜK S, Refika E. Genişletilmiş "Bebek Kısa Uyku Anketi" nin Türkçe'ye çevirisi ve bebeklerde uygulanması. Marmara Medical Journal. 2014;27(3):178-83.

19. Küçükkendirci H, Güllü E, Yücel M. Bir Tıp Fakültesinde Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Polikliniklerine Başvuran 6 Ay-6 Yaş Arası Çocukların Uyku Özelliklerinin Belirlenmesi. Estüdam Halk Sağlığı Dergisi. 2021;6(2):82-92.

20. Basınlı KBE, Kahraman ÖG. Uyku Eğitim Programının bebeklerin uyku alışkanlıkları üzerindeki etkisi. Erken Çocukluk Çalışmaları Dergisi. 2020;4(3):738-61.

**Presentation ID / Sunum No= 209**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0003-1431-5663



# Yaşlanma ve Tiroid Fonksiyonları Arasındaki İlişkiyi Keşfetmek

**Exp. Dr. Enver Çiftel[1]**

[1] *Sivas Numune Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Sivas*

## Özet

GİRİŞ: 65 yaş ve üzeri bireyler olarak tanımlanan yaşlı nüfus, benzeri görülmemiş bir oranda artıyor. Bu demografik değişim, modern sağlık hizmetlerinin ve iyileşen yaşam standartlarının kayda değer bir başarısı olan artan yaşam beklentisine bağlanıyor. Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre, 2050 yılına kadar 60 yaş ve üzeri insan sayısının 2,1 milyara (6 kişiden biri) ulaşacağı tahmin ediliyor, bu sayı, 2015 yılında 703 milyon olup (11 kişiden biri) kaydedilen rakamın iki katından fazla (1). Yaşlanma, insan vücudunda birçok değişikliği beraberinde getiren doğal ve kaçınılmaz bir süreçtir. Yaşlanmanın önemli yönlerinden biri, tiroid bezi ve işleyişi üzerindeki etkisidir. Tiroid bezi, metabolizmanın, enerji üretiminin ve çeşitli vücut fonksiyonlarının düzenlenmesinde önemli bir rol oynar. Bireyler yaşlandıkça, yaşlanma ile tiroid sağlığı arasındaki karmaşık ilişki daha belirgin hale gelir ve sıklıkla çeşitli fizyolojik ve hormonal değişikliklere yol açar. Bu bildiri, yaşlanma ile tiroid fonksiyonu arasındaki bağlantıyı ele alıyor ve bu değişikliklerin genel refahı nasıl etkileyebileceğini araştırıyor. TARTIŞMA ve SONUÇ: Hem hipertiroidinin hem de hipotiroidinin tedavisinde yaşlı bireyin altta yatan sağlık durumu, özellikle altta yatan kardiyovasküler hastalıklar göz önünde bulundurulmalıdır (2). Randomize kontrollü çalışma sonuçlarına göre kalıcı subklinik hipotiroidizmi olan ve TSH konsantrasyonu <7 mIU/L olan yaşlı bireyler levotiroksin ile tedavi edilmemelidir (3). Kalıcı subklinik hipotiroidizmi olan, TSH konsantrasyonu ≥7 mIU/L olan veya önemli semptomları olan yaşlı bireylerden oluşan alt grupların levotiroksin ile tedavi edilip edilmeyeceği ise tartışmalıdır (4). Bireyler yaşlandıkça tiroid fonksiyonundaki potansiyel değişikliklerin ve bunların sonuçlarının farkında olmak önemlidir. Düzenli tiroid fonksiyonunun izlenmesi ve sağlık hizmeti sağlayıcılarıyla açık iletişim, tiroidle ilgili sorunların erken tespitine ve yönetilmesine yardımcı olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Hormonlar, Tiroid, Yaşlanma

Küresel demografik manzara, artan oranda yaşlı bireyle karakterize edilen önemli bir dönüşümden geçiyor. Sağlık hizmetlerindeki ilerlemeler, iyileşen yaşam koşulları ve azalan doğum oranları dünya çapında yaşlanan bir nüfusa katkıda bulunmuştur. Bu değişim, yaşlı nüfusun dinamikleri ve ihtiyaçlarının daha derinlemesine anlaşılması ihtiyacını doğurarak benzersiz zorlukları ve fırsatları beraberinde getiriyor. Genellikle 65 yaş ve üzeri bireyler olarak tanımlanan yaşlı nüfus, benzeri

görülmemiş bir oranda artıyor. Bu demografik değişim, modern sağlık hizmetlerinin ve iyileşen yaşam standartlarının kayda değer bir başarısı olan artan yaşam beklentisine bağlanıyor. Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre, 2050 yılına kadar 60 yaş ve üzeri insan sayısının 2,1 milyara (6 kişiden biri) ulaşacağı tahmin ediliyor; bu sayı, 2015 yılında 703 milyon olup (11 kişiden biri) kaydedilen rakamın iki katından fazla (1).

Hormonlar birçok fizyolojik fonksiyonu düzenler ve koordine eder. Yaşın artmasıyla birlikte fiziksel ve bilişsel işlevlerde düşüşler meydana gelir. Hormonal düzenlemede yaşa bağlı değişikliklerin ve belirli endokrin hastalıklarının görülme sıklığındaki artışın, fiziksel ve bilişsel işlevlerdeki düşüşlere ne ölçüde katkıda bulunduğu tam olarak anlaşılmamıştır. Dünya çapında yaşlı bireylerin sayısı arttıkça bu alanın önemi de artacaktır. Yaşla birlikte ortaya çıkan hormonal değişikliklerin ne ölçüde "normal yaşlanma" ve "endokrin hastalık" olarak değerlendirileceği keyfi olabilir ve kısmen tedavinin halihazırda endike olup olmadığına bağlıdır.

Yaşlanmanın daha az bilinen ancak oldukça önemli yönlerinden biri, tiroid bezi ve işleyişi üzerindeki etkisidir. Boyunda bulunan kelebek şeklinde bir organ olan tiroid bezi, metabolizmanın, enerji üretiminin ve çeşitli vücut fonksiyonlarının düzenlenmesinde önemli bir rol oynar. Bireyler yaşlandıkça, yaşlanma ile tiroid sağlığı arasındaki karmaşık ilişki daha belirgin hale gelir ve sıklıkla çeşitli fizyolojik ve hormonal değişikliklere yol açar. Tiroid bezi, vücudun metabolizmasını, enerji tüketimini ve hatta diğer organların işleyişini düzenlemekten sorumlu olan, başta tiroksin (T4) ve triiyodotironin (T3) olmak üzere hormonlar üretir (2). İnsanlar yaşlandıkça, tiroid bezinin yapısı ve işlevi, hormon üretiminde ve düzenlenmesinde değişikliklere yol açan hafif ama önemli değişikliklere uğrayabilir. Yaşa bağlı en yaygın değişikliklerden biri, tiroid atrofisi olarak bilinen bir süreç olan tiroid bezinin boyutunda azalmadır (3). Bu atrofi, tiroid hormonu üretimi ve salgılanmasında azalmaya yol açabilir. Ek olarak, dokuların tiroid hormonlarına duyarlılığı da yaşla birlikte azalarak "ötiroid hasta sendromu" adı verilen, tiroid hormon düzeylerinin normal görünebildiği ancak vücudun bunlara tepkisinin azaldığı bir duruma katkıda bulunabilir.

Yaşla birlikte tiroid hormonlarının üretiminde kademeli bir azalma olur. T4 üretimi günlük 80 µg'dan 60 µg'a, T3 üretimi ise günlük 30 µg'dan 20 µg'a kadar düşer (4). Tiroid hormonunun daha aktif formu olan T3, T4'e göre daha önemli ölçüde azalma eğilimindedir (4). Dolaşımdaki T4 ve T3'ün eliminasyon yarı ömrü de yaşla birlikte azalır, bu da gençlerde 7 gün olan yarılanma ömrünün 80 yaş ve üzeri kişilerde 9 güne çıkmasına neden olur (5). Yaşlı bireylerde 5' -deiyodinaz aktivitesi azalmıştır. Bu da tirotropin (tiroid uyarıcı hormon [TSH]) ve serbest T4 konsantrasyonları referans aralığında olan yaşlı ötiroid bireylerde, T3 konsantrasyonlarının genç bireylere göre daha düşük olmasına neden olur (6). Yavaşlayan bir tiroid, daha yavaş bir metabolizmaya ve azalan enerji seviyelerine yol açabilir. Bu, kilo alımına, yorgunluğa ve fiziksel aktiviteye katılma yeteneğinin azalmasına katkıda bulunabilir. Ancak bu durum yaşlanmanın doğal bir süreci olan metabolik yavaşlamanın bir sonucu da olabilir.

Hipofiz bezi, tiroid hormonlarını üretmesi için tiroidi uyaran bir hormon olan TSH'yi üretir(7). İnsanlar yaşlandıkça TSH seviyeleri yükselebilir, bu da vücudun azalan tiroid hormonu üretimini telafi etme girişimini gösterir. Çok sayıda kesitsel ve gözlemsel çalışma, serbest T4 konsantrasyonlarında değişikliğin ve tiroide karşı antikor pozitifliğinin olmadığı durumlarda dahi TSH seviyelerinin yaşlılarda normal referans aralığının üzerinde olduğunu göstermiştir (8). Yüksek TSH seviyeleri genellikle subklinik hipotiroidizm vakalarında görülür; bu durum TSH'nin yüksek olduğu, T4 ve T3'ün ise normal aralıkta kaldığı bir durumdur. Ancak yaşlılarda gözlenen TSH yüksekliği subklinik hipotiroididen ziyade yaşlı popülasyonda referans üst sınırının daha yüksek seviyelere kaydığını göstermektedir (9). Araştırmalar yüksek TSH düzeylerine sahip bireylerin yalnızca %38'inin subklinik hipotiroidizmi olduğunu göstermektedir (9). Ayrıca yaşlı popülasyondaki subklinik hipotiroidizmin eğer TSH düzeleri 7 mIU/L'den düşük ise koroner kalp hastalığı, inme, kalp yetmezliği, demans, sakatlık veya ölüm riskinde artışla ilişkili olmadığı çalışmalarda gösterilmiştir (10-14). Üstelik araştırma sonuçları subklinik hipotiroidizmi olan yaşlı bireylerin ötiroid yaşıtlarına göre daha iyi mobilite ve fonksiyonel duruma sahip olduğunu göstermektedir (12,13). Klinik veriler yaşlı bireylerdeki subklinik hipotiroidinin tiroid hormon replasmanı ile tedavi edilmesinin kardiyovasküler hastalık riskini azaltmadığını göstermektedir (11,13).

Yaşlanma ile birlikte özellikle kadınlarda tiroid otoantikorlarının prevalansı da artmaktadır (15). Ancak bu artış genç birelere göre daha düşük antikor düzeyleri ile karakterizedir (15). Yaşlanma, tiroid bezinde küçük büyümeler olan tiroid nodüllerinin gelişme olasılığını artırır (16). Nodüllerin çoğu iyi huylu olsa da bazıları kanserli olabilir. Tiroid nodüllerinden otonom tiroid hormon salgılanmasına bağlı olarak yaşlılarda subklinik hipertiroidizm de genç bireylere göre daha sık görülmektedir (17). Yaşlılarda tedavi edilmeyen subklinik hipertiroidizm hafif TSH düşüklüğü olan durumlarda bile T4 düzeylerinden bağımsız olarak koroner kalp hastalığı, atriyal fibrilasyon, demans, osteoporoz, kalça kırığı ve mortalite artışı ile ilişkili bulunmuştur (16,18).

Yaşlı bireylerde hipotiroidizm ve hipertiroidizmin yanı sıra tiroid fonksiyonunu etkileyen çok sayıda komorbid durum, beslenme yetersizliğine bağlı iyot eksikliği veya ilaç kullanımı gençlere göre daha yaygındır (19). Bu nedenle yaşlı bireylerde tiroid fonksiyon bozukluğunun tanınması daha zor olabilir. Ayrıca yaşlılarda hipotiroidizm ve hipertiroidizmin klasik semptomları, benzer derecede tiroid fonksiyon bozukluğu olan genç hastalara göre daha az belirgindir (20). Klinisyenler yorgunluk, depresyon, bilişsel gerileme, kabızlık ve tiroid fonksiyon bozukluğuna bağlı düşmeleri yaşlılıkla ilişkilendirebilir (21). Yaşlılarda hipertiroidi durumunda hiperadrenerjik semptomlardan ziyade apati ve anoreksi gibi atipik semptomlara sahip olma olasılığı daha yüksektir (22).

Hem hipertiroidinin hem de hipotiroidinin tedavisinde yaşlı bireyin altta yatan sağlık durumu, özellikle altta yatan kardiyovasküler hastalıklar göz önünde bulundurulmalıdır. Randomize kontrollü çalışma sonuçlarına göre kalıcı subklinik hipotiroidizmi olan ve TSH konsantrasyonu <7 mIU/L olan yaşlı bireyler levotiroksin ile tedavi edilmemelidir. Kalıcı subklinik hipotiroidizmi olan, TSH konsantrasyonu ≥7 mIU/L olan veya önemli semptomları olan yaşlı bireylerden oluşan alt grupların levotiroksin ile tedavi edilip edilmeyeceği ise tartışmalıdır. Hipotiroidinin primer tedavisi levotiroksindir (23). Yaşlı bireylerde levotiroksin dozları, toplam yağsız vücut kütlesi ve böbrek fonksiyonu ile ilişkilidir, bu da tanı anında gereksinimin azalmasına ve aşırı tedavi riskinin artmasına yol açar. Uzun süredir levotiroksin kullanan yaşlı hastalarda zamanla dozun azaltılması gerekebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca yaşlı bireyler polifarmasi sıklıkla söz konusu olduğundan, levotiroksinin emilimini, protein bağlanmasını veya metabolizmasını etkileyecek ilaçlar araştırılmalıdır. Yaşlılardaki hipertiroidinin tedavisi için antitiroid ilaç, radyoaktif iyot ve tiroidektomiden oluşan üç farklı seçenek mevcuttur (24,25).

Sonuç olarak yaşlanma vücutta çeşitli değişikliklere neden olur ve tiroid bezi de bu dönüşümlerden muaf değildir. Yaşlanma ile tiroid fonksiyonu arasındaki etkileşimi anlamak, optimal sağlık ve refahı korumak için çok önemlidir. Tiroid sağlığı konusunda dikkatli davranarak, sağlıklı yaşam tarzı uygulamalarına katılarak ve gerektiğinde tıbbi rehberlik alarak, bireyler iyi işleyen bir tiroid ve daha iyi bir yaşam kalitesiyle yaşlanmanın karmaşıklıklarıyla başa çıkabilirler.

## KAYNAKLAR

1. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, population division 2019. World Population Ageing 2019: Highlights (ST/ESA/SER.A/430).

2. Gussekloo J, van Exel E, de Craen AJ, Meinders AE, Frölich M, Westendorp RG. Thyroid status, disability and cognitive function, and survival in old age. JAMA. 2004;292(21):2591-2599.

3. Mariotti S, Barbesino G, Caturegli P, et al. Complex alteration of thyroid function in healthy centenarians. J Clin Endocrinol Metab. 1993;77(5):1130-1134.

4. Herrmann J, Heinen E, Kroll HJ, Rudorff KH, Kruskemper HL. Thyroid function and thyroid hormone metabolism in elderly people. Low T3–syndrome in old age? Klin Wochenschr. 1981;59(7): 315-323.

5. Gregerman RI, Gaffney GW, Shock NW, Crowder SE. Thyroxine turnover in euthyroid man with special reference to changes with age. J Clin Invest. 1962;41(11):2065-2074

6. Waring AC, Arnold AM, Newman AB, Bùžková P, Hirsch C, Cappola AR. Longitudinal changes in thyroid function in the oldest old and survival: the Cardiovascular Health Study All-Stars Study. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(11):3944-3950.

7. Mariotti S, Barbesino G, Caturegli P, et al. Complex alteration of thyroid function in healthy centenarians. J Clin Endocrinol Metab. 1993;77(5):1130-1134.

8. Bremner AP, Feddema P, Leedman PJ, et al. Age-related changes in thyroid function: a longitudinal study of a community-based cohort. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(5):1554-1562.



9. Stott DJ, Rodondi N, Kearney PM, et al. Thyroid hormone therapy for older adults with subclinical hypothyroidism. N Engl J Med. 2017;376(26):2534-2544.

10. Rodondi N, den Elzen WP, Bauer DC, et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. JAMA. 2010;304(12):1365-1374.

11. Chaker L, Baumgartner C, den Elzen WP, et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of stroke events and fatal stroke: an individual participant data analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(6):2181-2191.

12. van Vliet NA, van Heemst D, Almeida OP, et al. Association of thyroid dysfunction with cognitive function: an individual participant data analysis. JAMA Intern Med. 2021;181(11):1440-1450.

13. Gussekloo J, van Exel E, de Craen AJ, Meinders AE, Frölich M, Westendorp RG. Thyroid status, disability and cognitive function, and survival in old age. JAMA. 2004;292(21):2591-2599.

14. Gencer B, Collet TH, Virgini V, et al. Subclinical thyroid dysfunction and the risk of heart failure events: an individual participant data analysis from 6 prospective cohorts. Circulation. 2012;126(9):1040-1049.

15. Surks MI, Hollowell JG. Age-specific distribution of serum thyrotropin and antithyroid antibodies in the US population: implications for the prevalence of subclinical hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92(12):4575-4582.

16. Collet TH, Gussekloo J, Bauer DC, et al. Subclinical hyperthyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. Arch Intern Med. 2012;172(10):799-809.

17. Blum MR, Bauer DC, Collet TH, et al. Subclinical thyroid dysfunction and fracture risk: a meta-analysis. JAMA. 2015;313- (20):2055-2065.

18. Rieben C, Segna D, da Costa BR, et al. Subclinical thyroid dysfunction and the risk of cognitive decline: a meta-analysis of prospective cohort studies. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101(12): 4945-4954.

19. Chaker L, Cappola AR, Mooijaart SP, Peeters RP. Clinical aspects of thyroid function during ageing. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018;6(9):733-742.

20. De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism. Lancet. 2016;388(10047):906-918.

21. Doucet J, Trivalle C, Chassagne P, et al. Does age play a role in clinical presentation of hypothyroidism? J Am Geriatr Soc. 1994;42(9):984-986.

22. Trivalle C, Doucet J, Chassagne P, et al. Differences in the signs and symptoms of hyperthyroidism in older and younger patients. J Am Geriatr Soc. 1996;44(1):50-53.

23. Stott DJ, Rodondi N, Kearney PM, et al. Thyroid hormone therapy for older adults with subclinical hypothyroidism. N Engl J Med. 2017;376(26):2534-2544.

24. Burch HB. Drug effects on the thyroid. N Engl J Med. 2019;381(8):749-761.

25. Cappola AR, Auchus RJ, El-Hajj Fuleihan G, Handelsman DJ, Kalyani RR, McClung M, Stuenkel CA, Thorner MO, Verbalis JG. Hormones and Aging: An Endocrine Society Scientific Statement. J Clin Endocrinol Metab. 2023 Jul 14;108(8):1835-1874. doi: 10.1210/clinem/dgad225. PMID: 37326526.

**Presentation ID / Sunum No= 217**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0003-1470-356X



# Ateş Yakınması ile Sağlık Kurumuna Başvuran Olguların İrdelenmesi

**Dr. Banu Karaca[1]**

*[1]Katip Celebi University Ataturk Research And Training Hospital*
**Corresponding author: BANU KARACA*

## Özet

Giriş: Ateş enfeksiyöz ve non enfeksiyöz süreçlerde görülebilen bir semptomdur. Bakteriyel, viral, mantar ve parazit enfeksiyonlarının yanında non-enfeksiyöz süreçlerden kollajen doku hastalıkları, maligniteler gibi hastalıklarda da görülebilmektedir. Etiyoloji yaşanılan bölge, sosyoekonomik durum, immun durum, komorbiditeler ve yaşa bağlı olarak farklılık gösterir. Bu çalışmada bir üniversite eğitim araştırma hastanesine acil ve poliklinik düzeyinde ateş şikayeti ile başvuran olguların irdelenmesi amaçlandı. Materyal metod: 10/07/2023-13/08/2023 tarihleri arasında üçüncü basamak eğitim ve araştırma hastanesi enfeksiyon hastalıkları polikliniğine ateş şikayeti ile başvuran ve acil servisten ateş nedeniyle danışılan 103 hasta retrospektif olarak elektronik hastane kayıtlarından incelendi. Sonuçlar: Çalışma grubunun 56(%54.3)'sı kadındı. Yaş ortalaması 58.5 olarak hesaplandı. Hastaların 55(%53.3)'i acil servis, 48(%46.6)'i poliklinikten başvurduğu görüldü. Başvuru sırasındaki şikayetler Tablo-1 de verilmiştir. Tablo-1:Ateş ile başvuran hastalarda semptomların dağılımı Şikayet Sayı (n,%) Şikayet Sayı (n,%) Disüri 18(%17.4) Halsizlik, iştahsızlık 45(%43.6) Urgency 11(%10.6) Bilinç değişikliği 22(%21.3) Pollaküri 2(%1.9) Boğaz ağrısı 1(%0.9) Yan ağrısı 17(%16.5) Öksürük 16(%15.5) Karın ağrısı 29(%28.1) Balgam 10(%9.7) Bulantı-kusma 36(%34.9) Döküntü 4(%3.8) İshal 7(%6.7) Enfekte ülser 3(%2.9) Eklem ağrısı 13(%12.6) Başağrısı 1(%0.9) %33 olguda hipertansiyon, %31'inde diyabet, %17.4'ünde malignite, %14.5'inde immunsupresyon, %13.9'unda ise kronik böbrek hastalığı olduğu görüldü. Dört (%3.8) hastada hayvan teması ve taze peynir tüketme öyküsü vardı. Fizik muayenede sık görülen bulgular 20(%19.4) akciğerde ral, 21(%20.3) batında hassasiyet, 13(%12.6) olguda ise kostovertebral açı hassasiyeti olarak saptandı. 62(%60.1) olguda lökositoz, 90(%87.3) olguda C reaktif protein yüksekliği, 12(%11.6) prokalsitonin yüksekliği görüldü. Akciğer grafisinde ve bilgisayarlı tomografide (BT) pnömonik infiltrasyon ve buzlu cam görünümü 10(%9.7), batın BT de pyelonefrit bulguları 9(%8.7 ve yine batın BT de intra-abdominal enfeksiyon 7(%6.7) olguda vardı. İdrar kültüründe E coli 14(%13.5), Klebsella spp. 6(%3.8), Candida albicans 2(%4.8), kan kültüründe E coli 5(%4.8), Klebsiella spp. 3(%2.9), balgam kültüründe Klebsiella spp. 1(%0.9), yara apse kültüründe gram pozitif kok 2(%1.9) ve Mycobacterium tuberculosis1(%0.9) oranında saptandı. Odak dağılımı yüksek oranda üriner sistem enfeksiyonu 30(%29.1), 12(%11.6) pnömoni, 15(%14.5) yumuşak doku enfeksiyonu idi. Non enfeksiyöz nedenlerden ileus, aorta psödoanevrizması, pulmoner emboli, vaskülit, Crohn, 1(%0.9)'er olguda saptandı. 91(%88.9) hastaya ampirik antibiyoterapi başlandı, en sık beta laktam 70 (%67.9), kinolon 27(%20.7), glikopeptid 11(%10.6) ve metronidazol 8(%7.7) başlandığı görüldü. Tartışma: Ateş en sık enfeksiyon hastalıklarının seyrinde görülmektedir çalışmamızda en sık enfeksiyöz

patolojiler üriner enfeksiyon, pnömoni ve yumuşak doku enfeksiyonları idi. Bunun yanında bir çok enfeksiyon dışı patolojilerde de ateş görüldü. Etiyolojinin belirlenmesinde hastaların yaş, immun durum, ek hastalıkları önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Ateş, Enfeksiyon, Etiyoloji



## Evaluation of Patients Presenting With Fever to a Healthcare Setting

**Abstract**

Introduction: Fever is a symptom that can be observed in both infectious and non-infectious processes. Besides bacterial, viral, fungal, and parasitic infections, it can also occur in non-infectious conditions such as collagen disorders and malignancies. The etiology of fever varies based on factors like the affected region, socioeconomic status, immune status, comorbidities, and age. This study aimed to examine cases presenting with fever to a university teaching and research hospital in both emergency and outpatient settings. Materials and Methods: Between July 10, 2023, and August 13, 2023, a total of 103 patients who presented with fever to the infectious diseases outpatient clinic and were referred from the emergency department of a tertiary care hospital were retrospectively analyzed using electronic medical records. Results: Among the study group, 56 (54.3%) were female. The mean age was calculated as 58.5. Of the patients, 55 (53.3%) visited the emergency department, while 48 (46.6%) visited the outpatient clinic. The distribution of symptoms at the time of admission is provided in Table-1. Table-1: Distribution of symptoms in patients presenting with fever Symptom Number (n, %) Symptom Number (n, %) Dysuria 18 (17.4%) Fatigue, anorexia 45 (43.6%) Urgency 11 (10.6%) Altered consciousness 22 (21.3%) Pollakiuria 2 (1.9%) Sore throat 1 (0.9%) Flank pain 17 (16.5%) Cough 16 (15.5%) Abdominal pain 29 (28.1%) Sputum 10 (9.7%) Nausea-vomiting 36 (34.9%) Rash 4 (3.8%) Diarrhea 7 (6.7%) Infected ulcer 3 (2.9%) Joint pain 13 (12.6%) Headache 1 (0.9%) Hypertension was present in 33% of cases, diabetes in 31%, malignancy in 17.4%, immunosuppression in 14.5%, and chronic kidney disease in 13.9%. Four (3.8%) patients had a history of animal contact and consumption of fresh cheese. Common findings on physical examination were rales in 20 (19.4%) cases, abdominal tenderness in 21 (20.3%), and costovertebral angle tenderness in 13 (12.6%) cases. Leukocytosis was observed in 62 (60.1%) cases, elevated C-reactive protein in 90 (87.3%), and elevated procalcitonin in 12 (11.6%). Pneumonic infiltration and ground-glass opacities were observed in chest X-rays and computed tomography (CT) scans of 10 (9.7%) cases, abdominal CT showed pyelonephritis findings in 9 (8.7%) cases, and intra-abdominal infection in 7 (6.7%) cases. Urine culture revealed E. coli in 14 (13.5%) cases, Klebsiella spp. in 6 (3.8%), Candida albicans in 2 (4.8%), blood culture showed E. coli in 5 (4.8%), Klebsiella spp. in 3 (2.9%), sputum culture showed Klebsiella spp. in 1 (0.9%), wound abscess culture showed gram-positive cocci in 2 (1.9%), and Mycobacterium tuberculosis in 1 (0.9%). The primary focus was urinary system infection in 30 (29.1%), pneumonia in 12 (11.6%), and soft tissue infection in 15 (14.5%) cases. Non-infectious causes including ileus, aortic pseudoaneurysm, pulmonary embolism, vasculitis, and Crohn's disease were observed in 0.9% of cases each. Empirical antibiotic therapy was initiated in 91 (88.9%) patients, with beta-lactams being the most commonly prescribed (67.9%), followed by quinolones (20.7%), glycopeptides (10.6%), and metronidazole (7.7%). Discussion: Fever is commonly observed in the course of infectious diseases. In our study, the most common infectious pathologies associated with fever were urinary tract infections, pneumonia, and soft tissue infections. Additionally, fever was also present in various non-infectious conditions. Determining the etiology of fever depends on factors such as age, immune status, and underlying medical conditions.

**Keywords:** Fever, Aetiology

**Giriş**: Ateş birçok enfeksiyöz ve non enfeksiyöz süreçlerde görülebilen bir semptomdur. Her enfeksiyon hastalığında ateş görülmeyebileceği gibi her ateş varlığında da enfeksiyon saptanmayabilir. Bakteriyel, viral, mantar ve parazit enfeksiyonlarının yanında non-enfeksiyöz süreçlerden kollajen doku hastalıkları, maligniteler gibi süreçlerin seyrinde de ateş görülebilmektedir. Ateş bir antijen ile karşılaşıldığında bazı immun hücrelerden kompleks olaylar sonucunda salınan sitokinler aracığı ile oluşur. Ateş ile hastaneye başvuran olgularda sık görülen enfeksiyonlar arasında pnömoni, üriner sistem enfeksiyonları, kan dolaşım yolu enfeksiyonu, intrabdominal enfeksiyonlar, yumuşak doku ve daha nadiren de santral sinir sistemi enfeksiyonları ve endokardit bulunmaktadır. Ateşin etiyolojisi yaşanılan bölge, ülkenin sosyoekonomik durumu, hastanın immun durumu, komorbid hastalıklar ve yaşına bağlı olarak farklılık gösterebilmektedir. Bu çalışmada bir üniversite eğitim araştırma hastanesine acil ve poliklinik düzeyinde ateş şikayeti ile başvuran olguların irdelenmesi amaçlandı.

**Materyal metod**: 10/07/2023 ile 13/08/2023 tarihleri arasında üçüncü basamak eğitim ve araştırma hastanesi enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji polikliniğine ateş şikayeti ile başvuran ve acil servisten ateş yüksekliği nedeniyle enfeksiyon hastalıkları kliniğine konsulte edilen 103 hasta retrospektif olarak elektronik hastane kayıtları üzerinden incelendi. Ateş yüksekliği, vücut sıcaklığının sabah erken saatte ≥37.2°C veya herhangi bir zamanda ≥37.8°C ölçülmesi olarak kabul edildi[1]. Hastaların cinsiyetleri, yaşları, komorbid hastalıkları, başvuru şikayetleri, fizik muayene bulguları, laboratuar bulgularından lökosit sayısı, CRP(mg/dL), ESH(60 dk), prokalsitonin, AST, ALT seviyeleri, mikrobiyolojik ve radyolojik bulguları, aldıkları tanı ve başlanan ampirik tedaviler değerlendirildi.

**Sonuçlar**: Çalışmamıza 103 hasta dahil edildi. Hastaların 56(%54.3)'sı kadın cinsiyette idi. Yaş ortalaması 58.5 olarak hesaplandı. Hastaların 55(%53.3)'i acil servis, 48(%46.6)'i poliklinikten başvurduğu tespit edildi. Hastaneye yatış açısından değerlendirildiğinde 57(%55.3)'sinin ayaktan tetkik ve tedavi edilerek taburcu edildiği, 32(%31)'sinin servis yatışı ve 13(%12.6)'ünün ise yoğun bakım ünitesine yatırılarak izlendiği görüldü. Hastaların başvuru sırasındaki şikayetleri Tablo-1 de verilmiştir.

Tablo-1:Ateş ile başvuran hastalarda semptomların dağılımı

| **Şikayet** | **Sayı (n,%)** | **Şikayet** | **Sayı (n,%)** |
|---|---|---|---|
| Disüri | 18(%17.4) | Halsizlik, iştahsızlık | 45(%43.6) |
| Urgency | 11(%10.6) | Bilinç değişikliği | 22(%21.3) |
| Pollaküri | 2(%1.9) | Boğaz ağrısı | 1(%0.9) |
| Yan ağrısı | 17(%16.5) | Öksürük | 16(%15.5) |
| Karın ağrısı | 29(%28.1) | Balgam | 10(%9.7) |
| Bulantı-kusma | 36(%34.9) | Döküntü | 4(%3.8) |
| İshal | 7(%6.7) | Enfekte ülser | 3(%2.9) |
| Eklem ağrısı | 13(%12.6) | Başağrısı | 1(%0.9) |

Hastaların komorbid durumları değerlendirildiğinde en sık %33 olguda hipertansiyon, %31'inde diyabet, %17.4'ünde malignite, %14.5'inde immunsupresyon, %13.9'unda ise kronik böbrek hastalığı olduğu görüldü. Anamnezlerinde böcek ısırması, seyahat öyküsü kene ısırması yoktu. 4 (%3.8) hastada hayvan teması ve taze peynir tüketme öyküsü vardı. Fizik muayenede 3(%2.9) hastada ense sertliği, 3(%2.9) hastada orofaringeal hiperemi, 2(%1.9) hastada periferik lenfadenopati, 20(%19.4) akciğerde ral, 21(%20.3) batında hassasiyet, 13(%12.6) olguda ise kostovertebral açı hassasiyeti, 8(%7.7) suprapubik hassasiyet, 19(%18.4) ciltte hiperemi, 4 (%3.8) döküntü saptandı. Laboratuar değerlerine bakıldığında 62(%60.1) olguda lökositoz, 90(%87.3) olguda C reaktif protein yüksekliği, 12(%11.6) prokalsitonin yüksekliği görüldü. İki olguda Rose Bengal ve Wright agglütinasyon testi pozitif, 1 olguda IGRA pozitif ve 1 olguda kızamık IgG ve IgM pozitifliği saptandı. Görüntüleme bulgularında akciğer grafisinde infiltrasyon 1 olguda, bilgisayarlı tomografide (BT) pnömonik infiltrasyon ve buzlu cam görünümü 9 olguda, batın BT de pyelonefrit bulguları 9 olguda ve yine batın BT de intra-abdominal enfeksiyon 7 olguda vardı. Kültür sonuçları Tablo-2 de verilmiştir.

Tablo-2: Ateş ile hastaneye başvuran olguların kültür sonuçları

| | E coli | ESBL E coli | Klebsiella spp | ESBL Klebsiella spp | Enterococcus spp | Candida albicans | Pseudomonas aeruginosa | Gram pozitif kok | Mycobacterium tuberculosis |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| İdrar | 14(%13.5) | 4(3.8) | 6(%5.8) | 2(%1.9) | 2(%1.9) | 5(%4.8) | 1(%0.9) | 2(%1.9) | - |
| Kan | 5(%4.8) | 1(%0.9) | 3(%2.9) | - | 1(%0.9) | 1(%0.9) | - | 3(%2.9) | - |
| İdrar ve kan | 5(%4.8) | - | 1(%0.9) | - | - | 1(%0.9) | - | - | - |
| Balgam | - | - | 1(%0.9) | - | - | - | - | 1(%0.9) | - |
| Yara-apse | - | - | - | - | - | - | - | 2(%1.9) | 1(%0.9) |

Odaklar değerlendirildiğinde ise üriner sistem enfeksiyonu 30(%29.1), 12(%11.6) pnömoni, 15(%14.5) yumuşak doku enfeksiyonu, 6(5.8)üst solunum yolu enfeksiyonu, 11(%10.6) viral hepatit, 10(%9.7) intraabdominal enfeksiyon, 4(%3.8) gastroenterit, 2(%1.9)bruselloz, 2(%1.9)spondilodiskit 1(%0.9) tüberküloz, 1(%0.9) menenjit, 1(%0.9) otit-mastoidit, 1(%0.9) endokardit, 1(%0.9) orşit olarak dağılım olduğu görüldü. Non enfeksiyöz nedenlerden ise paralitik ileus, arkus aortada psödoanevrizma, pulmoner emboli, akut kraniyal iskemi 1(%0.9)'er olguda saptandı. 91(%88.9) hastaya ampirik antibiyoterapi başlandığı, bu grupta en sık beta laktam 70 hasta(%67.9), kinolon 27(%20.7), glikopeptid 11(%10.6) ve metronidazol 8(%7.7) olduğu görüldü.

**Tartışma:** Ateş en sık enfeksiyon hastalıklarının seyrinde görülmektedir çalışmamızda 103 olgu değerlendirilmiş olup en sık enfeksiyöz patolojiler olarak üriner enfeksiyon, pnömoni ve yumuşak doku enfeksiyonları saptanmıştır. Bunun yanında enfeksiyon dışı patolojilerde de ateş görülmektedir. Etiyolojinin belirlenmesinde hastaların yaş, immun durum, ek hastalıkları önemlidir.

**Presentation ID / Sunum No= 220**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0003-1678-763X



# Anormal Patella Yüksekliği ile Kondromalazi ve Menisküs Patolojileri Arasında İlişki Var Mıdır?

**Assoc. Prof. Dr. Melike Elif Kalfaoğlu[1]**

*[1]Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye*

## Özet

Giriş: Patellanın anormal yüksekliği patella baja ve patella alta olarak isimlendirilmekte olup ekstansör disfonksiyona neden olarak önemli morbidite ile sonuçlanabilir. Anormal patella yüksekliğini değerlendirmede en yaygın kullanılan parametre Insall Salvati oranıdır. Anormal yerleşimli patella kıkırdak lezyonları, patellar tendinopati, tekrarlayan patella sublaksasyonları ve menisküs yırtıklarına önemli katkıda bulunan bir faktör olduğu farklı çalışmalarda ayrı ayrı gösterilmiştir. Kondromalazi patella, patellanın eklem hiyalin kıkırdağının dejenerasyonudur. Patellar kondromalazi değerlendirmesinde artroskopi altın standart kabul edilse de Manyetik rezonans Görüntüleme (MRG) kondromalazi değerlendirmesinde yaygın olarak kullanılan non invaziv yöntemdir. Çalışmamızdaki amacımız anormal patella yüksekliği ile kondormalazi ve menisküs patolojilerinin ilişkisini bir arada değerlendirmektir. Yöntem: Etik kurul onayı (2023/43) alındıktan sonra hastanemizde Ocak 2021-Mart 2023 tarihleri arasında diz MRG yapılan 86 olgu değerlendirildi. Anormal patella yüksekliğini değerlendirmede Insall Salvati oranı kullanıldı. MRG'de menisküs lezyonlarının sınıflandırması İngiliz Diz Menisküs Cerrahi Derneği'nin kriterlerine göre yapıldı. Menisküs dejenerasyonu Lotysch ve ark'larının MRG derecelendirme sistemini kullanarak sınıflandırıldı. Kondromalazi değerlendirmesi Modifiye Outerbridge evreleme sistemine göre yapıldı. Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 86 olgudan 41'inde (%32.6) anormal yerleşimli patella saptandı. Anormal patella yüksekliği olanların %78'inde, olmayanların %42 sinde kondromalazi tespit edildi (p=0.001). Anormal patella yüksekliği olanlarda menisküs dejenerasyonu medial menisküste %58 (p<0.001), lateral menisküste %49 (p=0.005) olarak tespit edildi. Anormal patella yüksekliği olanlarda kondromalazi ve menisküs dejenerasyon prevalansı; olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu.Spearman korelasyon analizinde anormal patella yüksekliği ile kondromalazi (r=0.36, p=0.001), medial menisküs dejenerasyonu (r=0.50, p<0.001), ve lateral menisküs dejenerasyonu (r=0.30, p=0.004) arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı. Sonuç: Anormal patella yüksekliği olan bireylerde, menisküs dejenerasyonu ve kondromalazi oldukça yaygın görülmektedir. MRG'de anormal yerleşimli patellanın tespit edilmesi eşlik edebilecek olası kondral ve meniskal lezyon sıklığının artmış olması nedeniyle tanı ve tedavinin yönlendirilmesinde önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Anormal Patella Yüksekliği, Menisküs Dejenerasyonu, Kondromalazi, Manyetik Rezonans Görüntüleme

# Is There Any Correlation Between Abnormal Patellar Height and Chondromalacia and Meniscus Pathologies?




## Abstract

Background: Abnormal patellar positioning, termed patella baja and patella alta, can lead to significant morbidity due to extensor dysfunction. The Insall-Salvati ratio is commonly used to assess abnormal patellar height. Malpositioned patella has been linked to cartilage lesions, patellar tendinopathy, recurrent patellar subluxations, and meniscus tears in various studies. Chondromalacia patella is characterized by patellar articular cartilage degeneration and is often evaluated using non-invasive Magnetic Resonance Imaging (MRI). The objective of this study is to collectively assess the relationship between abnormal patellar height and chondromalacia and meniscus pathologies. Method: Following ethical committee approval (2023/43), 86 cases undergoing knee MRI at our hospital from January 2021 to March 2023 were assessed. The Insall-Salvati ratio determined abnormal patellar height. Meniscus lesion classification adhered to criteria from the British Knee Meniscus Surgery Association. Meniscal degeneration was classified using Lotysch et al.'s MRI grading system. Chondromalacia evaluation followed the Modified Outerbridge classification system. Results: Among the 86 cases, 41 (32.6%) showed abnormal patellar positioning. Of those with abnormal height, 78% had chondromalacia, while 42% without it displayed the condition (p=0.001). Abnormal patellar height correlated with 58% medial meniscus (p<0.001) and 49% lateral meniscus degeneration (p=0.005). Prevalence of chondromalacia and meniscal degeneration was significantly higher in those with abnormal patellar height. Spearman's analysis revealed significant positive correlations between abnormal patellar height and chondromalacia (r=0.36, p=0.001), medial meniscus degeneration (r=0.50, p<0.001), and lateral meniscus degeneration (r=0.30, p=0.004). Conclusion: Abnormal patellar height often corresponds with meniscal degeneration and chondromalacia. Identifying malpositioned patella via MRI is vital for effective diagnosis and treatment due to potential increased occurrence of accompanying chondral and meniscal lesions.


**Keywords:** Abnormal Patellar Height, Meniscal Degeneration, Chondromalacia, Magnetic Resonance Imaging

## Giriş

Diz eklemindeki hareket, birden fazla hareket düzleminde meydana gelen yer değiştirmelerle karmaşık bir mekanik olgudur. Dizin doğal stabilitesi, her biri belirli bir hareket düzlemi boyunca harekete nispi bir kısıtlama görevi gören birincil ve ikincil stabilizatörlerin bir kombinasyonu ile sağlanır. Diz ekleminin hareket ve stabilitesi biyomekanik öneme sahip kemik ve yumuşak doku bileşenlerinin kombinasyonu ile sağlanır. Bu yapıların her hangi birinde izlenen anatomik varyasyonlar eklem patolojilerine neden olabilir (1).

Patellanın anormal yüksekliği patella baja ve patella alta olarak isimlendirilmekte olup hareket kısıtlılığı, krepitasyon ve retropatellar ağrı ile ilişkilidir ,ekstansör disfonksiyona neden olarak önemli morbidite ile sonuçlanabilir (2,3).

Kondromalazi patella, patellanın eklem hiyalin kıkırdağının yumuşaması ve dejenerasyonu anlamına gelir ve ön diz ağrısının sık görülen bir nedenidir. Patellofemoral ağrı görülen osteoartriti ve travma öyküsü olan hatta asemptomatik vakalarda bile kondromalazi gelişebilir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapılan hastaların büyük bir çoğunluğunda klinikten bağımsız olarak kondromalazi tespit edilebilir (4). Patellar kondromalazi değerlendirmesinde artroskopi altın standart kabul edilse de MRG kondromalazi değerlendirmesinde yaygın olarak kullanılan non invaziv yöntemdir, ayrıca kıkırdak lezyonlarının tedavisinin takibinde de kullanılmaktadır . Kondromalazi değerlendirmesinde Modifiye Outerbridge evreleme sistemi kullanılmaktadır (5). Son yıllarda yapılan kapsamlı bilimsel

araştırmalar, menisküsün diz ekleminde taşıdığı anatomik, biyomekanik ve fonksiyonel önemi ortaya koymuştur. Eklemin hayati bir parçası olarak, eklem kıkırdağının bozulmasını ve dejenerasyonunu, osteoartritin başlamasını ve gelişmesini engelleme görevi görür (6).

Anormal patella yüksekliğini değerlendirmede en yaygın kullanılan parametre Install Salvati oranıdır. Anormal patella pozisyonunun ön çapraz bağ yırtıkları, kıkırdak lezyonları, patellar tendinopati, tekrarlayan patella çıkığı/sublaksasyonları, instabilite ve menisküs yırtıklarına önemli katkıda bulunan bir faktör olduğu farklı çalışmalarda ayrı ayrı bulunmuştur (1,7,8,10). Ancak bilgimiz dahilinde anormal patella yüksekliğinin kondromalazi, menisküs dejenerasyonu ve menisküs yıttıkları ile ilişkisini bir arada değerlendiren bir çalışma yoktur.

Bizim çalışmamızdaki amacımız anormal patella yüksekliğini Install Salvati oranına göre değerlendirerek kondormalazi ve menisküs patolojileri ile ilişkisini bir arada değerlendirmektir.

Yöntem: Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Klinik Araştırmalar Yerel Etik Kurulu'ndan etik onay alındı (2023/43). Hastanemiz Radyoloji bölümünde Ocak 2021-Mart 2023 tarihleri arasında diz manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapılan, 31-63 yaş arası 86 olgu çalışmaya dahil edildi. Eksik-yetersiz tetkiki olan ve var olan radyolojik tetkikleri değerlendirme için optimal olmayan , diz travması öyküsü, ön çapraz bağ rüptürü ve daha önce diz ameliyatı öyküsü olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

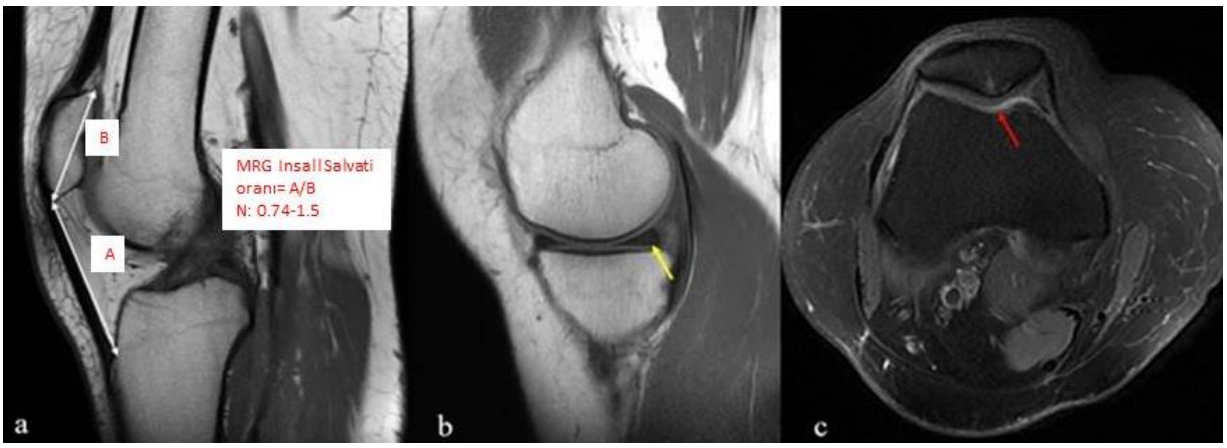
Anormal patella yüksekliğini değerlendirmede Insall Salvati oranı kullanıldı (resim 1a). Patellar tendon uzunluğu (TL): patellanın alt kutbundan tibiaya yapıştığı yere kadar tendonun arka yüzeyinin uzunluğu , patella uzunluğu (PL): kutuplar arası en büyük uzunluktur. Insall-Salvati oranı veya indeksi patella tendon uzunluğunun patella uzunluğuna oranıdır ve patella yüksekliğini belirlemek için kullanılır. MRG'de ölçüm tekniğindeki farklılıklar nedeniyle farklı eşikler kullanılır (patella baja: <0.74, normal: 0.74-1.5,patella alta: >1.5 ).

MRG'de menisküs lezyonlarının sınıflandırması İngiliz Diz Menisküs Cerrahi Derneği'nin tanımladığı kriterlere göre yapıldı. Buna göre menisküs lezyonları hedef lezyon, olası hedef lezyon ve hedef olmayan lezyon olarak sınıflandırıldı. Hedef lezyon (cerrahi tedavi edilebilir): Kova sapı yırtığı, yer değiştirmiş menisküs yırtığı, menisküs kök yetmezliği. Olası hedef lezyon (belirsiz; cerrahi tedavi gerektirebilir): radiyal yırtık, horizontal yırtık ± kist, kompleks yırtık, kısa longitüdinal yırtık, Hedef olmayan lezyon (muhtemelen tedavi edilemez:,menisküs cerrahisi gerekli değildir):kontur anormalliği, izole menisküs ekstrüzyonu.

Menisküs dejenerasyonu Lotysch ve ark'larının MRG derecelendirme sistemini kullanarak sınıflandırıldı (resim 1b). Evre 1: küçük hiperintens odak, eklem yüzeyine uzanım yok, evre 2: lineer hiperintens alanlar, eklem yüzeyine uzanım yok, evre 3: anormal hiperintensite en az bir eklem yüzeyine (üst veya alt) uzanır ve kesin menisküs yırtığı.

Kondromalazi değerlendirmesi Modifiye Outerbridge evreleme sistemine göre yapıldı (resim 1c). Evre 1: normal konturlu hiperintens odak alanları ,evre 2: eklem kıkırdağının yüzeye kadar uzanan kabarcık benzeri şişmesi/yıpranması, evre 3: fokal ülserasyonla birlikte kısmi kalınlıkta kıkırdak kaybı, evre 4: alttta yatan kemik reaktif değişiklikleriyle birlikte tam kalınlıkta kıkırdak kaybı.

Resim1: MRG'de (a)T1 ağırlıklı sagittal görüntüde Insall Salvati oranı ölçümü, (b) T1 ağırlıklı sagittal görüntüde medial menisküs arka boynuzunda evre 2 dejenerasyon (sarı ok), (c) aksiyel proton dansite yağ baskılı görüntüde patellar kıkırdakta evre 4 kondromalazi (kırmızı ok).




Bulgular: Çalışmaya dahil edilen olguların 42'si kadın, 44'ü erkekti. Anormal patella yüksekliği olan olguların yaş ortalaması 45,4 ± 9,2, normal patella yüksekliği olan olguların yaş ortalaması 44,4 ± 6,6 yıl idi. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri tablo 1'de özetlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen 86 olgudan 41'inde (%32.6) anormal yerleşimli patella saptandı. Anormal patella yüksekliği olanların %78'inde, olmayanların %42 sinde kondromalazi tespit edildi (p=0.001). Anormal patella yüksekliği olanlarda menisküs dejenerasyonu medial menisküste %58 (p<0.001), lateral menisküste %49 (p=0.005) olarak tespit edildi. Anormal patella yüksekliği olanlarda kondromalazi ve menisküs dejenerasyon prevalansı; olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu.Spearman korelasyon analizinde anormal patella yüksekliği ile kondromalazi (r=0.36, p=0.001), medial menisküs dejenerasyonu (r=0.50, p<0.001), ve lateral menisküs dejenerasyonu (r=0.30, p=0.004) arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı. Çalışmaya dahil edilen olgularda medial menisküs hedef lezyon, medial ve lateral menisküs olası hedef lezyon prevalansı açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Her iki grupta hedef olmayan lezyon saptanmadı (tablo 2).

Tablo 1: Çalışma grubunun demografik özellikleri

| | Anormal patella yüksekliği olan olgular (n=41, 47.7%) | Normal patella yüksekliği olan olgular (n=45, 52.3%) | p |
|---|---|---|---|
| Yaş (yıl) | 45,4 ± 9,2 | 44,4 ± 6,6 | =0.56 |
| Cinsiyet (kadın) | 27 (60%) | 15 (37%) | =0.03 |
| Cinsiyet (erkek) | 18 (40%) | 26 (63%) | =0.03 |

Tablo 2: Anormal patella yüksekliği olan ve olmayan olgularda menisküs lezyonlarının prevalansı

| | Anormal patella yüksekliği olan olgular (n=41, 47.7%) | Normal patella yüksekliği olan olgular (n=45, 52.3%) | p |
|---|---|---|---|
| Medial menisküs hedef lezyon | 2 (4,9%) | 4 (8,9%) | =0.46 |
| Medial menisküs olası hedef lezyon | 9 (22%) | 17 (37,8%) | =0.11 |
| Lateral menisküs olası hedef lezyon | 8 (19,5%) | 8 (17,8%) | =0.83 |
| Kondromalazi | 32 (78%) | 19 (42,%) | **=0.001** |
| Medial menisküs dejenerasyon | 24 (58%) | 5 (11%) | **<0.001** |
| Lateral menisküs dejenerasyon | 20 (49%) | 9(20%) | **=0.005** |

Tartışma: Patella, diz biyomekaniği için önemli bir yapıdır Eğer pozisyonu anormal ise, çapraz bağ yırtıkları, patellar kıkırdak lezyonları, patellar tendinopati, tekrarlayan patellar çıkıklar, menisküs yaralanmaları ve instabiliteye neden olabileceği farklı çalışmalarda gösterilmiştir (1,7,8,10). Ancak bildiğimiz kadarı ile literatürde anormal patella yüksekliği ile kondromalazi ve menisküs patolojilerinin ilişkisini bir arada değerlendiren ilk çalışma bizim çalışmamızdır.

Sonuç olarak anormal patella yüksekliği olan bireylerde, menisküs dejenerasyonu ve kondromalazi oldukça yaygın görülmektedir. MRG'de anormal yerleşimli patellanın tespit edilmesi eşlik edebilecek olası kondral ve meniskal lezyon sıklığının artmış olması nedeniyle tanı ve tedavinin yönlendirilmesinde önemlidir.

Kaynaklar


1. Zlotnicki JP, Naendrup JH, Ferrer GA, Debski RE. Basic biomechanic principles of knee instability. Curr Rev Musculoskelet Med. 2016;9:114–122.
2. Ambra LF, Hinckel BB, Arendt EA, Farr J, Gomoll AH. Anatomic risk factors for focal cartilage lesions in the patella and trochlea: a case-control study. Am J Sports Med.2019;47(10):2444–2453.
3. Shabshin N, Schweitzer M, Morrison W, Parker L. MRI Criteria for Patella Alta and Baja. Skeletal Radiol. 2004;33(8):445-50.
4. Gagliardi JA, Chung EM, Chandnani VP et-al. Detection and staging of chondromalacia patellae: relative efficacies of conventional MR imaging, MR arthrography, and CT arthrography. AJR Am J Roentgenol. 1994;163 (3): 629-36.
5. Crema MD, Roemer FW, Marra MD, et al. Articular cartilage in the knee: current MR imaging techniques and applications in clinical practice and research. Radiographics 2011; 31:37–62.
6. Makris EA, Hadidi P, Athansiou KA. The knee meniscus: structure-function, pathophysiology, current repair techniques, and prospects for regeneration.Biomaterials 2011; 32: 7411-7431.
7. Vampertzis T, Christina Barmpagianni C, Nitis G, Papastergiou S. A study of the possible effect of abnormal patella height on meniscal tears. Journal of Orthopaedics 2020 (22): 170-172.

8. Lu W, Yang J, Chen S, Zhu Y, Zhu C. Abnormal Patella Height based on Insall-Salvati ratio and its correlation with patellar cartilage lesions: an extremity-dedicated lowfield magnetic resonance imaging analysis of 1703 Chinese cases. Scand J Surg. 2016;105(3):197–203.
9. Resorlu H, Zateri C, Nusran G, Goksel F, Aylanc N. The relation between chondromalacia patella and meniscal tear and the sulcus angle/trochlear depth ratio as a powerful predictor. J Back Musculoskelet Rehabil. 2017;30(3):603–608.
10. Masouros SD, Bull AMJ, Amis AA. Biomechanics of the knee joint. Orthop Trauma. 2010;24(2):84–91

**Presentation ID / Sunum No= 226**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-8205-1850 / 0000-0003-4322-6694



# Takayasu Arteritinde Stroke ve Trombektomi

**Dr. Nurcan Kat[1], Dr. Tirdad Setayeshi[1]**

*[1]SBÜ Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Bölümü*

## Özet

Giriş: Takayasu arteriti (TA), ekstrakranial serebral arterler dahil olmak üzere, aortu, ana dallarını ve pulmoner arteri etkileyen kronik bir vaskülittir. İnme TA'lı hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Bu olgu sunumunda inme geçiren genç, kadın TA'lı hastada zamanında yapılan trombektominin önemini vurguladık. Olgu: 2017 yılında TA tanısı alan talasemi taşıyıcısı 22 yaşında kadın hasta. 2019 yılında hasta, ilaçların yan etkileri olduğunu düşünerek tedaviyi sonlandırmış. Haziran 2023'de sol tarafında uyuşma ve sol bacakta güçsüzlük şikayeti ile acile gelen hastanın bilinci konfüze, sol alt ve üst ekstremite de ise pleji mevcuttu. Difüzyon MR'da sağ frontal, parietal, kısmen temporal ve insular kortikal ve subkortikal alanda enfarkt tespit edildi.1 gün sonra nöbet geçirmesi, difüzyon MR'da yeni enfarkt alanlarının olması ve BT anjiografide sağ middle cerebral arter (MCA) enfarktı ve CCA oklüzyonu tespit edilmesi üzerine 3. saatte işlem kararı alındı. İşlem sırasında CCA oklüzyonu geçilerek MCA'ya ulaşıldı ve trombüs alındı. Sağ Arteria Cerebri Anterior A2 segmentinde ve MCA M2 seviyesinde trombüs görülmesi üzerine bu düzeylerde de trombektomi uygulandı. Ardından sol CCA kateterize edilip balon kullanılarak açıldı. Nöroloji inme merkezinde 11 gün takip edildi. Kontrol BT anjiografi ve difüzyon MR'da yeni enfarkt alanı/oklude damar olmadığı tespit edildi. Hastanın son klinik değerlendirmesinde sol üst ekstremite kas gücü 3/5 idi ve mobilizeydi. Tartışma ve Sonuç: Serebrovasküler hastalık TA'nın olası sonuçlarından biridir. TA hastalarında inme riski, normal populasyondan önemli ölçüde daha yüksektir. TA'lı kişilerin %10-20'sinin inme insidansına sahip olduğu tahmin edilmektedir. Yaygın intrakranial trombüs görülen bu olguda, erken dönem trombektomi yapılması ile hastanın minimal sekel ile hayata katılması sağlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Takayasu Arteriti, Stroke, Trombektomi

# Stroke and Thrombectomy in Takayasu Arteritis


## Abstract

Introduction: Takayasu arteritis(TA) is a chronic vasculitis that affects the aorta, its main branches, and the pulmonary artery, including the extracranial cerebral arteries. Stroke is an important cause of morbidity and mortality in patients with TA. In this case report, we emphasized the importance of timely thrombectomy in a young female patient with TA who had a stroke. Case: A 22-year-old female patient with a thalassemia carrier diagnosed with TA in 2017. She had stopped her treatment in 2019. In June 2023, she came to the emergency room with the complaint of numbness and plegia in her left lower and upper extremities. She was confused. Infarction was detected in the right frontal, parietal, partially temporal, insular cortical and subcortical areas in diffusion MR. She had a seizure 1 day later, new infarct areas were found in diffusion MR, and right middle cerebral artery (MCA) infarction and CCA occlusion were detected in CT angiography, and the procedure was decided at the 3rd hour. In the procedure, the MCA was reached by passing through the CCA occlusion and the thrombus was removed. Thrombectomy was also performed to the right Arteria Cerebri Anterior A2 segment and at the MCA M2 level. Then the left CCA was catheterized and stenosis was opened using a balloon. She stayed in the stroke center for 11 days. Control CT angiography and diffusion MRI revealed no new infarct area/occluded vessel. At her last clinical evaluation, her left upper extremity muscle strength was 3/5 and she was mobilized. Discussion/Conclusion: Cerebrovascular disease is one of the possible consequences of TA. In TA patients, ıt is estimated that 10-20% of people with TA have a stroke incidence higher than in normal population. In this case with diffuse intracranial thrombus, early thrombectomy was performed and the patient survived with minimal sequelae.


**Keywords:** Takayasu Arteritis, Stroke, Thrombectomy

**Giriş**: Takayasu arteriti (TA), ekstrakranial serebral arterler dahil olmak üzere, aortu, ana dallarını ve pulmoner arteri etkileyen kronik bir vaskülittir. Etiyolojisi tam bilinmemektedir. Dev hücreli vaskülitler içinde yer almaktadır. TA ikinci ve üçüncü dekatlardaki kadınlarda en sık görülür. Araştırmalar, hastalığın tüm dünyada görüldüğünü ve herhangi bir etnik grupla sınırlı olmadığını göstermektedir (1). İnme TA'lı hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Bu olgu sunumunda inme geçiren genç, kadın TA'lı hastada zamanında yapılan trombektominin önemini vurgulamak istedik.

**Olgu**: 2017 yılında TA tanısı alan talasemi taşıyıcısı 22 yaşında kadın hastada immün supresyon tedavisine rağmen bilateral common carotid arter (CCA), abdominal aorta ve sol renal arterde darlığı mevcuttu. Özgeçmişinde renal arter stenozu nedeniyle sol renal arter stenti uygulanmıştı. 2019 yılında metotreksat, imuran, siklofosfamid ve actemra tedavileri devam ederken hasta ilaçların yan etkileri olduğunu düşünerek tedaviyi sonlandırmıştır.

Haziran 2023'de sol tarafında uyuşma ve sol bacakta güçsüzlük şikayeti ile acile gelen hastanın bilinci konfüe, sol alt ve üst ekstremitesinde ise pleji mevcuttu. Difüzyon MR'da sağ frontal, parietal, kısmen temporal ve insular kortikal ve subkortikal alanda enfarkt ile uyumlu difüzyon kısıtlanması tespit edildi (Resim 1). Radyolojik değerlendirmede bilateral CCA düzeyinde darlık olmasına rağmen Willis poligonun açık olması nedeniyle acil girişim düşünülmedi. 1 gün sonra nöbet geçirmesi, difüzyon MR'da yeni enfarkt alanlarının olması ve BT anjiografide sağ middle cerebral arter (MCA) enfarktı ve CCA oklüzyonu tespit edilmesi üzerine 3. saatte trombektomi kararı alındı (Resim 2). İşlem sırasında CCA oklüzyonu geçilerek MCA trombus kesimine ilerlendi. Aspirasyon ile trombüs alındı. Sağ Arteria Cerebri Anterior (ACA) A2 segmentinde ve MCA M2 seviyesinde trombüs görülmesi üzerine bu düzeylerde de trombektomi uygulandı. Kontrol anjiyografide distalde periferik alanda MCA M4 seviyesinde ve ACA A3 distalinde birkaç milimetrik trombüs izlendi. Ardından sol CCA kateterize edilip balon kullanılarak açıldı (Resim 3). Hasta nöroloji inme merkezine transfer edildi. İnme

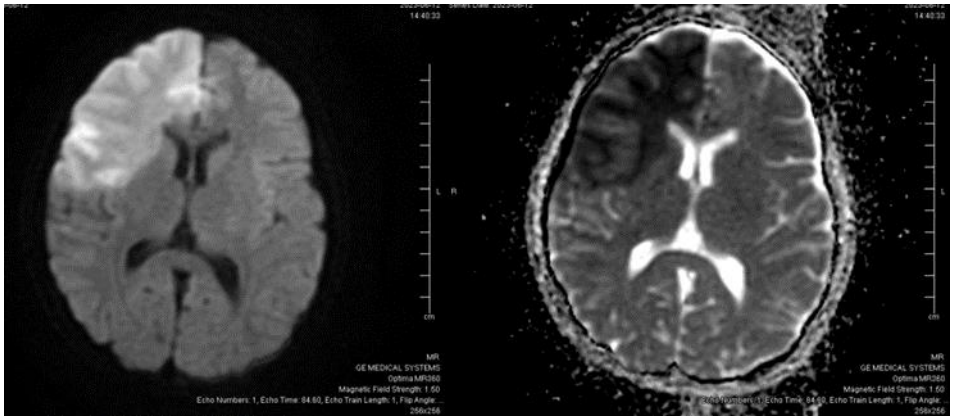
merkezinde 11 gün kalan hasta nöroloji servisine alındı. Hastanın metilprednizolon, metotreksat, tosilizumab, folik asit, asetil salisilik asit dahil olmak üzere tedavisi romatoloji tarafından düzenlendi. Hastane yatışının 24. gününde kontrol BT anjiografi ve difüzyon MR'da yeni enfarkt alanı/okluze damar olmadığı tespit edildi. Hastanın son klinik değerlendirmesinde sol üst ekstremite kas gücü 3/5 idi ve mobilizeydi. 27. günde dış merkezde fizik tedavi programına alınarak taburcu edildi.

**Tartışma ve Sonuç:**

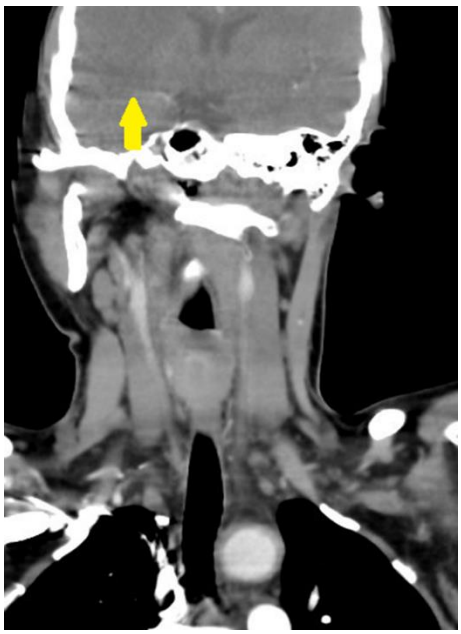


TA, genellikle genç kadınları etkileyen ve ekstrakranial serebral arterler dahil olmak üzere, aortu, ana dallarını ve pulmoner arteri etkileyen kronik bir vaskülittir (2,3). TA ayrıca nabızsızlık hastalığı, aortik arterit, aortik ark sendromu, oklüziv tromboartropati, karotis ve subklavyan arterlerin obliteratif arteriti, idiyopatik medial aortapati olarak da bilinir. Serebrovasküler hastalık TA'nın olası sonuçlarından biridir. TA hastalarında inme riski, normal populasyondan önemli ölçüde daha yüksektir. Bununla birlikte, TA'nın ilk bulgusu olarak inme nadirdir. Güney Kore'de ülke çapında yapılan bir çalışma, standart inme insidans oranının hem erkekler hem kadınlarda TA hastalarında popülasyonla karşılaştırıldığında daha yüksek olduğunu göstermektedir. TA'lı kişilerin %10-20'sinin inme insidansına sahip olduğu tahmin edilmektedir (4,5,6). Mekanik trombektomi (MT), büyük bir damarın tıkanmasının neden olduğu akut iskemik inme için çığır açan bir tedavidir. MT, floroskopik rehberlik altında gerçekleştirilen endovasküler bir prosedürdür ve geri alınabilir bir stent (stent retriever), aspirasyon kateteri veya her iki tekniğin bir kombinasyonu kullanılarak bir trombüsün çıkarılmasıyla intrakraniyal tıkanıklığın rekanalizasyonunu içerir. Büyük damar tıkanıklığının neden olduğu akut iskemik inmeli hastalar inme semptomunun başlamasından sonraki 6 saatlik içinde MT için uygundur (7,8).

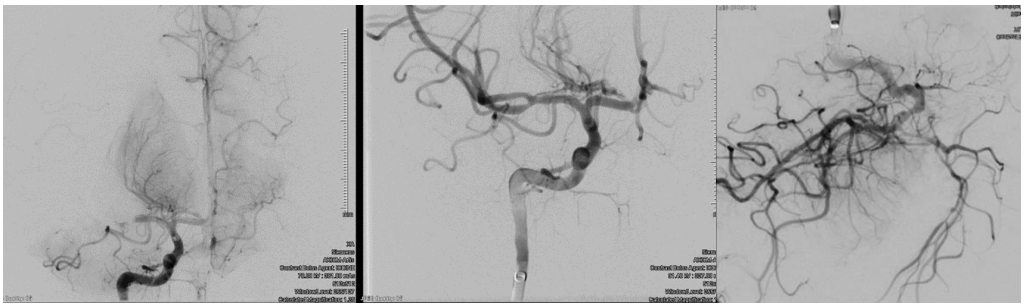
2. dekatın başlarında olan kadın hastamızın TA tedavisine uyumsuzluğu nedeniyle erken dönemde inme geçirmiştir. İlk saatlerde tanı konması ve trombektomi tedavisine uygun olması sebebiyle 3. saatte başarılı müdahale şansı olmuştur. Yaygın intrakranial trombüs görülen bu olguda, erken dönem trombektomi yapılması ile hastanın minimal sekel ile hayata katılması sağlanmıştır.



Resim1: Difüzyon MR'da sağ frontal, parietal, kısmen temporal ve insular kortikal ve subkortikal alanda enfarkt



Resim2: Oklüze sağ MCA



Resim3: Girişim öncesi ve sonrası DSA görüntüleri

**Kaynaklar**

1-Brunner, Juergen, et al. "Takayasu arteritis in children and adolescents." Rheumatology 49.10 (2010): 1806-1814.

2-Couture, P., Chazal, T., Rosso, C. *et al*. Cerebrovascular events in Takayasu arteritis: a multicenter case-controlled study. *J Neurol* 265, 757–763 (2018)..

3- Terao, C. (2014) History of Takayasu Arteritis and Dr. Mikito Takayasu. International Journal of Rheumatic Diseases, 17, 931-935.

4 -Duarte, Marta M., et al. "Stroke and transient ischemic attack in Takayasu's arteritis: a systematic review and meta-analysis." *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 25.4 (2016): 781-791.

5- Ahn, S.S.; Han, M.; Park, Y.B.; Jung, I.; Lee, S.W. Incidence, prevalence and risk of stroke in patients with Takayasu arteritis: A nationwide population-based study in South Korea. Stroke Vasc. Neurol. 2022, 7, 149–157

6- Davari, Paran, Paige Sutton, and Kimberly S. Jones. "Stroke as the initial presentation of Takayasu's arteritis: A case report." Radiology Case Reports 15.5 (2020): 556-559.

7- Derex, L., and T-H. Cho. "Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke." *Revue neurologique* 173.3 (2017): 106-113.

8- Mathews, Shibin, and Orlando De Jesus. "Thrombectomy." *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing, 2021.

**Presentation ID / Sunum No= 238**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-4024-7900



# 65 Yaş Üstü Travmatik Olmayan Acil Servis Hastalarında Hastane İçi Mortalite ile İlişkili Parametrelerin Analizi

**Dr. Levent Seyhan[1], Assoc. Prof. Dr. Turgay Yılmaz Kılıç[2], Dr. Yeşim Eyler[2]**

*[1]Kahramanmaraş Göksun Devlet Hastanesi, Acil Servis*
*[2] Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği*

## Özet

Giriş: Yaşlı nüfus arttıkça acil servise başvuran yaşlı hasta sayısı da artıyor. Bizim bu çalışmadaki amacımız, acil servise travma dışı nedenlerle başvuran 65 yaş ve üstü hastalarda hastane içi mortalite ile ilişkili olabilecek parametreleri belirlemektir. Metot: Bu çalışma 01.01.2019-31.12.2019 tarihleri arasında hastanemiz acil servisine travma dışı nedenlerle başvuran 65 yaş üstü hastalarla retrospektif olarak yapıldı. Hastaların demografik bilgileri, acil servise başvuru zamanları, laboratuvar tetkikleri, acil servis sonuçları ve hastane sonuçları incelendi. Tüm değişkenlerin mortalite ile ilişkisi araştırıldı. Ölçüm değişkenlerinin analizinde bağımsız gruplarda normal dağılım gösteren gruplar için T Testi, normal dağılım göstermeyen gruplar için ise Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi. Tüm analizler %95 güven aralığında yapıldı ve 0,05 ve altındaki P değerleri anlamlı kabul edildi. Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 21527 hastanın ortanca yaşı 72 ve %46,9'u erkek idi. Hastaların %56,6'sı mesai dışı saatlerde başvurdu. Çalışmada acil servise başvuran hastaların %82'si taburcu, %9,1'i servis yatışı, %17,4'ü yoğun bakım yatışı ve %0,6'sı vefat olarak sonlandı. Hastane içi mortalite oranı %1,6 (n:337) olarak tespit edildi. Yaş gruplarına göre bakıldığında mortalite oranı 65-84 yaş arası grupta %1,4 (259/18913) ve 85 yaş üstü grupta %3 (78/2614) olarak tespit edildi. 85 yaş üstü olma ($p<0.001$) ve mesai dışı saatlerde başvurma ($p=0.004$) hastane içi mortalite ile ilişkili bulundu. Cinsiyet ve ölüm arasında ise istatistiki anlamlılık saptanmadı ($p=0.27$). Hastane içi mortalite ile ilişkili laboratuvar parametreleri beyaz küre, nötrofil, hemoglobin, INR, laktat, troponin, prokalsitonin, üre, kreatinin, kalsiyum, CRP, baz açığı ve bikarbonat düzeyi olarak tespit edildi. Sonuç: Acil servise travma dışı şikayetlerle başvuran 65 yaş ve üstü hastalarda ilk ölçülen beyaz küre, laktat, troponin, üre ve kalsiyum değerleri hastane içi mortalitenin önemli göstergeleridir.

**Anahtar Kelimeler:** Geriatrik Hasta, Mortalite, Acil Servis

# Analysis of Parameters Associated With in-Hospital Mortality in Non-Traumatic Emergency Service Patients Aged 65 and Over




## Abstract

Introduction: The aim of this study is to determine the parameters that may be associated with in-hospital mortality in patients aged 65 and over who admitted to emergency department (ED) for non-traumatic complaints. Method: This study was conducted retrospectively with patients aged 65 and over who admitted to the ED between 01.01.2019 and 31.12.2019. Demographic information, time of admission, laboratory tests, ED outcomes and hospital outcomes of the patients were examined. The relationship of all variables with mortality was investigated. In the analysis, T Test was used in independent groups for normally distributed groups and Mann Whitney U Test was used for non-normal groups. Significance level was accepted as $p < 0.05$. All analyzes were performed at 95% confidence interval, and P values of 0.05 and below were considered significant. Results: The median age of 21527 patients included in the study was 72 and 46.9% were male. 56.6% of the patients admitted to the ED after working hours. Of the patients admitted to the ED, 82% were discharged, 9.1% were hospitalized, 17.4% were admitted to the intensive care unit, and 0.6% died. In-hospital mortality rate was 1.6% (n:337). Mortality rate by age groups, It was found to be 1.4% in the 65-84 age group and 3% in the group over 85 years old. Being over 85 years of age ($p<0.001$) and attending out of working hours ($p=0.004$) were associated with in-hospital mortality. No statistical significance was found between gender and death ($p=0.27$). Laboratory parameters associated with in-hospital mortality were determined as white blood cell, neutrophil, hemoglobin, INR, lactate, troponin, procalcitonin, urea, creatinine, calcium, CRP, base deficit and bicarbonate level. Conclusion: The first measured white blood cell, lactate, troponin, urea and calcium values are important indicators of in-hospital mortality in patients over 65 years of age who applied to the emergency department with non-traumatic complaints.


**Keywords:** Geriatric Patient, Mortality, Emergency Department

## Giriş:

Ortalama yaşam süresi arttıkça yaşlı nüfusu artmakta, dolayısıyla yaşlı hasta sayıları da artmaktadır. Türkiye'de yaşlı nüfusu, diğer yaş gruplarındaki nüfusa göre daha yüksek bir hız ile artış göstermektedir (1). Yaşlı hastalar gençlere göre birçok yönden farklıdır. Artan yaşla birlikte ek hastalıkların artması ve fizyolojik sistemlerin fonksiyonlarında azalmalar bu hastalarda basit şikayetlerin, hastalıkların ve operasyonların kötü sonlanışına yol açabilir.

Acil servise başvuruda hızlıca elde edilen vital parametrelerin ve serum laktat değerinin mortaliteyi öngörücü olarak kullanılabileceği önceki çalışmalarda bildirilmiştir (2,3). Ayrıca ev içi düşme sonrası normal vital parametrelere sahip geriatrik hastalarda ileri yaş ve erkek cinsiyet hastane içi ölüm riskinin yüksek olması ile ilişkilendirilmiştir (4). Komorbid hastalık yükünün artması da acil servise sık başvuru ve uzun hastane yatış süreleri için risk faktörü oluşturmaktadır (5,6). Laboratuvar parametrelerinden üre, kreatinin, ve BUN/albümin yüksekliği artmış hastane içi mortalite ile ilişkili bulunmuştur (7). Acil servislerde seçilmemiş tüm yaşlı hastalarda kullanılabilecek mortalite öngörücü parametrelerin tespit edilmesi bu hastalarda gereken önlemlerin erken alınmasını ve kötü sonlanışın azalmasını sağlayacaktır.

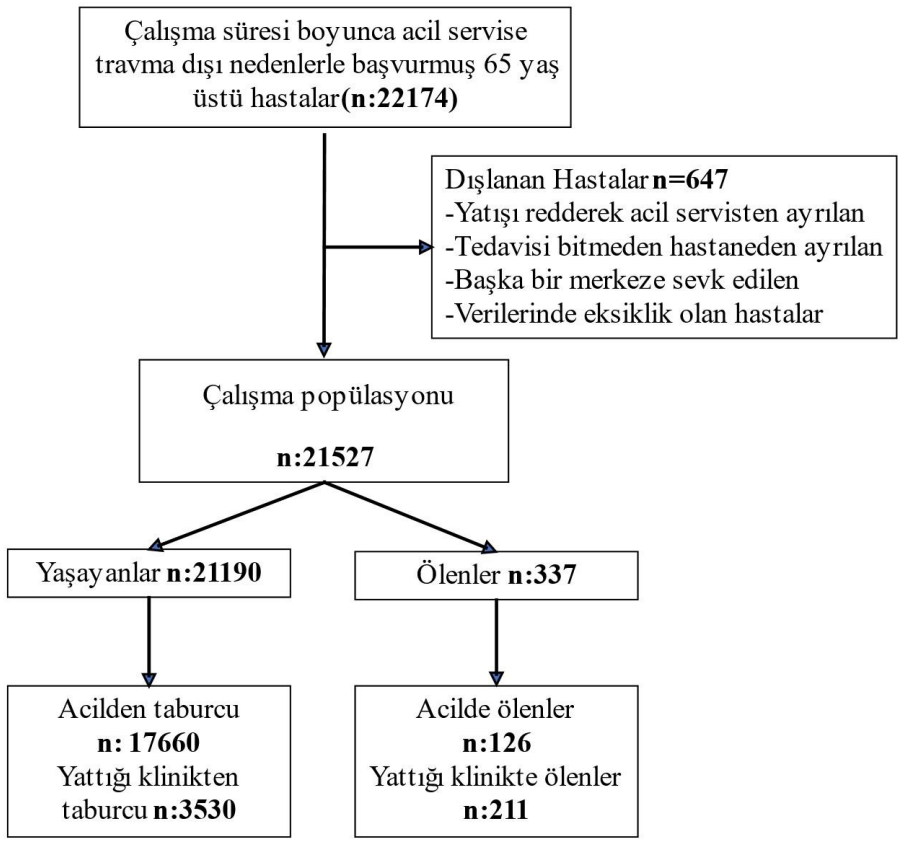
Bizim bu çalışmadaki amacımız; acil servise travma dışı nedenlerle başvuran 65 yaş ve üstü hastalarda hastane içi mortalite ile ilişkili parametreleri araştırmaktır.

**Metod:**

Bu çalışma üçüncü basamak bir hastanenin Acil Tıp Kliniği'nde retrospektif olarak yapılmıştır. Çalışmaya başlamadan önce yerel etik kuruldan onam alınmıştır (24/03/2021 tarihli karar numarası:2021/03-02)

Acil servise 01.01.2019 ile 31.12.2019 tarihleri arasında başvurmuş geriatrik hastalar çalışma popülasyonunu oluşturdu ve kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Çalışma süresi boyunca acil servise travma dışı nedenlerle başvurmuş 65 yaş üstü hastalar çalışmaya dahil edildi. Verilerinde eksiklik olan, yatışı kabul etmeden acil servisten ayrılan, tedavisi tamamlanmadan acil servisten ayrılan ve başka bir sağlık kurumuna sevk edilen hastalar çalışmadan dışlandı. Hasta akış şeması **Şekil 1.**'de gösterilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik bilgileri (yaş, cinsiyet), acil servis başvuru zamanları (mesai içi, mesai dışı), acil serviste istenmiş laboratuvar tetkiklerinin sonuçları (beyaz küre sayısı, nötrofil sayısı, hemoglobin, trombosit, lenfosit, laktat, baz açığı, bikarbonat, koagulasyon parametreleri (INR: Internatıonal normalized ratio), troponin, prokalsitonin, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, kalsiyum, c-reaktif protein (CRP)), acil servis sonlanışları (taburcu, servis yatışı, yoğun bakım yatışı, ölüm) ve hastane sonlanışları (taburcu, ölüm) hastane otomasyon sisteminden geriye yönelik olarak tarandı ve veri toplama formlarına kaydedildi. Dahil edilen hastalara ilişkin veriler incelendi ve frekans tabloları yapıldı. Hastalar 65-84 ve 85 yaş üstü olarak iki yaş grubuna ayrılarak incelendi. Ayrıca hastalar sonlanışlarına göre taburcu ve ölüm olmak üzere iki gruba ayrıldı. Tüm değişkenlerin mortalite ile ilişkisi araştırıldı.



Kategorik değişkenler arasında ki-kare analizleri yapıldı. İstenen kategorik değişkenler ve laboratuvar parametreleri arasında anlamlılık bakmak için yapılacak teste karar vermek için normalite analizi yapıldı. 50 ve üstü sayıdaki gruplar için Kolmogorov-Smirnov testi, 50 altı olan gruplarda Shapiro-Wilk testi ile normal dağılım kontrol edildi. Ölçüm değişkenlerinin analizinde normal dağılan gruplar için bağımsız gruplarda T Testi, normal olmayan gruplar için Mann Whitney U Testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi p <0.05 olarak kabul edildi. Tüm analizler %95 güven aralığında yapıldı ve P değeri 0,05 ve altı değerler anlamlı olarak kabul edildi. Bakılan tek değişkenli analizlerde anlamlı çıkan değişkenlerden aralarında yüksek korelasyon saptanmayan, beyaz küre, laktat, troponin, üre, kalsiyum modele alınarak çok değişkenli analiz yapılmıştır. Lojistik regresyonda enter metodu kullanılmıştır. Tüm istatistiksel analizler SPSS for Windows Ver. 20.0, (Statistical Package for Social Sciences Inc., Ilinois-USA) programı kullanılarak gerçekleştirildi.

**Bulgular:**

Belirlenen tarihler arasında acil servise travma dışı sebeplerle başvuran 65 yaş üstü 22174 hastanın verisi incelendi. Dahil etme ve dışlama kriterleri ile çalışma hastaları belirlendikten sonra 21527 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma hastalarına ait tanımlayıcı özellikler **Tablo 1.**'de gösterildi.

**Tablo 1. Araştırmaya dahil edilen hastaların tanımlayıcı özellikleri**

| **Tanımlayıcı özellikleri** | | **n (%)** |
|---|---|---|
| Yaş | 65-84 yaş | 18913 (87.9) |
| Cinsiyet | Erkek | 10098 (46.9) |
| Başvuru zamanı | Mesai dışı | 12181 (56.6) |
| Acil servis sonlanışı | Servis yatışı | 1959 (9.1) |
| | Yoğun bakım yatışı | 1782 (8.3) |
| | Taburcu | 17660 (82.0) |
| | Exitus | 126 (0.6) |
| Hastane sonlanışı | (Acilde + Yatış yapılan kliniklerde ölenler) | 337 (1.6) |

Çalışmaya dahil edilen hastaların ortanca yaşı 72, %46,9'u erkek ve %87,9'u 65-84 yaş arası hastalardan oluşmaktaydı. Hastaların %56,6'sı mesai dışı saatlerde başvurdu. Çalışmada acil servise başvuran hastaların %82'si taburcu, %9,1'i servis yatışı, %8,3'ü yoğun bakım yatışı ve % 0,6'sı vefat olarak sonlandı. Hastane içi mortalite oranı %1,6 (n:337) olarak tespit edildi. Yaş gruplarına göre bakıldığında mortalite oranı 65-84 yaş arası grupta %1.4 (259/18913) ve 85 yaş üstü grupta %3 (78/2614) olarak tespit edildi.

Çalışmaya dahil edilen ve ölümle sonlanan hastaların; %76,9'unun 65-84 aralığında (n:259), %49,9'unun (n:168) erkek ve %64,4'ünün (n:217) mesai dışı başvurular olduğu tespit edildi. Hastane içi mortalite ile sonlanan hastaların; %37,4'ü acil serviste, %14,5'i yattığı serviste ve %48,1'i yattığı yoğun bakım da öldüğü tespit edildi.

Çalışmaya dahil edilen ve yaşayan hastaların ise %88'i 65-84 yaş aralığında, %12'si 85 yaş üstü hastalardan meydana gelmekte idi. Bu hastaların %46,9'u erkek ve %56,5'i mesai dışı başvurulardan

meydana gelmekte idi. Bu hastaların acil servis sonlanışı ise %9 servis yatışı %7,6 yoğun bakım yatışı %83,3'ü ise taburcu olarak sonlandığı tespit edildi.

Cinsiyet ile ölüm arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı (p=0.27). 85 yaş üstü grupta ölüm, 65-84 yaş arası gruba göre anlamlı olarak daha fazla tespit edildi (p<0.001). Mesai dışı başvurularda hastane içi mortalite anlamlı olarak daha yüksek tespit edildi (p=0.004).

Araştırmaya dahil edilen tüm hastalarda laboratuvar parametrelerinin hastane içi mortalite ile ilişkisi **Tablo 2**'de gösterilmiştir.



Hastane içi ölen hastalar içinde mesai içi ile mesai dışı ölümler arasında laboratuvar parametrelerinin hiçbiri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Ölen hastalarda başvuru zamanına göre laboratuvar parametrelerinin hastane içi mortalite ile ilişkisi **Tablo 3**'te gösterilmiştir.

Hastane içi ölen hastalarda cinsiyete göre laboratuvar parametrelerinin hastane içi mortalite ile ilişkisi **Tablo 4**'te gösterilmiştir.

Hastane içi ölen hastalarda yaşa göre laboratuvar parametrelerinin hastane içi mortalite ile ilişkisi **Tablo 5**.'de belirtilmiştir.

**Tablo 2. Laboratuvar parametrelerinin hastane içi mortalite ile ilişkisi**

| | **Yaşayan hastalar** | **Ölen hastalar** | |
|---|---|---|---|
| Değişkenler (n) | Median (ÇAA; min,-max) | Median (ÇAA; min,-max) | P değeri |
| Beyaz küre $x10^3/uL$ (15307) | 8.5 (4.3; 6.7-11) | 10.3 (7.2;7.7-14.9) | <0.001 |
| Nötrofil $x10^3/uL$ (15251) | 5.7(4.0;4.2-8.2) | 7.4 (6.475;4.925-11.4) | <0.001 |
| Hemoglobin gr/dL (15307) | 12.2 (2.6;10.8-13.4) | 11.8 (2.9;10.1-13.) | 0.003 |
| Laktat mmol/L (12535) | 1.8 (1.1;1.3-2.4) | 2.3500 (3.5;1.7-5.2) | <0.001 |
| INR (7196) | 1.1 (0.21;1.02-1.23) | 1.215(0.3725;1.0925-1.465) | <0.001 |
| Troponin $ug/L$ (10814) | 0.0(0.04;0.0-0.04) | 0.111 (0.48;0.03-0.51) | <0.001 |
| Prokalsitonin $ug/L$ (2131) | 0.12 (0.46;0.04-0.5) | 0.48 (3.22;0.13-3.35) | <0.001 |
| Üre mg/dL (15166) | 47.0 (28.0;36.0-64.0) | 72.5 (78.5;43.75-122.25) | <0.001 |
| Kreatinin mg/dL (15165) | 1.1 (0.5;0.9-1.4) | 1.4 (1.125;1.0-2.125) | <0.001 |
| Sodyum mmol/L | 137.0 (5.0;134.0-139.0) | 137.0 (5.0;134.0-139.0) | 0.794 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| (15161) | | | |
| Potasyum mmol/L (15157) | 4.32 (0.71;4.0-4.71) | 4.35 (1.1875;3.7925-4.98) | 0.968 |
| Kalsiyum mg/dL (15058) | 9.2 (0.8;8.8-9.6) | 8.9000 (1.1;8.3-9.4) | <0.001 |
| CRP mg/L (2317) | 54.7 (112.07;14.92-127.0) | 138.0 (169.6;34.1-203.7) | <0.001 |
| Baz açığı mmol/L (12500) | 0.8 (5.0;-1.9-3.10) | -2.0 (3.5; -2.0-1.5) | <0.001 |
| Bikarbonat mmol/L (12334) | 24.3 (3.9;22.2-26.1) | 21.65 (8.5;16.7-25.2) | <0.001 |
| Trombosit $x10^3/uL$ (15306) | 248.0 (109.0;199.0-308.0) | 235.0 (137.0;179.0-316.0) | 0.163 |
| Lenfosit $x10^3/uL$ (15254) | 1.5 (1.1;1.0-2.1) | 1.4 (1.4;0.9-2.3) | 0.362 |
| *mann whitney-u testi ile karşılaştırıldı | | | |

**Tablo 3. Ölen hastalarda başvuru zamanına göre laboratuvar parametrelerinin hastane içi mortalite ile ilişkisi**

| | **Mesai içi başvuru** | **Mesai dışı başvuru** | |
|---|---|---|---|
| Değişkenler (n) | Median (ÇAA; min,-max) | Median (ÇAA; min,-max) | P değeri |
| Beyaz küre $x10^3/uL$ (199) | 10.3 (5.6;7.7-13.8) | 10.2 (8.25;7,6-15-85) | 0.378 |
| Nötrofil $x10^3/uL$ (196) | 7.45 (5.85;4.75-10.6) | 7.4 (7.075;5.0-12.075) | 0.616 |
| Hemoglobin gr/dL (199) | 11.75 (2.67;10.25-12.92) | 11.8 (3.0;10.0-13.0) | 0.675 |
| Laktat mmol/L (172) | 2.1 (3.15;1.75-4.9) | 2.6 (4.1;1.7-5.8) | 0.522 |
| INR (156) | 1.225 (0.475;1.1-1.575) | 1.18 (0.36;1.09-1.45) | 0.567 |
| Troponin $ug/L$ (144) | 0.11 (0.195;0.2-0.395) | 0.12 (0.3125;0.325-0.6375) | 0.352 |
| Prokalsitonin $ug/L$ (51) | 0.29 (5.685;0.11-5.795) | 0.75 (3.455;0.235-3.69) | 0.376 |
| Üre mg/dL (198) | 70.5 (86.5;39.75-126.25) | 73.5 (75.75;45.0-120.75) | 0.416 |
| Kreatinin mg/dL (198) | 1.4 (1.425;1.0-2.425) | 1.4 (0.975;1.1-2.075) | 0.682 |
| Sodyum mmol/L (198) | 137.0 (5.0;134.0-139.0) | 136.0 (6.0;133.0-139.0) | 0.612 |
| Potasyum mmol/L (198) | 4.26 (1.3150;3.67-4.99) | 4.36 (1.1225;3.8300-4.9525) | 0.707 |
| Kalsiyum mg/dL (197) | 8.9 (1.25;8.25-9.5) | 8.4 (0.875;8.4-9.275) | 0.931 |
| CRP mg/L (53) | 104.65 (175.07;21.0-196.07) | 155.1 (182.4;40.7-223.1) | 0.255 |
| Baz açığı mmol/L (172) | -3.1 (8.85; -6.95-1.9) | -8.5 (9.9;-8.5-1.4) | 0.808 |
| Bikarbonat mmol/L (170) | 21.75 (7.15;18.425-25.575) | 21.35 (9.45;15.75-25.2) | 0.398 |
| Trombosit $x10^3/uL$ (199) | 250.0 (128.0;1995.0-327.5) | 227.0 (140.5;169.5-310.0) | 0.138 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Lenfosit $x10^3/uL$ (197) | 1.3 (1.25;0.825-2.075) | 1.4 (1.4;1.0-2.4) | 0.450 |
| Hemoglobin ve potasyum t testi ile diğerleri mann whitney-u testi ile karşılaştırıldı. | | | |

**Tablo 4. Ölen hastalarda cinsiyete göre laboratuvar parametrelerinin hastane içi mortalite ile ilişkisi**

| | Erkek | Kadın | |
|---|---|---|---|
| Değişkenler (n) | Median (ÇAA; min,-max) | Median (ÇAA; min,-max) | P değeri |
| Beyaz küre $x10^3/uL$ (199) | 11.4 (6.975;7.85-14.825) | 10.0 (7.35;7.6-14.95) | 0.320 |
| Nötrofil $x10^3/uL$ (196) | 8.35 (6.35;5.425-11.775) | 6.55 (6.7;4.6-11.3) | 0.080 |
| Hemoglobin gr/dL (199) | 12.05 (3.175;10.25-13.425) | 11.6 (2.6;10.0-12.6) | 0.236 |
| Laktat mmol/L (172) | 2.4 (3.2;1.7-4.9) | 2.3 (4.5;1.7-6.2) | 0.161 |
| INR (156) | 1.275 (0.455;1.1-1.555) | 1.17 (0.325;1.085-1.41) | 0.161 |
| Troponin $ug/L$ (144) | 0.13 (0.42;0.4-0.82) | 0.11 (0.34;0.02-4.53) | 0.075 |
| Prokalsitonin $ug/L$ (51) | 0.455 (1.8625;0.115-1.9775) | 0.75 (4.31;0.22-4.53) | 0.583 |
| Üre mg/dL (198) | 92.0 (87.5;44.0-131.5) | 66.0 (65.0;43.0-108.0) | 0.045 |
| Kreatinin mg/dL (198) | 1.7 (1.1000;1.2-2.3) | 1.3 (0.75;1.0-1.75) | 0.008 |
| Sodyum mmol/L (198) | 137.0 (6.0;134.0-140.0) | 136.0 (6.0-135.0-139.0) | 0.148 |
| Potasyum mmol/L (198) | 4.36 (1.325;3.705-5.03) | 4.35 (1.045;3.825-4.87) | 0.910 |
| Kalsiyum mg/dL (197) | 8.9 (1.2;8.3-9.5) | 9.0 (0.9;8.4-9.3) | 0.821 |
| CRP mg/L (53) | 125.75 (160.675;34.95- | 155.1 (218.6;26.8-245.4) | 0.406 |
| Baz açığı mmol/L (172) | -1.4 (9.7; -7.2-2.5) | -3.6 (10.85;-9.9-0.95) | 0.064 |
| Bikarbonat mmol/L (170) | 21.95 (7.9;17.9-25.8) | 21.45 (8.7;16.0-24.7) | 0.162 |
| Trombosit $x10^3/uL$ (199) | 228.0 (151.0;166.75-317.75) | 245.0 (127.5;188.5-316.0) | 0.268 |
| Lenfosit $x10^3/uL$ | 1.2 (1.1;0.8-1.9) | 1.6 (1.725;1.0-2.725) | 0.017 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| (197) | | | |
| Hemoglobin, CRP ve bikarbonat T testi, geri kalanlar mann Whitney u testi ile karşılaştırıldı. | | | |

**Tablo 5. Ölen hastalarda yaşa göre laboratuvar parametrelerinin hastane içi mortalite ile ilişkisi**

| | **65-84 yaş** | **85 yaş üstü** | |
|---|---|---|---|
| Değişkenler (n) | Median (ÇAA; min,-max) | Median (ÇAA; min,-max) | P değeri |
| Beyaz küre $x10^3/uL$ (199) | 10.6 (7.275;7.7-14.975) | 10.2 (7.25;7.45-14.7) | <0.001 |
| Nötrofil $x10^3/uL$ (196) | 7.55 (6.425;5.05-11.475) | 7.0 (6.7;4.6-11.3) | 0.062 |
| Hemoglobin gr/dL (199) | 11.8 (2.75;10.25-13.0) | 11.6 (2.95;9.95-12.9) | 0.001< |
| Laktat mmol/L (172) | 2.35 (3.5;1.7-5.2) | 2.45 (4.025;1.65-5.675) | 0.215 |
| INR (156) | 1.195 (0.38;1.09-1.47) | 1.245 (0.3225;1.115-1.4375) | 0.004 |
| Troponin $ug/L$ (144) | 0.11 (0.525;0.03-0.555) | 0.115 (0.4525;0.02-4.4725) | <0.001 |
| Prokalsitonin $ug/L$ (51) | 0.43 (3.15;0.2-3.35) | 1.12 (3.8275;0.095-3.9225) | 0.223 |
| Üre mg/dL (198) | 72.0 (77.0;42.50-119.5) | 74.0 (91.5;46.0-137.5) | <0.001 |
| Kreatinin mg/dL (198) | 1.4 (1.2;1.0-2.2) | 1.3 (1.05;1.0-2.05) | <0.001 |
| Sodyum mmol/L (198) | 136.0 (5.0;134.0-139.0) | 138.0 (6.5;134.5-141.0) | <0.001 |
| Potasyum mmol/L (198) | 4.35 (1.295;3.735-5.03) | 4.35 (1.0;3.87-4.87) | 0.059 |
| Kalsiyum mg/dL (197) | 9.0 (1.0;8.4-9.4) | 8.9 (1.0;8.25-9.25) | <0.001 |
| CRP mg/L (53) | 140.1 (168.7;27.45-196.15) | 118.1 (224.425;40.6-265.025) | 0.015 |
| Baz açığı mmol/L (172) | -1.85 (10.275;-8.525-1.75) | -3.2 (9.125; -7.8-1.325) | <0.001 |
| Bikarbonat mmol/L (170) | 21.9 (8.5;16.5-25.0) | 21.4 (8.55;16.8-25.35) | 0.001 |
| Trombosit $x10^3/uL$ (199) | 233.0 (132.75;17875.0-311500.0) | 245.0 (153.5;178.5-332.0) | <0.001 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Lenfosit $x10^3/uL$ (197) | 1.4 (1.4;0.9-2.3) | 1.3 (1.35;0.825-2.175) | <0.001 |
| Bütün laboratuvar parametreleri Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldı. | | | |

Bakılan tek değişkenli analizlerde anlamlı çıkan değişkenlerden aralarında yüksek korelasyon saptanmayan beyaz küre, laktat, troponin, üre, kalsiyum modele alınarak çok değişkenli logistik regresyon analizi yapıldı. Hastane içi mortalite ile ilişkili parametreler tek değişkenli lojistik regresyon analizi ile tespit edildi **(Tablo 6).**

**Tablo 6. Hastane içi mortalite ile ilişkili parametrelerin lojistik regresyon analizi**

| Değişkenler | *p* | Odds Oranı (OR) | %95 güven aralığı |
|---|---|---|---|
| Beyaz küre $x10^3/uL$ | <0.001 | 1.024 | 1.011-1.038 |
| Laktat mmol/L | <0.001 | 1.269 | 1.211-1.329 |
| Troponin $ug/L$ | <0.001 | 1.056 | 1.033-1.080 |
| Üre mg/dL | <0.001 | 1.007 | 1.005-1.010 |
| Kalsiyum mmol/L | 0.015 | 0.755 | 0.602-0.947 |

**Tartışma:**

Retrospektif olarak yapılan, 65 yaş üstü travma dışı sebeplerle acil servise başvuran hastalarda hastane içi mortaliteyi etkileyen parametreleri incelediğimiz çalışmamızda; dahil edilen 21527 hastanın hastane içi mortalitesi %1.6 olarak tespit edildi. 85 yaş üstü olma (p<0.001) ve mesai dışı saatlerde başvurma (p=0.004) hastane içi mortalite ile ilişkili bulundu. Cinsiyet ve ölüm arasında ise istatistiki anlamlılık saptanmadı (p=0.27). Hastane içi mortalite ile ilişkili laboratuvar parametreleri beyaz küre, nötrofil, hemoglobin, INR, laktat, troponin, prokalsitonin, üre, kreatinin, kalsiyum, CRP, baz açığı ve bikarbonat düzeyi olarak tespit edildi. Bu parametreler tek değişkenli lojistik regresyon analizi ile incelendiğinde Beyaz küre, laktat, troponin, üre ve kalsiyum hastane içi mortalite için öngörücü olarak tespit edildi.

Kekeç ve ark. tek merkezli retrospektif bir çalışma ile acil servise başvuran 65 yaş üstü hastalarda, yatış sıklığını, aldıkları tanıları ve yatırıldıkları klinikleri gözden geçirmiştir. Bu çalışmada acil servis mortalitesi %0.9 ve hastaneye yatış oranı %61 olarak tespit edilmiştir. En sık yatış yapılan klinikler sırasıyla İç hastalıkları (n: 607), nöroloji (n.471), koroner yoğun bakım (n: 405) olmuştur (8). Woitok ve ark. da güncel bir çalışmada acil servise başvuran çok yaşlı hastaları değerlendirmiştir (6). Bu çalışmada yaşlı hastalar 65-79, 80-89 ve 90 yaş üstü olarak üç gruba ayrılmıştır. Hastaneye yatış oranlarının yaş ile arttığı (yaş gruplarına göre sırasıyla; 63.3%, 75.0%, 75.6%) tespit edilmiştir (6). Mortalite oranları ise yaş gruplarına göre sırasıyla 2.6%, 11.4% ve 9.0% olarak tespit edilmiştir (6). Bizim çalışmamızda acil servis mortalitesi %0.6 ve hastaneye yatış oranı %17.4 (servis %9.1, yoğun bakım % 8.3) olarak tespit edildi. Çalışmamızda mortalite oranı 65- 84 yaş arası grupta %1.4 ve 85 yaş üstü grupta %3 idi. Bizim çalışmamızda mortalite ve yatış oranlarının diğer çalışmalara göre daha düşük tespit edilmesinin nedeni; çalışmaların tek merkezli, farklı zamanlarda ve farklı işleyişe sahip hastanelerde yapılmasından kaynaklı olabilir.

Hwan Song. ve ark. çalışmasında; acil servise başvuran 65 yaş ve üstü hastalarda nötrofil lenfosit oranı hastane içi mortalite ile ilişkili bulunmuştur (p<0.001). Nötrofil lenfosit oranının mortalite ilişkisini gösteren ROC grafiğinde eğri altında kalan alan 0.714 (95% CI 0.669–0.759) olarak tespit edilmiştir (9). Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada, hematolojik malignitesi olan hastalar dışlanmıştır. Bu çalışmada ayrıca yaş, erkek cinsiyet, glukoz, beyaz küre, hemoglobin, BUN, kreatinin, sodyum ve potasyum ile hastane içi mortalite ilişkisi anlamlı bulunurken trombosit sayısı ve klor

düzeyinin mortalite ile arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda yaş ve laboratuvar parametrelerinden beyaz küre, hemoglobin, üre ve kreatinin düzeyi mortalite ile ilişkili tespit edilirken trombosit ile mortalite arasında anlamlı ilişki tespit edilmedi. Farklı olarak çalışmamızda cinsiyet, sodyum ve potasyum değerleri ile mortalite arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Çalışma gruplarının oldukça benzer olduğu bu iki çalışmada birçok laboratuvar parametresi için benzer sonuç bulunsa da farklı sonuç elde edilmiş laboratuvar parametreleri de vardır. Yaşlı hasta popülasyonu birçok dış etkenden kolayca etkilenmektedir. Bu farklar hasta gruplarının mevcut komorbid hastalıkları, kullandıkları ilaçlar ve birçok farklı dış etkenden kaynaklanmış olabilir.

Ahmed ve ark.; başvuru anında normal fizyolojik parametrelere sahip olan (GKS:15, sistolik kan basıncı >90 <160 mmHg, kalp hızı >59 <101 atım dakika) ve düz zemin düşme sonrası acil servise başvuran yaşlı hastalarda hastane içi mortaliteyi etkileyen faktörleri retrospektif bir çalışma ile incelemişlerdir. İleri yaş, erkek cinsiyet, daha düşük sistolik kan basıncı, daha yüksek kalp hızı ve daha fazla solunum sayısı, ilaç gerektiren diyabet ve hipertansiyon artmış hastane içi mortalite ile ilişkili bulunmuştur (4). Bizim çalışmamızda ileri yaş olmak mortalite ile ilişkili bulunurken cinsiyetler arasında fark tespit edilmedi. Nasim ve ark. çalışması normal fizyolojik parametrelere sahip olan travma hastaları ile yapılmışken, bizim çalışmamız fizyolojik parametreler önemsenmeden travma dışı hastalar ile yapıldı. Farklı gruplar olsa da iki çalışmada da yaş mortalite ile ilişki bulunmuştur.

Dündar ve ark. Acil servise başvuran yaşlı hastalarda üre ve albümin değerlerinin hastane içi mortalite ile ilişkisini retrospektif ve tek merkezli bir çalışma ile araştırmıştır. Çalışmada kreatinin yüksekliği, BUN düzeyi yüksekliği, albümin düzeyi düşüklüğü ve BUN/albümin oranının yüksekliği hastane içi mortalite ile ilişkili bulunmuştur (7). Çalışmamızda benzer şekilde üre ve kreatinin değeri mortalite ile ilişkili tespit edildi. Acil servis hastalarında albümin değeri çok kısıtlı hasta grubunda çalışılmaktadır. Rutin olarak istemeyen bu parametrenin mortalite ile ilişkisini çalışmamızda incelemedik.

Dündar ve ark. başka bir çalışmada; acil servise başvuran ve yoğun bakıma yatırılan geriatrik hastalarda, laktat düzeyini NEWS ve NEWS- L skorlarının hastane içi mortalite ile ilişkili bulmuştur. Bu çalışmada sistolik kan basıncı, ortalama arteriyel basınç, kalp hızı, solunum sayısı ve vücut sıcaklığı ile hastane içi mortalite arasında istatistiki anlamlılık saptanmamıştır (2). Bizim çalışmamızda da laktat düzeyi hastane içi mortalite ile ilişkili ($p<0.001$) tespit edildi. Literatürde birçok çalışma ile acil servis hastalarında laktat değerinin mortalite ile güçlü ilişkisi bildirilmiştir (10–12). Biz çalışmamızda ayrıca hastane içi mortalite ile ilişkili parametreleri tek değişkenli lojistik regresyon analizi ile incelendiğimizde laktat değerindeki değişimin en güçlü mortalite öngörücü parametre olduğunu tespit ettik ($p<0.001$, OR:1.269 (95% CI: 1.191-1.352)).

Çalışmamız retrospektif olarak yapıldığından dahil ettiğimiz hastaların vital parametrelerini ve komorbid özelliklerini değerlendiremedik. Yaşlı hastaların laboratuvar değerleri birçok faktörden etkilenebilir. Çalışmamızın tek merkezli olması ve yaşlı hastaların laboratuvar sonuçlarının birçok klinik ve komorbid faktörden etkilenmesi nedeniyle sonuçları tüm yaşlı hastalara genellemek doğru olmayabilir.

**Sonuç:**

Acil servise travma dışı şikayetlerle başvuran 65 yaş üstü hastalarda ilk ölçülen beyaz küre, laktat, troponin, üre ve kalsiyum değerleri hastane içi mortalitenin önemli göstergeleridir.

**Kaynaklar**

1. Mandıracıoğlu A. Dünyada ve Türkiye'de yaşlıların demografik özellikleri. Ege Tıp Dergisi. 2010;49(3): 39-45.
2. Dundar ZD, Kocak S, Girisgin AS. Lactate and NEWS-L are fair predictors of mortality in critically ill geriatric emergency department patients. Am J Emerg Med. 2020; 38(2):217-221.
3. Üstün O, Yarkaç A, Babuş SB, Buyurgan, ÇS, Köse A, Erdoğan S. 65 yaş ve üstü Covid-1 hastalarında mortaliteye etki eden faktörlerin analizi. Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2023;16(2):247-58.

4. Ahmed N, Greenberg P. Early risk stratification of in hospital mortality following a ground level fall in geriatric patients with normal physiological parameters. Am J Emerg Med. 2020;38(12):2531-2535.
5. Deschodt M, Devriendt E, Sabbe M, Knockaert D et al. Characteristics of older adults admitted to the emergency department (ED) and their risk factors for ED readmission based on comprehensive geriatric assessment: a prospective cohort study. BMC Geriatr. 2015;(4):15:54.
6. Woitok BK, Ravioli S, Funk GC et al. Characteristics of very elderly patients in the emergency department - A retrospective analysis. Am J Emerg Med. 2021;46:200-203.
7. Dundar ZD, Kucukceran K, Ayranci MK. Blood urea nitrogen to albumin ratio is a predictor of in-hospital mortality in older emergency department patients. Am J Emerg Med. 2021;46:349-354.
8. Kekec Z, Koc F, Büyük S. Acil Serviste Yaşlı Hasta Yatışlarının Gözden Geçirilmesi. Akademik Acil Tıp Dergisi. 2009; 8:3
9. Song H, Kim HJ, Park KN, Kim SH, Oh SH, Youn CS. Neutrophil to lymphocyte ratio is associated with in-hospital mortality in older adults admitted to the emergency department. Am J Emerg Med. 2021;40:133-137.
10. Park YJ, Kim DH, Kim SC, Kim TY, Kang C, Lee SH, vd. Serum lactate upon emergency department arrival as a predictor of 30-day in-hospital mortality in an unselected population. PLoS One. 2018;2;13(1)
11. Pedersen M, Brandt VS, Holler JG, Lassen AT. Lactate level, aetiology and mortality of adult patients in an emergency department: a cohort study. Emerg Med J. 2015;32(9):678-84.
12. Shapiro NI, Howell MD, Talmor D, Nathanson LA, Lisbon A, Wolfe RE, vd. Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection. Ann Emerg Med. 2005;45(5):524-8.

**Presentation ID / Sunum No= 263**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-9414-4552



# Elektrik Çarpmasının Neden Olduğu Kardiyojenik Hipotansiyon Sonrası Bilateral Frontal Lob Enfarktüsü

**Assoc. Prof. Dr. Harun Arslan[1]**

*[1]Van YYÜ Tıp Fakültesi Radyoloji A.D*

## Özet

Elektrik yaralanması nadir olmakla birlikte morbidite ve mortalitesi nedeniyle önemlidir. Elektrik yaralanması birçok sistemik ve nörolojik semptomlara neden olur. İnsanlarda elektrik çarpması sonrası epileptik nöbet gelişimi çok nadir olarak bildirilmektedir. 16 yaşında erkek hasta elektrik çarpması sonucu acil servise getirilmiş. İlk muayenede hastanın bilinci kapalı ve Glasgow Koma Skalası skoru 6 olarak değerlendirilmiş . Hasta mekanik solunum desteğiyle yoğun bakım ünitesine alınmış. 6. günde kalp krizi geçiren hastaya 2 dakikalık kardiyopulmoner resüsitasyon başarıyla uygulanmış. Hastamızda kalp durması sonrası sekonder jeneralize nöbet gözlenmiş.Ve beyin manyetik rezonans görüntüleme istemi yapılmış. Bu nadir olgumuzda Kafa derisinde herhangi bir termal yaralanmanın olmadığı kardiyojenik hipotansiyon sonrası nöbetin, orta serebral arterlerin terminal bölgesinde yer alan iki taraflı frontal lobların hipotansif enfarktüsüne neden olduğunu düşünüyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Elektrik Yaralanması, Epileptik Nöbet, Frontal Enfarktüs

## Bilateral Frontal Lobe Infarction After Cardiogenic Hypotension Induced by Electrical Shock

## Abstract

Although electrical injury is rare, it is important because of its morbidity and mortality.Electrical injury causes many systemic and neurological symptoms.The development of epileptic seizures after electric shock in humans has been reported very rarely.A 16-year-old male patient was brought to the emergency room after electrocution.At the first examination, the patient was unconscious and his Glasgow Coma Scale score was evaluated as 6 . The patient was taken to the intensive care unit with mechanical respiratory support.The patient, who had a heart attack on the 6th day, was successfully administered 2-minute cardiopulmonary resuscitation. In our patient, secondary generalized seizure was observed after cardiac arrest. Brain magnetic resonance imaging was requested.

In this rare case of ours, we think that post-cardiogenic hypotension seizure without any thermal injury to the scalp caused hypotensive infarction of the bilateral frontal lobes located in the terminal region of the middle cerebral arteries.

**Keywords:** Electrical Injury, Epileptic Seizure, Frontal Infarct



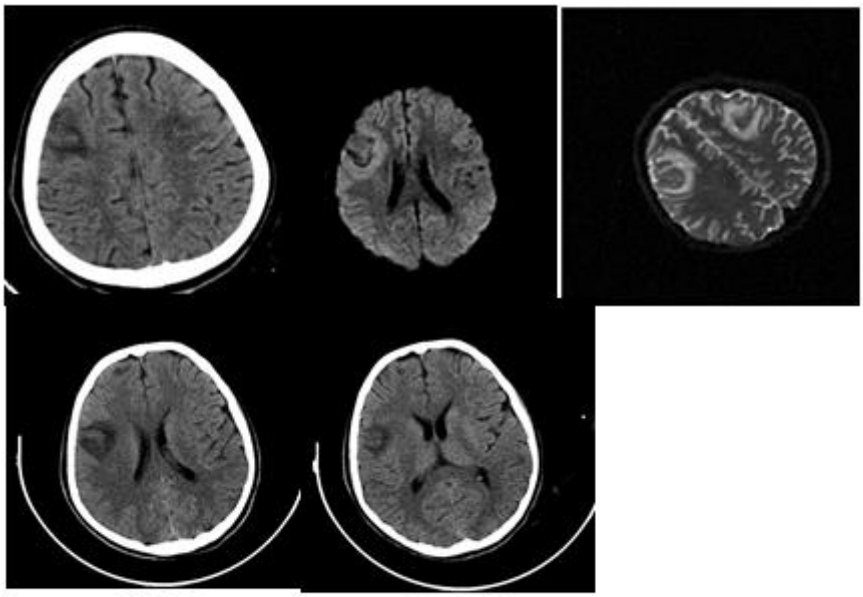
## Giriş

Elektrik yaralanmaları yaygındır, ancak neyse ki çok azı ölümcüldür. Elektrik yaralanmasının şiddeti voltaja, cilt direncine, akıma ve akımın vücuttaki yoluna bağlıdır. Ölüm oranı %3- %15'tir. Elektrik yaralanması sistemik, psikiyatrik ve nörolojik semptomlara neden olur. Elektrik yaralanmasından sonra akımın giriş yerinde kalıcı periferik nörolojik yaralanma son derece yaygındır. Nörolojik semptomların kanama, beyin ödemi veya piramidal hücrelerin kromatolizi gibi yapısal lezyonlardan kaynaklandığına inanılmaktadır. Bununla birlikte, olası organik hasar, bazen elektrik yaralanmasından günler ila yıllar sonra ortaya çıkan semptomların gecikmeli başlangıcını kolayca açıklamaz(1).

Elektrik yaralanması nedeniyle kalp durmasının ardından nöbet geçiren bir hastayı sunuyoruz.

## Olgu

16 yaşında erkek hasta 220V alternatif akım (AC) ile elektrik çarpması sonucu acil servise başvurdu. İlk muayenede bilinci kapalı olan hastanın Glasgow Koma Skalası skoru 6 idi. Mekanik ventilatör desteği ile yoğun bakıma alındı. Dış yaralanmalar, çıkış yarası olarak kabul edilen, sol ayağın orta kısmında birinci falanks tabanındaki 1 cm'lik tam kat deri yanığı ve sağ ayak parmağının birinci falanks tabanındaki 5 cm'lik tam kat deri yanığı ile sınırlıydı. 48 saat soğutma protokolü uygulandı ve propofol ve fentanil ile sakinleştirildi. Nabzı 120-140, kan basıncı 110-130 sistolik ila 70-90 diyastolik arasındaydı. Ateşi 37 C ve nabız oksimetresi endotrakeal tüp takılıyken oda havasında %99'du . 6. günde kardiak arrest gelişen hastaya,resüstasyona başlandı ve yaklaşık 2 dakika sürdü. Hastanın nabızsız ventriküler taşikardide olduğu saptandı. Sinüs ritmi geliştirmeden önce üç AC kardiyak şok tedavisi ve bir tur epinefrin yapıldıı. Kalp arresten sonra üç dakika süren jeneralize bir tonik klonik nöbet gözlemledi. Gözbebekleri genişledi. Derin tendon refleksleri normoaktifti. Motor defisit yoktu.Tam kan sayımı, sedimantasyon hızı, elektrolitler, kan şekeri ve karaciğer enzimleri dahil olmak üzere laboratuvar incelemeleri normaldi. Göğüs röntgen filmi, elektrokardiyogram ve ekokardiyogram normaldi. Kranial bilgisayarlı tomografide (CT) ilk gün bifrontal bölgede yer yer hemorajik alanlar içeren hipodens infarkt alanları izlenmekteydi. Nöbet sonrası yapılan beyin difüzyon manyetik rezonans görüntüleme (MRG) difüzyon sekanslarında bilateral frontal bölgelerde hiperintens sinyal ve parankimal kalınlaşma (gri-beyaz ayrımın kaybı ve sulkus daralması), belirgin difüzyon katsayısı haritalarında karşılık gelen bölgelerde santral hipointens periferal hipertintens sinyali gösterdi. (Şekil 1,2,3,4). Bu bulgular, frontal lobların nispeten seçici iskemisini düşündürdü. Sonraki 2 hafta içinde hasta daha uyanık hale geldi. Hastamızın genel durumu ve vital bulguları stabil seyretti ve ekstübe edildi. Bir elektroensefalogram (EEG), düzensiz teta elementleri ve keskin dalgalar ile iki taraflı frontoparietal yavaşlama gösterdi. Hastamız levetirasetam 1000 mg tedavisi ile nöbetsiz hale geldi. İki ay sonraki kontrol beyin BT sinde kismi rezorbsiyon izlendi(Şekil 5).



**Tartışma**

Kafatasının elektrik akımına karşı direnci, beyni elektrik yaralanmasından korur.

Kafatasından sadece yüksek voltajlı akım geçer. Bu geçişte oluşan ısı, alttaki beyindeki kanın pıhtılaşmasına neden olur. Akımın geçtiği uzak beyin yapıları da etkilenebilir(2).

Elektrik yaralanmasının klinik etkileri ani ve geç belirtiler olarak sınıflandırılabilir.

Ani belirtiler arasında kardiyak ve solunum durması, bilinç kaybı, motor ve duyusal bozukluklar, nöbetler, amnezi ve konfüzyon yer alır. Bilinçsizlik süresi ne kadar uzun olursa, ardından gelen amnezi ve konfüzyon da o kadar şiddetli olur(3).

Geç belirtiler fokal ve fokal olmayan defisitlere ayrılabilir ve elektrik yaralanmasından günler ila aylar sonra ortaya çıkabilir. Odak kusurları serebral (hemipleji, afazi), spinal (transvers miyelit, ilerleyici kas atrofisi, amiyotrofik lateral skleroz) ve periferik sinir (nöropatiler, radikülopatiler) belirtilerini içerir(3,4). Psikonevrotik davranış, kişilik değişiklikleri, konfüzyon, amnezi ve baş ağrısı gibi odak dışı semptomlar yaygındır ve bunların ortaya çıkışı, beynin elektrik akımı yolunda olduğu durumlarla sınırlı değildir. Beynin akım yolunun dışında olduğu durumlarda anormal EEG bulguları belgelenmiştir(4). Olgumuzda belirgin fokal-fokal olmayan defisit bulguları yoktu ancak EEG'de bilateral frontoparyetal anormallikler ve nöbet izlendi.

Serebral enfarktüs nadiren rapor edilir, ancak iskemiye hassas serebral bölgelerde enfarktüs kardiyopulmoner arrestten kaynaklanabilir. Elektrik yaralanmasını takiben hemodinamik değişiklikler olmadan serebral enfarktüs bildirilmiştir (5,6).

Bizim hastamızın beyin diffüzyonu MRI görüntülemesindeki hiperintens iskemi alanı kardiak arrestten kaynaklandığını düşünüyoruz.Ancak Hastamızın kliniğinin iki ay içinde düzelmesi bize tersinir vazojenik ödemi düşündürdü..Literatürde benzer şekilde elektrik çarpması sonrasında geçici beyin tepkileri olan vakalar bldirilmiştir(7).

**Sonuç**

Elektrik yaralanmaları giderek yaygınlaşmakta ve mesleki tehlikelerin bir sonucu olarak öncelikle genç erkeklerde görülmektedir. MR görüntüleme, merkezi sinir sistemini içeren elektrik yaralanmalarının ilk değerlendirmesi ve devam eden takip için önemlidir. Radyologlar ve nörologlar, uygun klinik öyküye

sahip hastalarda birleşik beyaz cevher sinyal yoğunluğu anormalliği ile karşılaştıklarında elektrik yaralanması tanısını göz önünde bulundurmalıdır.

**Kaynaklar**

1. Marni L. Wesner. Elektrik yaralanmasının uzun süreli sekelleri .Can Aile Hekimi. 2013 Eylül;59(9): 935 939

2. Wright JW, İpek KL. Yıldırımdan kurtulanlarda kostik ve vestibüler kusurlar. Laringoskop 84:1378,1974

3. Critchley M: Yıldırımın ve elektriğin nörolojik etkileri. Lancet 1934;1:68-72

4. Farrell DF, Starr A: Elektrik yaralanmalarının gecikmiş nörolojik sekeli. Nöroloji 1968;18:601-606)

5. Cherington M, Yarnell P, Lammereste D. Yıldırım çarpması: hastane acil servislerinde değerlendirilen hastalarda nörolojik hasarın doğası. Ann Emerg Med 1992;21:575–578.

6. Huan-Jui Y, Chih-Yang L, Huei-Yu L, Po-Chih C. Düşük voltajlı elektrik yaralanmasında akut iskemik inme: Bir olgu sunumu. Surg Neurol Int 2010;1:83.

7.Kaymar R, Trobe JD. Elektrik şokunun neden olduğu kardiyojenik hipotansiyondan sonra bilateral meziyal oksipital lob enfarktüsü.J Neuroophthalmol. 2009;29(2):107-10.

**Presentation ID / Sunum No= 269**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID:



# Vasküler Parkinsonizm ve İdyopatik Parkinson Hastalığında Transkranial Doppler Ultrason ile Serebrovasküler Hemodinamik Parametrelerin Değerlendirilmesi

**Asst. Prof. Dr. Doğa Vurallı[1], Prof. Dr. Bijen Nazlıel[1], Prof. Dr. Hatice Ayşe Bora Tokçaer[1]**

*[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı*
**Corresponding author: Doğa Vurallı*

## Özet

Amaç: Serebrovasküler hastalık bir sekonder parkinsonizm nedenidir. Asimetrik başlangıçlı seyreden bir vasküler parkinsonizmi (VP) idiyopatik Parkinson hastalığından (PH) ayırmak zordur. VP ve PH ayrımında yeni yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Transkranial Doppler ultrason serebral hemodinamik parametrelerin değerlendirilmesinde güvenilir bir yöntemdir. Yöntem: 19 PH hastası, 12 VP hastası ve 20 sağlıklı gönüllüde, eksternal internal karotid arter (ICA), orta serebral arter (MCA), anterior serebral arter (ACA), vertebral arter (VA) ve baziler arterin (BA) pik sistolik hız, ortalama kan akım hızı (Vm), rezistivite indeks (RI) ve pulsatilite indeks (PI) değerleri ölçüldü. Bulgular: VP hastalarında kontrol grubuna göre ICA, MCA, ACA, VA ve BA Vm değerleri daha düşük, aynı arterlerde RI ve PI değerleri daha yüksek olarak saptandı. VP hastalarında PH hastalarına göre ACA, ICA ve VA Vm değerleri daha düşük, aynı arterlerde PI ve RI değerleri daha yüksek olarak saptandı. Sonuç: Hem ekstrakranial hem de intrakranial arterlerde yüksek PI ve RI değerleri ve düşük Vm değerleri, özellikle distal vasküler dirençte artış ve serebral kan akımında azalmanın VP ile ilişkili olduğunu göstermektedir. VP hastalarında ACA'da, MCA'ya göre daha belirgin hemodinamik değişiklikler izlenmektedir. Daha büyük bir VP ve PH hastası popülasyonunda, transkranial doppler ultrason ile yapılacak bir çalışma ile özellikle ACA başta olmak üzere her bir arter için belirlenecek bir PI cut-off değerinin VP'yi PH'den ayırmaya yardımcı olacağı düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Vasküler Parkinsonizm, İdyopatik Parkinson Hastalığı, Ortalama Kan Akım Hızı, Pulsatilite İndeks, Transkranial Doppler Ultrason

# Evaluation of Cerebrovascular Hemodynamic Parameters With Transcranial Doppler Ultrasound in Vascular Parkinsonism and İdiopathic Parkinson's Disease




## Abstract

Abstract: Cerebrovascular disease is one of the causes of secondary parkinsonism. It is hard to differentiate vascular parkinsonism with an asymmetrical onset from idiopathic Parkinson's disease (PD). New methods are needed to increase the accuracy of the diagnosis. Transcranial Doppler Ultrasound is a reliable method to evaluate cerebral hemodynamic parameters. Methods: Mean blood flow velocity (Vm), peak systolic velocity, resistivity index (RI) and pulsatility index (PI) of extracranial segment of internal carotid artery (ICA), middle cerebral artery (MCA), anterior cerebral artery (ACA), vertebral artery (VA) and basilar artery (BA) were measured in 19 PD, 12 VP patients and 20 healthy volunteers. Results: Lower Vm values and higher RI and PI values were measured in VP patients in ICA, MCA, ACA, VA and BA compared to the control group. Lower Vm and higher RI and PI values were measured in ACA, ICA and VA in VP patients compared to PD patients. Conclusion: Higher PI and RI values and lower Vm values in both extracranial and intracranial arteries showed that an increase in distal vascular resistance and a decrease in cerebral blood flow were associated with VP. A more prominent hemodynamic alterations were observed in ACA compared to MCA in VP patients. TCD studies in larger populations, in which a cut-off value for PI for each artery is determined may help differentiating VP from PD.


**Keywords:** Vascular Parkinsonism, Idiopathic Parkinson's Disease, Mean Blood Flow Velocity, Pulsatility Index, Transcranial Doppler Ultrasound

Giriş:

Parkinsonizm, bradikinezi, istirahat tremoru, rijidite, fleksiyon postürü, donma ve postüral instabilite ile karakterize klinik bir sendromdur. Parkinsonizmin en sık görülen şekli idiopatik Parkinson hastalığıdır, vasküler parkinsonizm (VP) ise tüm parkinsonizm vakalarının % 3-12'sini oluşturmaktadır (1).

VP klinik tanısı zordur, vasküler lezyonlar, Parkinson Hastalığı'nda da rastlantısal olarak sık görülen bulgulardır (2). VP olgularının bazıları hafif semptomlarla ve asimetrik başlar ve ilerleyici seyir gösterir. Özellikle bu olguları PH'den ayırmak zordur. Postmortem patolojik değerlendirmelerde bazal gangliyonların vasküler tutulumunun gösterildiği daha önce PH tanısı almış birçok olgu bulunmaktadır (3). Ayırıcı tanıda klinik özelliklerin yanı sıra tanısal amaçlı kullanılabilecek testlere ihtiyaç vardır.

Transkranial doppler ultrason (TKD), serebral hemodinamiklerin değerlendirilmesinde güvenilir bir yöntemdir. VP'nin heterojen klinik ve morfolojik özelliklere sahip olması tanıyı zorlaştırmaktadır. Tanı doğruluğunu arttırmak için basit, yaygın olarak kullanılabilecek testlere ihtiyaç vardır. Serebral hemodinamiklerin TKD ile değerlendirilmesi VP'yi PH'den ayırmaya yardımcı olabilir.

Çalışmanın amacı, VP'yi PH'den objektif hemodinamik parametrelerle ayırt etmek için serebral dolaşım dinamiklerini incelemektir.

Yöntem:

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Hareket Bozuklukları Polikliniği'nden çalışmaya katılmayı kabul eden 19 PH ve 12 VP hastası çalışmaya alındı. Birleşik Krallık Parkinson Hastalığı Derneği Beyin Bankası klinik tanı kriterlerini karşılayan idyopatik Parkinson hastaları ve Zijlmans ve arkadaşlarının 2004'te (4) yayınladığı tanı kriterlerini karşılayan VP hastaları çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya nörolojik muayeneleri normal olan, 20 kontrol de dahil edildi. PH ve VP hastaları için dışlama kriterleri; 1. Tekrarlayan kafa travması öyküsü 2. Önceden ensefalit tanısı konulmuş olması

3. Semptomların başlangıcında nöroleptik tedavi kullanılmış olması 4. Beyin BT veya MR'da beyin tümörü veya komünikan hidrosefali varlığı 5. Parkinson sendromunu açıklayacak alternatif tanıların varlığı 6. Önemli karotid veya vertebral arter stenozu varlığı 7. Anemi varlığıydı. Kontroller için dışlama kriterleri; 1. Santral sinir sistemi hastalığı varlığı 2. Santral sinir sistemini etkileyebilecek ilaç kullanımı 3. Ekstrapiramidal sistem muayenesinde anormal bulgular 4. Önemli karotid veya vertebral arter stenozu varlığı 5. Anemi varlığıydı.

TKD ile ölçümler Viasys/Sonara (Cardinal Health-Madison-WI/USA) cihazı kullanılarak yapıldı. PH ve VP hastalarının ve kontrollerin ön ve arka serebral dolaşımı sağlayan vasküler yapılarda pik sistolik hız, ortalama kan akım hızı (Vm), rezistivite indeksi (RI) ve pulsatilite indeksi (PI) ölçüldü.

Katılımcı supin pozisyondayken submandibular pencereden ekstrakranial internal karotid arterler (ICA), ön, orta ve arka temporal pencereden, orta serebral arterler (MCA), anterior serebral arterler (ACA), posterior serebral arterler (PCA) ve oturur pozisyondayken transforaminal pencereden vertebral arterler (VA) ve baziler arter (BA) değerlendirildi. Katılımcıların büyük bir kısmında PCA değerleri teknik nedenlerle elde edilemediğinden, istatiksel analize katılmamıştır.

Bulgular:

Demografik bulgular açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Ortalama yaş PH grubunda 74.3 ± 3.9, VP grubunda 74.6 ± 4.1 ve kontrol grubunda 73.9 ± 4.9 idi (p = 0.91). Cinsiyet açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu (p = 0.27). Hipertansiyon, diyabetes mellitus ve hiperlipidemi varlığı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu. Koroner arter hastalığı (KAH) ve iskemik inme açısından üç grup arasında anlamlı fark saptandı (sırasıyla, p = 0.014 ve p < 0,0001). VP hastalarında KAH ve iskemik inme, PH ve kontrol gruplarına göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı (sırasıyla, p = 0.018, p = 0.006, p = 0.001, p = 0.001).

Tüm gruplarda sağ ve sol taraf hemodinamik parametreler arasında anlamlı farklılık saptanmadığı için iki tarafın ortalaması alındı. Üç grup arasında tüm arterlerde pik sitolik hız açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Ortalama MCA Vm değerleri, PH grubunda 42,6 ± 7,9 cm/s, VP grubunda 38,0 ± 6,5 cm/s ve kontrol grubunda 47,6 ± 11,0 cm/s olarak saptandı. VP hastalarında kontrol grubuna göre MCA Vm değeri anlamlı olarak daha düşük olarak saptandı (p = 0,001). Ortalama ACA Vm değerleri, PH grubunda 39,8 ± 7,7 cm/s, VP grubunda 33,8 ± 5,2 cm/s ve kontrol grubunda 44,7 ± 10,3 cm/s olarak saptandı. VP grubunda PH ve kontrol gruplarına göre ACA Vm anlamlı olarak daha düşük saptandı (sırasıyla p = 0,01, p < 0,0001). Ortalama ICA Vm değerleri, PH grubunda 31,9 ± 4,9 cm/s, VP grubunda 28,6 ± 5,0 cm/s ve kontrol grubunda 36,9 ± 6,1 cm/s olarak saptandı. VP hastalarında ICA Vm PH ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük saptandı (sırasıyla p = 0,025, p < 0,0001). PH hastalarında ise kontrol grubuna göre ICA Vm değeri anlamlı olarak daha düşük saptandı (p = 0.003). Ortalama VA Vm değerleri, PH grubunda 28,7 ± 5,8 cm/s, VP grubunda 23,7 ± 3,4 cm/s ve kontrol grubunda 30,7 ± 6,1 cm/s olarak bulundu. VP hastalarında PH ve kontrol gruplarına kıyasla VA Vm değerleri anlamlı derecede daha düşük olarak saptandı (sırasıyla p = 0,004, p < 0,0001). Ortalama BA Vm değerleri PH grubunda 30,1 ± 8,0 cm/s, VP grubunda 27,2 ± 8,2 cm/s ve kontrol grubunda 38,9 ± 10,1 cm/s olarak saptandı. VP hastalarında, PH ve kontrol grubuna kıyasla BA Vm değerleri anlamlı olarak daha düşük saptandı (sırasıyla p = 0.004, p < 0.0001).

Ortalama MCA RI, kontrol grubunda (0,63 ± 0,07), VP (0,71 ± 0,08) ve PH (0,68 ± 0,08) gruplarına göre anlamlı olarak daha düşük saptandı (sırasıyla p < 0,0001, p = 0,004). Ortalama ACA RI, VP grubunda (0,73 ± 0,07), PH (0,66 ± 0,07) ve kontrol ( 0,62 ± 0,04) gruplarına göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı (sırasıyla p = 0,006, p < 0,0001). PH grubunda ortalama ACA RI, kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p = 0,023). Ortalama ICA RI, VP grubunda (0,80 ± 0,07), PH grubuna (0,74 ± 0,05) ve kontrol grubuna (0,64 ± 0,06) göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı (sırasıyla p = 0,019, p < 0,0001). PH grubunda ortalama ICA RI, kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p < 0,0001). Ortalama VA RI, VP grubunda (0,74 ± 0,07), PH grubuna (0,68 ± 0,08) ve kontrol (0,66 ± 0,06) grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı (sırasıyla, p = 0,037, p < 0,0001). Ortalama BA RI, kontrol grubunda (0,63 ± 0,06), VP (0,79 ± 0,09) ve PH (0,74 ± 0,05) gruplarına göre anlamlı olarak daha düşük saptandı (sırasıyla p < 0,0001, p < 0,0001).

Ortalama MCA PI, kontrol grubunda (1,0 ± 0,2), VP (1,4 ± 0,3) ve PH (1,2 ± 0,3) gruplarına göre anlamlı olarak düşük saptandı (sırasıyla, p < 0,0001, p = 0,009). Ortalama ACA PI, VP (1,4 ± 0,3) grubunda ve PH (1,1 ± 0,2) ve kontrol (0,98 ± 0,1) gruplarına göre anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla, p = 0,006, p < 0,0001). Ortalama ACA PI, PH grubunda da kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti (p = 0,007). Ortalama ICA PI, VP grubunda (1,9 ± 0,5), PH (1,5 ± 0,3) ve kontrol (1,1 ± 0,3) gruplarına göre anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla p = 0,029, p < 0,0001). Ortalama VA PI, VP grubunda (1,5 ± 0,3), PH (1,24 ± 0,3) ve kontrol (1,16 ± 0,2) gruplarına göre anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla p = 0,01, p < 0,0001). Ortalama BA PI, kontrol grubunda (1,1 ± 0,2), VP (1,7 ± 0,5) ve PH (1,5 ± 0,2) gruplarına göre anlamlı olarak düşük saptandı (sırasıyla, p < 0,0001, p < 0,0001).

Tartışma:

Bu çalışmada, VP hastalarında, PH ve kontrol grubuna göre ACA, ICA ve VA ortalama kan akım hızları daha düşük ve aynı arterlerde pulsatilite ve rezistivite indekslerinin daha yüksek olduğu gösterildi. Azalmış ortalama kan akım hızları ve artmış pulsatilite ve rezisitivite indekleri, serebral hipoperfüzyon, arteryel rijidite ve distal vasküler dirençte artışa işaret etmektedir. VP hastalarında ACA'da MCA'ya göre intrakranial hemodinaminin daha fazla bozulduğu izlenmektedir, bu da frontal lob diskonneksiyon hipotezini desteklemektedir.

Tsai ve arkadaşları, birincil olarak, PH ve VP hastalarında substantia nigra hiperekojenitesini transkranial renk kodlu ultrasonografi ile değerlendirilmesini amaçladıkları çalışmalarında, ACA, MCA ve PCA'da VP hastalarında, PH hastalarına göre daha yüksek PI değerleri bildirirken, Vm değerleri arasında anlamlı fark bildirmemiştir (5). PI serebrovasküler hastalığın bağımsız bir belirleyicisidir, serebral mikroanjiopatide PI değerlerinin arttığı (6) ve MCA pulsatilitesi ve lökoaraiozis arasında güçlü fizyolojik ilişki bildirilmiştir (7). PI bir orandır ve insonasyon açısından etkilenmez ve intrakranial hemodinamik değişikliklerin erken tespiti için hassas bir parametredir. Bizim çalışmamızda VP hastalarında, ACA, ICA ve VA PI değerleri, PH ve kontrol gruplarına göre daha yüksek saptandı. Bir diffüzyon tensör görüntüleme çalışmasında, VP hastalarında frontal lob beyaz cevherdeki mikroyapısal bozulma ve VP şiddeti arasındaki ilişki gösterilmiş ve VP'deki frontal lob diskonneksiyon hipotezini desteklemiştir (8).

Bornstein ve arkadaşları tarafından, PH hastalarında pik sistolik hızın vertebrobaziler sistemde kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu bildirilmiş ve bu durumun nörodejeneratif sürece bağlı azalmış metabolik ihtiyaçtan kaynaklanabileceği öne sürülmüştür (9). Çalışmamızda, gruplar arasında pik sistolik hız açısından anlamlı bir farklılık bulunmadı. Ancak, PH hastalarında kontrol grubuna göre, MCA, ACA, ICA ve BA RI ve PI değerleri daha yüksek ve ICA ve BA Vm daha düşük olarak saptandı. Bu durum, PH'de, subkortikal nöronal sistemlerdeki dejenerasyona, serebral damarların sempatik inervasyonunun dejenerasyonuna ve yüksek homosistein düzeylerine bağlı olabilir.

Asimetrik, hafif semptomlarla başlayıp, ilerleyici seyir gösteren, PH tanısı alan ve ancak post-mortem değerlendirmelerde bazal ganglionlarda vasküler tutulumun belirlendiği VP olguları bulunmaktadır (3,10). Vasküler risk faktörleri ile ilişkili, vasküler hasara bağlı oluşan bir hastalık olan VP'nin PH'den ayırıcı tanısında, klinik kriterlerin yanı sıra serebral hemodinamikleri inceleyen bir yöntem olan TKD'nin kullanılması ve her bir arter hemodinamik parametreleri, özellikle PI için bir cut-off değerinin belirlenmesi tanıya yardımcı olabilir.

Sonuç: VP ve PH ayırıcı tanısında klinik tanının doğruluğunun arttırılması için yaygın olarak kullanılabilecek yeni yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır. VP'de frontal lob diskonneksiyon sendromunu destekler şekilde, TKD ile değerlendirildiğinde, MCA'ya göre ACA etkileniminin daha belirgin olduğu görülmektedir. Daha ileri TKD çalışmaları ile, başta ACA olmak üzere her bir arter için hemodinamik parametreler açısından belirlenecek cut-off değerlerinin saptanmasının, VP ve PH ayırıcı tanısında faydalı olacağı düşünülmektedir.

Referanslar:

1. Benamer HT, Grosset DG. Vascular parkinsonism: a clinical review. *Eur Neurol*. 2009;61(1):11-5. doi:10.1159/000165343

2. Hughes AJ, Daniel SE, Blankson S, Lees AJ. A clinicopathologic study of 100 cases of Parkinson's disease. *Arch Neurol*. Feb 1993;50(2):140-8. doi:10.1001/archneur.1993.00540020018011

3. Hughes AJ, Daniel SE, Lees AJ. Improved accuracy of clinical diagnosis of Lewy body Parkinson's disease. *Neurology*. Oct 23 2001;57(8):1497-9. doi:10.1212/wnl.57.8.1497

4. Zijlmans JC, Daniel SE, Hughes AJ, Révész T, Lees AJ. Clinicopathological investigation of vascular parkinsonism, including clinical criteria for diagnosis. *Mov Disord*. Jun 2004;19(6):630-40. doi:10.1002/mds.20083

5. Tsai CF, Wu RM, Huang YW, Chen LL, Yip PK, Jeng JS. Transcranial color-coded sonography helps differentiation between idiopathic Parkinson's disease and vascular parkinsonism. *J Neurol*. Apr 2007;254(4):501-7. doi:10.1007/s00415-006-0403-9

6. Park JS, Cho MH, Lee KY, et al. Cerebral arterial pulsatility and insulin resistance in type 2 diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract*. Feb 2008;79(2):237-42. doi:10.1016/j.diabres.2007.08.029

7. Webb AJ, Simoni M, Mazzucco S, Kuker W, Schulz U, Rothwell PM. Increased cerebral arterial pulsatility in patients with leukoaraiosis: arterial stiffness enhances transmission of aortic pulsatility. *Stroke*. Oct 2012;43(10):2631-6. doi:10.1161/strokeaha.112.655837

8. Wang HC, Hsu JL, Leemans A. Diffusion tensor imaging of vascular parkinsonism: structural changes in cerebral white matter and the association with clinical severity. *Arch Neurol*. Oct 2012;69(10):1340-8. doi:10.1001/archneurol.2012.633

9. Bornstein NM, Halevy G, Treves T, Korczyn AD. Cerebral atherosclerosis in Parkinsonian patients. *Parkinsonism Relat Disord*. Aug 1998;4(2):87-90. doi:10.1016/s1353-8020(98)00020-0

10. Jain S, Lo SE, Louis ED. Common misdiagnosis of a common neurological disorder: how are we misdiagnosing essential tremor? *Arch Neurol*. Aug 2006;63(8):1100-4. doi:10.1001/archneur.63.8.1100

**Presentation ID / Sunum No= 276**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-7494-4210



# Nadir Bir Olgu; İzole Dalak İnfarktı

**Assoc. Prof. Dr. Yasemin Korkut Kurtoğlu[1], Researcher Murat Zencirkıran[1]**

*[1] Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı, Kütahya*
**Corresponding author: Murat Zencirkıran*

## Özet

Dalak infarktı, dalağa giden kan akımının kesintiye uğramasının sonucunda oluşan doku nekrozu ile meydana gelir. İnfarkt dalağın tamamında veya belirli segmentlerde görülebilir. İzole dalak infarktı çok nadir görülen bir tıbbi durumdur. Hastaların genellikle altta yatan hematolojik, vasküler veya kardiyak bir komorbiditesi bulunmaktadır. Bu olgu sunumunda, yetmiş sekiz yaşında serebro vasküler olay (SVO), atriyal fibrilasyon (AF), paratiroid adenomu, hipotiroidi ve koroner arter hastalığı(KAH) ek hastalıkları bulunan, sol yan ağrısı ile acil servise başvurup ürosepsis tanısı konularak yoğun bakım ünitesinde tedaviye alınan tedavisine palyatif serviste devam edilmekte iken persiste yan ağrısı nedeniyle yapılan ileri tetkiklerde izole dalak infarktı saptanan bir hastayı sunmak istedik.

**Anahtar Kelimeler:** Dalak İnfarktı, Atriyal Fibrilasyon, Yan Ağrısı

## Giriş

Dalak infarktı ciddi hastalıkların (lösemi, orak hücreli anemi, kalp kapak hastalıkları, endokardit, atrial fibrilasyon vb.) komplikasyonları olarak ortaya çıkmaktadır (1,2). Dalak infarktı olan hastalar genellikle sol üst yan ağrısı, defans, hassasiyet gibi nonspesifik akut batın bulguları ile prezente olabilmektedir.

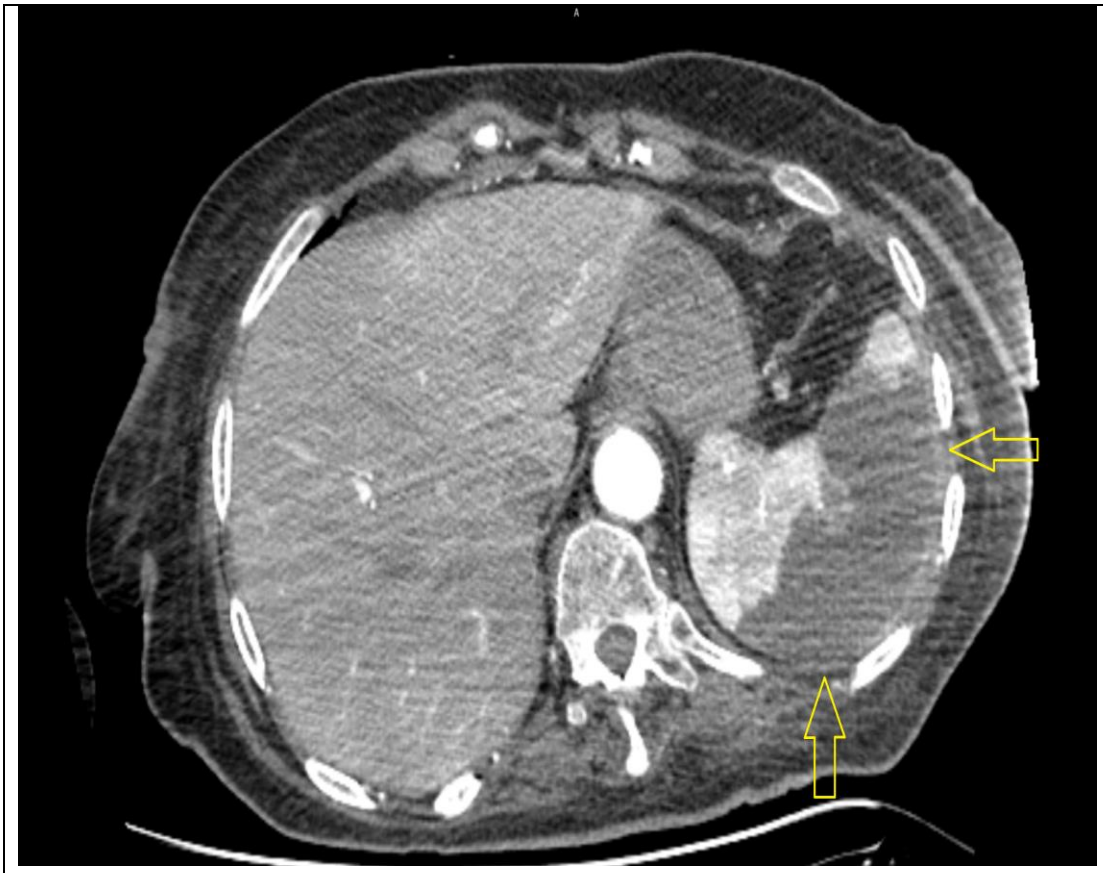
Olgu sunumunda; nadir görülen ve gözden kaçabilen bir durum olan izole dalak infarktlı hastayı sunmayı hedefledik.

## Olgu sunumu

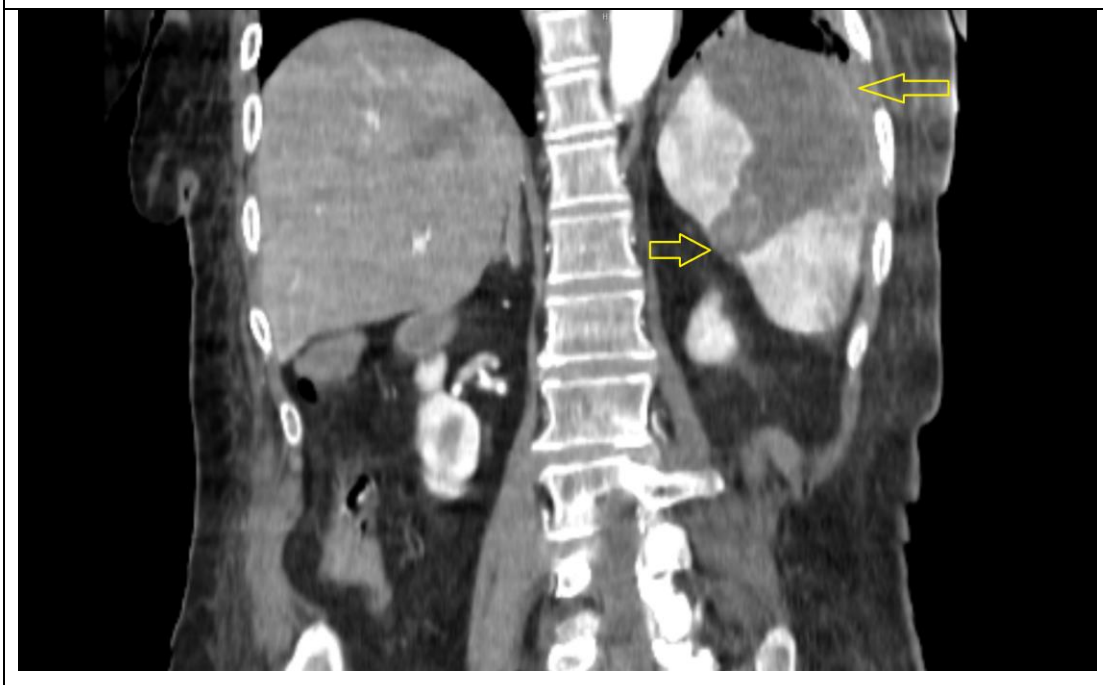
78 yaşında bilinen serebrovasküler olay (SVO), atrial fibrilasyon (AF), paratiroid adenomu, hipotiroidi ve koroner arter hastalığı (KAH) bulunan kadın hasta, yaklaşık üç gündür süren, sol omuza vuran şiddetli sol yan ağrısı şikayeti ile acil servise başvurdu. Hastaya yapılan tetkiklerde; enfeksiyon parametrelerinde yükselme (crp:148,2 mg/L ; wbc:14,37 uL ; hgb:10,4 g/dL; neu:12,6 uL) ve tam idrar tahlilinde; Lökosit esteraz:+++ ; Hemoglobin:++ idi , kontrastsız Batın BT incelemesinde akut patoloji tespit edilemedi. Hasta ürosepsis tanısı ile servisimize yatışı yapıldı. Takiplerinde sol yan ağrısının persiste olması üzerine akut batın dışlanması açısından kontrastlı batın BT görüntülemesinde izole dalak infarktı tespit edildi (Resim-1, Resim-2). Altta yatan etyolojinin saptanması için ekokardiyografi (EKO)

yapıldı. EKO'da aktif trombüs veya endokardit saptanmadı. Hastamızda dalak infarktına sebep olacak en olası neden olarak atriyal fibrilasyon düşünüldü. Tedavi önerileri açısından genel cerrahiye danışılan hastamıza düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) tedavisinin yanında apse gelişimini engellemek için seftriakson ve metronidazol antibiyoterapisi profilaktik olarak önerildi. Bir haftalık tedavinin ardından genel durumunda iyileşme sağlanması üzerine hasta taburcu edildi.





**Resim-1**



**Resim-2**

**Tartışma**

Dalak infarktı, dalağa giden kan akımının kesintiye uğramasının sonucunda oluşan doku nekrozu ile meydana gelir. Dalak infarktı çok nadir görülmekle birlikte, görülme sıklığı hakkında kesin bir veri yoktur. Fakat dış merkezde yapılan bir çalışmada 10 yıllık başvuruların sadece 0,016 sında dalak infarktı saptanmıştır (3). İnfarkt dalağın tamamında veya bizim olgumuzda olduğu gibi belirli bir segmentinde görülebilir (4). Allan S Brett ve ark. 2020 yılında yaptıkları 163 hastadan oluşan bir çalışmada dalak infarktının altta yatan nedenleri arasında %25 kardiyoembolik olaylar, %21 çölyak veya splenik atheroskleroz, %20 malign tümörler, %17 sepsis veya septik şok, %16 inflamatuar veya enfeksiyoz nedenler, %12 postoperatif , %9 hiperkoagülabilite yaratan hastalıklar saptanmıştır (5). Genellikle karın ağrısı ile hastane başvurusu olmaktadır ve ağrıları sol üst kadran veya epigastrik bölgede yoğunlaşmaktadır (3). Sadece kusma ve ateş şikayetleri ile başvuran hastalar da bulunmaktadır. Bu hastalarda ateş enfarktüs ile değil de sepsis veya endokardit ile ilgili bulunmuştur. Başvuru esnasında ağrı şikayeti olmayan hastalar da bulunmaktadır (3).

Görüntülemede, kontrastlı bilgisayarlı tomografi en iyi noninvaziv yöntemdir. Kontrastlı BT; hedef organlarda enfarktüsü, enfarktüsün kaynağını ve trombüsü göstermede avantajlıdır (6).

Akut batın patolojileri klinik olarak benzer bulgular verdikleri için ayırıcı tanı yaparken uygun görüntüleme yöntemleri seçmek oldukça önem arz etmektedir. Bu vaka sunumunda fizik muayene bulgularının çok iyi değerlendirilmesinin gerektiği ve benzer semptomlar gösteren hastalıklarda uygun görüntüleme yöntemini seçmenin önemini vurgulamak istedik.

**Kaynaklar**

1. Maresca G, Mirk P, De Gaetano A, Barbaro B, Colagrande C. Sonographic patterns in splenic infarct. J Clin Ultrasound. 1986;14(1):23-28. doi:10.1002/jcu.1870140106

2. Jaroch MT, Broughan TA, Hermann RE. The natural history of splenic infarction. Surgery. 1986;100(4):743-750.

3. Schattner A, Adi M, Kitroser E, Klepfish A. Acute Splenic Infarction at an Academic General Hospital Over 10 Years: Presentation, Etiology, and Outcome [published correction appears in Medicine (Baltimore). 2016 Jan;95(2):e2431. Ami, Schattner [corrected to Schattner, Ami]; Meital, Adi [corrected to Adi, Meital]; Ella, Kitroser [corrected to Kitroser, Ella]; Abraham, Klepfish [corrected to Klepfish, Abraham]] [published correction appears in Medicine (Baltimore). 2016 Jan 15;95(2):e2431]. Medicine (Baltimore). 2015;94(36):e1363. doi:10.1097/MD.0000000000001363

4. Ozakin E, Cetinkaya O, Baloglu Kaya F, Acar N, Cevik AA. A Rare Cause of Acute Abdominal Pain: Splenic Infarct (Case Series). Turk J Emerg Med. 2016;15(2):96-99. Published 2016 Mar 2. doi:10.5505/1304.7361.2015.16769

5. Brett AS, Azizzadeh N, Miller EM, Collins RJ, Seegars MB, Marcus MA. Assessment of Clinical Conditions Associated With Splenic Infarction in Adult Patients. JAMA Intern Med. 2020;180(8):1125-1128. doi:10.1001/jamainternmed.2020.2168

6. Antopolsky M, Hiller N, Salameh S, Goldshtein B, Stalnikowicz R. Splenic infarction: 10 years of experience. Am J Emerg Med. 2009;27(3):262-265. doi:10.1016/j.ajem.2008.02.014

**Presentation ID / Sunum No= 277**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-7494-4210



# Kordomalı Hastaya Yaklaşım; Olgu Sunumu

**Assoc. Prof. Dr. Yasemin Korkut Kurtoğlu[1], Researcher Murat Zencirkıran[1]**

*[1] Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı, Kütahya*
**Corresponding author: Murat Zencirkıran*

## Özet

Kordomalar primitif notokord artıklarından orijin alan, orta hat aksiyal iskelet sisteminde nadir olarak görülen malign primer kemik tümörleridir. Görülme insidansları tüm malign kemik tümörleri içinde %1-4 dür. Aksiyal aks boyunca sakrokoksigeal (%50), sfeno-oksipital bölge (%35) ve daha nadir olmak üzere vertebralarda (%15) yerleşim gösterirler. Kordomalar yavaş büyüyen, düşük dereceli tümörler olarak kabul edilmekte olup daha az sıklıkla uzak organ metastazı yapabilirler, daha çok lokal nüks gösterirler. Kordomalar 40-70 yaş arasında ve erkeklerde daha sık görülür. Yavaş büyüyen ve lokal invazyon yapan bu tümörlerin temel tedavisi cerrahidir. Yerleşim yeri veya kitle boyutunun büyüklüğü nedeniyle uygun cerrahi tedavi yapılamayan olgularda lokal nüksler izlenebilir. Bu olgu sunumunda, nüks kordoma gelişen 57 yaşında bir erkek hastayı sunmayı planladık. Hasta 3 yıl önce kordoma tanısı aldıktan sonra cerrahi, radyoterapi, kemoterapi tedavilerinin ardından nüks eden kordoma ve lezyon üzerinde gelişen dekübit yaraları nedeniyle servisimizde tedavi altına alındı.

**Anahtar Kelimeler:** Teratom, Metastatik Teratom, Dekübit Yarası

## Giriş

Kordomalar sakro-koksigeal bölge (%50), sfeno-oksipital bölge (klivus) (%35) ve nadir de olsa vertebralarda (%15) görülen, yavaş büyüyen, agresif malign neoplazmlardır (1). 40-70 yaş arasında ve erkeklerde daha sık görülür. Yavaş büyüyen ve lokal invazyon yapan bu tümörlerin temel tedavisi cerrahidir. Yerleşim yeri veya kitle boyutunun büyüklüğü nedeniyle uygun cerrahi tedavi yapılamayan olgularda lokal nüksler izlenebilir (2). Kordomaların metastaz yapma potansiyeli hakkında çok az araştırma mevcuttur. Metastaz oranın %3 ile %30 arasında olduğu bildirilmektedir (3, 4). Metastaz en çok akciğerlerde görülür (3). Sonra sırasıyla en sık; kemik, yumuşak doku, karaciğer, lenf düğümleri, deri ve dilde metastazlar görülür. Metastazlar; lokal nüks, büyük tümör boyutu ve pozitif cerrahi sınır ile ilişkilidir (3, 4). Kordomaların nadir görülmesi nedeniyle, şu anda onaylanmış medikal bir tedavisi yoktur. Bugüne kadar tek etkili tedavi negatif marjlı en blok rezeksiyondur. Ortaya çıkan kanıtlar hadron bazlı adjuvan radyoterapi ile cerrahi teknikler kombine edildiğinde tedavinin daha etkili olduğunu göstermiştir. Ne yazık ki hadron bazlı adjuvan radyoterapinin ulaşılabilirliği sınırlıdır. Diğer alternatif tedaviler arasında yoğunluk ayarlı radyasyon tedavisi (IMRT) ve stereotaktik uygulamalar yer alır (5).

Bu olgu sunumunda, sakral kordoma tanısı ile takipte iken nüks kordoma ve metastazlar gelişen sonrasında oluşan dekübit yaraları ve ağrı palyasyonu için palyatif bakım ihtiyacı olan bir hastayı sunmayı planladık.

**Olgu Sunumu**

3 yıl önce kordoma tanısı nedeniyle cerrahi tedavisi yapılan ve sonrasında takipleri devam eden hasta palyatif servise sakrumda Wagner evre 3 dekübit yarası ve ağrı palyasyonu amacıyla interne edildi.

Hasta, 2020 yılında koksiks üzerinde gelişen şişlik nedeniyle dış merkeze başvurmuş, burada çekilen pelvik manyetik rezonans (MR) görüntüleme raporunda "koksigeal vertebraların ucundan yumuşak dokuya doğru yaklaşık 21 cm lobule lezyon" belirtilmesi üzerine opere edilmişti. Alınan materyalin patoloji raporu; "30x20 cm çapında olup kemik, adipoz ve çizgili dokusunu infiltre etmiştir. Tümör en yakın cerrahi olduğu yerde cerrahi sınıra 0,1 cm dir. Bening tümöral patoloji ve fibrolipomatozis arasında tanı konulamamıştır." Olarak yorumlanınca hasta takibe alınmıştı.

Takipleri esnasında hastanın; koksiks üzerinde, sağ uyluğunda ve sağ ön kol lateralinde şişlikler gelişince hasta ortopedi polikliniğine başvurmuştu. Burada alınan biyopsi materyali; "PanCK: (+) ; S100 : (+) ; kordoma infiltrasyonu, malign sitoloji, kordoma ile uyumlu sitolojik bulgular." şeklinde yorumlandıktan sonra takiplerinde çekilen toraks bilgisayarlı tomografide (BT) akciğerde en büyüğü 13 mm olan metastatik nodüller görüldü. Radyoterapi sırasında, hareket kısıtlılığı, sakrumunda dekübit yaralarının gelişmesi, radyoterapisinin devamı ve ayrıca ağrı palyasyonu ihtiyacının olması nedeniyle etkili multidisipliner yaklaşımla tedavisinin düzenlenebileceği palyatif servise interne edildi.

Hastada operasyon yerinde kordoma nüksü, nüksün üzerinde de evre 3 dekübit yaraları ve ayrıca ekstremitelere ve akciğere metastazları mevcuttu (Resim-1). Bunlara bağlı olarak da özellikle hareketle artan, vizüel analog skalası (VAS) 7-8 puan ile uyumlu ağrıları mevcuttu.

**Resim 1**: Hastanın dekübit yarası

Palyatif servise yatırılan hastanın laboratuvar incelemelerinde enfeksiyon belirteçleri (wbc:11,67 uL, neu#:10,08 uL; ferritin:640 ug/L; crp:286 mg/L) yüksek saptandı. Hastadan idrar ve yara kültürleri alındı. Yara pansumanları yenilenip uygun yara bakımına başlandı.

Sağ uyluğundaki kitle nedeniyle hareketi çok kısıtlanan hastaya, destek malzemeleri ile uygun pozisyon verildi (Resim 2).

**Resim 2**: Multipl kitleler

Alınan idrar kültüründe Escherichia coli ve yara kültüründe de Proteus vulgaris üredi. Bunun üzerine her iki mikroorganizmaya yönelik Meropenem 2x1 başlandı. Ağrı palyasyonu için Tramadol 100 mg/2 ml 4x1, Transdermal Fentanil tedavisi başlandı.

Hastanın 3 haftalık tedavisi sırasında; yara yerinde evre 3'ten evre 1'e iyileşme, akut faz reaktanlarında gerileme, vizüel analog skalası (VAS) skalasında 7 - 8 olan skorunda 3 - 4 'e gerileme sağlandı. Yatışında oral alım bozukluğu bulunan hastaya oral destek tedavisi başlandı.

**Tartışma**

Tıpta "Hastalık yoktur, Hasta vardır" tezini bize tekrar ispatlayan bu vaka; bazen hastalıkların seyrinde beklenmedik olaylar gelişebileceği ve bir hekimin her zaman her şeyi düşünerek ve gerçekleşme ihtimali düşük olsa dahi tüm ihtimalleri göz önünde tutarak hastaya yaklaşması gerektiğini gösteren eğitici bir vaka olmuştur.

Birinci basamak sağlık hizmetleri sağlayan hekimler ve diğer sağlık çalışanları nadir görülen kanserler ve bu hastalıkların komplikasyonları açısından her zaman gerekli bilgi ve birikime sahip olmalıdır. Bu hastalıkların kesin tanısının konulması için 2. ve 3. basamak sağlık kuruluşlarına başvurulması gerekse de hastalıkların ön tanısının konulması, hastalıkların izlemleri ve komplikasyonlarının yönetimi açısından birinci basamak hekimlerine oldukça fazla iş düşmektedir.

**Kaynaklar**

1. Vergara G, Belinchón B, Valcárcel F, Veiras M, Zapata I, de la Torre A. Metastatic disease from chordoma. Clin Transl Oncol. 2008;10(8):517-521. doi:10.1007/s12094-008-0243-4

2. Wang L, Wu Z, Tian K, Li G, Zhang J. Clinical and pathological features of intradural retroclival chordoma. World Neurosurg. 2014;82(5):791-798. doi:10.1016/j.wneu.2012.12.037

3. Chambers PW, Schwinn CP. Chordoma. A clinicopathologic study of metastasis. Am J Clin Pathol. 1979;72(5):765-776. doi:10.1093/ajcp/72.5.765

4. Dickerson TE, Ullah A, Saineni S, et al. Recurrent Metastatic Chordoma to the Liver: A Case Report and Review of the Literature. Curr Oncol. 2022;29(7):4625-4631. Published 2022 Jun 30. doi:10.3390/curroncol29070367



5. Sun HI, Guduk M, Gucyetmez B, Yapicier O, Pamir MN. Chordoma: Immunohistochemical Analysis of Brachury. Turk Neurosurg. 2018;28(2):174-178. doi:10.5137/1019-5149.JTN.18587-16.1

**Presentation ID / Sunum No= 278**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-6385-0059



# Akut Bronşiolit Tanısıyla Çocuk Yoğun Bakım Ünitemizde Yatan Hastaların Nazal Sürüntü Sonuçlarının Değerlendirilmesi

**Dr. Eda Dilara Bay[1], Assoc. Prof. Dr. Süleyman Bayraktar[2]**

*[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği*
*[2] Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi*

## Özet

Giriş: Akut bronşiolit, küçük havayollarında meydana gelen inflamatuar obstrüksiyon sonucu ortaya çıkan ve 2 yaşın altındaki çocuklarda alt solunum yollarının en sık görülen hastalığıdır. Etiyolojisinde %50 oranında respiratuar sinsityal virüs (RSV) saptanır. Bu çalışmanın amacı akut bronşiolit olgularının geriye dönük olarak taranarak etkenlerin saptanma oranı, mevsimsel dağılımı, hastaların yoğun bakım yatış süreleri ve antibiyotik kullanımları gibi özelliklerinin incelenmesidir. Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk yoğun bakım kliniğinde ağustos 2022 ve ağustos 2023 tarihleri arasında takip edilen 1 ay-2 yaş arasındaki 37 akut bronşiolit hastası geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Tartışma: Çalışmada değerlendirilen 37 çocuğun 12'si (%32,44) kız, 25'i (%67,56) erkekti. Olguların yaşları 1 ile 22 ay arasında değişmekle birlikte ortalama yaş 8,48 ± 6,15 aydı. Çalışmaya alınan olguların 6'sında (%16,2) RSV saptanırken, 1'inde (%2,7) RSV, influenza ve adenovirüs etkenleri birlikte saptandı. 30 (%81,1) hastada ise RSV, adenovirüs, influenza ve Covid-19 etkenlerinden hiçbiri pozitif bulunamadı. Hastaların 3'üne (%8,1) nazal kanül ile oksijen tedavisi verilmiş, 3'üne (%8,1) mekanik ventilatör ile 2'sine (%5,4) non-invaziv ventilatör ile 29'una (%78,3) ise yüksek akımlı nazal oksijen ile solunum desteği verilmişti. ÇYB'de yatış süreleri en kısa 2 gün en uzun 10 gün olmak üzere ortalama 4,35 ± 2,26 gündü. Mevsimsel dağılıma bakıldığında hastaların %83,8'inin sonbahar ve kış aylarında çocuk yoğun bakım ünitesinde takip edildiği saptandı. Hastaların %94,6'sına yatışları sırasında antibiyotik tedavisi başlandığı görüldü. Sonuç: Akut bronşiolit vakalarında etkenlerin sıklıkla viral olduğu göz önüne alındığında bu olgularda bakılan nazal viral sürüntü panellerinin genişletilmesi ve duyarlılığı yüksek testlerin tercih edilmesi hastaların etkene yönelik tedavisini kolaylaştıracağından yoğun bakım yatış sürelerinin kısalması, akılcı antibiyotik ve antiviral kullanımının sağlanması açısından önemlidir. Ayrıca, etkenlerin doğru belirlenmesi profilaksi adımları ve toplum sağlığı açısından da yol gösterici olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Akut Bronşiolit, Nazal Sürüntü, RSV, Çocuk Yoğun Bakım

Giriş: Akut bronşiolit, küçük havayollarında meydana gelen inflamatuar obstrüksiyon sonucu ortaya çıkan, sıklıkla 1-3 ay arasında görülmekle birlikte 2 yaşın altındaki çocuklarda en sık görülen alt solunum yolu hastalığıdır. Etiyolojisinde diğer etkenlere kıyasla en sık respiratuar sinsityal virüs (RSV) saptanır. Kış epidemilerinde hastanede yatan süt çocuklarının %70-85'inde RSV saptanmıştır (1,4). Daha nadir olmakla birlikte parainfluenza, influenza virüsü, adenovirüs, human metapnömovirüs gibi viral etkenlerin yanında; mycoplasma, chlamidia, ureaplasma gibi bakteriyel etkenler de bu klinik tabloya neden olabilir (5,8). Akut bronşiolit, sıklıkla sonbahar ve kış mevsiminde epidemiler şeklinde görülür. Risk faktörleri arasında sigara dumanına maruziyet, kalabalık ortamlarda bulunmak, sosyoekonomik durumun düşük olması, yeterli süre anne sütü alamamış olmak bulunmaktadır (9). Klinikte ilk 1-2 gün burun akıntısı, hafif derecede ateş yüksekliği, öksürük gibi üst solunum yolu enfeksiyonlarına benzer prodromal semptomlar ortaya çıkar. Bunu izleyen günlerde hışıltı, huzursuzluk, iştahsızlık, solunum sıkıntısı, yardımcı solunum kaslarının kullanımına bağlı göğüste çekilmeler gözlenebilir. Hastaların solunum sayısı artmış saptanabilir; oskültasyonda sibilan ronküs ve raller duyulabilir ve akciğer grafisinde havalanma artışı saptanabilir (5,8). Bu semptomlar genellikle 1 haftadan kısa sürer; fakat küçük bebeklerde ve eşlik eden bir hastalık bulunması durumunda klinik tablo ağırlaşabilir ve hastane yatışına ihtiyaç duyulabilir. Hastaların çoğunda semptomlar 1 haftadan kısa sürer, kliniği ağır hastalarda bu süreyi geçebilir. Altı haftadan küçük bebeklerde ve altta yatan bir hastalığın olduğu durumlarda daha ağır geçer ve hastaneye yatış gerekir (10). Bu hastalarda yoğun bakım yatışı ve mekanik ventilasyon ihtiyacı görülebilir. Ayırıcı tanıda astım, yabancı cisim aspirasyonu, krup, kistik fibrozis gibi hışıltıya neden olabilen diğer hastalıklar akılda bulundurulmalıdır (7,9,10). Akut bronşiolitte destek tedavisi verilir. Hastanın sıvı elektrolit dengesinin sağlanması, oksijenizasyonun düzeltilmesi ve olası komplikasyonların gelişmemesi için yakın takip başlıca yaklaşımdır (11,12).

Bu çalışmanın amacı akut bronşiolit olgularının geriye dönük olarak taranarak etkenlerin türü, saptanma oranı, mevsimsel dağılımı; hastaların yoğun bakım yatış süreleri ve antibiyotik kullanımları gibi özelliklerinin incelenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. düzey Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Ağustos 2022 ve Ağustos 2023 tarihleri arasında takip edilen 1 ay - 2 yaş arasındaki 37 akut bronşiolit tanılı hasta geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Hastaların yatışı sırasında alınan nazal sürüntü örneklerinden fluorescence immunoassay (FIA) ve chromotographic immunassay kalitatif antijen testleri ile çalışılan RSV, adenovirüs, influenza ve Covid-19 etkenlerinin saptanma oranları, kullanılan testlerin tanıdaki yeterliliği araştırılmıştır. Ayrıca hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde (ÇYB) kalış süreleri, yatışları sırasında antibiyotik alıp almadıkları, solunum desteğine ihtiyaçları, vakaların mevsimsel dağılımları değerlendirilmiştir. Veriler retrospektif olarak hasta takip formları, hastane bilgi sistemindeki kayıtlardan alınmıştır.

İstatistiksel analiz için SPSS 24.0 for Windows programı kullanılmıştır.

Bulgular: Ağustos 2022 - Ağustos 2023 tarihleri arasında akut bronşiolit tanısıyla ÇYB'de takip edilen 1 ay-2 yaş arasındaki 37 çocuğun %67,56'sı Türk asıllı, %32,44'ü ise Suriyeli idi. Çalışmada değerlendirilen çocukların 12'si (%32,44) kız, 25'i (%67,56) erkekti. Olguların yaşları 1 ile 22 ay arasında değişmekle birlikte ortalama yaş 8,48 ± 6,15 aydı. Hastaların %78,37'sinde eşlik eden ek hastalık yoktu. %21,63'ün eşlik eden hastalığı mevcuttu (n=1 Leigh sendromu, n=1 atriyal septal defekt, n=1 spinal musküler atrofi, n=1 renal tübüler asidoz, n=2 epilepsi, n=1 Ebstein anomalisi). Çalışmaya alınan olguların 6'sında (%16,2) RSV saptanırken, 1'inde (%2,7) RSV, influenza ve adenovirüs etkenleri birlikte saptandı. 30 (%81,1) hastada ise RSV, adenovirüs, influenza ve Covid-19 etkenlerinden hiç biri pozitif bulunamadı. Hastaların 3'üne (%8,1) nazal kanül ile oksijen tedavisi verilmiş; 3'üne (%8,1) mekanik ventilatör ile 2'sine (%5,4) non-invaziv ventilatör ile 29'una (%78,3) ise yüksek akımlı nazal oksijen ile solunum desteği verilmişti. ÇYB'de yatış süreleri en kısa 2 gün en uzun 10 gün olmak üzere ortalama 4,35 ± 2,26 gündü. Mevsimsel dağılıma bakıldığında hastaların

%83,8'inin sonbahar ve kış aylarında çocuk yoğun bakım ünitesinde takip edildiği saptandı. Hastaların %94,6'sına yatışları sırasında antibiyotik tedavisi başlandığı görüldü.

Tartışma: Çocuk yoğun bakım ünitesinde akut bronşiolit tanısıyla son 1 yıl içerisinde takip edilen hastaların derlendiği bu çalışmada hastaların %81,1'inde etken saptanamadığı görülmüştür. Hastalardan bakılan viral etkenler RSV, adenovirüs, influenza ve Covid-19 ile sınırlı olduğundan olası diğer viral etkenler tespit edilememiştir. Daha geniş viral sürüntü panelleri kullanılması halinde etkenin izolasyon oranı da daha yüksek olacaktır. Saptanan virüsler içerisinde en yüksek oran %16,2 ile RSV olmuştur. Vakalarımızda en sık tespit edilen brğnşiolti etkeninin RSV olması literatürle uyumludur (1,4).

Materyaller elde edilirken nazal sürüntü yöntemi kullanılmıştır. Nazal sürüntü yöntemi maliyet etkin olması, hastada daha az hassasiyet ve ağrıya neden olması ve daha az ekipman ihtiyacı olması nedeniyle merkezimizde tercih edilen yöntem olmuştur. Fakat yapılan çalışmalarda nazal aspirat yönteminin nazal sürüntüye göre etkenlerin saptanmasında daha yüksek duyarlılıkta olduğu belirtilmektedir (13,14). Hastanemizde nazal sürüntü yöntemiyle alınan numune örneklerinden hastanemizde fluorescence immunoassay (FIA) ve chromotographic immunassay kalitatif antijen testleri ile çalışılan RSV, adenovirüs, influenza ve Covid-19 testlerinin 30'unda (%81,1) herhangi bir etken tespit edilememiştir. Bu durum hastaların tedavi ve seyri konusunda klinisyene beklenen katkıyı sağlamadığından hastanemizde kullanılan test yöntemlerinin duyarlılığının sorgulanmasına neden olmaktadır.

Mevsimsel dağılıma bakıldığında çalışmamızda hastaların %83,8'i sonbahar ve kış aylarında ÇYB ünitesinde takip edilmiştir. İstanbul'da yapılan bir çalışmada, akut bronşiolitli olguların % 88'i Kasım-Nisan ayları arasında kliniğe başvurmuştur. Bursa'da yapılan bir çalışmada ise RSV'ye bağlı akut bronşiolitli olguların % 92'sinin ekim-nisan ayları arasında başvurduğu, mevcut epideminin yaklaşık 7 ay kadar sürdüğü gözlenmiştir (15). Hastalarımızın mevsimsel dağılımının literatürle uyumlu olduğu söylenebilir.

Yapılan çalışmalarda akut bronşiolit tanısı alan çocukların ÇYB ünitesine yatış oranının %6-9 arasında olduğu tespit edilmiştir (16,17). Mortalite oranı her yıl 2,9-5-3/100000 olarak bildirilmektedir (18,19). Bu çalışmalarda tıpkı bizim çalışmamızda olduğu gibi sağlıklı çocukların yanında altta yatan bir kronik hastalığı olan olgular da çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmamızda 2 yaş altındaki 37 çocuğun 29'unda (%78,37) kronik hastalığı olmamasına rağmen ÇYB ihtiyacı tespit edilmiş ve ölüm görülmemiştir. Çalışmamızın döneminde hastanemize başvuran bronşiolit tanılı hastaların sayısı tespit edilemediğinden ÇYB ihtiyacı olan hastaların oranı değerlendirilememiştir.

Çalışmamızın kısıtlayıcı yönü tek merkezli ve sadece son 1 yılda ÇYB ihtiyacı olan vakaların çalışmaya dahil edilmesidir. Çok merkezli ve daha uzun süreli olarak tasarlanan çalışmalar viral etkenlerin dağılımı ve kliniklerine yönelik daha iyi bilgi verebilir.

Sonuç: Akut bronşiolit, hafif üst solunum yolu bulgularından, solunum yetmezliği, pnömoni gibi ağır kliniklere kadar geniş spektrumda semptom ve bulgulara neden olabilen 2 yaş altında en sık görülen alt solunum yolu enfeksiyonudur. Akut bronşiolit vakalarında etkenlerin sıklıkla viral olduğu göz önüne alındığında bu olgularda bakılan nazal viral sürüntü panellerinin genişletilmesi ve duyarlılığı yüksek testlerin tercih edilmesi hastaların etkene yönelik tedavisini kolaylaştıracağından yoğun bakım yatış sürelerinin kısalması, akılcı antibiyotik ve antiviral kullanımının sağlanması açısından önemlidir. Ayrıca, etkenlerin doğru belirlenmesi profilaksi adımları ve toplum sağlığı açısından da yol gösterici olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Simoes EA. Respiratory syncytial virus infection. Lancet. 1999;354(9181):847-852. doi:10.1016/S0140-6736(99)80040-3

2. Resch B, Gusenleitner W, Müller W. The impact of respiratory syncytial virus infection: a prospective study in hospitalized infants younger than 2 years. Infection. 2002;30(4):193-197. doi:10.1007/s15010-002-2122-1
3. Mentel R, Ilgert U, Wegner U, Zimmerman K, Bruns R, Gürtler L. Molecular and clinical characteristics of respiratory syncytial virus infections in hospitalized children. Med Microbiol Immunol. 2005;194(1-2):67-71. doi:10.1007/s00430-003-0215-9
4. Henrickson KJ. Advances in the laboratory diagnosis of viral respiratory disease. Pediatr Infect Dis J. 2004;23(1 Suppl):S6-S10. doi:10.1097/01.inf.0000108187.63151.ea
5. Hilliard T. Kendig's disorders of the respiratory tract in children, 7th edition. Arch Dis Child. 2007;92(6):562-563.
6. Fitzgerald DA, Kilham HA. Bronchiolitis: assessment and evidence-based management. Med J Aust. 2004;180(8):399-404. doi:10.5694/j.1326-5377.2004.tb05993.x
7. Hodge D, Chetcuti PA. RSV: Management of the acute episode. Paediatr Respir Rev. 2000;1(3):215-220. doi:10.1053/prrv.2000.0051
8. Steiner RW. Treating acute bronchiolitis associated with RSV. Am Fam Physician. 2004;69(2):325-330.
9. Pediatrik Akciğer Hastalıkları Çalışma Grubu. Torax Derneği Akut Bronşiolit Tanı ve Tedavi Rehberi. Torax Dergisi 2002; 3(ek 3):35.
10. Leung AK, Kellner JD, Davies HD. Respiratory syncytial virus bronchiolitis. J Natl Med Assoc. 2005;97(12):1708-1713.
11. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. Pediatrics. 2006;118(4):1774-1793. doi:10.1542/peds.2006-2223
12. Yalçın E, Özçelik U. Akut bronşiyolitte tedavi. Hacettepe Tıp Dergisi 2005;36;38-42.
13. Macfarlane P, Denham J, Assous J, Hughes C. RSV testing in bronchiolitis: which nasal sampling method is best?. Arch Dis Child. 2005;90(6):634-635. doi:10.1136/adc.2004.065144
14. Sung RY, Chan PK, Choi KC, et al. Comparative study of nasopharyngeal aspirate and nasal swab specimens for diagnosis of acute viral respiratory infection. J Clin Microbiol. 2008;46(9):3073-3076. doi:10.1128/JCM.01209-08
15. Hacımustafaoğlu M. RSV enfeksiyonları. Ankem Derg 2006; 20(ek 29):240-7.
16. Azkur D, Özaydın E, Dibek-Mısırlıoğlu E, et al. Viral etiology in infants hospitalized for acute bronchiolitis. Turk J Pediatr. 2014;56(6):592-596.
17. Hacımustafaoğlu M, Celebi S, Bozdemir SE, et al. RSV frequency in children below 2 years hospitalized for lower respiratory tract infections. Turk J Pediatr. 2013;55(2):130-139.
18. Fleming DM, Pannell RS, Cross KW. Mortality in children from influenza and respiratory syncytial virus. J Epidemiol Community Health. 2005;59(7):586-590. doi:10.1136/jech.2004.026450
19. Thompson W, Shay D, Weintraub E, et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. JAMA 2003; 289: 179-86

**Presentation ID / Sunum No= 279**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0009-0009-3116-6349



# Çocuk Yoğun Bakım Ünitemizde Bir Yılda Trakeostomi Açılan Hastaların Değerlendirilmesi

**Dr. Hazal Kızıl[1], Assoc. Prof. Dr. Süleyman Bayraktar[1]**

*[1] İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği*
*[2] İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Kliniği*
**Corresponding author: Hazal Kızıl*

## Özet

Giriş ve Amaç: Çalışmamızda çocuk yoğun bakım ünitemizde yatıp, trakeostomi açılan hastalarımızın trakeostomi endikasyonları, trakeostomi açılma süresi, komplikasyonlar ve aileye trakekostomi bakım eğitimi verilip, bakım için gerekli cihazların temin edilmesi hakkındaki deneyimlerimizi literatür eşliğinde paylaşmak ve karşılaştırmak amaçlanmıştır. Materyal ve Yöntem: Çocuk yoğun bakım ünitemizde Haziran 2022 ve Haziran 2023 tarihleri arasında trakeostomi açılan 19 hastaya ait demografik ve klinik veriler retrospektif olarak Hastane Bilgi Yönetim Sistemi kayıtları, hasta dosyaları ve hemşire gözlemleri taranarak elde edilmiştir. Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen 19 hastanın 14'ü(%73,69) erkek, 5i(%26,31) kız, yaşları 4 ay ile 204 yaş arasında değişmekte olup ortalaması 67,6 aydı. Hastalarımızın 14'üne (%73,69) nörolojik hastalık, 3'üne (%15,79) uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı, 1'ine(%5,26) laringomalazi, 1'ine (%5,26) kraniofasiyal malformasyon nedeniyle trakeostomi açıldı.Trakeostomi açılmadan önce bütün hastalarımız mekanik ventilasyon desteği almıştı,Hastalarımızın ventilatörde kalış süresi 85,05(1-939) gün olarak belirlendi. Perioperatif dönemde hastalarımızdan 2sinde(%10,53) pnömotoraks gelişti.Operasyon sonrası takiplerinde hastalarımızdan 2 sinde (%10,53) derin trakeal aspirat kültürlerinde bakteriyel üreme olup pnömoni ve pnömotoraks birlikte gözlendi, 4ünde (%21,05)ünde derin trakeal aspirat kültürlerinde bakteriyel üreme olup pnömoni gelişti.Hastalardan 17 si(%89,47)taburcu edilirken,2si(%10,53) takipleri sırasında ex oldu. Tartışma ve Sonuç: Çalışmamızda nörolojik hastalıkların, literatürdeki diğer çocuk yoğun bakım ünitelerinin verileriyle uyumlu olarak, en sık trakeostomi açılması gerektiren hastalık grubu olduğu görülmüştür. Trakeostomi yoğun bakımda mortalite ve morbiditesi düşük cerrahi bir uygulamadır. Ancak postoperatif komplikasyonların önlenmesi için yapılması gerekenlerle, trakeostomi açılan hastanın bakım için gerekli cihazlarının temin edilip bakım hizmeti verecek hasta yakınlarının eğitim süresi konuları üzerinde durulması gereklidir

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk Yoğun Bakım, Trakeostomi, Aile Bakımı

# Evaluation of Patients Who Had Tracheostomy in One Year in Our Pediatric Intensive Care Unit




## Abstract

Introduction and Purpose: In our study, it was aimed to share and compare our experiences about tracheostomy indications, tracheostomy opening time, complications, providing tracheostomy care training to the family and providing the necessary devices for care in our pediatric intensive care unit patients in the light of literature. Materials and Methods: Demographic and clinical data of 19 patients who underwent tracheostomy in our pediatric intensive care unit between June 2022 and June 2023 were obtained retrospectively by scanning Hospital Information Management System records, patient files and nurse observations. Results: Of the 19 patients included in our study, 14 (73.69%) were boys, 5 (26.31%) were girls, their ages ranged from 4 months to 204 years, with a mean of 67.6 months. Of our patients, 14 (73.69%) had neurological disease, 3 (15.79%) due to prolonged mechanical ventilation need, 1 (5.26%) laryngomalacia, 1 (5.26%) due to craniofacial malformation tracheostomy was opened. All of our patients received mechanical ventilation support before tracheostomy was opened. The duration of our patients' stay in the ventilator was determined as 85.05(1-939) days. Pneumothorax developed in 2 of our patients (10.53%) in the perioperative period. In the post-operative follow-up, bacterial growth was observed in deep tracheal aspirate cultures in 2 of our patients (10.53%), and pneumonia and pneumothorax were observed together in 4 (21.05%) deep tracheal aspirate cultures. bacterial growth and pneumonia developed. While 17 (89.47%) of the patients were discharged, 2 (10.53%) died during their follow-up. Discussion and Conclusion: In our study, it was observed that neurological diseases were the most common group of diseases requiring tracheostomy, in line with the data of other pediatric intensive care units in the literature. Tracheostomy is a surgical procedure with low mortality and morbidity in the intensive care unit. However, it is necessary to focus on what needs to be done to prevent postoperative complications and the education period of the relatives of the patient who will provide care by providing the necessary devices for the care of the patient who has tracheostomy.


**Keywords:** Pediatric Intensive Care, Tracheostomy, Family Care

GİRİŞ:

Trakeostomi; trakeanın geçici ya da kalıcı olarak bir açıklık oluşturarak cilde ağızlaştırılması işlemini tanımlamaktadır. Tarihteki ilk trakeostomi deneyimleri, M.Ö. 3000'li yıllara kadar uzanmaktadır. Ancak 19. yüzyılda, daha ziyade difteri tedavisinde havayolu açıklığını sağlamak için uygulanmıştır. (1)

Geçmişte trakeostomi daha çok solunum yollarının tıkanmasına neden olan enfeksiyöz sebeplerle yapılırken günümüzde gelişen tedaviler, aşılama çalışmaları ve yoğun bakım şartlarının gelişmesi ile yerini uzamış mekanik ventilatör ihtiyacına bırakmıştır. Günümüzde trakeostomi endikasyonlarının başında; uzamış entübasyon, anormal üst havayolu, nörolojik bozukluklar, kraniyofasiyal malformasyonlar ve travma gelmektedir. (2,3)

Çocuklarda uzamış entübasyon süresi ve trakeostomi zamanı ile ilgili fikir birliği yoktur. Pediatrik popülasyondaki literatür sınırlıdır. (4,5)

Çalışmamızda son bir yılda çocuk yoğun bakım ünitemizde yatıp trakeostomi açılan hastalarımızı değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

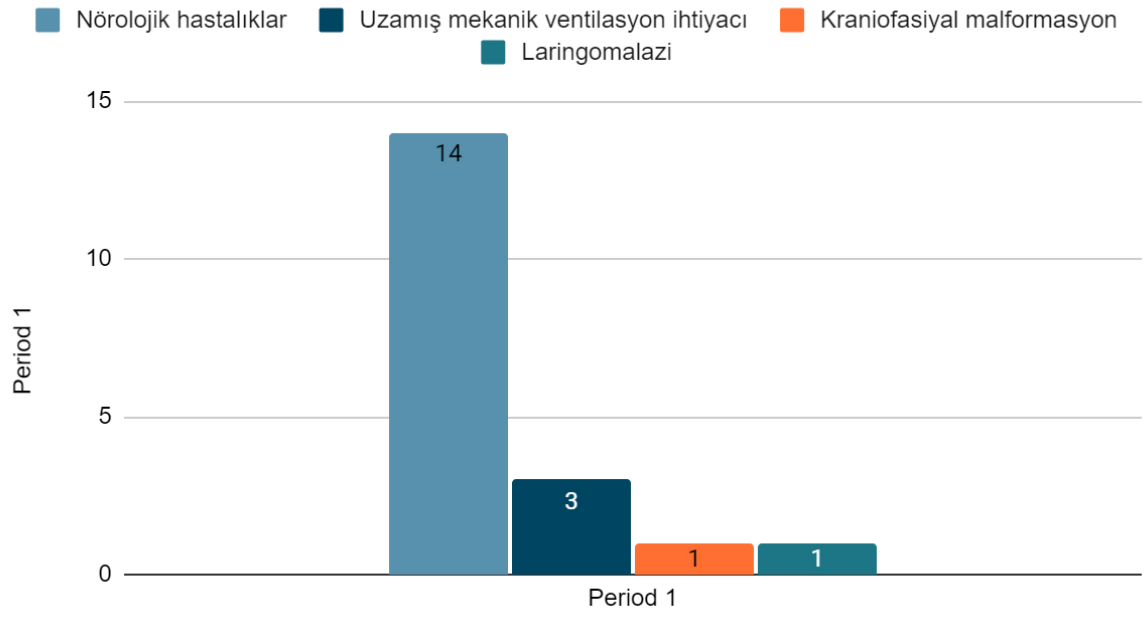
Bu çalışma, 2 yatağı izolasyonda toplam 10 adet 3.düzey yatağı olan çocuk yoğun bakım ünitemizde yapılmıştır. Çalışma için 09.08.2023 tarihinde 136-2023 karar numarası ile Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik kurulundan izin alınmıştır. Çocuk yoğun bakım ünitesinde 01 Haziran 2022 ile 01 Haziran 2023 tarihleri arasında yatıp trakeostomi açılan 19 hasta çalışmaya dahil edilmiş, verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastalara ait veriler; yaş, cinsiyet, yatış endikasyonları, trakeostomi endikasyonları, mekanik ventilatörde kalış süreleri, trakeostominin izlemin kaçıncı gününde açıldığı, komplikasyonlar, trakeostomi sonrası mekanik ventilatör ihtiyaçları, ailenin hastanın bakımını öğrenme süresi ve cihaz temini için geçen süreler ve prognozdur.

Tüm trakeostomi operasyonları, kulak burun boğaz (KBB) uzmanları tarafından anestezist eşliğinde ameliyathanede yapıldı. Tüm olgularda standart bir cerrahi prosedür kullanıldı. Trakeostomi zamanlaması çocuk yoğun bakım uzmanı ve kulak burun boğaz (KBB) uzmanları tarafından belirlendi. İstatistik analiz SPSS 16.0.0 (SPSS, Chicago, IL, USA) programı kullanılarak yapılmıştır.

BULGULAR:

Çalışmamıza dahil edilen 19 hastanın 14'ü (%73,69) erkek, 5'i (%26,31) kız idi. Yaşları 4 ay ile 17 yaş arasında değişmekte olup ortalaması 67,6±65,03 (4-204) ay idi. Hastalarımızın 14'ünde (%73,69) nörolojik hastalık, 3'ünde (%15,79) uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı, 1'inde (%5,26) laringomalazi, 1'inde (%5,26) kraniofasiyal malformasyon mevcuttu.(Tablo - 1)

Tablo-1

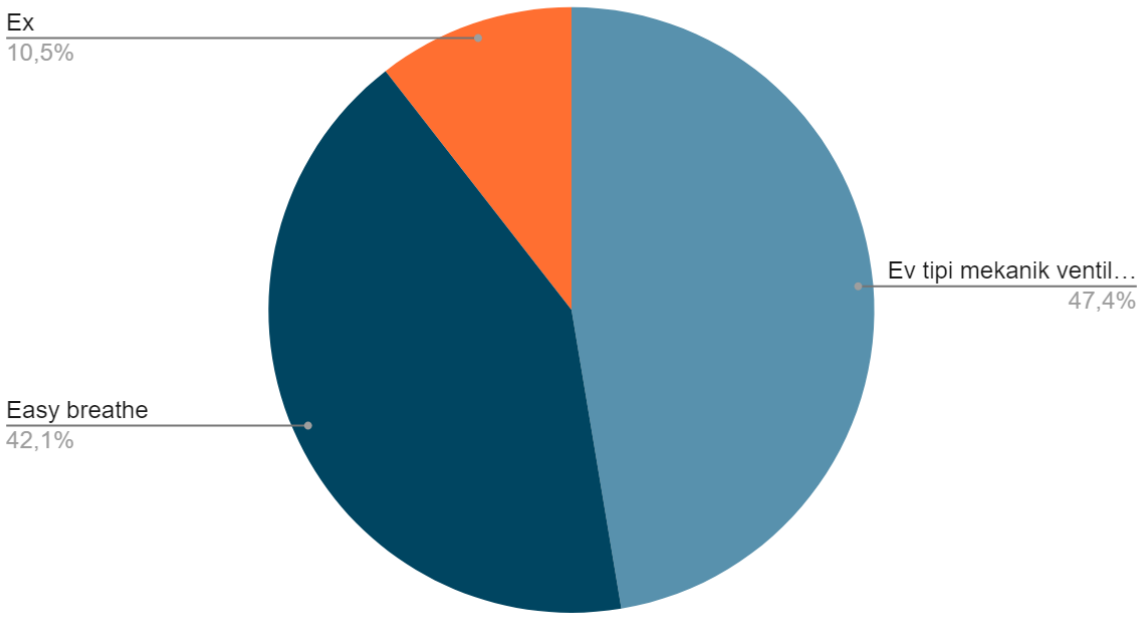



Uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastaların 1'inde (%33,33) prematürite öyküsü mevcut iken diğer 2'sinde (%66,67) pnömoni mevcuttu. Nörolojik hastalıkları nedeni ile trakeostomi açılan hastaların yaş ortalaması 76,2±59,81 ay (1-17 yaş) iken,uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı nedeni ile trakeostomi açılan hastaların yaş ortalaması 18±18,12 ay (0-2 yaş) idi. Hastalardan 1'ine (%5,26) trakeostomi operasyonu esnasında kardiyak arrest nedeni ile canlandırma uygulandı, daha sonra trakeostomi açıldı. Trakeostomi açılmadan önce bütün hastalarımız mekanik ventilasyon desteği almış ve hastalarımızın ventilatörde kalış süresi 85,05 (1-939) gün olarak belirlendi.

Trakeostomi sonrası hastalarımızın tamamı mekanik ventilatörle taburcu olurken, ev tipi mekanik ventilatör ile solunum desteği alanların sayısı 9 (%47,4) idi. Perioperatif dönemde hastalarımızdan 2'sinde (%10,53) pnömotoraks gelişti. Operasyon sonrası takiplerinde hastalarımızdan 2'sinde (%10,53) derin trakeal aspirat kültürlerinde bakteriyel üreme olup pnömoni ve pnömotoraks birlikte gözlendi, 4'ünde (%21,05) derin trakeal aspirat kültürlerinde bakteriyel üreme olup pnömoni gelişti. Diğer hastaların izleminde komplikasyon gözlenmedi. Hastalarımızın 9'u (%47,4) ev tipi mekanik ventilatörle, 8'i (42,1) mekanik ventilatör desteği olmadan taburcu oldu. %2'si (%10,5) takipleri sırasında ex oldu. (Tablo-2)

Trakeostomi açılan hastaların yakınlarının cihazı temin edip, evde tek başına yeterli bakım verecek düzeye gelmesi için eğitiminin sağlanma süresi 16,42±22,52 (2-97) gün olarak tespit edilmiştir.

Tablo-2




TARTIŞMA

Son yıllarda pediatrik trakeostomi ile ilgili pek çok değişiklik yaşanmıştır. Trakeostomi endikasyonlarında enfeksiyonlar nedeni ile üst solunum yolu tıkanıklıklarından, uzun süreli mekanik ventilatör desteğine sebep olan hastalıklara doğru belirgin bir kayma gözlenmiştir. Yenidoğan ve Çocuk yoğun bakım ünitelerinin artması, kronik hastaların tanı ve tedavisindeki gelişmeler de endikasyon değişikliğine sebep olmuştur ve çocuk hastalarda açılan trakeostomilerin endikasyonları bakımından farklı sonuçlar bildirilmektedir. (6,7) Carron ve arkadaşlarının çalışmalarında en sık nörolojik hastalıklar (%27), ikinci sırada uzamış entübasyon nedeni ile trakeostomi açılırken (6), Tolunay ve arkadaşlarının çalışmalarında da en sık nörolojik hastalıklar (%60,4) ikinci sıklıkta (%22,6) uzamış entübasyon nedeni ile trakeostomi açıldığı tespit edilmiştir.(7) Bizim çalışmamızda da bu çalışmalara benzer şekilde en sık nörolojik sekel (%73,69) ve ardından uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı (%15,79) nedeni ile trakeostomi açılmıştı.

Çocuklarda uzamış entübasyon süresi ve trakeostomi zamanı ile ilgili fikir birliği yoktur. Pediatrik popülasyondaki literatür sınırlıdır. (4,5) Amerika'dan bildirilen çalışmalar, trakeostomi tüpünün takılma süresinin ortalama olarak 14,4 gün olduğunu, ancak ünitelerde 4,3 ila 30,4 gün arasında önemli ölçüde değiştiğini göstermiştir. (8,12) Bizim çalışmamızda, ortalama trakeostomi açılma süresi 85 (1-939) gündü. Çalışmamızda trakeostomi açılma zamanının daha yüksek bulunmasını hastalarımızın yakınlarının trakeostomi açılmasına rıza göstermemesi ve yasal prosedürler olarak belirledik.

Ebeveynlerin sosyal durumu ve entelektüel seviyesi bu süreyi olumsuz etkileyebilir olduğunu gözlemledik Her kliniğin kendi protokolünün olmasının ve bu işlemin her hasta için kişiselleştirilmesinin doğru olduğunu düşünmekteyiz.

Erken dönem ve geç dönem trakeostominin mortalite ve morbidite üzerine etkilerini gösteren çalışmalarda farklı süre ve sonuçlara rastlanmaktadır. Brook ve ark. erişkinlerde yaptığı çalışmada erken trakeostominin (10 gün) daha kısa mekanik ventilasyon süresi ve daha düşük hastane maliyeti ile ilişkili olduğunu gösterirken mortalite üzerinde etkili olmadığını belirtmişlerdir. (13) Holloway ve ark. 73 çocuk hasta ile yaptıkları çalışmada erken trakeotominin (14 gün) yoğun bakım yatış gününü ve mekanik ventilatörde kalma süresini kısalttığını ancak mortaliteyi etkilemediğini ifade etmiştir. (14) Çalışmamızda ise erken trakeostomize olan grubun yoğun bakım yatış süresinin daha kısa olduğu görülürken; gruplar arasında mekanik ventilatörden ayrılma ve mortalite açısından anlamlı fark gözlenmemiştir.

Çocuklarda yetişkinlere göre trakeostomiye bağlı daha fazla ve daha ciddi komplikasyonlar görülmektedir. (15) Atmaca ve arkadaşlarının yaptıkları 54 hastalık çalışmada perioperatif dönemde komplikasyon oranı %13 iken postoperatif dönemde komplikasyon oranı %16 olarak bildirilmiştir. (16) Hastalarımızın 1'inde (%5,26) trakeostomi operasyonu esnasında kardiyak arrest nedeni ile canlandırma uygulandı akabinde trakeostomi açıldı. Perioperatif dönemde hastalarımızdan 2'sinde (%10,53) pnömotoraks gelişti. Operasyon sonrası takiplerinde hastalarımızdan 2'sinde (%10,53) derin trakeal aspirat kültürlerinde bakteriyel üreme olup pnömoni ve pnömotoraks birlikte gözlendi, 4'ünde (%21,05) derin trakeal aspirat kültürlerinde bakteriyel üreme olup pnömoni gelişti. Hastalarımızın trakeal aspirat kültürlerindeki üreme literatürden yüksek olduğundan trakeostomi bakımı, steril aspirasyon ve el hijyeni konularında eğitimler planlandı.

Çalışmaya dahil ettiğimiz hastalara evde bakım verecek olan kişilerin cihazı temin etme, eğitim ve uyum süresini 16,4 (2-97) gün olarak saptadık. Bu sürecin değişken olmasını ebeveynlerin psikososyal ve entellektüel durumlarına bağladık. Literatürde trakeostomili çocuk hastaya evde bakım verecek kişinin ortalama eğitim süresini tespit eden bir çalışma bulunmamıştır.

## SONUÇ

Trakeostomi çocuk yoğun bakım ünitelerinde güvenle kullanılan ve hastaların yoğun bakımdan taburculuğunu kolaylaştıran bir işlemdir. Çocuklarda trakeostomi gereksiniminin, çocuk yoğun bakım alanındaki gelişmeler ve birden fazla ciddi hastalığı olan komplike hastaların daha uzun süre yaşatılabilmesi nedeni ile gelecekte artış göstereceği öngörülmektedir. (17) Çocuk yoğun bakım ünitemizde yatan hastalarımıza gerçekleştirilen trakeostomi işleminin retrospektif analizi ile hastalarımızın özellikleri,karşılaşılan sorunlar, komplikasyonlar ve hasta takip sonuçlarımız değerlendirildiğinde, en sık trakeostomi endikasyonunun nörolojik nedenlere bağlı olduğu görülmüştür ve bunu uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı takip etmiştir. Komplikasyon oranı düşük, noninvazif bir metod bulunana kadar uzamış entübasyon için en konforlu yöntem trakeostomi işlemidir. Ancak postoperatif komplikasyonların önlenmesi için yapılması gerekenler ve trakeostomi açılan hastanın bakım için gerekli cihazlarının temin edilip bakım hizmeti verecek hasta yakınlarının eğitim süresi konuları üzerinde durulması gereklidir.

## Kaynaklar

1. McWhorter AJ. Tracheotomy: timing and techniques. Current opinion in Otolaryngology, Head and Neck Surgery 2003;116:473-9.

2. Ozmen S, Ozmen OA, Unal OF. Pediatric tracheotomies: a 37-year experience in 282 children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2009;73(7):959-61.

3. Zenk J, Fyrmpas G, Zimmermann T, Koch M, Constantinidis J, Iro H. Tracheostomy in young patients: indications and long-term outcome. Eur Arch Otorhinolaryngol 2009;266(5): 705-11.

4. Lee W, Koltai P, Harrison AM, et al. Indications for tracheotomy in the pediatric intensive care unit population: a pilot study. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2002;128:1249-52.

5. Jain MK, Patnaik S, Sahoo B, Mishra R, Behera JR. Tracheostomy in Pediatric Intensive Care Unit: Experience from Eastern India. Indian J Pediatr. 2021;88:445-9.

6. Carron JD, Derkay CS, Strope GL, Nosonchuk JE, Darrow DH. Pediatric tracheotomies: changing indications and outcomes. Laryngoscope. 2000;110:1099-104.



7. Tolunay İ, Yıldızdaş RD, Horoz ÖÖ, Sürmelioğlu Ö, Ekinci F, Petmezci E ve ark. Çocuk yoğun bakım ünitemizde trakeostomi açılan hastalarımızın değerlendirilmesi. CAYD 2015;2:61-4.

8. Wood D, McShane P, Davis P. Tracheostomy in children admitted to paediatric intensive care. Arch Dis Child. 2012;97:866-9.

9. Dursun O, Ozel D. Early and long-term outcome after tracheostomy in children. Pediatr Int. 2011;53:202-6.

10. C, Da Silva P, Waisberg J, Paulo Colugnati F, Martins L. Outcome of patients requiring tracheostomy in a pediatric intensive care unit. Pediatr Int. 2005;47:554-9.

11. Andriolo BN, Andriolo RB, Saconato H, Atallah ÁN, Valente O. Early versus late tracheostomy for critically ill patients. Cochrane Database Syst Rev. 2015;1:CD007271.

12. Wakeham MK, Kuhn EM, Lee KJ, McCrory MC, Scanlon MC. Use of tracheostomy in the PICU among patients requiring prolonged mechanical ventilation. Intensive Care Med. 2014;40:863-70.

13. Brook AD, Sherman G, Malen J, Kollef MH. Early versus late tracheostomy in patients who require prolonged mechanical ventilation. Am J Crit Care 2000;9:352-59.

14. Holloway AJ, Spaeder MC, Basu S. Association of timing of tracheostomy on clinical outcomes in PICU patients. Pediatr Crit Care Med 2015;16:52-8.

15.Sarıca S, Bilal N, Altınışık M, Orhan İ, Yıldız H, Balaban A, et al. [Analysis of pediatric intensive care unit patients who underwent tracheotomy]. Turkish J Pediatr Dis. 2017;3:171-4.

16.Atmaca S, Bayraktar C, Aşilioğlu N, Kalkan G, Ozsoy Z. Pediatric tracheotomy: 3-year experience at a tertiary care center with 54 children. Turk J Pediatr. 2011;53(5):537-40.

17. Watters KF. Tracheostomy in infants and children. Respir Care. 2017;62(6):799-825. [Crossref] [PubMed]

**Presentation ID / Sunum No= 291**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0001-8882-0692



# Romatoid Artritli Hastalarda Sigara Bırakma Oranlarının ve Sigara Bırakmayla İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi

**Asst. Prof. Dr. Adem Ertürk[1]**

*[1]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Afyonkarahisar*

## Özet

Giriş: Sigara romatoid artrit (RA) patogenezinde ve hastalığın progresyonunda en iyi tanımlanmış çevresel faktördür. Bu çalışmada RA hastalarının sigara bırakma oranlarının ve sigarayı bırakmadaki etkili faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Yöntem: Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesinde Romatoloji polikliniğinde Eylül 2022- Mart 2023 tarihleri arasında takipli çalışmaya katılmayı kabul eden RA hastaları çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik verileri, sigara içme durumları, günlük ortalama sigara paket sayısı, sigarayı bırakan hastaların sigarayı bırakma nedenleri ve sigarayı bırakma yöntemleri sorgulandı. Bulgular: Çalışmaya 153 RA hastası dahil edildi. Hastaların 86'sı (%56,2 ) kadın, 67'si (%43,7) erkekti. 39 (%25,4) hasta aktif olarak sigara içmekteydi. 60 (%39,2) hasta bir dönem sigara içmiş ve sigarayı bırakmış, 54 (%35,2) hasta hiç sigara içmemişti. Sigarayı bırakan hastalarda sigarayı bırakma nedenleri: Romatolog harici herhangi bir doktorun sigarayı bırakmasını önermesiyle sigarayı bırakan hasta sayısı 5 (%8,3), romatolog tavsiyesi ile bırakanların sayısı 23 (%38,3), kullandığı RA ilaçlarının bağışıklık sistemini baskıladığı ve/veya kansere yatkınlık yapabileceğinden dolayı endişelendiği için sigarayı bırakan hasta sayısı 7 (%11,6), sigaranın hastalığını ilerleteceğini düşündüğü için bırakan hasta sayısı 9 (%15), RA dışında diğer ko-morbiditeler nedeniyle sigarayı bırakan hasta sayısı 6 (%10), sosyal medya veya internet üzerinden araştırma sonucu sigarayı bırakan hasta sayısı 6 (%10), ailesinde kanser olduğu için sigarayı bırakan hasta sayısı 4 (%6,6) idi. Çalışmaya dahil edilen 153 RA hastası içerisinden sigara kullanıp kullanmadığı sorgulanmayan hasta sayısı 24 (%15,6) idi. Sonuç: Çalışmamızda sigarayı bırakan hastalar üzerinde etkisi en fazla olan faktör romatoloji hekiminin sigarayı bırakma önerisi olmuştur. Bunun dışında hastalık ve kullandığı ilaçlar hakkında sigaranın olumsuz etkilerine dair hastaların farkındalığı sigara bırakma nedenleri arasında önemli yer almıştır. İlginç olarak hastaların %15,6'da sigara kullanımının değerlendirilmediği görülmüştür. Sigarayı bırakmak isteyen hastalar için birçok farmakolojik ve farmakolojik olmayan yaklaşımlar vardır. Romatologlar tarafından tüm RA hastalarının sigara kullanma alışkanlıklarının sorgulanması ve sigara bırakma konusunda hastaları bilgilendirmelerinin hastalığın progresyonu ve tedavi başarısı açısından olumlu etkilerinin olacağı tahmin edilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Romatoid Artrit, Sigara Bırakma, Klinik Progresyon

# Evaluation of Smoking Cessation Rates and Factors Associated With Smoking Cessation in Patients With Rheumatoid Arthritis




## Abstract

Introduction: Smoking is the best-defined environmental factor in the pathogenesis and progression of rheumatoid arthritis (RA). This study aimed to evaluate the smoking cessation rates of RA patients and the influential factors in quitting smoking. Methods: RA patients who agreed to participate in the follow-up study between September 2022 and March 2023 in the Rheumatology outpatient clinic of Afyonkarahisar Health Sciences University Hospital were included in the study. The demographic data of the patients, their smoking status, the average number of cigarette packs per day, the reasons for quitting smoking and the methods of quitting smoking were questioned. Results: 153 RA patients were included in the study. Of the patients, 86 (56.2%) were female and 67 (43.7%) were male. 39 (25.4%) patients were active smokers. 60 (39.2%) patients smoked for a while and quit smoking, 54 (35.2%) patients had never smoked. Reasons for quitting smoking in patients who quit smoking: The number of patients who quit smoking with the recommendation of any doctor other than a rheumatologist was 5 (8.3%), the number of those who quit with the recommendation of a rheumatologist was 23 (38.3%), quitting smoking because they were worried that the drugs they used might suppress the immune system and/or predispose to cancer. The number of patients was 7 (11.6%), the number of patients who quit because they thought that smoking would progress their disease 9 (15%), the number of patients who quit smoking due to co-morbidities other than RA 6 (10%), those who quit smoking as a result of research on social media or the internet The number of patients was 6 (10%), and the number of patients who quit smoking due to a family history of cancer was 4 (6.6%). Conclusion: Emphasizing the importance of smoking cessation in RA patients will contribute positively to the disease.


**Keywords:** Rheumatoid Arthritis, Smoking Cessation, Clinical Progression

## GİRİŞ

Sigara romatoid artrit (RA) patogenezinde en iyi tanımlanmış çevresel faktördür. Sigara içimi, alveolar makrofajlarda peptidil arjinin deiminazlar ekspresyonunu indükler. Bu enzim, hava yollarında arjininin sitrüline dönüşmesine neden olur ve adaptif immun sistem tarafından tanınabilecek neoantijenleri ortaya çıkarır. Neoantijen özelliğindeki sitrüline olmuş peptidlere kronik maruziyet anti-siklik sitrüline peptid (anti-CCP) antikorlarının sentezlenmesine neden olur ve bu durum hastalık patogenezinde önemlidir. Özellikle ortak epitop taşıyan bireylerin immün hiper reaktiviteye yatkınlıkları nedeni ile bu bireylerde ve/veya protein tirozin fosfataz non-reseptör tip 11 risk alleleri taşıyanlarda sigara ile RA gelişim riskinin daha da arttığı gösterilmiştir. Sigara kullanımı RA'nın patogenezinde önemli bir rolünün olmasının yanı sıra hastalığın progresyonunda da önemli olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada RA hastalarının sigara bırakma oranlarının ve sigarayı bırakmadaki etkili faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## YÖNTEM

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesinde Romatoloji polikliniğinde Eylül 2022- Mart 2023 tarihleri arasında takipli çalışmaya katılmayı kabul eden RA hastaları çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik verileri, sigara içme durumları, günlük ortalama sigara paket sayısı, sigarayı bırakan hastaların sigarayı bırakma nedenleri ve sigarayı bırakma yöntemleri sorgulandı.

BULGULAR

Çalışmaya 153 RA hastası dahil edildi. Hastaların 86'sı (%56,2 ) kadın, 67'si (%43,7) erkekti. 39 (%25,4) hasta aktif olarak sigara içmekteydi. 60 (%39,2) hasta bir dönem sigara içmiş ve sigarayı bırakmış, 54 (%35,2) hasta hiç sigara içmemişti. Sigarayı bırakan hastalarda sigarayı bırakma nedenleri; romatolog harici herhangi bir doktorun sigarayı bırakmasını önermesiyle sigarayı bırakan hasta sayısı 5 (%8,3), romatolog tavsiyesi ile bırakanların sayısı 23 (%38,3), kullandığı RA ilaçlarının bağışıklık sistemini baskıladığı ve/veya kansere yatkınlık yapabileceğinden dolayı endişelendiği için sigarayı bırakan hasta sayısı 7 (%11,6), sigaranın hastalığını ilerleteceğini düşündüğü için bırakan hasta sayısı 9 (%15), RA dışında diğer ko-morbiditeler nedeniyle sigarayı bırakan hasta sayısı 6 (%10), sosyal medya veya internet üzerinden araştırma sonucu sigarayı bırakan hasta sayısı 6 (%10), ailesinde kanser olduğu için sigarayı bırakan hasta sayısı 4 (%6,6) idi. Çalışmaya dahil edilen 153 RA hastası içerisinden sigara kullanıp kullanmadığı sorgulanmayan hasta sayısı 24 (%15,6) idi.

**Tablo 1.** RA hastalarının astaların demografik ve kinik özellikleri

| Parametreler | Değerler |
|---|---|
| Yaş, yıl, ortalama ± standart sapma | 46 ± 11 |
| Kadın, n (%) | 86 (%56,2 ) |
| Bel çevresi (cm) | 94 ± 12 |
| VKİ, kg/m$^2$, ortalama ± standart sapma | 26,4 ± 5,4 |
| Komorbidite, n (%) | 61 (%39,8) |
| Hastalık süresi, yıl, ortalama ± standart sapma | 9,2 ± 7,6 |
| Medeni durum, evli, n (%) | 113 (%73,8) |
| Eğitim, n (%) | |
| Okur-yazar değil | 15 (%9,8) |
| İlk-orta okul | 57 (%37,2) |
| Lise | 40 (%26,1) |
| Üniversite | 41 (%26,7) |
| Seropozitivite, n (%) | 117 (%76,4) |
| RA tedavisi | |
| Sadece ksDMARD kullananlar | 106 (%69,2) |
| bDMARD veya hysDMARD kullananlar (ksDMARD ile kombine şekilde kullananlar dahil) | 47 (%30,7) |
| Sigara kullanımı, n (%) | |
| Aktif olarak halen sigara içenler | 39 (%25,4) |
| Aktif olarak halen sigara içenlerin günlük ortalama sigara paket sayısı, medyan (minimum-maksimum) | 0,8 (0,25- 2,5) |
| Sigarayı bırakmış olanlar | 60 (%39,2) |
| Hiç sigara içmemiş olanlar | 54 (%35,2) |

Kısaltmalar: RA: Romatoid artrit, ksDMARD: Konvansiyonel sentetik hastalık modifiye edici ilaçlar, bDMARD: Biyolojik hastalık modifiye edici ilaçlar, hysDMARD: Hedefe yönelik sentetik hastalık modifiye edici ilaçlar.

**Tablo 2.** RA hastalarının sigarayı bırakma yöntemleri

| Yöntemler | n (%) |
|---|---|
| Farmakolojik Tedavi | 17 (%28,3) |
| Fitoterapi | 16 (%26,6) |
| Bilişsel ve davranışsal terapi | 13 (%21,6) |
| Fizyoterapi, egzersiz, spor | 6 (%10) |
| Hacamat ve Kupa Tedavisi | 5 (%8,3) |
| Akupunktur ile Tedavi | 2 (%3,3) |
| Aromaterapi | 1 (%1,6) |
| Toplam | 60 (%100) |

## SONUÇ

Birçok otoimmün hastalıkta çevresel etkenleri kontrol etmek çoğu zaman mümkün olmamaktadır, ancak romatoid artritteki en önemli çevresel faktör olan sigara içmenin bırakılmasıyla hastalığın progresyonuna olumsuz etkileri önlenebileceğinden dolayı RA hastalarında sigaranın bırakılması önem arz etmektedir. Çalışmamızda sigarayı bırakan hastalar üzerinde etkisi en fazla olan faktör romatoloji hekiminin sigarayı bırakma önerisi olmuştur. Bunun dışında hastalık ve kullandığı ilaçlar hakkında sigaranın olumsuz etkilerine dair hastaların farkındalığı sigara bırakma nedenleri arasında önemli yer almıştır. İlginç olarak hastaların %15,6'da sigara kullanımının değerlendirilmediği görülmüştür. Sigarayı bırakmak isteyen hastalar için birçok farmakolojik ve farmakolojik olmayan yaklaşımlar vardır. Klinik pratikte poliklinikte fazla sayıda hastayla karşılaşan hekimlerde, çalışma şartlarındaki yoğunluktan dolayı hastaların sigara kullanımının sorgulanması ve sigaranın hastalığın seyri ve tedavi başarısı üzerindeki olumsuz etkileri yeterince anlatılamıyor olabilir. Romatologlar tarafından tüm RA hastalarının sigara kullanma alışkanlıklarının sorgulanması ve sigara bırakma konusunda hastaları bilgilendirmelerinin hastalığın progresyonu ve tedavi başarısı açısından olumlu etkilerinin olacağı tahmin edilebilir.

**Presentation ID / Sunum No= 292**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0003-1078-9095



# ST Yükselmesi Olmayan Miyokard Enfarktüsü Geçiren Hastalarda Bir Yıllık Mortaliteyi Öngörmede Monosit/HDL Oranının Prognostik Değeri

**Exp. Dr. Mesut Gitmez[1]**

*[1] Department of Cardiology, Batman Training and Research Hospital, Batman, Turkey, drmesutgitmez@gmail.com*

## Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, non ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü (NSTEMI) hastalarında hastaneye başvuru esnasında bakılan monosit-HDL oranının (MHR) 1 yıllık mortaliteyi öngörmedeki değerini araştırmak ve GRACE risk skoru ile karşılaştırmaktır. Materyal ve Metod: Bu çalışma, Ocak 2021 ile Aralık 2021 tarihleri arasında NSTEMI tanısı ile hastanemize başvuran ve primer perkütan koroner girişim (PPKG) uygulanan ardışık 375 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri retrospektif olarak elde edildi. MHR, monosit sayısının HDL kolesterol seviyesine bölünmesi ile hesaplandı. GRACE risk skoru ise online kalkülasyon aracı kullanılarak hesaplandı. Hastaların 1 yıllık mortalitesi kaydedildi. Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 61,23±13,51 yıl idi ve %60.8'i erkekti. 1 yıllık mortalite 22 kişi (%5.9) olarak tespit edildi. Mortalite gurubundaki hastalarda, non-mortalite gurubu ile kıyaslandığında MHR oranı daha yüksek bulundu ($p<0.001$). MHR ile GRACE risk skoru arasında pozitif korelasyon saptandı ($r=0.32$, $p<0.001$). MHR'nin 1 yıllık mortaliteyi öngörmedeki değerini belirlemek için receiver-operator characteristic (ROC) curve analizi yapıldı (AUC=0,773, %95 CI:0,649-0,896, P<0,001). MHR oranı bağımsız olarak 1 yıllık mortaliteyi öngören faktör olarak belirlendi. Sonuç: Bu çalışmada NSTEMI hastalarında hastaneye başvuru esnasında bakılan MHR'nin PPKG sonrası komplikasyonlar, hastane içi mortalite ve 1 yıllık mortalite ile ilişkili olduğunu ve GRACE risk skoru ile korele olduğunu gösterdik. MHR'nin NSTEMI hastalarında risk stratifikasyonunda kullanılabilecek basit, ucuz ve kolayca ulaşılabilir bir biyomarker olduğunu düşünüyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** ST Yükselmesi Olmayan Miyokard İnfarktüsü, Monosit/HDL Oranı, Mortalite, Grace Risk Skoru

# The Prognostic Value of Monocyte-To-Hdl Ratio in Predicting One-Year Mortality in Patients With Non-ST Elevation Myocardial Infarction


## Abstract

Objective: The aim of this study was to investigate the prognostic value of monocyte-to-HDL ratio (MHR) in predicting one-year mortality in patients with non-ST elevation myocardial infarction (NSTEMI) and to compare it with the GRACE risk score. Material and Method: This study was conducted on 375 consecutive patients who were admitted to our hospital with the diagnosis of NSTEMI and underwent primary percutaneous coronary intervention (PPCI) between January 2021 and December 2021. The demographic, clinical and laboratory data of the patients were obtained retrospectively from patient files and hospital information system. MHR was calculated by dividing the monocyte count by the HDL cholesterol level. GRACE risk score was calculated using the online calculation tool. The one-year mortality of the patients was recorded. Results: The mean age of the patients was 61.23±13.51 years and 60.8% were male. The 1-year mortality was found to be 22 (5.9%). The MHR rate was higher in patients in the mortality group compared to the non-mortality group ($p<0.001$). A positive correlation was found between MHR and GRACE risk score ($r=0.32$, $p<0.001$). Receiver-operator characteristic (ROC) curve analysis was performed to determine the value of MHR in predicting 1-year mortality (AUC=0.773, 95% CI:0.649-0.896, $P<0.001$). The MHR rate was independently determined as the factor predicting 1-year mortality. Conclusion: In this study, we showed that MHR measured at admission was associated with PPCI complications, in-hospital mortality and one-year mortality in NSTEMI patients and correlated with GRACE risk score. We think that MHR is a simple, cheap and easily accessible biomarker that can be used for risk stratification in NSTEMI patients. However, more prospective and multicenter studies are needed on this subject.


**Keywords:** Non-ST-Elevation Myocardial İnfarction (Nstemı), Monocyte/HDL Ratio, Mortality, Grace Risk Score

## Introduction

Non ST elevation myocardial infarction (NSTEMI) is the most common form of acute coronary syndrome (ACS) and is associated with high morbidity and mortality . In NSTEMI patients, early revascularization with primary percutaneous coronary intervention (PPCI) improves clinical outcomes. However, the long-term mortality rate after PPCI in NSTEMI patients is still high . Therefore, there is a need for reliable biomarkers to stratify risk and predict mortality in NSTEMI patients (1-5).

Monocytes are inflammatory cells that play a key role in the pathogenesis of atherosclerosis . Monocyte count has been shown to be an independent marker of cardiovascular events in ACS patients. High-density lipoprotein (HDL) cholesterol is a lipoprotein fraction that has anti-atherosclerotic effects by promoting reverse cholesterol transport, inhibiting oxidative stress, and modulating inflammation. HDL cholesterol level has been shown to be an inverse marker of cardiovascular events in ACS patients. Monocyte-HDL ratio (MHR) is a simple and inexpensive parameter that is calculated by dividing the monocyte count by the HDL cholesterol level. MHR has been used as an indicator of inflammation and lipid metabolism in ACS patients (6-12).

MHR has been shown to be associated with complications and mortality after PPCI in ST elevation myocardial infarction (STEMI) patients . However, there is insufficient data on the prognostic value of MHR in NSTEMI patients. The aim of this study was to investigate the value of MHR in predicting one-year mortality in NSTEMI patients who underwent PPCI and compare it with GRACE risk score.

Materials and Methods

This study was conducted on 375 consecutive patients who were admitted to our hospital with a diagnosis of NSTEMI and underwent PPCI between January 2021 and December 2021. The study was approved by the ethics committee of our hospital and written informed consent was obtained from the patients. The inclusion criteria were age between 18 and 80 years, eligibility for PPCI, and diagnosis of NSTEMI. The exclusion criteria were age less than 18 or more than 80 years, contraindication for PPCI, diagnosis of STEMI or stable angina pectoris, chronic kidney failure, liver failure, malignancy or autoimmune disease, use of anticoagulant or antiplatelet therapy, history of infection or trauma.

The demographic, clinical, and laboratory data of the patients were retrospectively obtained. The age, gender, body mass index (BMI), hypertension, diabetes, hyperlipidemia, smoking status, family history, comorbidities, and medications of the patients were recorded. The electrocardiography (ECG) findings at admission and the coronary angiography findings during PPCI were evaluated. The blood samples taken at admission were used to measure complete blood count (CBC), biochemistry, and cardiac biomarkers. MHR was calculated by dividing the monocyte count by the HDL cholesterol level. GRACE risk score was calculated using an online calculator tool .

The one-year mortality of the patients was recorded. Mortality data was obtained from hospital records and national death database. Mortality causes were classified as cardiac or non-cardiac.

Statistical Analysis

SPSS 21.0 software was used for statistical analysis. Continuous variables were expressed as mean±standard deviation or median (min-max). Categorical variables were expressed as number and percentage. The normality of distribution of continuous variables was assessed by Kolmogorov-Smirnov test. The differences between continuous variables with normal distribution were evaluated by independent t-test. The differences between continuous variables without normal distribution were evaluated by Mann-Whitney U test. The differences between categorical variables were evaluated by chi-square test. ROC curve analysis was performed to determine the cut-off values of the parameters predicting mortality. Statistical significance was accepted as $p<0.05$.

Results

The baseline characteristics of the 375 patients who underwent PPCI for NSTEMI are shown in Table 1. The mean age of the patients was 61,23±13,51 years and 60,8% of them were male. The prevalence of diabetes mellitus (DM), hypertension (HT), and coronary artery disease (CAD) were 36%, 49,6%, and 29,6%, respectively. The mean pulse rate was 75.40±14.36 beats per minute and the mean systolic and diastolic blood pressures were 130,12±14,13 mmHg and 81,64±10,49 mmHg, respectively. The mean GRACE risk score was 115,21±23,36. The mean MHR score was 0,0114±0,0052.

The comparison of the baseline characteristics between the mortality and non-mortality groups are shown in Table 2. The mortality group consisted of 22 patients (5.9%) who died within one year after PPCI. The mortality group had significantly higher age, DM prevalence, pulse rate, and GRACE risk score than the non-mortality group ($p<0.05$ for all). There was no significant difference in gender, DM prevelance, HT prevalence, systolic blood pressure, diastolic blood pressure between the two groups ($p>0.05$ for all). MHR and GRACE risk scores were significantly higher in the mortality group ($p<0.001$ for all).

The ROC curve analysis for MHR and GRACE score in predicting one-year mortality is shown in Table 3 and Figure 1. The area under the curve (AUC) for MHR was 0.773 (95% CI: 0.649-0.896, $p<0.001$) and the optimal cut-off value was 0,0118 with a sensitivity of 68% and a specificity of 67%. The AUC for GRACE score was 0,729 (95% CI: 0,610-0,847, $p<0.001$) and the optimal cut-off value was 132 with a sensitivity of 64% and a specificity of 72%. There was no significant difference between the AUCs of MHR and GRACE score ($p=0.312$).

Discussion

In this study, we investigated the prognostic value of MHR in predicting one-year mortality in NSTEMI patients who underwent PPCI and compared it with GRACE risk score. We found that MHR was significantly higher in the mortality group than in the non-mortality group and was positively correlated with GRACE risk score. We also found that MHR was an independent predictor of one-year mortality and had a similar predictive performance as GRACE risk score.

Our findings are consistent with previous studies that reported the association of MHR with adverse outcomes in NSTEMI patients. According to previous studies on patients, the Monocyte to High-Density Lipoprotein Ratio (MHR) is an independent predictor of major cardiovascular events. Moreover, MHR is associated with long-term mortality and in-hospital Major Adverse Cardiovascular Events (MACE) in patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI) (13-15).

The possible mechanisms underlying the prognostic value of MHR in NSTEMI patients are not fully understood, but may involve the role of monocytes and HDL cholesterol in inflammation and lipid metabolism. Monocytes are inflammatory cells that contribute to the initiation and progression of atherosclerosis . Monocyte count has been shown to be an independent marker of cardiovascular events in ACS patients . HDL cholesterol is a lipoprotein fraction that has anti-atherosclerotic effects by promoting reverse cholesterol transport, inhibiting oxidative stress, and modulating inflammation. HDL cholesterol level has been shown to be an inverse marker of cardiovascular events in ACS patients . MHR reflects the balance between monocyte-mediated inflammation and HDL-mediated anti-inflammation, and may indicate the severity and instability of coronary plaques (16-18).

The main strength of our study is that we used a cohort of consecutive NSTEMI patients who underwent PPCI and had complete follow-up data for one year. We also used a simple and inexpensive parameter that can be easily calculated from routine blood tests. The main limitations of our study are its retrospective design, single-center setting, and lack of adjustment for potential confounders such as medications, comorbidities, and angiographic findings.

In conclusion, we showed that MHR was associated with one-year mortality in NSTEMI patients who underwent PPCI and had a similar predictive performance as GRACE risk score. We suggest that MHR can be used as a simple, cheap, and easily accessible biomarker for risk stratification in NSTEMI patients.

References

1. Collet, J. P., Thiele, H., Barbato, E., Barthélémy, O., Bauersachs, J., Bhatt, D. L., Dendale, P., Dorobantu, M., Edvardsen, T., Folliguet, T., Gale, C. P., Gilard, M., Jobs, A., Jüni, P., Lambrinou, E., Lewis, B. S., Mehilli, J., Meliga, E., Merkely, B., Mueller, C. ESC Scientific Document Group (2021). 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. European heart journal, 42(14), 1289–1367.

2. Bhatt, D. L., Lopes, R. D., & Harrington, R. A. (2022). Diagnosis and Treatment of Acute Coronary Syndromes: A Review. JAMA, 327(7), 662–675.

3. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2012;60(16):1581–1598.

4. Terkelsen C. J., Lassen J. F., Nørgaard B. L., et al. (2005). Mortality rates in patients with ST-elevation vs. non-ST-elevation acute myocardial infarction: observations from an unselected cohort. European Heart Journal, 26(1):18–26.

5. Keykhaei, M., Ashraf, H., Rashedi, S., Farrokhpour, H., Heidari, B., Zokaei, S., Bagheri, S., Foroumadi, R., Asgarian, S., Amirian, A., Saleh, S. K., & James, S. (2021). Differences in the 2020 ESC Versus 2015 ESC and 2014 ACC/AHA Guidelines on the Management of Acute Coronary

Syndromes in Patients Presenting Without Persistent ST-Segment Elevation. Current atherosclerosis reports, 23(12), 77.

6. Melamed KH, Goldhaber SZ. Cardiology patient page: inflammation and myocardial infarction. Circulation. 2014;130(24):e334–e336.

7. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. N Engl J Med. 2005;352(16):1685–1695.



8. Ross R. Atherosclerosis—an inflammatory disease. New England Journal of Medicine. 1999;340(2):115–126.

9. Kounis NG, Soufras GD, Tsigkas G, et al. (2015). White blood cell counts, leukocyte ratios, and eosinophils as inflammatory markers in patients with coronary artery disease. Clin Appl Thromb Hemost, 21:139–143.

10. Yamamoto E, Sugiyama S, Hirata Y, et al. (2016). Prognostic significance of circulating leukocyte subtype counts in patients with coronary artery disease. Atherosclerosis, 255:210–216.

11. Villanueva DLE, Tiongson MD, Ramos JD, Llanes EJ. Monocyte to high-density lipoprotein ratio (MHR) as a predictor of mortality and major adverse cardiovascular events (MACE) among ST elevation myocardial infarction (STEMI) patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. Lipids Health Dis. 2020;19(1):55.

12. Eyyupkoca, F., Yildirim, O., Sivri, S., Ali-Felekoglu, M., Demirtas, B., Sait-Altintas, M., Ugurlu-Ilgin, B., & Faruk-Ates, O. (2022). Admission Monocyte/HDL Ratio Predicts Adverse Cardiac Remodeling After St-Elevation Myocardial Infarction. Revista de investigacion clinica; organo del Hospital de Enfermedades de la Nutricion, 74(2), 104–112.

13. Karataş MB, Çanga Y, Özcan KS, İpek G, Güngör B, Onuk T, et al. Monocyte to high-density lipoprotein ratio as a new prognostic marker in patients with STEMI undergoing primary percutaneous coronary intervention. Am J Emerg Med. 2016;34(2):240–244.

14. Cetin MS, Ozcan Cetin EH, Kalender E, Aydin S, Topaloglu S, Kisacik HL, et al. Monocyte to HDL cholesterol ratio predicts coronary artery disease severity and future Major cardiovascular adverse events in acute coronary syndrome. Heart Lung Circ. 2016;25(11):1077–1086.

15. Cosgun M, Aktas G, Sincer I, Gunes Y. Monocyte count/HDL cholesterol ratio is associated with the severity of coronary artery disease. J Clin Exp Cardiol. 2019;10:1–5.

16. Çağdaş, M., Karakoyun, S., Yesin, M., Rencüzoğulları, İ., Karabağ, Y., Uluganyan, M., Ozan Gürsoy, M., Artaç, İ., İliş, D., Atalay, E., & Sadioğlu Çağdaş, Ö. (2018). The Association between Monocyte HDL-C Ratio and SYNTAX Score and SYNTAX Score II in STEMI Patients Treated with Primary PCI. Acta Cardiologica Sinica, 34(1), 23–30.

17. Cao, J., Li, R., He, T., Zhang, L., Liu, H., & Wu, X. (2023). Role of combined use of mean platelet volume-to-lymphocyte ratio and monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio in predicting patients with acute myocardial infarction. Journal of cardiothoracic surgery, 18(1), 172.

18. Li C, Fan H, Liu Y, Zeng L, Chen P, Duan C, Liang H, He P. The monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio and outcomes in type 2 diabetes mellitus patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. Ann Transl Med. 2021 Nov;9(21):1627. doi: 10.21037/atm-21-4876. PMID: 34926671; PMCID: PMC8640916.

**Tablo 1: Baseline patient characteristics**

| Number:375 | Percentage/ mean±SD |
|---|---|
| Age (years) | 61,23±13,51 |
| Gender (female) (%) | 147 (%39,2) |
| Male ( %) | 228 (%60,8) |
| DM | 135 (%36) |
| HT | 186 %49,6) |
| HL | 54 (%14,4) |
| Coronary artery disease | 111 (29,6) |
| Pulse (HR/min) | 75,40±14,36 |
| systolic blood pressure (SBP) (mmHg) | 130,12±14,13 |
| diastolic blood pressure (DBP) (mmHg) | 81,64±10,49 |
| MHR | 0,0114±0,0052 |
| GRACE Score | 115,21±23,36 |

**Tablo 2: Baseline patient characteristics**

| NUMBER:375 | | | |
|---|---|---|---|
| | Mortalite (22) | Non-mortalite (353) | p |
| Age | 65,63±15,23 | 60,95±13,37 | 0,115 |
| Gender (Male %) | 12 (5,3) | 216 (61,2) | 0,343 |
| DM (%) | 11 (50) | 124 (35,1) | 0,159 |
| HT (%) | 14 (63,6) | 172 (48,7) | 0,128 |
| HL (%) | 6 (27,3) | 48 (13,6) | 0,079 |
| Pulse (HR/min) | 101,90±11,27 | 73,75±12,84 | <0,001 |
| systolic blood pressure (SBP) (mmHg) | 129,63±17,95 | 130,15±13,89 | 0,867 |
| diastolic blood pressure (DBP) (mmHg) | 82,18±9,20 | 81,60±10,58 | 0,804 |
| **MHR** | **0,02065±0,01084** | **0,01089±0,00405** | **<0,001** |
| **GRACE Score** | **136,40±27,56** | **113,89±22,46** | **<0,001** |

**Tablo 3. Receiver-operator characteristic (ROC) curve analysis**

| | AUC | (95% CI) | Cutt-off | Sensitivity (%) | Spesifitiy (%) | P |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **MHR** | 0,773 | 0,649-0,896 | 0,0118 | 68 | 67 | <0,001 |
| **GRACE score** | 0,729 | 0,610-0,847 | 132 | 64 | 72 | <0,001 |

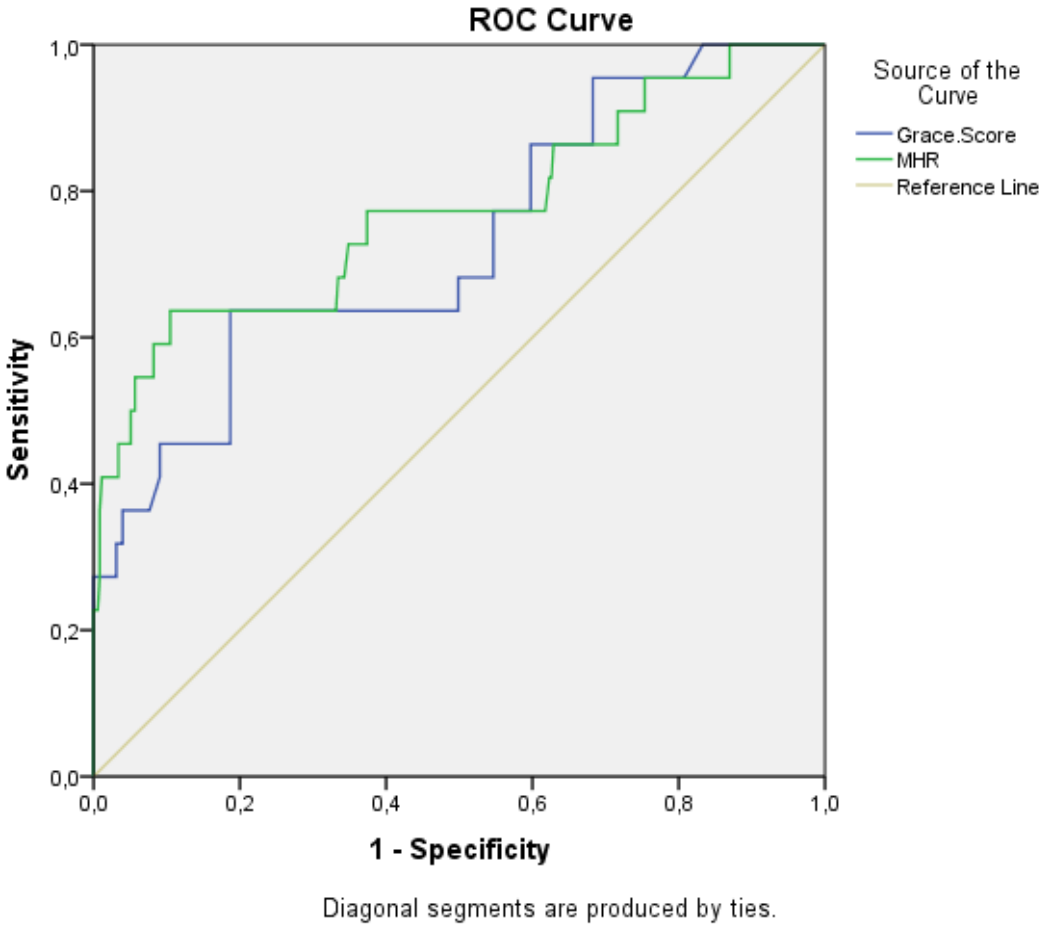



**Figure 1. Receiver-operator characteristic (ROC) curve analysis**

**Presentation ID / Sunum No= 306**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-1490-8840



# Acil Servise Fiziksel İstismar Nedeniyle Başvuran Yaşlı Hastaların Demografik Özelliklerinin İncelenmesi

**Asst. Prof. Dr. Ahmet Kayalı[1], Exp. Dr. Ecem Ermete Güler[1]**

*[1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi*
**Corresponding author: ahmet kayalı*

## Özet

Giriş: Dünya nüfusundaki yaşlı oranının artışı ile beraber yaşlı istismarı ve darp oranında da artış beklenmektedir. 2017 yılındaki veriler incelendiğinde, 2016 yılında dünya çapında her 6 yaşlı bireyden 1'i (%15.7) istismara uğramıştır. Yaşlı istismarındaki artışa rağmen bu konu ile ilgili verilerde eksiklik olduğu düşünülmektedir. Bu durum istismara uğrayan yaşlı bireylerin yarısından fazlasının istismarları hakkında konuşmamayı tercih etmesi ile açıklanmaktadır. Detaylı anamnez ve farkındalık yaşlı hastalardan gerçek anamnez alınmasına yardımcı olabilir. Yaşlı istismarı hakkında acil servis hekimlerinin farkındalığının arttırılması amaçlı bu çalışma planlanmıştır. Materyal Metot: Çalışmamız retrospektif olarak, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği'nde gerçekleştirilmiştir. 5 yıl içerisinde acil servise başvuran 65 yaş üstü darp vakalarının hasta dosyası taraması ve adli rapor incelemesi yapılmıştır. Elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Bulgular: Çalışmamızda 5 yıllık süreçte hastanemize darp ile başvuran 65 yaş üstü hastalar değerlendirilmiş olup en sık etkilenen bölge olarak baş-boyun bölgesi (%33,6) gözlenmiştir. ikinci sırada yüz bölgesi (30,8), üçüncü sırada toraks bölgesi (12,3) bulunmuştur. Hastalara koyulan en sık tanı yumuşak doku zedelenmesidir (59,7). Ayrıca, elde edilen sonuçlarda hastaların %98,1 oranla hayati risk teşkil etmediği görülmüştür. Sonuç: Yaşlı popülasyonunun artmasıyla birlikte yaşlı istismarı ve darp oranlarının yükselmesi kaçınılmaz bir sonuçtur. Çalışmamızda yaşlılara yapılan fiziksel şiddetin çok yüksek bir oranda hayati risk teşkil etmediği görülmüştür. Ki bu da adli açıdan ağır cezalara karşılık gelmeyen minör travmaların tekrarlanma olasılığını arttırmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Yaşlı, İstismar, Darp

# Investigation of Demographic Characteristics of Elderly Patients Presenting to the Emergency Department Due to Physical Abuse




## Abstract

Background: With the increase in the proportion of elderly in the world population, the rate of elder abuse and assault is also expected to increase. When the 2017 data is analyzed, 1 out of every 6 elderly people (15.7%) were abused worldwide in 2016. Despite the increase in elder abuse, it is thought that there is a lack of data on this issue. This is explained by the fact that more than half of abused older people prefer not to talk about their abuse. Detailed anamnesis and awareness may help to obtain real anamnesis from elderly patients. This study was planned to increase the awareness of emergency physicians about elderly abuse. Materials and Methods: Our retrospective study was conducted in the Emergency Medicine Clinic of İzmir Katip Çelebi University Atatürk Training and Research Hospital. Within 5 years, patient files and forensic reports of assault cases over 65 years of age admitted to the emergency department were reviewed. The data obtained were statistically evaluated. Results: In our study, we evaluated patients over the age of 65 years who were admitted to our hospital with assault in a 5-year period. The most commonly affected region was the head and neck region (33.6%), followed by the face (30.8%) and thorax (12.3%). The most common diagnosis was soft tissue injury (59.7%). In addition, the results showed that 98.1% of the patients did not pose a risk to life. Conclusion: With the increase in the elderly population, it is an inevitable result that the rates of elder abuse and assault increase. In our study, it was observed that physical violence against the elderly did not pose a life risk at a very high rate. This increases the likelihood of recurrence of minor traumas that do not correspond to severe penalties in forensic terms.


**Keywords:** Elderly, Abuse, Assault

## Giriş

Dünya nüfusu günümüzde giderek yaşlanmaktadır. 2017 verilerine göre Avrupa nüfusunun %19.4'ü 65 yaş üstündedir ve 2040 yılında bu oranın % 27 olması beklenmektedir (1). Yaşlı nüfusunun artışına paralel olarak acil servis başvurularında da yaşlı hasta sayısında bir artış olması kaçınılmazdır (2). Dünya nüfusundaki yaşlı oranının artışı ile beraber yaşlı istismarı ve darp oranında da artış beklenmektedir. 2017 yılındaki veriler incelendiğinde; 2016 yılında dünya çapında her 6 yaşlı bireyden 1'i (%15.7) istismara uğramıştır (3). Yaşlı istismarının ciddi sonuçları ile birlikte giderek artmasına rağmen, prevalansını öngörmede büyük boşluklar olduğu iddia edilmekte (4) ve elde edilmiş verilerin yetersiz olduğu düşünülmektedir (5). Bunun nedeni olarak ise istismara uğrayan yaşlı bireylerin yarısından fazlasının istismarları hakkında konuşmamayı tercih ettikleri söylenmektedir (6). Yaşlıların istismarları hakkında konuşmama nedeni olarak ise istismarı yapan kişilerin çoğunlukla aile bireyleri, bakıcılar, tanıdık kişilerin olması ve sağlık çalışanlarının bu konuda yeterli bilgi ve ilgide olmamaları önemli bir rol oynamaktadır (7).

Detaylı anamnez ve farkındalık yaşlı hastalardan gerçek anamnez alınmasına yardımcı olabilir. Yaşlı istismarı hakkında acil servis hekimlerinin farkındalığının arttırılması amaçlı bu çalışma planlanmıştır.

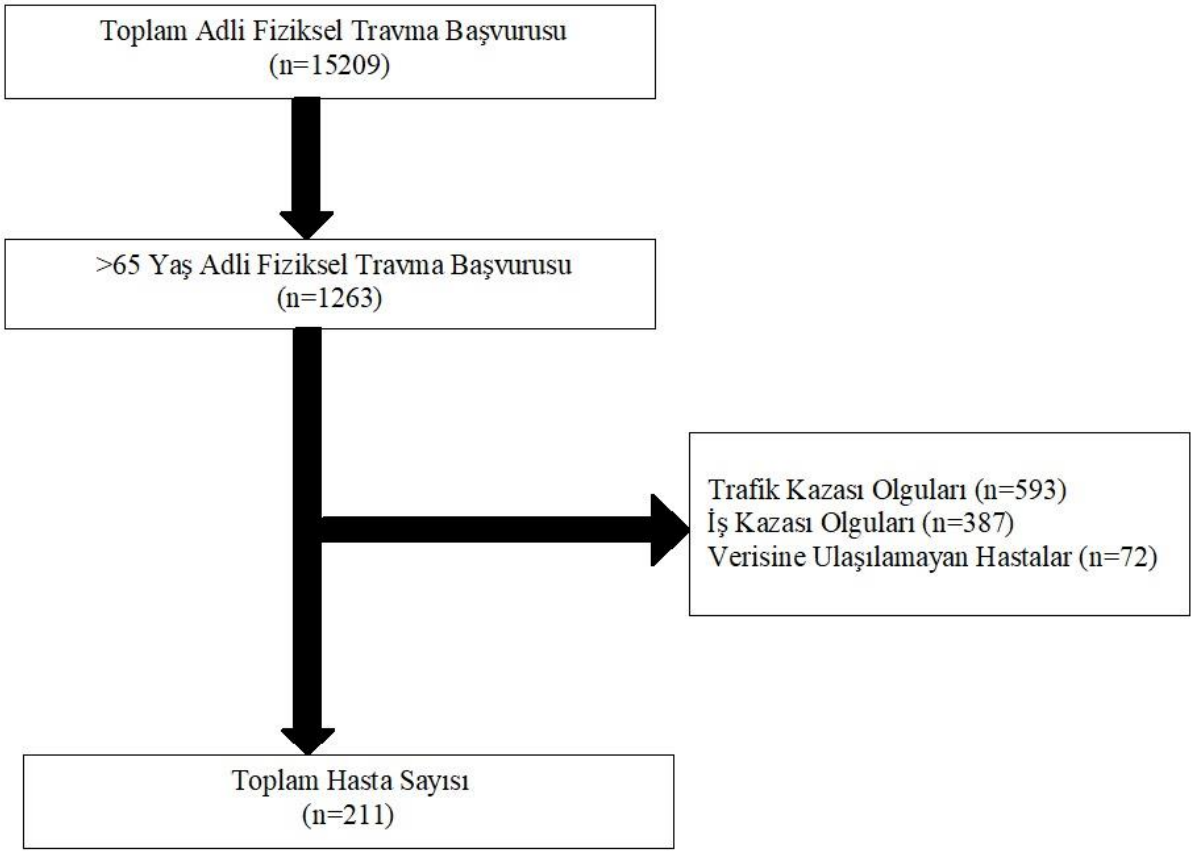
## Materyal Metot

Çalışmamız retrospektif kesitsel bir çalışma olarak planlanmış olup İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği'nde gerçekleştirilmiştir. Hastanemizde kullanılan bilgisayar sistemi olan Probel üzerinden 2013-2018 yılları arasında acil servise başvuran 'W50, W51' ICD (International Statistical Classification of Diseases and Related Health

Problems) tanı kodu kodlanmış 65 yaş üstü hastalar çalışmamıza dahil edilmiştir. Bu süreçte, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne başvuran 101357 travma hastasının 15209'u adli fiziksel travma olarak kayıtlara geçmiş olup bu hastaların 1263'ü 65 yaş üzeri fiziksel travmaya bağlı adli olgulardır. Trafik kazası olguları (n=593), iş kazası olguları (n=387) ve eksik veriye sahip vakalar (n=72) çalışma dışı bırakılmıştır. Dışlamaların ardından, darp şikayeti ile acil servise başvuran 211 vaka çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmanın iş akış şeması Şekil 1 de gösterilmiştir. Bilgilerine eksiksiz ulaşılabilen 211 hastanın dosyaları ve adli raporları incelenerek demografik özellikleri ve fiziksel şiddetin özellikleri not edilip dosyalanmıştır.



Şekil 1: İş Akış Şeması




**İstatistiksel Analiz**

Elde edilen veriler IBM SPSS Statistics Standard Concurrent User V 27 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler için frekans analizi kullanılmış, yüzde değerleri verilmiştir.

**Bulgular**

5 yıllık süreçte, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne başvuran 211 vakanın 112'si erkek (%53,1), 99'u kadın (%46,9) olup yaş ortalaması 71,38 olarak saptanmıştır. İstatistiksel analiz sonucunda en sık etkilenen bölge olarak baş-boyun bölgesi (%33,6) gözlenmiştir. Bunu, ikinci sırada yüz bölgesi (30,8), üçüncü sırada toraks bölgesi (12,3) ve dördüncü sırada da alt ekstremite (10,9) takip etmektedir. Hastalara koyulan tanılarda ise önde gelen tanı yumuşak doku zedelenmesi (59,7) iken, ardından cilt laserasyonu (30,8) gelmektedir. Bunları, üst ekstremite fraktürü (2,8), alt ekstremite fraktürü (1,9), vertebra/kosta fraktürü (1,9), maksillofasial fraktürü (1,9), intrakranial hemoraaji (1,9), pnömomediastinum (0,5) ve iç organ yaralanması (0,5) izlemektedir. Ayrıca, elde edilen sonuçlarda hastaların %98,1 oranla hayati risk teşkil etmediği

görülmüştür. Hastanemize 65 yaş üstü darp ile başvuran hastaların %94,3'ü taburcu olurken, %2,8'ine yatış verilmiş, %0,9'u ise başka bir sağlık kuruluşuna sevk edildiği gözlenmiştir. Hastaların genel karakteristikleri Tablo 1 de sunulmuştur.

Tablo 1: Hastaların Genel Karakteristikleri

| | *n* | % |
|---|---|---|
| **Etkilenen Vücut Bölgesi** | | |
| Baş-Boyun | 71 | 33,6 |
| Toraks | 26 | 12,3 |
| Yüz | 65 | 30,8 |
| Batın | 5 | 2,4 |
| Üst Ekstremite | 1 | 0,5 |
| Alt Ekstremite | 23 | 10,9 |
| Sırt-Bel | 5 | 2,4 |
| **Tanı** | | |
| Cilt Laserasyonu | 65 | 30,8 |
| Yumuşak Doku Zedelenmesi | 126 | 59,7 |
| İç Organ Yaralanması | 1 | 0,5 |
| İntrakranial Hemoraji | 4 | 1,9 |
| Maksillofasial Fraktür | 4 | 1,9 |
| Üst Esktremite Fraktürü | 6 | 2,8 |
| Alt Ekstremite Fraktürü | 4 | 1,9 |
| Vertebra/Kosta Fraktürü | 4 | 1,9 |
| Pnömomediastinum | 1 | 0,5 |
| **Hayati Risk** | | |
| Yok | 207 | 98,1 |
| Var | 4 | 1,9 |
| **Sonuç** | | |
| Taburcu | 199 | 94,3 |
| Yatış | 6 | 2,8 |
| Sevk | 2 | 0,9 |
| Exitus | 0 | 0 |
| İzinsiz Terk | 4 | 1,9 |

## Tartışma

Birçok çalışma, yaşlı hastaların en çok bir aile üyesi tarafından fiziksel saldırıya uğradığını göstermiştir. Fiziksel istismar suçları tüm dünyada yaşlı bireyleri tehdit eden toplumsal bir sorun haline

gelmiştir (8). Özellikle son yıllarda yapılan çalışmalar şiddet suçlarında hızlı bir artış olduğunu göstermektedir (9). Ülkemizde de fiziksel saldırı suçları tüm suçların yaklaşık %3'ünü oluşturmaktadır (10). ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezlerine göre 2013 yılında ABD'de yaklaşık 500.000 yaşlı birey yaşlı istismarı tanısı almış ve takip edilmiştir (11).

Yaşlı nüfusun artması sadece yaşa bağlı hastalıkları değil, aynı zamanda istismarı, özellikle de fiziksel istismarı ön plana çıkarmıştır. Toplumsal baskı nedeniyle bu hastalar, örneğin kanıtlanması zor olduğu ya da bir aile üyesi tarafından gerçekleştirildiği için istismarı gizlemektedir. Dünya genelindeki tüm istismar vakalarının yaklaşık %5 gibi küçük bir oranına dayanarak, %5'inin adli travma içerdiği tahmin edilmektedir (12). Bu faktörler, acil servis personelinin yaşlı istismar vakalarını iyi anlaması gerektiği anlamına gelmektedir. Türkiye'de yaşlı istismarları hastane acil servisine sıklıkla başvurmaktadır. (13). Bu hastaların daha rutin hastalardan ayrılması önemlidir. Bu çalışmada, yaşlı istismarı tanısı konan hastalar, hastaneye başvuran toplam yetişkin travma hastalarının %0,2'sini oluşturmaktadır. Bu düşük oran, yaşlı istismar hastalarına tanı koymadaki zorlukları yansıtmaktadır. Bu hastaların tedavisi uzun zaman gerektirdiğinden, bakım merkezleri ve yaşlıların bakımıyla ilgili diğer birimlerle iyi ve etkili bir koordinasyona ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda yaşlı hasta popülasyonu 65 yaş ve üzeri olarak değerlendirilmiştir. Ghodousi ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada yaşlı hasta popülasyonu 60 yaş ve üzeri olarak tanımlanmış, yaş ortalaması ise 65,4 olarak bulunmuştur; yaşlı istismarının %51,4'ü ise kadınlar tarafından yaşanmıştır (14). Çalışmamızda ise etkilenen hastaların %46,9'u kadındır. Altıntop ve arkadaşları da 65 yaş ve üzeri hastalar üzerinde çalışma yapmış ve istismara uğrayan hastaların %31'inin kadın olduğunu bildirmiştir (15). Tam aksine Ziminski ve arkadaşlarının çalışmasında ise %71,6 oranda kadınların daha fazla istismara uğradığı gösterilmiştir (16). Farklı çalışmalarda kadın, erkek oranı farklı oranlarda olduğu görülmektedir. Genel olarak kadına şiddet tüm yaş gruplarında daha yoğun görünüyor olsada yaşlı nüfusta erkek hasta grubununda risk altında olduğu anlaşılmaktadır.

Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 71,38 olarak bulunmuştur. Hasta grubunu 65 yaş ve üzeri alan Daly ve arkadaşlarının yaptığı sistematik analizde yaş ortalaması 73,92'dir (9). Wiglesworth ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada yaşlı istismarı ortalama yaşı 76,6 saptanmıştır (17). Çalışma yapılan bölgenin ortalama yaşam süresine göre ortalama yaşlar farklılık göstermekle birlikte tüm yaş gruplarında darp görülebilmektedir.

Çalışmamızda fiziksel istismar sonucu hastaneye başvurularda öne çıkan bölge %33,6 oranla baş-boyun bölgesi olmuştur. Altıntop ve arkadaşlarının çalışmasında ise %8,6'sı kafa travması olarak görülmüştür (15). Yine Altıntop ve arkadaşları yüz yaralanması oranını %2,6 olarak saptamış olsa da, çalışmamızda %30,8 oranında yüz yaralanması gözlenmiştir. Çoğunlukla baş, boyun bölgesine yapılan saldırıların görülmesi akla saldırganların saldırılarını gizleme ihtiyacı duymadığını getirmektedir. Saldırıların anlaşılamaması nedeni ile cezasız kalması da saldırganların bu eylemlerine daha da cesaretlenerek devam etmelerine ve durumun kronikleşmesine neden olmaktadır.

Önümüzdeki 10 yıl içinde geriatrik nüfus artacaktır ve bu nedenle acil servise başvuran yaşlı istismarı hastalarında artış beklenmektedir (11). İstismar tanısı koyarken çeşitli zorluklara dikkat edilmesi gerekecektir. İlk olarak, istismara uğrayanlar kendi durumlarını gizleyebilirler. İkincisi, kronik hastalıkları (örn. osteoporoz, diabetes mellitus ve hipertansiyon) olan yaşlı hastalara kıyasla daha abartılı bulgular olabilir. Üçüncü olarak, istismar kültürel nedenlerle gizli kalabilir ve son olarak, bazı hastalar olaydan haftalar hatta aylar sonra başvurabilir. Tüm bu nedenlerden dolayı, potansiyel istismar hastaları için tek başına fizik muayene yeterli değildir ve fiziksel istismarın mekanizması sorgulanmalıdır. Acil servis personeli ve doktorlar hasta yakınlarına olayların nasıl olduğunu sormalı ve daha sonra hasta ve yakınlarının hatırladıklarını karşılaştırmalıdır. Ayrıca hastaların önceki tıbbi kayıtları incelenmeli ve şüpheli istismar vakaları ilgili makamlara bildirilmelidir. Bugüne kadar yaşlı istismarı ile ilgili uzun süreli randomize, kontrollü bir çalışma yapılmamıştır (18). Bu nedenle, gelecekte yapılacak bu tür çalışmalar yaşlı istismar hastalarının tanı ve takibine önemli katkılar sağlayabilir.

**Sonuç**

Yaşlı popülasyonunun artmasıyla birlikte yaşlı istismarı ve darp oranlarının yükselmesi kaçınılmaz bir sonuçtur. Çalışmamızda yaşlılara yapılan fiziksel şiddetin çok yüksek bir oranda hayati risk teşkil etmediği görülmüştür. Bu da adli açıdan ağır cezalara karşılık gelmeyen minör travmaların tekrarlanma olasılığını arttırmaktadır. Darp bölgesinin yüz bölgesi olması darp eden kişilerin bu durumu saklama ihtiyacı hissetmediğini göstermektedir. Bu nedenlerle acil servislere travma nedeni ile başvuran yaşlı hastalarda mutlaka öncelikli olarak darp akla gelmeli ve bu duruma yönelik hareket edilmelidir.



**KAYNAKLAR/ REFERANSLAR**


1. Eurostat. Increase in the schare of the population aged 65 years or over between 2007 and 2017. 12 July 2018.Available at: http://ec.europa.eu/eurostat/statisticsexplained/index.php/Population_structure_and_ageing.[Accessed 18 July 2018].
2. Singal BM, Hedges JR, Rousseau EW, Sanders AB, Berstein E, McNamara RM, Hogan TM. Geriatric patient emergency visits. Part I: Comparison of visits by geriatric and younger patients. Ann Emerg Med 1992;21(7):802-7.
3. Yon Y, Mikton CR, Gassoumis ZD, Wilber KH. Elder abuse prevalence in community settings: a systematic review and meta-analysis. Lancet Glob Heal 2017;1:365–56.
4. Baker M. Elder mistreatment: risk, vulnerability, and early mortality. *J Am Psychiatr Nurses Assoc* 2007; 12: 313–21.
5. Tatara, T., Blumerman Kuzmeskus, L., Duckhorn, E., Bivens, L., Thomas, C., Gertig, J., Jay, K., Hartley, A., Rust, K., Croos, J., 1998. The National Elder Abuse Incidence Study. Final report. Prepared for The Administration for Children and Families and The Administration on Aging in The U.S. Department of Health and Human Services. The National Center on Elder Abuse at The American Public Human Services Association in Collaboration with Westat, Inc. Retrieved October10,2007,from:http://www.ncea.aoa.gov/NCEAroot/Main_Site/Library/Statistics_Research/National_Incident.aspx.
6. Tamutiene, I., De Donder, L., Penhale, B., Lang, G., Ferreira-Alvest, J., & Luoma, M.L. (in press). Help seeking behaviour of abused older women (Cases of Austria, Belgium, Finland, Lithuania and Portugal). Filosofija – Sociologija, in press.
7. Joubert, J. L., & Posenelli, S. (2009). Responding to a window of opportunity: Thedetection and management of aged abuse in an acute and subacute health caresetting. Social Work in Health Care, 48, 702–714.
8. Lachs MS, Pillemer KA. Elder abuse. N Engl J Med 2015; 373: 1947–1956.
9. Daly JM, Merchant ML, Jogerst GJ. Elder abuse research: a systematic review. J Elder Abuse Negl 2011; 23: 348–365.
10. Çelebiog!luA,Çiçekliog!luM.Elderlyhealthcareneedsand associated factors in terms of health inequalities. Turkish J Ger- iatr Derg 2013; 16: 315–321.
11. Young LM. Elder physical abuse. Clin Geriatr Med 2014; 30: 761–768.
12. Saint-Martin P, Bouyssy M, O'Byrne P. Analysis of 756 cases of sexual assault in tours (France): medico-legal findings and judicial outcomes. Med Sci Law 2007; 47: 315–324.
13. Lök N. Elder abuse and neglect in Turkey: A systematic review. Psikiyatride Güncel Yaklas ¸ımlar Dergisi-Current Approaches in Psychiatry Journal 2015; 7: 149–156.
14. Ghodousi A, Maghsoodloo S, Hoseini SMS. Forensic aspect of elder abuse: risk factors and characteristics. J Res Med Sci 2011; 16: 1598–1604.
15. Altintop I, Tatli M. Physical abuse of the elderly: a 4-year retrospective evaluation in the emergency department. Psychogeriatrics. 2019 Jan;19(1):10-15. doi: 10.1111/psyg.12355. Epub 2018 Aug 13. PMID: 30103290.
16. Ziminski CE, Wiglesworth A, Austin R, Phillips LR, Mosqueda L. Injury patterns and causal mechanisms of bruising in physical elder abuse. J Forensic Nurs 2013; 9: 84–91.
17. Wiglesworth A, Austin R, Corona M et al. Bruising as a marker of physical elder abuse. J Am Geriatr Soc 2009; 57: 1191–1196.

18. Ploeg J, Fear J, Hutchison B, MacMillan H, Bolan G. A system- atic review of interventions for elder abuse. J Elder Abuse Negl 2009; 21: 187–210.

**Presentation ID / Sunum No= 352**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0009-0000-0373-0904



# BI-RADS 4 Meme Lezyonlarında Patoloji Sonuçlarımız

**Exp. Dr. Sevgi Ünal[1]**

*[1]İzmir Atatürk Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı*

## Özet

Meme kanseri kadınlarda dünyada en çok görülen kanserdir. 2013 yılında Amerikan Radyoloji Koleji (ACR) meme lezyonlarının risk değerlendirmesinde standardizasyon için Meme Görüntüleme Raporlama ve Veri Sisteminin (BI-RADS) beşinci baskısını yayınladı. ACR BI-RADS 4 lezyonların malign olasılığı %3-94 'tür. Bu oran geniş bir aralıktır. ACR BI-RADS kategori 4 lezyonlar BI-RADS 4a, 4b, 4c olarak alt kategorilere ayrılmıştır. Kategori 4a lezyonlarının malignite olasılığı % 3-10, kategori 4b % 11-50 ve kategori 4c % 51-94'tür. Bu, BI-RADS kategori 4 lezyonlarının oldukça değişken bir meme kanseri oranı ve yüksek oranda iyi huylu (% 61,2) patolojik tanı ile ilişkili olduğu ve bu da yüksek oranda gereksiz biyopsi ile sonuçlanabileceği anlamına gelir. Bu çalışmada hastanemizde yapılan BIRADS 4 lezyonların patoloji sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladım. Hastanemiz meme kliniğinde Ocak 2023-Mart 2023 tarihleri arası BIRADS 4 olarak kategorize edilen 52 hasta çalışmaya dahil edildi. 40 yaş altında USG ile 40 yaş üstüne usg ve mamografi ile değerlendirme yapıldı. Meme lezyonu retrospektif olarak tarandı. Ultrason eşliğinde meme trucut biyopsisi uygulanan hastaların biyopsi sonuçları ve mamografide kalsifikasyon saptanan ve BIRAS 4 olarak kategorize edilen hastaların eksizyonel biyopsi sonuçları kaydedildi. Çalışmaya 52 hasta BIRADS 4 kategorisinde dahil edildi. Bu hastaların 47'sine USG eşliğinde trucut biyopsi yapıldı. Kalsifikasyon içeren 5 lezyona eksizyonel biyopsi yapıldı. Bu hastaların 23'ü malign (%53,8) 28'i benigndi (%44,2). Bir tanesi yüksek riskli meme lezyonu olarak tanımlanan atipili duktal proliferatif lezyondu. Benign lezyonların 4'ü fibroadenom, 5'i sklerozan adenozis, 2'si mastitdi. Diğerler benign lezyonlar fibrokistik meme dokusuydu. Malign lezyonlardan 19'u invaziv karsinomdu, 4'ü duktal karsinoma instuydu.

**Anahtar Kelimeler:** Meme Kanseri, BIRADS 4, Ultrasonografi, Trucut Biyopsi

## GİRİŞ:

Meme kanseri kadınlarda dünyada en çok görülen kanserdir. 2013 yılında Amerikan Radyoloji Koleji (ACR) meme lezyonlarının risk değerlendirmesinde standardizasyonu için Meme Görüntüleme Raporlama ve ***Veri Sisteminin (BI-RADS) beşinci baskısını yayınladı. ACR BI-RADS 4 lezyonların malign olasılığı %3-94 'tür. ACR BI-RADS USG kategori 4 lezyonlar BI-RADS 4a,4b,4c olarak alt kategorilere ayrılmıştır. Kategori 4a lezyonlarının malignite olasılığı% 3-10,***

***kategori 4b% 11-50 ve kategori 4c% 51-94'tür. Bu, BI-RADS kategori 4 lezyonlarının oldukça değişken bir meme kanseri oranı ve yüksek oranda iyi huylu (% 61,2) ile ilişkili olduğu ve bu da yüksek oranda gereksiz biyopsi ile sonuçlanabileceği anlamına gelir. (2)USG ve mamografi meme lezyonları için önemli bir tarama ve tanı yöntemidir.***



**METOD:**

***Hastanemiz meme kliniğinde Ocak 2023-Mart 2023 tarihleri arası 40 yaş altında USG ile 40 yaş üstüne usg ve mamografi ile BIRADS 4 olarak kategorize edilen 52 Meme lezyonu retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaşı 23-83 arasındaydı.(ortalama yaş 53 yıl).*** Meme lezyonlarının retrospektif olarak USG ve mamografi sonuçları tarandı. ***USG 'de saptanan lezyonlara USG eşliğinde trucut biyopsi yapıldı. Mamografide BI-RADS 4 kategoride yer alan kalsifikasyonlara eksizyonel biyopsi önerildi. Lezyonun temel özellikleri (morfoloji; boyut; internal eko; kenar boşluğu; kalsifikasyon; posterior eko; kan akımı varlığı; en boy oranı vb.) incelenerek kaydedildi.*** Ultrason eşliğinde meme trucut biyopsisi uygulanan hastaların biyopsi sonuçları ve mamografide kalsifikasyon saptanan, BIRAS 4 olarak kategorize edilen hastaların eksizyonel biyopsi sonuçları kaydedildi. Bu hastaların 47'sine USG eşliğinde trucut biyopsi yapıldı. Kalsifikasyon içeren 5 lezyona eksizyonel biyopsi yapıldı.

**BULGULAR:**

Bu hastaların 23'ü malign (%53,8) 28'i beningdi (%44,2). Bir tanesi yüksek riskli meme lezyonu olarak tanımlanan atipili duktal proliferatif lezyondu. Bening lezyonların 4'ü fibroadenom, 5'i sklerozan adenozis, 2'si mastitdi. Diğer bening lezyonlar fibrokistik meme dokusuydu. Malign lezyonlardan 19'u invaziv karsinomdu, 4'ü duktal karsinoma instuydu.

**TARTIŞMA:**

ACR BI-RADS US sözlüğünün 5. baskısına göre, BI-RADS 4 lezyonlar % 3-94 gibi geniş bir malign risk yelpazesine sahiptir.(2) Çalışmamızda konvansiyonel USG ve mamografide BI-RADS 4 tanısı konan 52 lezyonun %53,8'inin patolojik olarak malign olduğu gösterilmiştir. Bu oran Gang Liu ve ark. yaptığı bir çalışmada %37,3 bulunmuştur.(3) BI RADS 4 kategori sınıflamamızın yüksek oranda malign lezyon tespit ettiği görülmüştür. BI RADS 4 kategori geniş bir oransal tanımlamaya sahiptir.

İleride yapılacak çalışmalarda lezyonların morfolojik incelemeside çalışmaya dahil edilerek kitle lezyon morfolojilerin malignite ilişkileri incelenebilir. Morfolojik tanımlama malignite kriterlerinin daha net olması gereksiz biyopsi oranını azaltacaktır.

**KAYNAKLAR**

1-Elverici E, Barca AN, Aktas H, et al. Nonpalpable BI-RADS 4 breast lesions: sonographic findings and pathology correlation. *Diagn Interv Radiol* 2015;21:189-94. 10.5152/dir.2014.14103
2-Spak DA, Plaxco JS, Santiago L, et al. BI-RADS((R)) fifth edition: A summary of changes. Diagn Interv Imaging 2017;98:179-90.

3- Glang Liu, Meng-Ke Zhang, Yan He, Yuan Liu, et al. BI-RADS 4 breast lesions: could multi-mode ultrasound be helpful for their diagnosis? Gland surg. 2019 Jun; 8(3): 258–270.

**Presentation ID / Sunum No= 354**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-1602-5240



# Hipereozinofilik Sendrom Tanısı Alan Ağır Astımlı Hastada Mepolizumab Tedavisi

**Asst. Prof. Dr. Füsun Fakılı[1]**

*[1]Department of Pulmonary Medicine, Gaziantep University, Sahinbey Research Hospital, Gaziantep, Turkey, 27310.*
*e-mail: fusunfakili@yahoo.com*

## Özet

Giriş: Ağır astımı olan hastalar her hastane ziyaretinde ayırıcı tanılar ve durumu kötüleştiren faktörler açısından değerlendirilmelidir. Ağır astım ve hipereozinofilik sendromun (HES) örtüştüğü ve mepolizumab! a iyi yanıt veren bir olgu sunulmaktadır. Vaka çalışması: Geç başlangıçlı ağır astım tanısı alan 23 yaşında erkek hastanın son iki yıldır sık sık astım atağı geçirme öyküsü vardı. Anti-immünoglobulin E (omalizumab) tedavisi, uzun etkili B2 agonisti-inhale kortikosteroid kombinasyonu ve montelukast sodyum ile tedavi ediliyordu. Astım krizi nedeniyle hastaneye başvurduğunda sistemik steroid tedavisi almıştı. Son acil başvurusunda perikardiyal efüzyon ve çok sayıda subsegmental trombüs saptanan hastaya pulmoner emboli tanısı konuldu. Son iki yıldır hipereozinofilisi olan ve diğer nedenler dışlanan hastaya HES tanısı konularak tedaviye mepolizumab eklendi. Bulgular: Uzun süreli tedavisi için hastaya inhale steroid ve B2 agonist kombinasyonu, montelukast sodyum, düşük molekül ağırlıklı heparin ve mepolizumab başlandı. Kontrolün ilk ayında astım atağının olmadığı ve astım kontrol testinin 21 puan olduğu görüldü. Solunum fonksiyon testinde 1 saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim (FEV1) düzeyi %33'ten %77'ye çıktı. Sonuç: Şiddetli HES tedavisinde kortikosteroidler ilk tercihtir. Mepolizumab, şiddetli astım ve HES örtüşmesinde klinik yanıt için iyi bir seçenek olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Asthma, Hypereosinophilic Syndrome, Pulmonary Embolism, Mepolizumab, Hypereosinophilia

# Mopelizumab Treatment in a Patient With Severe Asthma Diagnosed With Hypereosinophilic Syndrome




## Abstract

Introduction: Patients with severe asthma should be evaluated for differential diagnoses and aggravating factors at each hospital visit. A case with overlapping severe asthma and hypereosinophilic syndrome (HES) and a good response to mepolizumab is presented. Case study: A 23-year-old male patient with a diagnosis of late-onset severe asthma had a history of frequent asthma attacks for the last two years. He was being treated with an anti-immunoglobulin E (omalizumab) therapy, long-acting B2 agonist-inhaled corticosteroid combination, and montelukast sodium. He had received systemic steroid treatments in his asthma attack hospital admissions. Pericardial effusion and several subsegmental thrombus were detected in the last emergency admission, and the patient was diagnosed with pulmonary embolism. The patient, who had hypereosinophilia for the last two years and other causes were excluded, was diagnosed with HES, and mepolizumab was added to the treatment. Results: For his long-term treatment, inhaled steroid and B2 agonist combination, montelukast sodium, low molecular weight heparin, and mepolizumab were started. In the first month of control, it was observed that there were no asthma attacks and the asthma control test was 21 points. In the pulmonary function test, the forced expiratory volume in 1 second (FEV1) level increased from 33% to 77%. Conclusion: Corticosteroids are the first choice in the treatment of severe HES. Mepolizumab may be a good option for clinical response in severe asthma and HES overlap.


**Keywords:** Asthma, Hypereosinophilic Syndrome, Pulmonary Embolism, Mepolizumab, Hypereosinophilia

## Introduction

Hypereosinophilia (HE) is defined as a persistent elevation of peripheral blood eosinophil counts to greater than $1.5 \times 10^9$/L (1). Hypereosinophilic syndrome consists of a group of disorders characterized by abnormal accumulation of eosinophils in the blood or peripheral tissues. Eosinophilia can have a variety of causes, including allergy, infectious, neoplastic, genetic, and immunological problems (1,2). Clinical manifestations of the condition are highly variable, ranging from asymptomatic eosinophilia to severe tissue damage and end-organ failure. The exclusion of secondary causes of eosinophilia and the presence of more than 1500 eosinophilia and organ involvement in the peripheral blood for at least 6 months make the diagnosis of idiopathic hypereosinophilic syndrome (IHES). There should be no phenotypically abnormal and/or clonal T lymphocytes. Tests for parasitic infections involving *Strongyloides* are recommended, examining the clinical history and signs of disease (1,2).

IHES is a rare disease with a variety of clinical symptoms. Hypereosinophilic syndromes (HES) are a varied group of rare disorders with symptoms ranging from asymptomatic to potentially fatal thromboembolic events. Pulmonary, cutaneous, and gastrointestinal symptoms are most common in HES, followed by hematological, structural, cardiac, neurological, and rheumatological symptoms (1). Cardiovascular complications of HES can be a significant cause of morbidity and mortality. Cardiomyopathy may develop as a result of severe hypereosinophilia (3). Patients may appear with symptoms ranging from chest pain and dyspnea to major embolic events and arrhythmia, depending on their degree of cardiac involvement and stage of progression (2). Serum troponin is a useful marker for detection and monitoring of cardiac disease activity in the acute phase of HES (3).

## Case study

A 23-year-old male patient presented to emergency department (ED) with shortness of breath, chest pain and wheezing. He had no history of trauma or surgery. He had a history of asthma, rhinitis, and

chronic gastritis. He had frequent hospital admissions due to asthma attacks in the last 2 years. He had applied to the hospital for the last time due to an asthma attack a month ago. He had received systemic steroid treatments in his asthma attack hospital admissions. He was being treated with an anti-immunoglobulin E (omalizumab) therapy, long-acting B2 agonist-inhaled corticosteroid combination, and montelukast sodium. However, the asthma treatment response was inadequate. The patient had no significant family medical history. In the ED, the patient's BP was 110/65 mmHg, respiratory rate of 26 breaths/min, heart rate of 138 beats/min, temperature 36.6 °C, and oxygen saturation of 90% on room air. On physical examination, respiratory sounds were decreased with bilateral diffuse wheezing. His heart sounds were decreased, but there was no jugular venous distention. Abdominal, lower extremities and other systemic examination findings were normal.

Evaluation of CBC demonstrated leukocytosis with WBC count of 18 × $10^3$/μL with 72% neutrophils, 13% lymphocytes, 5.2% eosinophils and hemoglobin level of 16.1 g/dL. D-dimer level was 2.25 mg/L (0-0.5). The cardiac troponin level was 4.3 ng/L (0-19.8). C-reactive protein level was 157 mg/L (0-5) and sedimentation rate was 7 mm/h (0-15). The metabolic panel was normal. Sinus tachycardia was present on the electrocardiograph. Pericardial effusion of 2 cm was detected in the transthoracic echocardiogram. The screening echocardiography showed sPAP: 15 mmHg, with normal ejection fraction. A CT pulmonary angiogram (CTPA) showed filling defects in several subsegmental arteries in the lower lobe of the right lung and effusion reaching 18 mm in thickness in the pericardial area. In the lung parenchyma, there were areas of more prominent ground glass density in the upper lobes. There were no pathologically sized lymph nodes on CT thorax imaging (Fig 1). The patient's peripheral blood smear was consistent with eosinophilia and no atypical cells were detected. It was observed that the eosinophil count of the patient at the hospital admission 1 month ago was 2150 (26%). In the retrospective 2-year hemogram examinations, it was observed that the eosinophil count was high and over 2000, and the eosinophil count decreased during the period of taking corticosteroids in the treatment of asthma attacks. He had a history of short-term clinical relief with corticosteroids treatment. Two years ago, pulmonary function testing revealed the following results: severe obstructive pulmonary disease with FEV1 of 1.33 L (33%), FVC of 2.64 L (56%), the ratio of FEV1 to FVC 51, and reversibility was found to be 21% in FEV1 (Fig 2). Antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) and antinuclear antibody (ANA) were negative a year ago and at the new hospital admission. Aspergillus fumigatus-specific immunoglobulin E (IgE) was <0.10 (0.7-3.4). He was sensitive to house dust mite allergens by using the skin prick test. Chronic gastritis was detected in upper gastrointestinal endoscopy for chronic gastritis. No signs of parasitic infection were found in the patient. Tests for Strongyloides parasite infections were negative.

As a result of the diagnostic tests, the patient was diagnosed with idiopathic hypereosinophilic syndrome (IHES) and severe eosinophilic asthma.

**Results**

The patient with a 2-year eosinophil count over 1500, no abnormal and/or clonal T lymphocytes in the peripheral blood, and life-threatening organ involvement (pulmonary embolism, pericardial effusion), was diagnosed with HES and eosinophilic severe asthma. Low molecular weight heparin (LMWH) therapy was started for pulmonary embolism. A bone marrow biopsy was recommended, but the patient refused the procedure due to bleeding complications. The patient with pulmonary embolism accompanied by pericardial effusion and asthma was treated with a daily bolus of 250 mg IV methylprednisolone for 3 days with an inhaler bronchodilator. For his long-term treatment, inhaled steroid and B2 agonist combination, montelukast sodium, LMWH subcutaneous, and mepolizumab 100 mg / month were started. At the 1st month control, the patient's oxygen saturation in room air was 96%, and the dyspnea score was mMMRC1. In the respiratory system examination, the expyrium duration was long, but there was no wheezing. His asthma control test was 21 points. There was no nocturnal symptoms or asthma attack for the last a month. Her blood eosinophil count was 170, and her post-bronchodilator FEV1 increased to 3.17 (77%) in the pulmonary function test. At the control of the 5th month of the treatment, he had no pulmonary complaint and his asthma control test was 23 points. The pre-bronchodilator FEV1 was 3.09 (75%). No complications related to mepolizumab treatment were observed.

## Discussion

In patients receiving asthma treatment, the diagnosis of asthma should be confirmed by objective tests. Patients whose asthma diagnosis cannot be confirmed should be referred to expert centers. Treatments can be arranged with higher or lower doses. Diagnoses of non-asthmatic diseases or factors that aggravate asthma can be determined (4). In this case, a young patient with severe asthma was additionally diagnosed with IHES. High eosinophilic count correlated with poor control of asthma. In this case, dramatic asthma control was achieved with the addition of IL-5 targeted therapy, which reduces the eosinophil count. It is recommended to investigate parasitic infections from non-asthmatic causes in patients with blood eosinophilic count ≥300 cells/$mm^3$, and eosinophilic granulomatous polyangiitis if ≥1500 cells/$mm^3$(4). In this case, ANA and ANCA levels were normal. There was no sign of parasitic infection and no empirical treatment was given. Although no parasitic infection has been found for hypereosinophilic patients, there are recommendations for treatment with empirical ivermectin and albendazole (1).

For HES patients who are asymptomatic and without organ involvement, careful monitoring may be sufficient; nevertheless, treatment is necessary when there is life-threatening organ involvement. In the acute situation for severe and/or life-threatening presentations of HES, corticosteroids remain the majority of therapy (5). Standards for the duration and dosage of corticosteroid therapy for IHES have yet to be developed, and recommendations typically vary according to clinical symptoms, comorbidities, and expert experience. Hydroxyurea is a cytotoxic drug that decreases eosinophil levels and has been used to treat HES which is resistant to corticosteroids. Other secondary treatments such as cyclosporine, biologics and methotrexate have also been tried for the treatment of IHES. The availability of biologics targeting IL-5 (mepolizumab and reslizumab) and its receptor (benralizumab), both of which are FDA-approved for the treatment of asthma, has fundamentally changed the approach to the treatment of idiopathic, lymphocytic, and overlap types of HES (6). In this young case, corticosteroid treatment was preferred in the acute period, and mepolizumab/monthly treatment was selected for long-term treatment since it may provide side effect protection and may also be useful for asthma.

Changes in blood viscosity, poor clearance of microemboli, reduced blood flow, and hypereosinophilia can all lead to pro-thrombotic events. Cases of cardiomyopathy and cardioembolic strokes have been reported (7). In the presented case, several subsegmental pulmonary embolisms were detected and LMWH treatment was given.

## Conclusion

Patients with severe asthma should be re-evaluated at each hospital visit for differential diagnosis. Secondary causes must be investigated in patients with hypereosinophilia. IHES is a rare disease with symptoms ranging from asymptomatic to potentially fatal thromboembolic events. Although corticosteroids are still first-line treatments for HES, IL-5-targeted biological agents are among the new treatment options due to their low side effects.

## Declaration of interest

No conflicts of interest to disclose

## References

1. Klion AD. Approach to the patient with suspected hypereosinophilic syndrome. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2022 Dec 9;2022(1):47–54.

2. Curtis C, Ogbogu P. Hypereosinophilic Syndrome. Clin Rev Allergy Immunol. 2016 Apr;50(2):240–51.

3. Bondue A, Carpentier C, Roufosse F. Hypereosinophilic syndrome: considerations for the cardiologist. Heart. 2022 Feb;108(3):164–71.

4. GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf.

5. Rhyou HI, Lee SE, Kim MY, Park CS, Jo EJ, Choi GS, et al. Idiopathic Hypereosinophilia: A Multicenter Retrospective Analysis. J Asthma Allergy. 2022;15:1763–71.

6. Harish A, Schwartz SA. Targeted Anti-Il-5 Therapies and Future Therapeutics for Hypereosinophilic Syndrome and Rare Eosinophilic Conditions. Clin Rev Allergy Immunol. 2020 Oct;59(2):231–47.

7. Ryan D, Inamullah O, El Husseini N, Wang E, Selim MA, Feng W. The hypereosinophilic syndrome - an unusual cause of myocarditis and cardioembolic strokes. Am J Med Sci. 2022 Nov;364(5):661–8.



Figure 1. Axial CT image, mediastinal window (A) shows filling defects in several subsegmental arteries in the lower lobe of the right lung and pericardial effusion, lung window (B) shows ground glass density in the upper lobes.

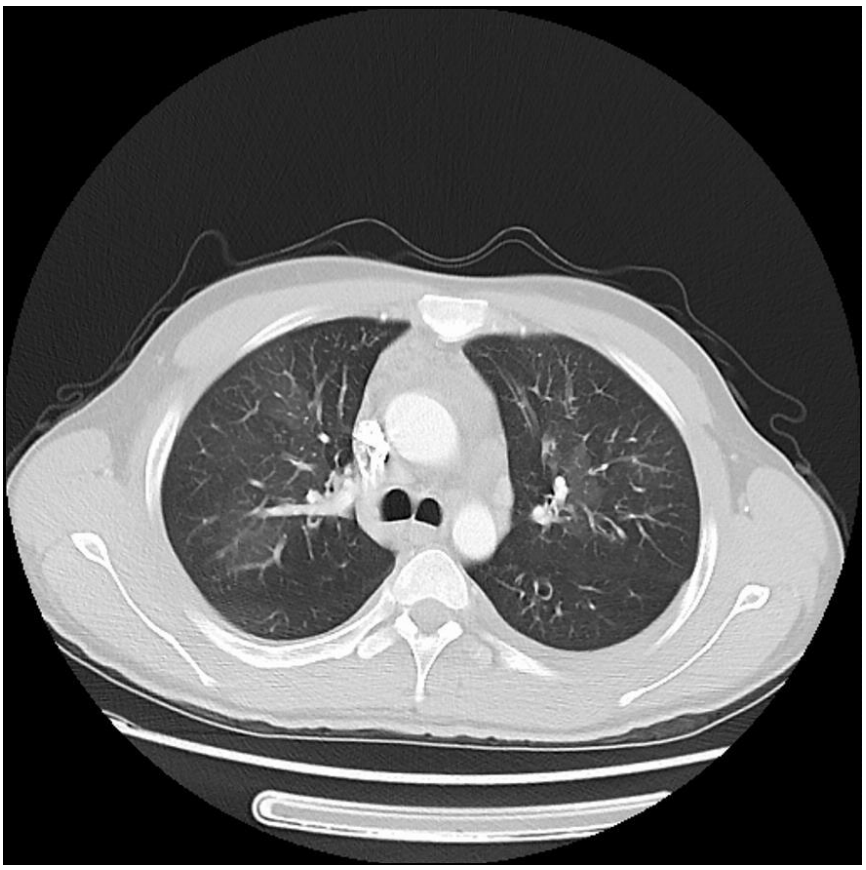
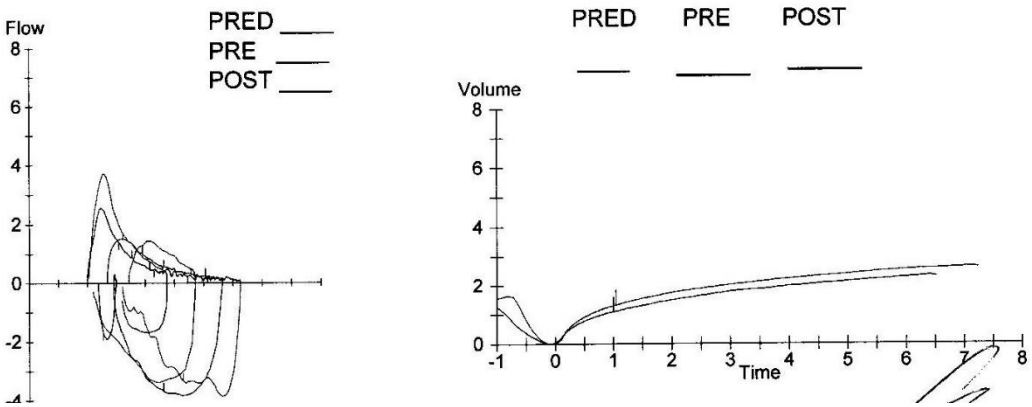


Figure 2. pulmonary function test

Name: [redacted]
Id: 2133104
Age: 21
Date: 08/10/20
Gender: Male
Race: Caucasian
Temp: 12
PBar: 731
Height(cm): 169
Armspan(cm): 0
Physician: Dr [redacted]
Weight(kg): 63.0 Body Mass Index: 22.06 Normal Weight(kg): 66.6
Technician: [redacted]

| Spirometry (BTPS) | | PRED | PRE-RX BEST | PRE-RX %PRED | POST-RX BEST | POST-RX %PRED | % CHG |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| FVC | Liters | 4.74 | 2.33 | 49 | 2.64 | 56 | 13 |
| FEV1 | Liters | 4.05 | 1.11 | 27 | 1.33 | 33 | 21 |
| FEV1/FVC | % | 83 | 47 | | 51 | | |
| FEF25-75% | L/sec | 4.90 | 0.46 | 9 | 0.52 | 11 | 14 |
| IsoFEF25-75 | L/sec | | 0.46 | | 0.77 | | 69 |
| FEF75-85% | L/sec | | 0.20 | | 0.22 | | 10 |
| PEF | L/sec | 9.45 | 2.75 | 29 | 3.70 | 39 | 35 |
| FET100% | Sec | | 6.54 | | 7.19 | | 10 |
| FIVC | Liters | 4.74 | 2.13 | 45 | 2.02 | 43 | -5 |
| VC | Liters | 4.96 | 2.33 | 47 | | | |
| FIV1 | Liters | | 1.86 | | | | |
| FEF/FIF50 | | | 0.13 | | 0.17 | | 35 |
| Vol Extrap | Liters | | 0.05 | | 0.06 | | 22 |
| FVL ECode | | | 000010 | | _010 | | |
| MVV | L/min | | | | | | |
| f | BPM | | | | | | |
| FEV1/SVC | % | | 47 | | | | |




## Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

## Declaration of competing interest

There are no conflicts of interest.

**Presentation ID / Sunum No= 360**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-6113-3259



# Akromegali Hastalarında Trigliserit/Glikoz İndeksi ile Homa-IR'in İnsulin Direncini Öngörmedeki Etkinliklerinin Karşılaştırılması

**Exp. Dr. Yusuf Karadeniz[1]**

*[1]Karaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi*
**Corresponding author: Yusuf Karadeniz*

## Özet

Çalışmanın Konusu: Akromegali, genellikle hipofiz adenomundan salgılanan fazla miktarda büyüme hormonuna (GH) bağlı gelişen klinik bir sendromdur. Akromegali nadir görülen ancak morbidite ve mortalite artışına sebep olan önemli bir hastalıktır. Büyüme hormonu fazlalığı, glukoz intoleransı, diyabetes mellitus, hipertansiyon, maliğniteler ve kardiyovasküler hastalıklara neden olmaktadır. GH ve IGF-1 artışıyla glikoz intoleransı ve diabetes mellitusa bağlı hiperglisemi akromegalinin sık görülen bir komplikasyonudur. Akromegalide glukoz intoleransının ana belirleyicisi insülin direncidir. İnsulin direncini göstermede yaygın olarak kullanılan yöntem HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance)'dir. HOMA-IR klasik olarak akromegalide insülin direncini göstermede iyi bir indeks olarak kabul edilir. TyG indeksi de insulin direncini tespit etmede iyi bir sensitivite ve spesifiteye sahip bir yöntemdir. Bu anlamda TyG indeksi, insülin direnci ile ilişkili durumların riskini değerlendirmede en az HOMA-IR kadar, hatta daha fazla öngörücü olduğu da çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Yöntem: Ocak 2000-Mart 2022 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bölümünde akromegali tanısı ile takip edilen 45 hasta ve endokrinoloji polikliniğine başvurup akromegali, diyabet, hipertansiyon gibi kronik hastalıkları olmayan 54 kontrol grubu çalışmaya dahil edildi. Hastalarda HOMA-IR [açlık kan glukozu (mg/dL)×insülin (İU/mL)/405)] ve TyG indeksleri [açlık trigliserid (mg/dL)×açlık glikoz (mg/dL)/2]] hesaplanıp insulin direncini öngörmedeki etkinlilikleri karşılaştırıldı. Hastalara ve kontrollere ait demografik, laboratuvar ve klinik veriler hasta dosyalarından kaydedildi. Bulgular: Akromegali ve kontrol grubunda yaş, cinsiyet, VKİ, bel ve kalça çevresi açısından gruplar benzer saptandı ($p>0.05$). HbA1c, trigliserit ve TyG indeksi akromegali grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptandı ($p<0.05$). Diğer parametreler gruplar arasında benzer saptandı ($p>0.05$) (Tablo 1). TyG indeksi akromegali grubunda anlamlı yüksek saptanmış olup Şekil 1'de grafik olarak gösterilmiştir. Sonuç: Akromegali hastalarında insülin direncini öngörmede TyG indeksi anlamlı düzeyde yüksek saptanırken, HOMA-IR benzer düzeyde saptandı. TyG indeksi Akromegali hastalarında insülin direncini gösteren iyi bir biyobelirteçtir.

**Anahtar Kelimeler:** TyG İndeksi, Homa-Ir, Akromegali, İnsülin Direnci

**Çalışmanın Konusu:** Akromegali, genellikle hipofiz adenomundan salgılanan fazla miktarda büyüme hormonuna (GH) bağlı gelişen klinik bir sendromdur. Akromegali nadir görülen ancak morbidite ve mortalite artışına sebep olan önemli bir hastalıktır. Büyüme hormonu fazlalığı; glukoz intoleransı, diyabetes mellitus, hipertansiyon, maliğniteler ve kardiyovasküler hastalıklara neden olmaktadır. GH ve IGF-1 artışıyla glikoz intoleransı ve diabetes mellitusa bağlı hiperglisemi akromegalinin sık görülen bir komplikasyonudur. Akromegalide glukoz intoleransının ana belirleyicisi insülin direncidir. İnsulin direncini göstermede yaygın olarak kullanılan yöntem HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance)'dir. HOMA-IR klasik olarak akromegalide insülin direncini göstermede iyi bir indeks olarak kabul edilir. TyG indeksi de insulin direncini tespit etmede iyi bir sensitivite ve spesifiteye sahip bir yöntemdir. Bu anlamda TyG indeksi, insülin direnci ile ilişkili durumların riskini değerlendirmede en az HOMA-IR kadar, hatta daha fazla öngörücü olduğu da çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.

**Yöntem:** Ocak 2000-Mart 2022 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bölümünde akromegali tanısı ile takip edilen 45 hasta ve endokrinoloji polikliniğine başvurup akromegali, diyabet, hipertansiyon gibi kronik hastalıkları olmayan 54 kontrol grubu çalışmaya dahil edildi. Hastalarda HOMA-IR [açlık kan glukozu (mg/dL)×insülin (İU/mL)/405)] ve TyG indeksleri [açlık trigliserid (mg/dL)×açlık glikoz (mg/dL)/2]] hesaplanıp insulin direncini öngörmedeki etkinlilikleri karşılaştırıldı. Hastalara ve kontrollere ait demografik, laboratuvar ve klinik veriler hasta dosyalarından kaydedildi.

**Bulgular**: Akromegali ve kontrol grubunda yaş, cinsiyet, VKİ, bel ve kalça çevresi açısından gruplar benzer saptandı ($p>0.05$). HbA1c, trigliserit ve TyG indeksi akromegali grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptandı ($p<0.05$). Diğer parametreler gruplar arasında benzer saptandı ($p>0.05$) (Tablo 1). TyG indeksi akromegali grubunda anlamlı yüksek saptanmış olup Şekil 1'de grafik olarak gösterilmiştir.

**Sonuç:** Akromegali hastalarında insülin direncini öngörmede TyG indeksi anlamlı düzeyde yüksek saptanırken, HOMA-IR benzer düzeyde saptandı. TyG indeksi Akromegali hastalarında insülin direncini gösteren iyi bir biyobelirteçtir.

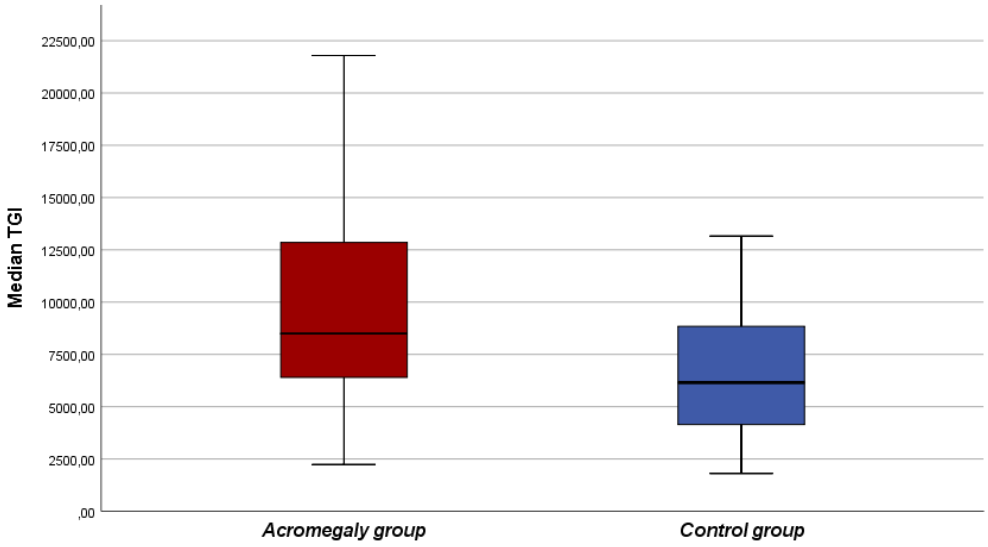
**Anahtar Kelimeler:** TyG indeksi, HOMA-IR, Akromegali, İnsülin direnci

**Tablo 1: Akromegali ve kontrol gruplarının demografik ve laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması**

| | **Akromegali grubu (n=45)** | **Kontrol grubu (n=54)** | **P** |
|---|---|---|---|
| | Ortalama±SD veya medyan (IQR; 25th-75th) | | |
| Yaş (medyan, IQR) | 45.0 (18.0) | 42.0 (7.0) | 0.454 |
| Cinsiyet (n/%) | | | |
| Kadın | 26 (57,8) | 35 (64,8) | 0.467 |
| Erkek | 19 (42,2) | 19 (35,2) | |
| VKI (ortalama±SD) | 30.4 (9.0) | 30.4 (9.6) | 0.441 |
| Bel Çevresi (ortalama±SD) | 89.7±12.9 | 92.8±15.2 | 0.473 |
| Kalça Çevresi (medyan, IQR) | 102.0 (43.0) | 105.0 (21.3) | 0.058 |
| Glukoz (mg/dl) | 99.6 (16.9) | 93.9 (10.4) | 0.176 |
| HbA1c | 5.7±0.4 | 5.4±0.3 | **<0.001** |
| İnsülin (IU/L) | 10.0 (98.2) | 10.5 (7.9) | 0.493 |
| HOMA-IR | 2.4 (2.1) | 2.6 (1.9) | 0.746 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| CRP (mg/l) | 1.7 (2.8) | 2.4 (3.1) | 0.263 |
| Total cholesterol (mg/dl) | 202.0±35.6 | 191.2±31.9 | 0.139 |
| HDL (mg/dl) | 47.2±14.2 | 48.3±9.9 | 0.655 |
| LDL (mg/dl) | 114.8±33.1 | 114.8±26.9 | 0.949 |
| TG (mg/dl) | 189.0 (136.6) | 133.6 (92.5) | **<0.01** |
| TGI (mg/dl) | 8516.18 (7308.34) | 6150.36 (4742.59) | **<0.01** |

***IQR:*** *Interquartile range,* ***VKI:*** *Vücut kitle indeksi.* ***HOMA-IR:*** *Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance,* ***CRP:*** *C-reaktif protein,* ***HDL:*** *High density lipoprotein,* ***LDL:*** *Low density lipoprotein,* ***TG:*** *Trigliserit,* ***TGI:*** *Triglyceride-glucose index,* ***IGF-1****: Insulin like growth factor-1,* ***GH:*** *Growth hormon.*




**Şekil 1: Grupların trigliserit-glikoz indeksi skorları**

**Presentation ID / Sunum No= 367**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-0545-1383



# Nadir Görülen Akciğer Kanseri Tiplerinin Genomik Özellikleri

**Asst. Prof. Dr. Hatime Arzu Yaşar[1]**

*[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı*

## Özet

Giriş: Bu çalışmada nadir görülen akciğer kanseri alt tipleri olan adenoskuamöz kanser, pleomorfik kanser ve sarkomatoid kanserde genomik dağılımın incelenmesi amaçlandı. Materyal ve Metod: Araştırmaya, Amerikan Kanser Araştırması Birliği (AACR) projesi olan "GENIE Cohort v13.1" veri tabanından adenokanser, adenoskuamöz, sarkomatoid ve pleomorfik akciğer kanseri hastalarının verileri dahil edildi. Hastaların demografik (yaş, cinsiyet, ırk), klinikopatolojik ve genomik verileri anonimleştirilmiş olarak veri tabanından çıkarıldı. Bulgular: 24110 adet küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanısı olan hastanın verisi incelendi. Bu hasta grubunda hastaların %76,4'ünde (N:16241) akciğer adenokanser, %0,7'sinde (N:162) akciğer adenoskuamöz kanser, %0.4'ünde (N: 98) akciğer sarkomatoid, %0,4'ünde (N: 93) pleomorfik akciğer kanseri tanısı mevcut idi. 16241 akciğer adenokanserli hastanın 18430 örneği incelendi. %59,5'i kadın, %40,1'i erkek idi. Ortanca yaş 67 (min-max: 39-88) idi. 156 adet adenoskuamöz kanserli akciğer hastasının 162 adet örneği mevcut idi. Adenoskuamöz kanserli hastaların %52,6'sı erkek hasta, %46,8'i kadın hasta idi. Ortanca yaş 68 (min-max 40-68) idi. Sarkomatoid akciğer kanseri olan 95 hastanın 98 örneği mevcut idi. Vakaların %63,2'si erkek %36,8'i kadın hasta idi. Ortanca yaş 69 (min-max:36-88) idi. Pleomorfik akciğer kanseri tanısı olan 89 hastanın 93 örneği incelendi. Vakaların %52,8'ini erkek hastalar %46,12'sini kadın hastalar oluşturuyordu. Medyan yaş 68 (min-max:42-88) idi. Cinsiyet açısından adenokanser, adenoskuamöz kanser, pleomorfik ve sarkomatoid akciğer kanseri arasında farklılıklar mevcuttu ($p<0,01$). Adenokarsinom, adenoskuamoz kanser, pleomorfik ve sarkomatoid kanserlerinde genomik dağılım farklılık göstermektedir ($q<0,01$). EGFR; akciğer adenokarsinomlarında anlamlı bir şekilde daha fazla alterasyona (%28,7) uğramaktadır. MET ise pleomorfik karsinomlarda daha fazla alterasyona uğramaktadır (%23,91). Sonuç: KHDAK tedavisinde, kılavuzlarda öncelikli olarak hedefe yönelik ilaç tedavileri önerilmektedir. Bu çalışmada nadir görülen akciğer kanseri tiplerinde akciğer adenokarsinomlarından farklı bir genomik değişiklik saptanmıştır. Bu çalışmada pleomorfik akciğer kanserlerinde MET alterasyonları daha sıklıkla görülmektedir. Daha ileri ve ayrıntılı çalışmalarla MET alterasyonlarının ayrıntlı tanımlanması ve sonrasında pleomorfik akciğer kanserleri için de hedefe yönelik ilaç tedavileri daha net bir şekilde tanımlanabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri, Genomik Alterasyon, Sarkomatoid Akciğer Kanseri, Pleomorfik Akciğer Kanseri, Adenoskuamöz Akciğer Kanseri

# Rare Lung Cancer Types-Genomic Landscape


## Abstract

Introduction: This study aimed to examine the genomic landsape in rare lung cancer subtypes: adenosquamous, pleomorphic, and sarcomatoid cancer. Materials and Methods: Data of adenocarcinoma, adenosquamous, sarcomatoid, and pleomorphic lung cancer patients from the "GENIE Cohort v13.1" database, an American Association for Cancer Research (AACR) project, were included. Demographic, clinicopathological and genomic data of the patients were anonymized and extracted from the database. Results: Data of 24110 patients diagnosed with non-small cell lung cancer (NSCLC) were examined. In this population, 76.4% had adenocarcinoma, 0.7% had adenosquamous cancer, 0.4% had sarcomatoid carcinoma, 0.4% had pleomorphic adenocarcinoma. 18430 samples of 16241 lung adenocarcinoma patients were examined. 59.5% were women and 40.1% were men. Median age:67. There were 162 samples from 156 patients with adenosquamous cancer. Of the patients with adenosquamous cancer, 52.6% were male and 46.8% were female. Median age:68. 98 samples from 95 patients with sarcomatoid lung cancer were available. 63.2% of the cases were male and 36.8% were female. Median age:69. 93 samples of 89 patients diagnosed with pleomorphic lung cancer were examined. 52.8% of the cases were male patients and 46.12% were female patients. Median age:68. There were differences between adenocarcinoma, adenosquamous cancer, pleomorphic and sarcomatoid lung cancer in terms of gender ($p < 0.01$). Genomic alteration varies in adenocarcinoma, adenosquamous cancer, pleomorphic and sarcomatoid cancers ($q < 0.01$). EGFR is significantly more altered (28.7%) in lung adenocarcinomas. On the other hand, MET underwent more alteration in pleomorphic carcinomas (23.91%). Conclusion: In the treatment of NSCLC, targeted therapies are primarily recommended in the guidelines. In this study, a different genomic alteration was detected in rare types of lung cancer other than adenocarcinomas. In this study, MET alterations were seen more frequently in pleomorphic cancers. With further and detailed studies, identification of MET alterations and subsequent targeted therapies for pleomorphic cancers could be more clearly defined.


**Keywords:** Non-Small Cell Lung Cancer, Genomic Alteration, Sarcomatoid Lung Cancer, Pleomorphic Lung Cancer, Adenosquamous Lung Cancer

## Giriş:

Akciğer kanseri tüm kanserler arasında ölüme en sık neden olan malignitedir. Erkeklerde en sık görülen kanser olmakla birlikte kadınlarda meme kanseri ve kolorektal kanserler sonrasında üçüncü sıklıkta görülmektedir [1] Akciğer kanseri; küçük hücreli akciğer kanseri ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri olarak iki grupta sınıflanmaktadır. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK)'nın pek çok alt tipi olmakla birlikte en sık adenokanser ve skuamoz hücreli kanser görülmektedir. KHDAK tedavisi son yıllarda tümörün barındırdığı genetik değişikliklere göre sistemik kemoterapi tedavisinden hedefe yönelik tedavilere doğru yön değiştirmiştir [2]. Hedefe yönelik kullanılan ajanlar sistemik kemoterapiye kıyasla progresyonsuz ve toplam sağkalım sürelerine katkıda bulunmuştur [3]. KHDAK içinde adenokanser ve skuamöz hücreli kanser dışında adenoskuamöz, sarkomatoid ve pleomorfik gibi nadir görülen küçük hücreli dışı akciğer kanserleri alt tipleri de mevcuttur. Fakat bu alt tipler genellikle klinik araştırmalara dahil edilmediği için hedefe yönelik ajanların bu alt tiplerde ne kadar etkinlik sağladığı tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada nadir görülen akciğer kanseri alt tipleri olan adenoskuamöz kanser, pleomorfik kanser ve sarkomatoid kanserde genomik dağılımın incelenmesi amaçlandı.

**Materyal ve Metod:**

Araştırmaya; Amerikan Kanser Araştırması Birliği (AACR) projesi olan "GENIE Cohort v13.1" veri tabanından adenokanser, adenoskuamöz, sarkomatoid ve pleomorfik akciğer kanseri hastalarının verileri dahil edildi [4-7] Hastaların demografik (yaş, cinsiyet, ırk), klinikopatolojik verileri (biyopsi alınan bölge, histolojik alt tipler) ve genomik data anonimleştirilmiş olarak veri tabanından çıkarıldı. Gruplar arasındaki farkın hesaplanması için ki-kare testi ve Kruskall-Wallis testi kullanıldı. $p<0,05$ ve $q<0.05$ değerleri istatistiksel anlamlı olarak değerlendirildi.

**Bulgular:**

24110 adet küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanısı olan hastanın verisi incelendi. Bu hasta grubunda hastaların %76,4'ünde (N:16241) akciğer adenokanser, %0,7'sinde (N:162) akciğer adenoskuamöz kanser, %0.4'ünde (N: 98) akciğer sarkomatoid, %0,4'ünde (N: 93) pleomorfik akciğer kanseri tanısı mevcut idi.

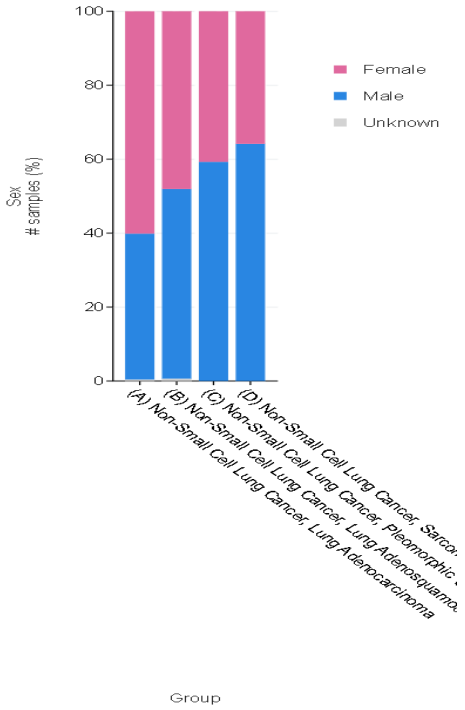
16241 akciğer adenokanserli hastanın 18430 örneği incelendi. %59,5'i kadın, %40,1'i erkek idi. Ortanca yaş :67 (min-max : 39-88) idi. Vakaların çoğunluğunu (%72) beyaz ırk oluşturuyordu. %54,2' sinde primer bölgeden örnekleme yapılmıştı. Mutasyon sayısı medyan (q1-q3):6 (2-11) idi.

156 adet adenoskuamöz kanserli akciğer hastasının 162 adet örneği mevcut idi. Adenoskuamöz kanserli hastaların %52,6'sı erkek hasta, %46,8'i kadın hasta idi. Ortanca yaş: 68 (min-max 40-68) idi. Vakaların çoğunluğunu beyaz ırk oluşturuyordu (%71,2'si beyaz ırk, %8,3 siyah ırk, %5,8'i Asya kökenli). Örneklemelerin %69,8'ine primer dokudan örnekleme yapılmıştı. Mutasyon sayısı medyan (q1-q3):5 (2-11) idi.

Sarkomatoid akciğer kanseri olan 95 hastanın 98 örneği mevcut idi. Vakaların %63,2'si erkek %36,8'i kadın hasta idi. Medyan yaş: 69 (min-max.36-88) idi. Vakaların çoğunluğunu beyaz ırk oluşturuyordu ( %72,6'sı beyaz ırk, %3,2 Asya kökenli, %3,2'si siyah ırk). Vakaların %59,2'sinde primer bölgeden örnekleme yapılmıştı. Mutasyon sayısı medyan (q1-q3):6 (2-12) idi.

Pleomorfik akciğer kanseri tanısı olan 89 hastanın 93 örneği incelendi. Vakaların %52,8'ini erkek hastalar %46,12'sini kadın hastalar oluşturuyordu. Medyan yaş:68 (min-max:42-88) idi. Vakaların %71'inde primer dokudan örnekleme yapılmıştı. Mutasyon sayısı medyan (q1-q3): 7 (3-14) idi.

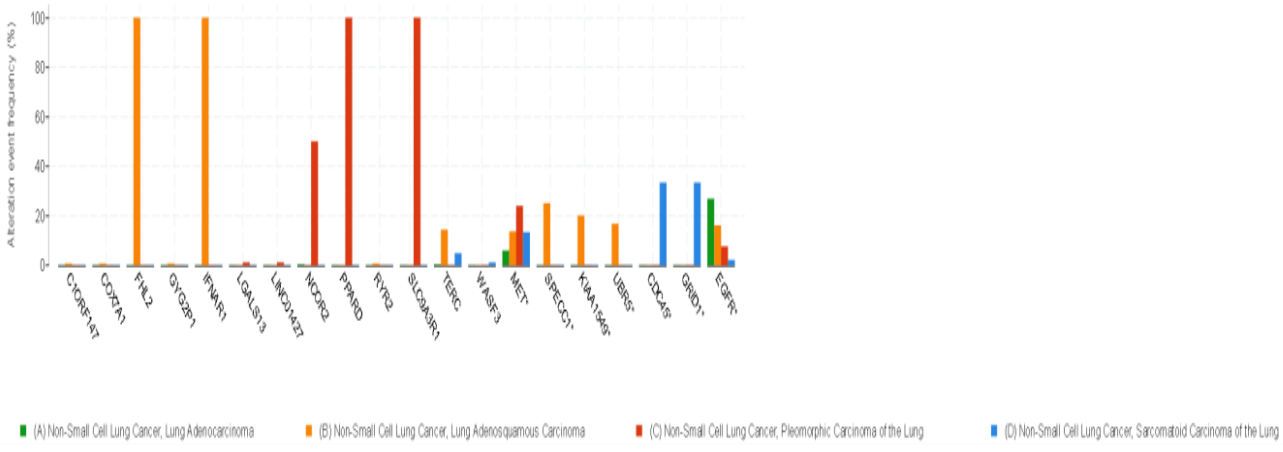
Cinsiyet açısından adenokanser, adenoskuamöz kanser, pleomorfik ve sarkomatoid akciğer kanseri arasında farklılıklar mevcuttu ($p<0,01$) (Şekil 1).




Şekil 1: Gruplar arasında cinsiyet dağılımı

Fraksiyone genom alterasyonu gruplar arasında farklı idi ($p<0,05$) (Şekil 2).

Adenokarsinom, adenoskuamoz kanser, pleomorfik ve sarkomatoid akciğer kanserlerinde genomik dağılım farklılık göstermektedir ($q<0,01$). EGFR akciğer adenokarsinomlarında anlamlı bir şekilde daha fazla alterasyona (%28,7) uğramaktadır. MET ise pleomorfik karsinomlarda daha fazla alterasyona uğramaktadır (%23,91) (Şekil 2).




Şekil 2: Gruplar arasında genomik alterasyon dağılımı

**Sonuç:**

KHDAK tedavisinde, kılavuzlarda öncelikli olarak hedefe yönelik ilaç tedavileri önerilmektedir [7]. Çalışmamızda nadir görülen akciğer kanseri tiplerinde akciğer adenokarsinomlarından farklı bir genomik değişiklik saptanmıştır. Çalışmamızda pleomorfik akciğer kanserlerinde MET alterasyonları daha sıklıkla görülmektedir. Daha ileri ve ayrıntılı çalışmalarla MET alterasyonlarının ayrıntlı

tanımlanması ve sonrasında pleomorfik akciğer kanserleri için de hedefe yönelik ilaç tedavileri daha net bir şekilde tanımlanabilir.

**Teşekkür:**

"The authors would like to acknowledge the American Association for Cancer Research and its financial and material support in the development of the AACR Project GENIE registry, as well as members of the consortium for their commitment to data sharing. Interpretations are the responsibility of study authors."



**Referanslar:**

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al.: Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021, 71:209-249. 10.3322/caac.21660

2. Hanna NH, Robinson AG, Temin S, et al.: Therapy for Stage IV Non-Small-Cell Lung Cancer With Driver Alterations: ASCO and OH (CCO) Joint Guideline Update. J Clin Oncol. 2021, 39:1040-1091. 10.1200/JCO.20.03570

3. NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology Non-Small Cell Lung Cancer Version 3.2023. (2023). Accessed: 28.8.2023: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf.

4. Cerami E, Gao J, Dogrusoz U, et al.: The cBio cancer genomics portal: an open platform for exploring multidimensional cancer genomics data. Cancer Discov. 2012, 2:401-404. 10.1158/2159-8290.CD-12-0095

5. Gao YB, Chen ZL, Li JG, et al.: Genetic landscape of esophageal squamous cell carcinoma. Nat Genet. 2014, 46:1097-1102. 10.1038/ng.3076

6. Consortium APG: AACR Project GENIE: Powering Precision Medicine through an International Consortium. Cancer Discov. 2017, 7:818-831. 10.1158/2159-8290.CD-17-0151

7. AACR PROJECT GENIE: DATA. (2023). Accessed: 27.8.2023: https://www.aacr.org/professionals/research/aacr-project-genie/aacr-project-genie-data/.

**Presentation ID / Sunum No= 369**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0009 0003 9797 5559



# Lokal Anestezi Sonrası Methemoglobinemi Gelişen Çocuk Hasta

**Exp. Dr. Nazife Mengi[1], Assoc. Prof. Dr. Süleyman Bayraktar[2]**

*[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye*
*[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, İstanbul, Türkiye*

## Özet

GİRİŞ VE AMAÇ Methemoglobinemi, methemoglobin (metHb) düzeyinin kanda %1 üzerine çıkmasıdır. Hemoglobinin yapısında olan ferröz demirin (Fe+2), ferrik demir (Fe+3)'e okside olmasıyla methemoglobin oluşur. Oksijen hemoglobine bağlanamaz ve dokulara yeterli taşınamadığı için siyanoz meydana gelir. GEREÇ VE YÖNTEM Bu çalışmada, pes ekinovarus tanısıyla Ortopedi kliniği tarafından aşilotomi operasyonu yapılan ve takiben solunum sıkıntısı, siyanoz gelişmesi üzerine çocuk yoğun bakım ünitesine yatışı yapılarak methemoglobinemi teşhisi konulan 52 günlük bebek hasta sunulmuştur. BULGULAR Elli iki günlük erkek hastaya, pes ekinovarus teşhisiyle ortopedi kliniği tarafından lokal anestezi altında aşilotomi operasyonu yapılmış. Ortopedi servisinde postoperatif takibinin 1.saatinde oksijen saturasyonu (SaO2) %65 ve kalp tepe atımı (KTA) 170/dakika olması üzerine hastaya çocuk yoğun bakım ünitesi (ÇYBÜ) konsültasyonu istenildi. Tarafımızca değerlendirilen hastanın SaO2 %95, KTA 150/dakika olup kan gazında metHb düzeyi %22,4 tespit edildi. Operasyon sırasında kullanılan lokal anestezik ajana bağlı gelişen methemoglobin tanısıyla hastanın ÇYBÜ'ne yatışı yapıldı. Özgeçmişinde 39 gestasyon haftasında doğduğu, pes ekinovarus teşhisi nedeniyle yaşamının 5. gününden itibaren ortopedi polikliniği tarafından takipli olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde solunum sıkıntısı, takipne, siyanoz ve ikterik görünümü mevcut idi. Hemogram, biyokimya, koagulasyon, posteroanterior akciğer grafisi tetkikleri normal idi. High flow nasal oxygenation (HFNC) ile solunum desteği verilen hastaya askorbik asit 300 mg/gün 4 saatlik infüzyon olarak başlanıldı. İnfüzyon sonrası bakılan kan gazlarında metHb düzeyleri sırasıyla %19-14.2 geldi. ÇYBÜ yatışın 2. gününde oda havasında takibinde solunum sıkıntısı ve siyanozu olmayan, genel durumu iyi ve metHb düzeyi % 2 olan hasta takibine devam edilmek üzere ortopedi servisine devredildi. Hasta olası etyolojik nedenlerin araştırılması ve izlem için çocuk polikliniği ve çocuk hematoloji polikliniğine yönlendirildi. SONUÇ Normal koşullarda eritrositlerdeki NADH sitokrom b5 redüktaz enzimi ile metHb indirgenerek vücuttaki düzeyi %1'in altında tutulur. Bir yaş altı çocuklarda bu enzim düzeyi diğer yaş gruplarına göre daha düşüktür ve oksitleyici ajanlara (lokal anestezikler, sülfonamidler, dapson, fenasetin gibi) duyarlılıklarının artmasına bağlı methemoglobinemi gelişebilir.

Çocuklarda lokal anestezi sonrası siyanoz, solunum sıkıntısı gelişmesi durumunda methemoglobinemi tanısı her zaman akılda bulundurulmalı ve askorbik asit veya metilen mavisi tedavisinin yaşam kurtarıcı olabileceği unutulmamalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk, Methemoglobinemi, Siyanoz, Solunum Sıkıntısı.



## Child Patient Who Develops Methemoglobinemia After Local Anesthesia

**Abstract**

INTRODUCTION AND PURPOSE Methemoglobinemia is an increase in methemoglobin (metHb) levels above 1% in the blood. Methemoglobin is formed when ferrous iron (Fe+2), which is in the structure of hemoglobin, is oxidized to ferric iron (Fe+3). Cyanosis occurs because oxygen cannot bind to hemoglobin and cannot be adequately transported to the tissues. MATERIALS AND METHODS In this study, a 52-day-old baby patient, who was diagnosed with pes equinovarus and underwent achilotomy operation by the Orthopedics clinic and subsequently hospitalized in the pediatric intensive care unit due to the development of respiratory distress and cyanosis, was presented with the diagnosis of methemoglobinemia. FINDINGS A 52-day-old male patient, diagnosed with pes equinovarus, underwent an achilotomy operation under local anesthesia by the orthopedics clinic. In the first hour of the postoperative follow-up in the orthopedic service, the oxygen saturation (SaO2) was 65% and the heart rate (HR) was 170/minute, so a pediatric intensive care unit (PICU) consultation was requested. The SaO2 of the patient evaluated by us was 95%, HR was 150/min, and the metHb level was 22.4% in the blood gas. The patient was hospitalized in the PICU with the diagnosis of methemoglobin developed due to the local anesthetic agent used during the operation. In her history, it was learned that she was born at 39 weeks of gestation and was followed up by the orthopedic outpatient clinic from the 5th day of her life due to the diagnosis of pes equinovarus. Physical examination revealed respiratory distress, tachypnea, cyanosis and icteric appearance. Hemogram, biochemistry, coagulation, posteroanterior chest X-ray examinations were normal. The patient was given respiratory support with high flow nasal oxygenation (HFNC), and ascorbic acid was started as a 300 mg/day 4-hour infusion. MetHb levels in blood gases measured after the infusion were 19-14.2%, respectively. On the 2nd day of hospitalization in the PICU, the patient, who did not have respiratory distress and cyanosis, had a good general condition and had a metHb level of 2%, was transferred to the orthopedic service to be followed up. The patient was referred to the pediatric outpatient clinic and pediatric hematology outpatient clinic for investigation and follow-up of possible etiologic causes. CONCLUSION Under normal conditions, metHb is reduced by the NADH cytochrome b5 reductase enzyme in erythrocytes, and its level in the body is kept below 1%. This enzyme level is lower in children under one year of age compared to other age groups and methemoglobinemia may develop due to increased sensitivity to oxidizing agents (such as local anesthetics, sulfonamides, dapsone, phenacetin). If cyanosis and respiratory distress develop in children after local anesthesia, the diagnosis of methemoglobinemia should always be kept in mind, and it should not be forgotten that treatment with ascorbic acid or methylene blue can be life-saving.

**Keywords:** Child, Methemoglobinemia, Cyanosis, Respiratory Distress.

## 1. INTRODUCTION

Methemoglobin (MetHb) is a non-functional form of hemoglobin formed as a result of the oxidation of ferrous iron (Fe+2), which is divalent (Fe+2) in the hemoglobin structure and required for oxygen transport, to become trivalent (Fe+3) ferric iron (1). In healthy individuals, methemoglobin is formed as a result of exposure to oxidants (drugs, nutrients, chemicals, etc.), but methemoglobin is reduced by the

intra-erythrocyte methemoglobin reducing system (cytochrome b 5 reductase enzyme system) and the MetHb level in the body is kept below 1-2% (2). Methemoglobinemia is a disease that develops cyanosis as a result of insufficient oxygen transport to the tissues when the MetHb level is above 2%.

## ETIOLOGY



Methemoglobinemia develops due to congenital or acquired causes. Congenital (hereditary) causes include glucose 6 P dehydrogenase (G6PDH) deficiency, cytochrome b5 reductase enzyme deficiency, and abnormal hemoglobin (3). Congenital methemoglobinemia is divided into four types and all of them show autosomal recessive inheritance (1,2).

- **Type 1:** It is the most common type. Cytochrome b 5 reductase enzyme level is low in erythrocytes.
- **Type 2:** It shows a more serious and progressive course. It constitutes 10% of cases. Severe encephalopathy may occur in affected patients.
- **Type 3:** Enzyme deficiency is present in erythrocyte, thrombocyte, lymphocyte and granulocytes.
- **Type 4:** There is chronic cyanosis.

Newborn babies born with a cytochrome b5 reductase enzyme deficiency are cyanotic at birth. In addition, the exposure of these enzyme carriers to oxidizing environmental agents may result in severe methemoglobinemia (4). In other congenital (hereditary) causes, the onset of cyanosis may be delayed until the third month (5).

Acquired methemoglobinemia is more common than congenital methemoglobinemia and results from exposure to environmental oxidizing agents. Toxic substances that oxidize are local anesthetics (lidocaine, bupivocaine, pyrilocaine), sulfonamides, aminobenzenes, nitrobenzenes, nitrotoluenes, nitrites, nitrates, chlorates, kinins, dapsone, phenacetin, chloroquine, phenytoin (6). Acquired methemoglobinemia in children often develops due to local anesthetic agents. Prilocaine, one of the local anesthetic drugs, is widely used in the clinic and causes methemoglobinemia (7).

## CLINIC

The type and density of the oxidizing agent that enters the body through various routes, the age of the patient, and enzyme deficiencies are determinants in the clinical picture. Mild methemoglobinemia may be asymptomatic. In severe cases, cyanosis, tachypnea, respiratory distress, dizziness, headache, vomiting, changes in consciousness (lethargy, stupor, coma), seizures, tachycardia, cardiac dysrhythmia, heart failure and death can be seen (8). When the MetHb level exceeds 10%, peripheral cyanosis and low saturation occur. Hypoxia begins in 35% and more tissues, and widespread cyanosis is observed. When the MetHb level reaches 70%, coma occurs and may result in death (2,9).

In congenital methemoglobinemia, erythrocytosis may develop secondary to chronic functional methemoglobinemia (4).

## DIAGNOSIS

Arterial blood oxygen pressure is within the normal range despite cyanosis. Oxygen saturation may be low or normal. The definitive diagnosis is made by measuring the blood methemoglobin level.

## TREATMENT

In the treatment, the oxidative agent should be removed first. If the MetHb level is above 20%, oxygen, intravenous methylene blue, intravenous ascorbic acid, and in cases of fatal risk, exchange transfusion are administered (10). Rapid improvement in clinical findings is observed with methylene blue and ascorbic acid treatment (9). In addition, hyperbaric oxygen and riboflavin therapy can be used to reduce MetHb level (9,11).

Methylene blue is contraindicated in patients with G6PDH enzyme deficiency as it will increase methemoglobinemia (12).



## 2. MATERIALS AND METHODS

In this study, a 52-day-old baby patient, who was diagnosed with pes equinovarus and underwent achilotomy operation by the Orthopedics clinic and subsequently hospitalized in the pediatric intensive care unit due to the development of respiratory distress and cyanosis, was presented with the diagnosis of methemoglobinemia.

## 3. FINDINGS

A 52-day-old male patient, diagnosed with pes equinovarus, underwent an achilotomy operation under local anesthesia by the orthopedics clinic. In the first hour of the postoperative follow-up in the orthopedics service, the patient's oxygen saturation (SaO2) was 65% and the heart rate (HR) was 170/minute and cyanosis developed, so a pediatric intensive care unit (PICU) consultation was requested. SaO2 of the patient evaluated by us is 95%, HR 150/min, blood pressure 80/53 mmHg, blood gas Ph:7.39, PCO2:36.9 PaO2:36,8 HCO3:22.1 BE:-2.1 metHb: 22.4% Lactate: 4 .6 Bilirubin: 4.3. The patient was hospitalized in the PICU with the diagnosis of methemoglobin developed due to the local anesthetic agent used during the operation.

In her history, it was learned that she was born by cesarean section at 39 weeks of gestation, was not hospitalized in the service and intensive care unit, and was followed up by the orthopedic outpatient clinic from the 5th day of her life due to the diagnosis of pes equinovarus. Her family history was 28 years old, healthy, and the father was 36 years old, alive and healthy.

Physical examination revealed respiratory distress, tachypnea, cyanosis, sclera and icteric appearance in the body. By listening, both lung sounds were equal, there was no ral, no rhonchi, and no expiratory length. Cardiological, neurological, abdominal and extremity system evaluations were normal.

In laboratory tests, pH:7.26, PCO2:43.7 mmHg PaO2:50.9 mmHg HCO3:18.1 BE:-7.7 MetHb: 25.9% lactate: 9.5 bilirubin: 3.8 leukocyte count in the hemogram: 13.700/mm3 Neutrophil: 4.9/mm3 lymphocyte: 8.5/mm3 Hb: 7.9 gr/dL, platelet: 563,000 biochemistry, liver, kidney function values, electrolytes are normal, and C Reactive Protein Negative coagulation parameters INR: 1.1 PT: 15.1 APTT: It was 34.2. Posteroanterior chest X-ray was evaluated as normal.

The patient was monitored and respiratory support was given with high flow nasal oxygenation (HFNC). The patient had no known enzyme deficiency, but he had prolonged jaundice and methylene blue treatment was not initiated because of possible G6PDH enzyme deficiency. Ascorbic acid was started as 300 mg/day as a 4-hour infusion. MetHb levels in blood gases measured after the infusion were 19% and 14.2%, respectively.

On the 2nd day of hospitalization in the PICU, the patient who did not have respiratory distress and cyanosis, had a good general condition and had a MetHb level of 2%, was transferred to the orthopedic service to be followed up. The patient was referred to the pediatric outpatient clinic and pediatric hematology outpatient clinic for investigation and follow-up of possible etiologic causes.

## 4. DİSCUSSİON

In the literature, cases who developed methemoglobinemia after the use of therapeutic doses of local anesthetic, as in our patient, have been reported. Most of these cases are children under the age of one (13,14,15). The use of local anesthetics is among the causes of methemoglobinemia reported from Bakırköy SSK Hospital, as in our patient (17).

In the first three months of life, methemoglobinemia develops more easily because of the lack of cytochrome b5 reductase activity, which converts methemoglobin to hemoglobin, the increase in bacterial growth that converts nitrate to nitrite in the intestine due to high gastric pH, and the fact that hemoglobin F is more sensitive to oxidation. In this period, Bupivacaine is accepted as a more reliable local anesthetic (13,14). Our patient was 52 days old and was similar to the literature.

When the MetHb level exceeds 10%, peripheral cyanosis and low saturation occur (16). In our patient, MetHb level was 22.4% and there was low saturation, tachycardia, and cyanosis.

If the MetHb level is above 20%, oxygen, intravenous methylene blue, intravenous ascorbic acid, and in cases of fatal risk, exchange transfusion are administered (10). Methylene blue is contraindicated in patients with G6PDH deficiency (12). In our patient, methylene blue treatment was not initiated due to the risk of G6PDH deficiency, as he had prolonged jaundice.

## 5. CONCLUSION

Under normal conditions, metHb is reduced by the NADH cytochrome b5 reductase enzyme in erythrocytes, and its level in the body is kept below 1%. This enzyme level is lower in children under one year of age compared to other age groups, and methemoglobinemia may develop due to increased sensitivity to oxidizing agents (such as local anesthetics, sulfonamides, dapsone, phenacetin). If cyanosis and respiratory distress develop in children after local anesthesia, the diagnosis of methemoglobinemia should always be kept in mind, and it should not be forgotten that treatment with ascorbic acid or methylene blue can be life-saving.

## RESOURCES

1. George R. Honig. Hemoglobin Disorders. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 16th ed. Philadelphia, W. B. Saunders Company, 2000; 1484.

2. Svecova D, Bohmer D. Congenital and acquired methemoglobinemia and its therapy. Cas Lek Cesk 1998; 23; 137:168-70.

3. Camp NE. methemoglobinemia. J Emerg Nurs 2007;33:172-4.

4. Warang PP, Kedar PS, Shanmukaiah C, Ghosh K, Colah RB. Clinical spectrum and molecular basis of recessive congenital methemoglobinemia in India. Clin Genet 2015;87:62-7.

5. Percy MJ, Aslan D. NADH-cytochrome b 5 reductase in a Turkish family with recessive congenital methaemoglobinemia type 1. J Clin Pathol 2008;61:1122-3.

6. Honig GR. Hemoglobin disorders. In Behrman RE, Kleigman RM, Jenson HB (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 16th edition. Philadelphia, Saunders; 2000, 1478-1488.

7. Kara A, Yiğit S, Aygun C. Toxic methemoglobinemia after injection of prilocaine in a newborn case report. Turk J Pediatr 1998; 40: 589-92.

8. Obinna N. Methemoglobinemia: Pathology, endogenous reductions and clinical management. International Journal of Bioscience and Biotechnological Research 2014;1(1):1-14.

9. Benini D,Vivo L, Faros V.Acquired methemoglobinemia: a case report. Pediatr Med Chir.1998; 20: 411-3.

10. Neuhaeuser C, Weigand N, Schaaf H, et al. Postoperative methemoglobinemia following infiltrative lidocaine administration for combined anesthesia in pediatric cra¬niofacial surgery. Paediatr Anaesth 2008;18:125-31.

11. Liao YP, Hung DZ, Yang DY. Hemolytic anemia after methylene blue therapy for aniline-induced methemoglobinemia. Vet Hum Toxicol 2002; 44: 19- 21.

12. Bradberry SM. Occupational methaemoglobinaemia. Mechanisms of production, features, diagnosis and



management including the use of methylene blue. Toxicol Rev 2003;22:13-27.

13. Mutlu M, Erduran E, Aslan Y. Acquired methemoglobinemiain infants. Turk J Hematol 2011;28:131-134. http://dx.doi.org/10.5152/tjh.2011.29

14. Özgencil GE, Hasdoğan M, Can ÖS, Sezer G, Erdoğdu P, Ökten F. Discussion of methemoglobinemia due to local anesthetics in four cases. Journal of Turkish Anest Rean Der 2006;34(5):327-332.

15. Tabel Y, Sandıkkaya A, Güngör S, Özgen Ü. A case of methemoglobinemia due to local prilocaine applied before circumcision. Dicle Medical Journal 2009;36(1):53-55.

16. Gülgün M, Kul M, Sarıcı SÜ, et al. Prilocine-induced methenoglobinemia: report of two cases and review of literature. Erciyes Medical Journal 2007;29:322-5.

17. Onan S, Aldemir H, Ayaz A. Can an infant with cyanosis have methemoglobinemia 25th Pediatrics Days and Infection Congress Program and Summary Book; 2003: 143.

**Presentation ID / Sunum No= 8**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0003-4508-946X



# İmplant Cerrahisinde Tek Aşamalı Kret Split Horizontal Alveolar Genişletme Tekniği: Bir Olgu Sunumu

**Ra. Muhammet Yasin Pektaş[1], Ra. Nur Pektaş[2], Asst. Prof. Dr. Olgun Topal[1]**

*[1]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi A.D., mypektas42@gmail.com*
*[1]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi A.D., dtnurpektas@gmail.com*
*[2]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi A.D., dtolguntopal@gmail.com*

## Özet

1.5-2 mm'lik sağlıklı implant çevresi kemiğe sahip bir implantı uygulayabilmek için için 5 mm'den az genişliği bulunan alveoler kemiğinin genişletilmesini gerekmektedir. Bu olgu sunumunda horizontal olarak yetersiz alveolar kemik genişliğinin yönetilmesi için kret splint horizontal alveolar genişletme yöntemi kullanıldı. Olgu Sunumu: Alt üst total dişsizliğinin tedavisi için kliniğimize başvuran 47 yaşındaki hastanın klinik ve radyografik muayenesi neticesinde full mouth implant uygulamasına karar verildi. Radyografik tetkikler sonucunda maksillanın horizontal genişliğinin yetersiz olduğu tespit edildi ve ameliyat esnasında kret split alveolar genişletme tekniği yapılıp aynı seansta implant uygulaması yapılmasına karar verildi. Lokal anestezi altında kret tepesi insizyonunu takiben tam kalınlıklı flep kaldırıldı. Dişsiz bölgeye alveolar genişletmede ilk olarak kemik kesisi yapıldı. Bu işlem için 15 numaralı bistüri ucu kullanıldı. Daha sonra 2 mm'den başlayan ve kademeli olarak 3mm ve 4mm' e genişleyen 3 adet osteotomun sırasıyla oklüzal düzleme dik bir şekilde yerleştirilip osteotomi çekiciyle üzerine vurulmasıyla kret split işlemi yapıldı. Kret split tekniğiyle genişleyen kemiğe implantlar yerleştirildi ve flep süturlerle kapatıldı. İlk operasyondan 6 ay sonra iyileşme başlıkları takmak için tekrar flep kaldırılan maksilladaki implantların osteointegre olduğu, boyun rezorbsiyonu olmadığı ve genişleyen kemiğin sağlıklı bir şekilde iyileştiği görüldü. Sonuç: Maksiller alveol kemiğinin horizontal yetersizliğinde kret split yöntemiyle horizontal genişletme uygulamak güvenli ve başarılı bir yöntemdir. Tek aşamalı Kret split tekniğinin toplam tedavi süresini kısaltması sebebiyle iki aşamalı tekniğe nazaran önemli bir avantajı bulunmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Alveol Kemiği, İmplant Cerrahisi, Kret Split

# Single Stage Split Crest Horizontal Alveolar Expansion Technique in Implant Surgery: A Case Report


## Abstract

In order to apply an implant with 1.5-2 mm healthy peri-implant bone, the alveolar bone with a width of less than 5 mm must be expanded. In this case report, the ridge splint horizontal alveolar expansion method was used to manage insufficient horizontally alveolar bone width. Case Report: As a result of the clinical and radiographic examination of the 47-year-old patient who applied to our clinic for the treatment of upper and lower total edentulism, it was decided to apply a full mouth implant. As a result of radiographic examinations, it was determined that the horizontal width of the maxilla was insufficient and it was decided to perform the ridge split alveolar expansion technique during the operation and implant application in the same session. The full-thickness flap was lifted after the crest-top incision under local anesthesia. Initially, a bone incision was made in the alveolar enlargement of the edentulous area. For this procedure, scalpel tip number 15 was used. Then, the crest split procedure was performed by placing 3 osteotomes starting from 2 mm and gradually expanding to 3 mm and 4 mm, respectively, and placing them perpendicular to the occlusal plane and hitting them with an osteotomy hammer. Implants were placed in the expanding bone with the crest split technique and the flap was closed with sutures. 6 months after the first operation, it was observed that the implants in the maxilla were osteointegrated, there was no neck resorption, and the enlarged bone healed in a healthy way. Conclusion: In horizontal insufficiency of the maxillary alveolar bone, horizontal expansion with the crest split method is a safe and successful method. The single-stage split crest technique has a significant advantage over the two-stage technique, as it shortens the total treatment time.


**Keywords:** Alveolar Bone, Implant Surgery, Split Crest



## GİRİŞ:

Kısmi veya total dişsiz hastaların dental implantlarla oral rehabilitasyonu, eksik dişlerin yerine konması için güvenilir ve uzun vadeli sonuçlar sağlayan bütünleşmiş bir tedavi yöntemi haline gelmiştir[1]. Bununla birlikte, implantların ideal bir pozisyonuna yerleştirilmesi; çekim sonrası defektler, periodontal hastalıklar, travmatik diş avülsiyonu veya uzun süreli dişsizlik nedeniyle alveolar sırtın hacmi sıklıkla tehlikeye girer. Diş çekimi sonrasında alveolar krette %29 ile %63 arasında değişen horizontal kemik kaybı daha önce sistematik bir derlemede rapor edilmiştir[2]. İmplant destekli restorasyonların uygun fonksiyon ve estetiğini elde etmek için alveolar kretin yeterli yüksekliği ve genişliği şarttır. Yeterli bir osteointegrasyon ve öngörülebilir bir uzun vadeli implant tedavisi sonucunun elde edilmesi için, yerleştirilen implant çevresinde en az 1 ila 1,5 mm'lik fasiyal ve lingual alveolar kemik genişliğinin varlığının ön koşul olduğu ileri sürülmüştür[3]. Bu nedenle alveolar kret yetersizliğinde, implant yerleştirmeden önce alveoler sırtın lateral olarak güçlendirilmesi gerekli olur[4]. Bu olguda alt üst total dişsizliğinin tedavisi için kliniğimize başvuran hastanın horizontal olarak yetersiz maksillar alveolar kemik genişliğinin yönetilmesi için kret split horizontal alveolar genişletme yönteminin kullanılması anlatıldı.

## OLGU SUNUMU:

Herhangi bir sistemik hastalığı olmayan ve sağ ve sol maksillanın tamamını kapsayan dişsizlik şikâyeti bulunan 47 yaşındaki erkek hasta kliniğimize başvurdu. Klinik, oral ve radyografik muayenesi neticesinde hastada alveolar kemikte horizontal kemik yetersizliğinin mevcut olduğu tespit edildi. Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı'na konsülte edilen hastanın değerlendirilmesi neticesinde maxillaya 6 adet implant uygulanması uygun görüldü. Maksilladaki şiddetli horizontal yetersizlik de

düşünülerek kret split horizontal alveolar genişletme yöntemiyle birlikte aynı seansta implant cerrahisi plânlandı.

İlk aşama olarak sağ-sol molar dişleri kapsayan bölgedeki alveolar kemik kret split horizontal alveolar genişletme yöntemiyle genişletilmesi ve aynı seansta implantlar yerleştirilmesi tasarlandı. Hastanın operasyon bölgesine lokal anestezi (Maxicaine Fort- 80 mg artikain hidroklorür ve 0,020 mg epinefrin) yapıldıktan sonra dişsiz bölgenin tamamının oklüzal düzlemi boyunca kret tepesi insizyonu yapıldı. Frenilum bölgesinin sağına rahatlatıcı vertikal insizyon atıldıktan sonra flep tam kalınlık olarak kaldırıldı. Alveolar kemiğin horizontal genişliği periodontal sondla ölçülerek dişsiz bölgelerde 3-3.5 mm genişlikte olduğu kaydedildi.

Dişsiz bölgeye alveolar genişletmede ilk olarak kemik kesisi yapıldı. Bu işlem için 15 numaralı bistüri ucu kullanıldı. Bistüri sapına takılı 15 numaralı bistüri ucu kret split yapılacak alveol kemiğine oklüzal düzleme göre dik bir şekilde yerleştirildi ve osteotomi çekicinin üzerine vurulması usulüyle kemik kesisi yapıldı. Daha sonra 2 mm'den başlayan ve kademeli olarak 3mm ve 4mm' e genişleyen 3 adet osteotomun sırasıyla oklüzal düzleme dik bir şekilde yerleştirilip osteotomi çekiciyle üzerine vurulmasıyla kret split işlemi yapıldı. Osteotomlarla genişletilmiş alveolar kemik Resim 1' de görülmektedir.

**Resim 1:** Osteotomla genişletilmiş alveolar kemik

Bu genişletme neticesinde dişsiz bölgedeki alveolar kemik genişliğinin 7.5-8 mm'e yükseldiği görüldü. Bu aşamadan sonra alveolar kemiğin genişlediğinden ve greftleme işlemi de uygulanacağından dişsiz bölgedeki yumuşak dokunun gerilimsiz kapanması için periosta kesiler atılarak flep serbestleştirildi.

Ayrılan tüm kemiğe protetik plânlamaya uygun bir şekilde sağ lateral ve sol lateral diş bölgelerine çapı 3.2 mm olan 2 implant (Bilimplant®) ve sol kanin, 2. premolar ve sağ- sol 1. molar bölgesine 3 adet 4.2 mm implant (Bilimplant®) yerleştirildi. Kret split işlemi sonrasında yerleştirilmiş implantların görünümü Resim 2' de görülmektedir. Daha sonra ostetomlarla ayrılmış alveolar kemiğe, hastanın dişsiz bölgesindeki tüberden alınmış ve öğütülmüş otojen kemikleri ile sığır kaynaklı kemik grefti karıştırılarak greftleme yapıldı.

**Resim 2**: Kret split işlemi sonrasında yerleştirilmiş implantların görünümü

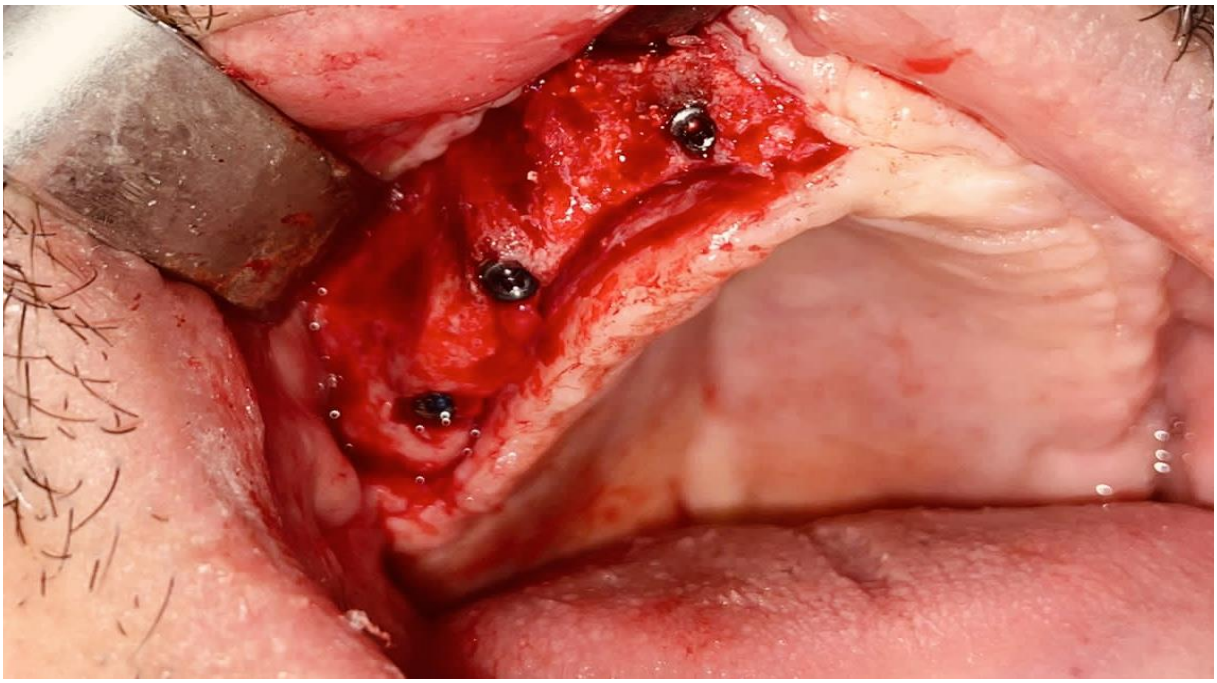
Kemik grefti yerleştirildikten sonra alveolar kemiğe kollajen membranlar (Collagene AT®) ve hastadan alınan kanla üretilmiş platelet rich fibrin (prf) membranlar yerleştirildi. Prf membran elde etmek için hastanın kolundaki venlerden alınan venöz kan cam partiküllü antikoagulan içermeyen boş vakumlu tüplerle santrifüj cihazına yerleştrildi ve 2700 devirde 12 dakika santrifüj edildi. Resim 3' de implant uygulması sonrası prf membran ve kollajen membranların yerleştirilmesi görülmektedir.

**Resim 3:** İmplant uygulması sonrası prf membran ve kollajen membranların yerleştirilmesi

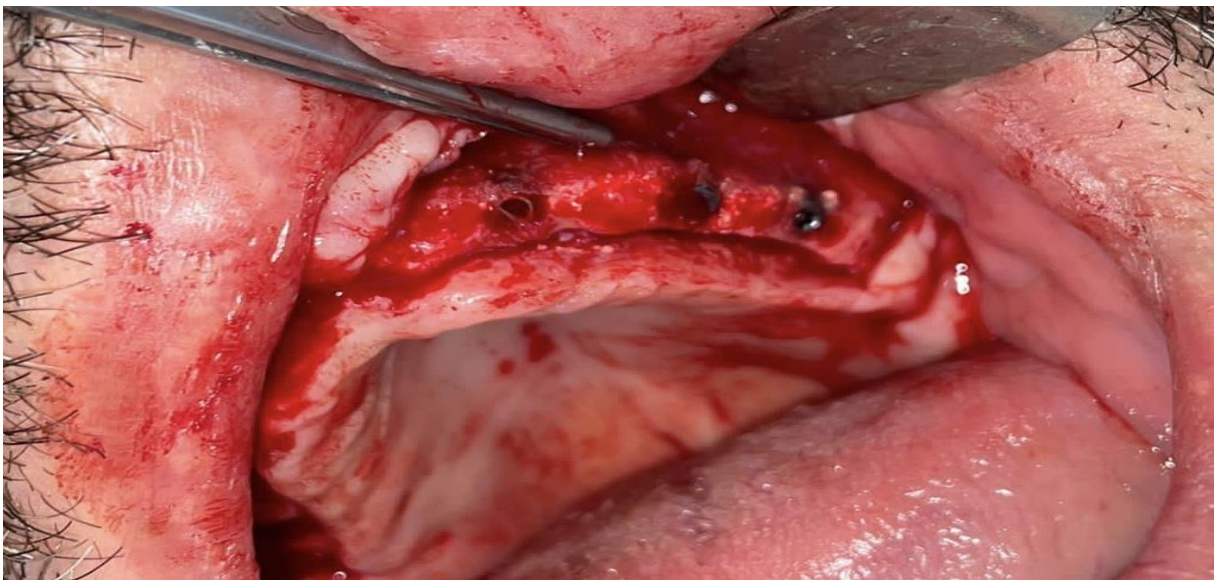
Operasyon bölgesi 3.0 ipek süturlarla kapatıldı ve hastaya antibiyotik (Augmentin 1000 mg 14 tablet 2*1), ağrı kesici (Apranax 550 mg 20 tablet 2*1) ve antimikrobiyal gargara (Kloroben gargara 3*1) reçete edilerek takibe alındı. Operasyonun son hali Resim 4' de görülmektedir.

**Resim 4:** Operasyon alanının süturlerle kapatılması

İlk cerrahi işlemden sonra herhangi bir komplikasyon görülmeyen hasta 6 ay sonra ikinci operasyona alındı. Hastanın operasyon bölgesine lokal anestezi (Maxicaine Fort- 80 mg artikain hidroklorür ve 0,020 mg epinefrin) yapıldıktan sonra dişsiz bölgenin oklüzal düzlemi boyunca kret tepesi insizyonu atıldı. Frenilum bölgesinin sağına rahatlatıcı vertikal insizyon atıldıktan sonra flep tam kalınlık olarak kaldırıldı. Yapılan değerlendirmelerde implantların osteointegre olduğu ve çevresinde sağlıklı kemik oluşumunun olduğu görüldü. İlk operasyondan 6 ay sonra implant yerleştirilmiş alveolar kemik Resim 5 a-b' de görülmektedir.



**Resim 5-a: İlk** operasyondan 6 ay sonra implant yerleştirilmiş alveolar kemiğin görüntüsü (sağ)



**Resim 5-b: İlk** operasyondan 6 ay sonra implant yerleştirilmiş alveolar kemiğin görüntüsü (sol)

Hastaya daha sonra iyileşme başlıkları takıldı ve protetik tedavileri için protetik diş tedavisi anabilim dalı' na yönlendirildi. Protetik tedavileri tamamlanan hastanın 1. Yıl kontrolünde kret split işlemi yapılmış alveol kemiğinde patolojik bir rezorbsiyonun olmadığı ve hastanın sağlıklı bir şekilde implantlarını kullandığı görüldü. Hastanın operasyon sonrası 1. Yıl kontrol röntgeni Resim 6' da görülmektedir.

**Resim 6**: Hastanın operasyon sonrası 1. Yıl kontrol röntgeni

**TARTIŞMA:**

Kemik atrofisi olan alanların rekonstrüksiyonu için implantolojide çeşitli cerrahi materyaller ve teknikler geliştirilmiş ve yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu bağlamda diş implantlarının yerleştirilmesi için alveolar sırtın augmentasyonu; otojen, heterojen, allojenik veya sentetik greftler veya büyüme faktörleri kullanılarak gerçekleştirilebilir ve bunlar partikül formunda veya bloklar halinde kullanılabilir[5].

Otojen greftlerin kullanımı önemli ölçüde osteojenik, osteoindüktif ve osteokondüktif potansiyeli nedeniyle literatürde hala altın standart olarak kabul edilmektedir[6]. Ancak donör alanı olarak ikinci bir cerrahi alana ihtiyaç duyulması, ameliyat süresinin uzun olması hatta ekstraoral donör bölgelerinin kullanıldığı durumlarda hastane ortamına ihtiyaç duyulması bu tedavinin daha fazla morbidite ve komplikasyon riskiyle sonuçlanmasına neden olmaktadır. Bu da hastaların bu cerrahi işlemleri kabullenmelerini zorlaştırmaktadır[6,7].

Kemik iliğinin daha esnek ve vaskülarize olması, çok daha kolay genişlemesi, kırılma eğiliminin daha az olması ve postoperatif dönemde revaskülarizasyonun daha kolay olması nedeniyle en az 3,0 mm kalınlığı bulunan horizontal kemik defektlerinin tedavisinde kret split tekniği önerilmektedir[7]. Alveolar horizontal kemik genişliğinin 3,0 mm'den az olduğu vakalar oldukça kortikal olma eğilimindedir ve çok az kemik iliği yapısına sahiptir veya hiç kemik iliği yapısına sahip değildir. Bu da genişletmeyi zorlaştırır ve alveolar kemikte kırılmaya sebep olur. Bu nedenle 3.0 mm' den dar alveolar sırtı bulunan alveol kemiğine kret split tekniği uygulanması uygun değildir[8]. Bizim olgumuzda işlem öncesi horizontal alveolar sırt genişliği 3.5- 4 mm' idi.

Literatüre göre kret split tekniğinin uygulandığı bölgelere yerleştirilen implantların hayatta kalma oranı %93 ile 100 arasında değişmektedir[7,8]. Bizim olgumuzda yerleştirilen implantların hiçbiri başarısız olmamıştır.

Waechter ve arkadaşları[9] 2017 yılına ait bir çalışmasında, sistematik bir inceleme ve meta-analiz yapmış ve osteotomilerin yapılması için kullanılan frez- el aletinin elde ettiği sonuçlarla ultrasonik alet kullanımından elde edilen sonuçların neredeyse aynı olduğunu göstermiştir. Bizim olgumuzda kret split işlemi el aletleriyle yapıldı ve başarılı sonuçlar elde edildi.

Olgumuzda ortalama kemik genişliği kazanımı yaklaşık 3.5 mm'dir ve değerlendirilen tüm bölgelerde (kret ve kretten 5 mm uzakta) bu kazanım mevcuttur. Waechter ve arkadaşların[10] 2017 yılında yaptığı bir çalışmaya göre kemik genişliğindeki herhangi bir artış tekniğin başarısı olarak değerlendirilebilir.

J Garcez-Filho[11] ve arkadaşlarının 2015 yılında yapmış olduğu çalışmada, kret split tekniği ile maksiller alveolar sırt genişletme sonrasında uzun süreli takiplerde alveolar kret rezorbsiyonunun sınırlı olduğunu görüldü. Yine aynı çalışmanın 10 yıllık takibinde, kret split tekniğinden sonra ortalama 1,9 mm lik kemik kaybı tespit edildi. İmplant cerrahisinden altı hafta sonra alınan geleneksel periapikal radyografiler, yüklemeden altı ay sonra ve 10 yıllık takip muayenesinde alınan radyografilerle karşılaştırıldı. Marjinal kemik seviyesi, implantın boyunundan kemik-implant temasının ilk noktasına kadar implantın mesial ve distalinde ölçüldü. 1 yıllık kemik kaybı miktarı konik ışınlı bilgisayarlı tomografi ile değerlendirildi ve kret split tekniğinden sonra ortalama 1,2 mm kemik kaybı görüldü[11,12]. Bizim olgumuzun 1 yıllık takip röntgeninde implant çevresinde kemik rezorbsiyonu görülmemektedir.

Sigara içme alışkanlıkları, hastanın oral hijyenine dikkat etmemesi, sistemik tıbbi durumlar, parafonksiyonel alışkanlıklar, implant ve protez arasındaki uygun olmayan bağlantılar, implant boyun tasarımı ve implant yüzeyi dahil olmak üzere çeşitli faktörler kret split işlemi sonrası kemik rezorbsiyonunu etkileyebilir[13]. Başarılı implant tedavisinin bir kriteri implant yüklendikten sonraki ilk yıl içinde 1 ila 1,5 mm'den az ve yıllık 0,2 mm'den az marjinal kemik kaybıdır. Bu da 10 yıl sonra maksimum 3,3 mm' ye karşılık gelir[13,14]. Literatürdeki çalışmalar kret split tekniği ile maksiller alveolar sırt genişletme sonrasında sınırlı marjinal kemik rezorbsiyonunu ortaya koyan bu uzun vadeli başarı kriterini karşılamaktadır.

Kret split işlemine bağlı komplikasyon oranları düşüktür. Literatürde bulunan ana komplikasyon vestibüler kemik plakasının kırılmasıdır. Shibuya ve arkadaşlarının[15] 2014 yılında yaptığı çalışmada, vestibüler segmentin istenmeyen kırığının en sık mandibulada meydana geldiğini ve vidalarla sabitleme

yapılabildiği ve implantların başlangıçta planlandığı gibi yerleşebildiği için işlemi engellemediğini bildirmektedir. Maksillada vestibüler kemik plakasının kırılma riski, kemiğin spongüoz yapısı nedeniyle oldukça düşüktür. Bizim olgumuzda herhangi bir komplikasyon gözlenmedi. Bu durum doğru vaka seçiminde bu teknikle ilişkili düşük komplikasyon oranı sonuçlarını destekler niteliktedir.

**SONUÇ:**

Maksiller alveol kemiğinin horizontal yetersizliğinde kret split yöntemiyle horizontal genişletme uygulamak güvenli ve başarılı bir yöntemdir. Sigara içme alışkanlıkları, hastanın oral hijyenine dikkat etmemesi, sistemik tıbbi durumlar, parafonksiyonel alışkanlıklar, implant ve protez arasındaki uygun olmayan bağlantılar, implant boyun tasarımı ve implant yüzeyi gibi çeşitli faktörler kret split işlemi sonrası başarıyı etkileyebilmektedir.



**REFERANSLAR:**


1. Berglundh T, Persson L, Klinge B. A systematic review of the incidence of biological and technical complications in implant dentistry reported in prospective longitudinal studies of at least 5 years. J Clin Periodontol. 2002 Dec;29:197–212.
2. Tan WL, Wong TLT, Wong MCM, Lang NP. A systematic review of post-extractional alveolar hard and soft tissue dimensional changes in humans. Clin Oral Implants Res. 2012 Feb;23:1–21.
3. Bassetti MA, Bassetti RG, Bosshardt DD. The alveolar ridge splitting/expansion technique: a systematic review. Clin Oral Implants Res. 2016 Mar;27(3):310–24.
4. Aludden HC, Mordenfeld A, Hallman M, Dahlin C, Jensen T. Lateral ridge augmentation with Bio-Oss alone or Bio-Oss mixed with particulate autogenous bone graft: a systematic review. Int J Oral Maxillofac Surg. 2017 Aug;46(8):1030–8.
5. Triplett RG, Schow SR. Autologous bone grafts and endosseous implants: Complementary techniques. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 1996 Apr;54(4):486–94.
6. Agabiti I, Botticelli D. Two-Stage Ridge Split at Narrow Alveolar Mandibular Bone Ridges. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2017 Oct;75(10):2115.e1-2115.e12.
7. Bruschi G, Capparé P, Bravi F, Grande N, Gherlone E, Gastaldi G, et al. Radiographic Evaluation of Crestal Bone Level in Split-Crest and Immediate Implant Placement: Minimum 5-Year Follow-up. Int J Oral Maxillofac Implants. 2017 Jan;32(1):114–20.
8. de Souza CSV, de Sá BCM, Goulart D, Guillen GA, Macêdo FGC, Nóia CF. Split Crest Technique with Immediate Implant to Treat Horizontal Defects of the Alveolar Ridge: Analysis of Increased Thickness and Implant Survival. J Maxillofac Oral Surg. 2020 Dec 18;19(4):498–505.
9. Blus C, Szmukler-Moncler S. Split-crest and immediate implant placement with ultra-sonic bone surgery: a 3-year life-table analysis with 230 treated sites. Clin Oral Implants Res. 2006 Dec;17(6):700–7.
10. Waechter J, Leite FR, Nascimento GG, Carmo Filho LC, Faot F. The split crest technique and dental implants: a systematic review and meta-analysis. Int J Oral Maxillofac Surg. 2017 Jan;46(1):116–28.
11. Garcez-Filho J, Tolentino L, Sukekava F, Seabra M, Cesar-Neto JB, Araújo MG. Long-term outcomes from implants installed by using split-crest technique in posterior maxillae: 10 years of follow-up. Clin Oral Implants Res. 2015 Mar;26(3):326–31.
12. Albanese M, Ricciardi G, Luciano U, Donadello D, Lucchese A, Gelpi F, et al. Alveolar splitting with Piezosurgery®, bone bank grafts and NobelActive implants as an alternative to major bone grafting for maxillary reconstruction. Minerva Stomatol. 2019 Jan;68(1).

13. Turri A, Rossetti P, Canullo L, Grusovin M, Dahlin C. Prevalence of Peri-implantitis in Medically Compromised Patients and Smokers: A Systematic Review. Int J Oral Maxillofac Implants. 2016 Jan;31(1):111–8.

14. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. Int J Oral Maxillofac Implants. 1986;1(1):11–25.

15. Shibuya Y, Yabase A, Ishida S, Kobayashi M, Komori T. Outcomes and treatments of mal fractures caused by the split-crest technique in the mandible. Kobe J Med Sci. 2014 Sep 26;60(2):E37-42.

**Presentation ID / Sunum No= 116**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000000151913625



# 14 Months Old Baby Have a Green Stick Fracture

**Assoc. Prof. Dr. Tahir Ataözden [1]**

*[1]Kafkas Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş Sağlıgı Merkezi*

## Özet

14 aylık bebekte kondil yeşil dal kırığı ile birlikte Kafkas üniversitesi Dişhekimliği fakültesi Diş tedavisi merkezine gelen bir bebeğin ilk tedavisinin ardından yaşı itibariyle kooperatif olmamasından panoramik xry alınamamıştır bilgisayarlı tomografi de sol kondilde yeşil dal Kırığı tespit edildi ve barton bandajı ardından mekano terapi ye başlandı ilk 3 gün annesini ememiyen bebek yumuşak gıdalarla beslendi ağrısı parasetamol şuruplarla elimine edildi 3.gun sonu emmeye başladı ve yapılan düzenli takiplerde emme,de faaliyet gösteren kaslar sayesinde kondil başının düzelmeye başladığı görüldü 6 ay conservatif olarak takip edildi ve sonuç kondil tam olarak eski haline döndü sadece 1_1,5 mm kadar basit bir oklizyon çizgisinde kayma tespit edildi Tüm fonksiyonları mukemmeldi

**Anahtar Kelimeler:** Yeşil Dal,kondil Kırığı,mekano Terapi

## 14 Months Old Baby Have a Green Stick Fracture

## Abstract

14 months old baby boy patient whit the left mandibular condyle green stick Fracture arrive Caucasian University Dental treatment centre .İt has been in May 2022. The patient was fallen from bike to the ground beside the family and trauwma had been occured. Couse of that effect he couldnt has mother,s breastfeeding,cant suck mum.after examination left mandibular condyle Fracture detected.why we couldnt get panoromic couse the baby was not cooperative .we have önlü computed tomography fırst base treatment was choosed to applie barton bandage to correct occlusion we dişçide to use only mechano therapy ...LOGİN. ..... ., Mandibular condyle Fracture are Common over the face Zone %29 %40 a ratio are inculeded condyle also it contains beetwen %20 and %62 percent of all mandibula child Fracture are less than adults age is going to increase broken rate pathology of pediatri bone is not complete İts evulation so that too flexible İts seen that for the green stick Fracture in babies and childeren under 6 years old if the type of Fracture is not dislocated non surgical treatment is prefered .we have fallowed our patient for 6 mounths in our clinic because of the obligation to suck his mother, this mechanical movements helped by the way of mussels to correct for the flexible bone coming. back to

old shape before trauwma. A normal limit of the emphasis mouth opening was 30 mm .he visided as periodically the occlusion line was observed that it movedFracture

**Keywords:** Condyle, Green Stick,mechano Therapy



## GİRİŞ

Mandibuler Kondil Prosses kırıkları yaygındır yüz bölgesi kırıklarının % 29 ile % 40'ı arasında bir oran Kondil Prosses kırıklarına aittir. Ayrıca tüm Mandibula kırıklarının % 20'si ile % 62'si arasındaki bir oranda yine Kondil Prosses kırıklarına aittir bunlar oldukça yüksek oranlardır çocuklardaki Maxilla Mandibular kırıklara yetişkinlere göre daha az rastlamaktayız yaş ilerledikçe kırık oranı artmaktadır. Yetişin kırıkları ile çocuk kırıkları arasında tamamlanamayan kemik gelişimi yüzünden ciddi farklılıklar gözlenmektedir. Pediatrik kemik kırıklarının patolojisi normal erişkin kırık patolojisinden çok farklıdır. Çocuklarda bu tip kırıkları en çok düşme bisiklet ve diğer oyuncak kazalarında görebiliriz. Bebek ve çocuklarda kondil kırığı tedavileri tartışmalı olmakla birlikte; 1-Açık redüksiyon 2-Kapalı redüksiyon \ cerrahi olmayan konservatif yaklaşım mekano terapi, olmak üzere 2 çeşittir. Genellikle bebek ve çocuklarda deplase olmayan yeşil dal kırıkları görülmektedir. Bu tip kırıklarda cerrahi olmayan kapalı redüksiyon tedavi şekli tercih edilmektedir. Yaş ve dişlenme durumunun uygun olması halinde bi maxillar fixsasyon \ yada maxilla mandibular fixsasyon\ uygulanmaktadır. Ayrıca hasta fizyoterapi ve mekano terapi ile takip edilir. Bizde kliniğimizde hastamızı 6 ay süre ile takip ettik, annesini emme zorunluluğu nedeniyle bu mekano terapik olayın iyileşmeyi hızlandırdığı kanısındayız. Normal okluzyonun elde edilmesi 1. önceliktir. Bu dişlenmesini tamamlamış yada yarım tamamlamış \süt dişleri \olan hastalarda nispeten bimaxiller fixsasyon ile orta hatta hafif bir kayma olsa bile normal okluzyon sağlanabilir ama sağlanamadığı durumlarda mekano terapi haricinde başka bir yöntem bulunmamaktadır.

## O L G U S U N U M U

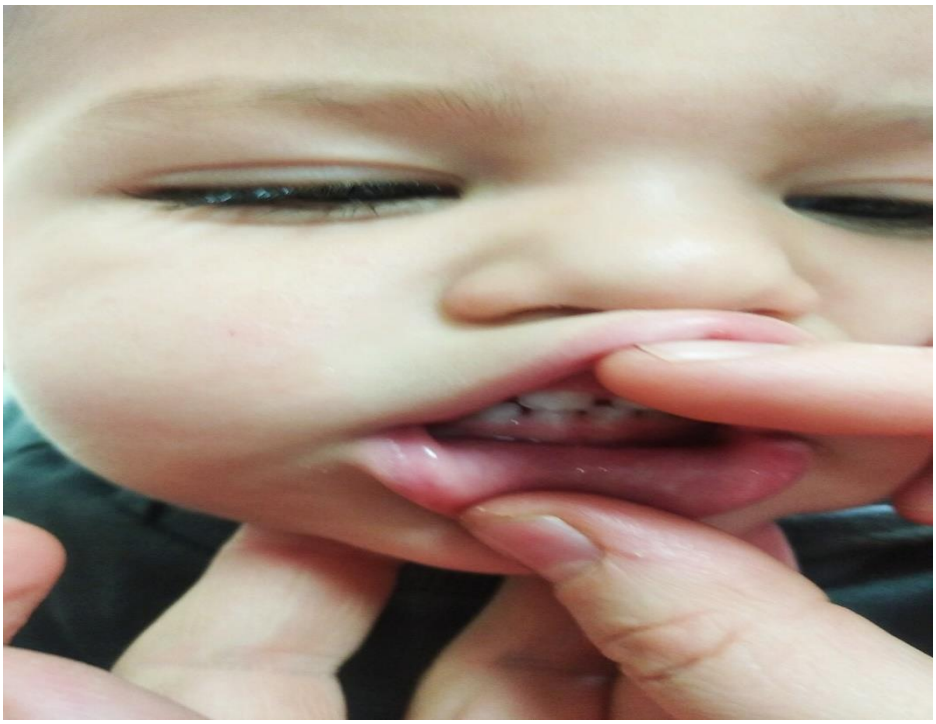
14 aylık erkek bebek hastamız sol mandibular kondil kırığı travmasıyla Kafkas Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Diş Tedavi Merkezi'ne 2022 Mart ayında kabul edilmiştir. Annesinden edinilen bilgilere göre plastik kaydıraktan yanağının üzerine düşmüştür. Ortam plastik olduğundan herhangi bir kesi ve yaralanma izi yoktur. Bebek olduğundan panoromik alınamadı sonuç hastamız uyutularak bilgisayarlı tomografisi alındı. Ödem oluşmaması için gerekli medikaller reçete edildi. Hastamızın ağız açıklığı 22-25 mm ile normal ölçülere yakın idi, fakat okluzyonda üst santral ve lateralleri alt çenede alt santral ve lateralleri sürebildiğinden alınan kayıtta 2-3 mm arasında bir kayma tespit edildi. Bebeğimiz ilk 3-4 gün süreyle ağrı ve acı sebebiyle annesini ememedi ve yumuşak gıdalarla beslendi. 4. günden sonra tekrar anneyi emmeye başladı ve mekano terapik etki de kendisini göstermeye başlamış oldu. Planladığımız konservatif tedavi yaklaşımı ile ailesi ile yapılan planlama sonucu bebeğimizin günün belirli saatlerinde ağız açma kapama egzersizleri yapması önerildi. Hastamız 20 günlük periyodlarla çağrılarak gözlemsel ve fiziki muayene yapıldı. Ağız açıklığının normal sınırlar -30 mm- olduğu görüldü. Orta hattaki kaymanın giderek azaldığı gözlemlendi ve aile izlenimleri de bebekte herhangi bir anormalliğin olmadığı doğrultusundaydı. Hasta velisinden Helsinki Deklarasyonu uyarınca imzalı onam formu alınmıştır.

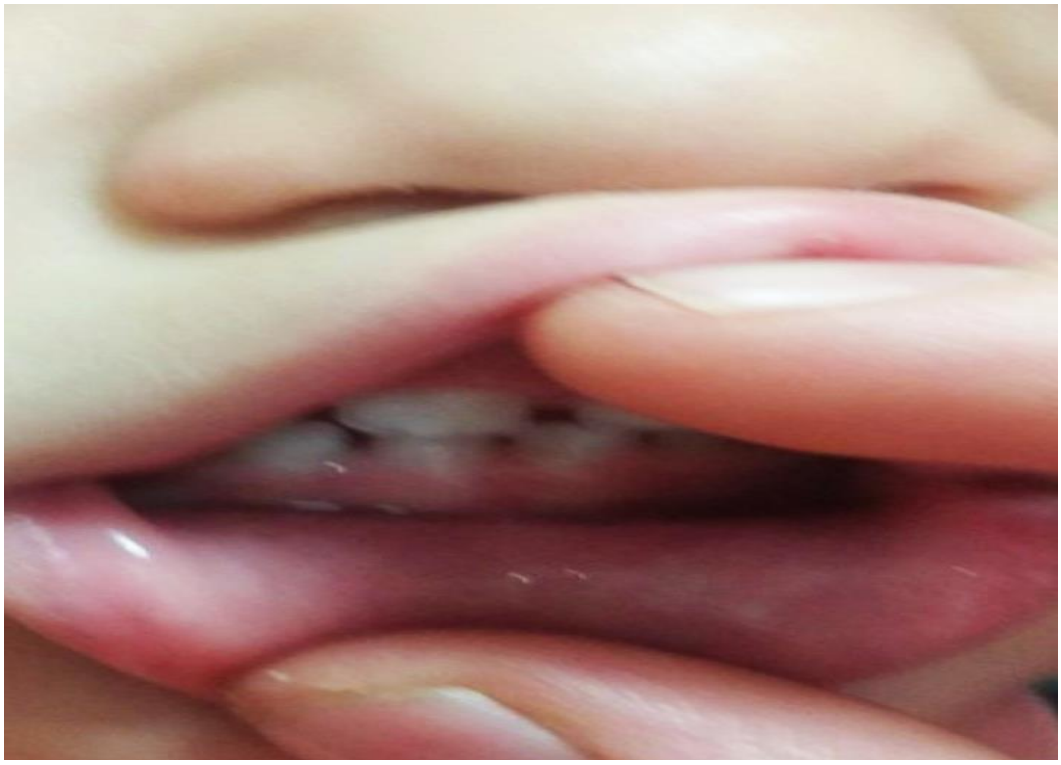
## T A R T I Ş M A

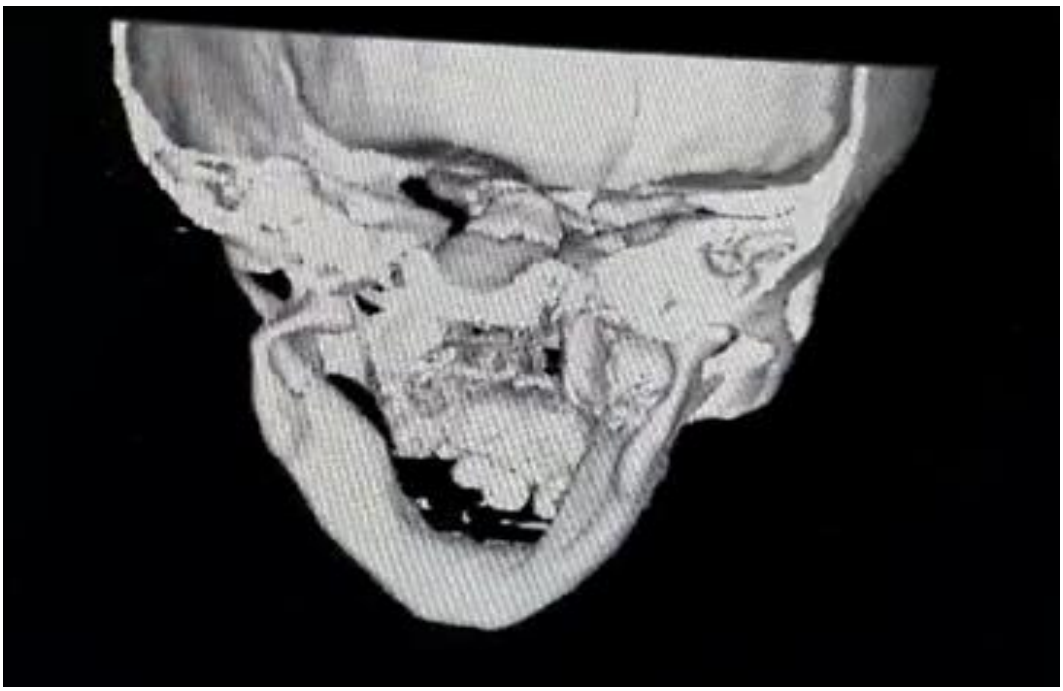
Kondiler Fraktürler çocuk ve bebeklerde cerrahi olmayan yöntemlerle uzun dönemler sonucu detaylı takiplerle tedavi edilmekteler. Ne yazık ki 6 yaşından küçük çocuklarda aşırı deplasmanlı bir kondil kırığı görüldüğünde maalesef cerrahi yöntemin sinirsel tahribat riski göz önünde olsa bile açık redüksiyon her zaman ilk tercih olmuştur. Ancak deplasman yoksa tedaviye kapalı redüksiyon ile devam edilir. Bunun nedeni Tempora Mandibular Eklem bölgesine cerrahi olarak ulaşımın zor ve riskli olması ve bölgesel segmentlerin yeniden konumlandırılmasının oldukça zor olmasıdır. Açık yada kapalı redüksiyon kararının verilmesinde en önemli etmenler mevcut okluzyonun durumu ve hastanın yaşıdır. Genellikle hastanın yaşının 6'dan küçük olması ve oklüzyondaki distalizasyonun hiç olmaması yada 1-

2 mm'yi geçmemesidir. Bu kriterleri reper aldığımızda araştırmamıza kaynak olan bir çok araştırmacıda gördüğümüz gibi sıkı bir takip mekano terapi ve çiğneme kaslarının doğal çekimi (özellikle 14 aylık bebeğimizde oluşan mekano terapik anne sütü emme hareketi) ile minimum 2 ile maximum 6 aylık süreçte kapalı redüksüyon ile mükemmel bir iyileşme sağlandı . Su-Seong Park ve Keun-Cheol lee 2012 yılında yaptıkları araştırmada kondil kırıklarındaki tedavi yöntemlerinin en mükemmel bir şekilde kritik edilebilmesi için bu konudaki anlaşmazlıkları incelemiş ve günümüzün tedavi stratejileri konusundaki yanlış anlaşılmaları tek tek bu çalışmada belirtmiştir. Mandibula kondil kırığı o kadar sık görülür ki neredeyse Tüm mandibula kırıklarının % 30-40'ı sadece kondil kırığıdır. Ayrıca çocuk yaralanmalı hastalarında yaklaşık %40'ı mandibular kondil kırığıdır(1). Mandibular kondil ağızın açılıp kapanmasında kilit rol oynayan bir bölgedir fasiyal asimetri gibi fonksiyonel ve estetik problemlere yol açtığından, doğru bir redüksiyon yapılması çok önemlidir. Bazı durumlarda zorunlu olan açık redüksiyon tekniklerinde ise tek mini plak kullanmak yerine 2 mini plak kullanmanın stabiliteyi daha iyi sağladığı görülmüştür(6). Mac lennan (2) 1952 de yaptığı 180 mandibular kondil kırığı hastası için kapalı redüksiyonu savunduğundan beri, Mandibular kondil kırıklarındaki komplikasyonların ciddi ölçüde azaldığı gözlenmiştir ve yaklaşık 10 yıl boyunca kapalı redüksiyon genel bir kabul görmüştür. Ancak Blevins ve Gores (3) 140 hastada konservatif tedavi uygulanmasından sonra bunların sadece % 13'ünde iyi prognoz görmüş hastaların % 50'sinde ağız açıklığının 28 mm'ye kadar daraldığı gözlemlemiştir. Ayrıca hastaların %36'sında da çeşitli kapanış ve ağrı problemlerine rastlanmıştır. Silvennoinen ve Ark (4) yaptıkları çalışmada 92 hastanın % 15'inde ağız açmada kısıtlanmalar % 17'sinde ise maloklüzyon ve kalıcı mandibular deviasyon görmüşlerdir. Eliis ve Ark (5) açık redüksiyonda fasial sinirin skarlaşması yada kısmi felç gibi komplikasyonların görüldüğünü kapalı redüksiyonda ise kronik ağrı, mal oklüzyon, fasiyal asimetri, ve hareket kısıtlılığı gibi komplikasyonlarla karşılaşıldığını ifade etmişlerdir. Sonuç olarak son yıllarda ameliyat tekniklerindeki olağan üstü gelişmelerin ibreyi açık redüksiyonlara doğru çevirdiği belirlenmektedir. Yine de bizim 14 aylık bebek hastamızda olduğu gibi ve 6 yaşından küçük olan tüm çocuk hastalarda konservatif ve mekano terapik ve kasların fonksiyonu ile düzelme olasılığına sahip yeşil dal yani bükülme kırıklarında kapalı redüksiyon ve sıkı takip daha uygun görülmektedir.

NEVER







Arkadan çekim

Travmadan sonraki hali

Önden çekim

Travmadan sonraki hali

Arkadan çekim

İyileşmeden sonraki hali

Alttan çekim

İyileşmeden sonraki hali

KAYNAKLAR

1.Su Seong Park , Keun Cheol Lee Kondil kırıklarında tedavi yöntemlerinin kritik edilmesi 2012;62:155-163

2.Mac Lennan Kapalı redüksiyonlarda komlikasyon oranları 1952;29:232-237

3.Blevins ,Gores Kapalı redüksiyonların prognoz oranları 1965;67:25-30

4.Silveron , Ark Kapalı redüksiyon komplikasyonları 1979;26:32-35

5.Ellis , Ark Açık ve kapalı redüksiyonların komplikasyonları 1986;67:25-30

6.Nihat Akbulut ,Mehmet Kemal Tümer ,Sinan Yasin Ertem 2013;10:26-71

**Presentation ID / Sunum No= 287**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0003-4832-8438



# Peri-Implant Keratinize Diş Eti Eksikliğinin Serbest Diş Eti Grefti ile Tedavisi: Olgu Sunumu

**Arş. Gör. Cemre Ekşi[1]**

*[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Periodontoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye.*

## Özet

Amaç: İmplant sağlığının korunabilmesi için implantların çevresinde yeterli keratinize diş eti genişliğinin ≥2 mm olduğu kabul edilir. Keratinize diş eti eksikliği, plak birikimi, mukozal inflamasyon, diş eti çekilmesi, klinik ataşman ile marjinal kemik kaybı ve periimplantitis riskinin artışıyla ilişkilidir. Bu olgu sunumunun amacı, peri-implant inflamasyon bulguları ve keratinize diş eti eksikliği bulunan implant çevresinde serbest diş eti greftinin klinik olarak etkinliğini değerlendirmektir. Olgu sunumu: Sistemik olarak sağlıklı, 56 yaşındaki kadın hasta alt çenedeki implantlarının çevresindeki diş etlerinde şişlik, kanama ve sızı şikayetiyle kliniğimize başvurmuştur. Yapılan ağız içi muayenede hastanın hibrit protezlere sahip olduğu ve alt protezindeki peri-implant dokularda psödocep varlığı ve keratinize diş eti eksikliği tespit edilmiştir. Hastanın protezleri çıkarıldıktan sonra Faz 1 periodontal tedavi uygulanarak oral hijyen eğitimi verilmiştir. 14 gün sonra diş etlerindeki psödocepler gingivektomi/gingivoplasti işlemi yapılarak elimine edilmiştir. 6 haftalık iyileşme sürecinin ardından keratinize diş eti eksikliğini tedavi etmek amacıyla palatal donör sahadan serbest diş eti grefti alınarak bukkal yüzeyde keratinize diş eti eksikliği bulunan peri-implant dokulara uygulanmıştır. Yapılan periodontal cerrahi işlemleri takiben hastanın inflamasyon bulgularında azalma, cep derinliğinde azalma ve keratinize diş eti kazancında artış sağlanmıştır. Yapılan 2 yıllık takipte herhangi bir komplikasyon gelişmezken keratinize diş eti genişliğinin korunduğu görülmüştür. Sonuç: Keratinize diş eti eksikliği olan peri-implant bölgede apikale pozisyone flep ile yapılan serbest dişeti grefti, keratinize diş eti genişliğini artırmak ve periodontal inflamasyonu azaltmak için başarılı ve güvenilir bir yöntemdir. Peri-implant hastalıkların önlenmesi için diş hekimleri peri-implant keratinize diş etinin önemi hakkında daha fazla bilgiye sahip olmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Gingivektomi, Peri-Implant Keratinize Diş Eti Eksikliği, Serbest Diş Eti Grefti

# Treatment of Peri-Implant Keratinized Gingiva Deficiency With Free Gingival Graft: A Case Report




## Abstract

Aim: It is accepted that there is sufficient keratinized gingival width around the implants to be ≥2 mm in order to maintain the health of the implants. Keratinized gingival deficiency is associated with an increased risk of plaque deposition, mucosal inflammation, gingival recession, clinical attachment and marginal bone loss, and periimplantitis. The aim of this case report is to evaluate the clinical efficacy of free gingival graft around the implant with signs of periimplant inflammation and lack of keratinized gingiva. Case report: A systemically healthy, 56-year-old female patient was admitted to our clinic with complaints of swelling, bleeding and pain in the gums around her mandibular implants. In the intraoral examination, it was determined that the patient had hybrid prostheses and the presence of pseudoceps in the peri-implant tissues of the lower prosthesis and the lack of keratinized gingiva. After the patient's prostheses were removed, Phase 1 periodontal treatment was applied and oral hygiene training was given. After 14 days, pseudoceps in the gums were eliminated by gingivectomy/gingivoplasty. After a 6-week healing period, a free gingival graft was taken from the palatal donor site and applied to the peri-implant tissues with keratinized gingival deficiency on the buccal surface in order to treat the keratinized gingival deficiency. Following the periodontal surgical procedures, the patient's signs of inflammation decreased, pocket depth decreased and keratinized gingival gain increased. In the 2-year follow-up, no complications developed, and it was observed that the width of the keratinized gingiva was preserved. Conclusion: Free gingival graft with apically positioned flap in the peri-implant region with keratinized gingival deficiency is a successful and reliable method to increase the width of the keratinized gingiva and reduce periodontal inflammation. Dentists should know more about the importance of peri-implant keratinized gingiva for the prevention of peri-implant diseases.


**Keywords:** Gingivectomy, Peri-Implant Keratinized Gingiva Deficiency, Free Gingival Graft

## 1.GİRİŞ

Son yıllarda, peri-implant yumuşak dokuların görünümü ve boyutları, estetik ve peri-implant doku sağlığının korunmasıyla ilgili olmaları nedeniyle dikkat çekmektedir. Bu dokulardan implant çevresindeki keratinize diş eti miktarı, literatürde en çok araştırılan konulardan biridir. Keratinize diş eti genişliği, diş eti marjininden mukogingival birleşime kadar apiko-koronal olarak uzanan keratinize yumuşak dokunun yüksekliğidir.[1] Peri-implant sağlığının korunabilmesi için implantların çevresinde yeterli keratinize diş eti genişliğinin ≥2 mm olduğu kabul edilir. Genellikle sağlıklı implant bölgelerindeki keratinize diş eti miktarı, aynı çenede bulunan doğal dişlerdeki keratinize diş eti genişliğinden yaklaşık 1 mm daha azdır.[2]

Periodonsiyum ve peri-implant destek yapıları benzer histolojik ve klinik özellikler gösterse de dişler ve implantlar arasında bazı farklılıklar vardır. Dental implantların çevresinde periodontal ligament ve sement yapısının bulunmaması, implant ile alveol kemiğinin direkt temasına; bu sebeple duyu ve esneklik kapasitelerinin birbirinden farklı olmasına neden olur.[3] Peri-implant bağ dokusunu doğal dişlerden ayıran asıl farklılık hücresel bileşenlerden ve bağ dokusu liflerinin uzanım yönünden kaynaklanmaktadır. Peri-implant bağ dokusu, titanyum dioksit yüzeyi ile doğrudan temas halindedir ve bu yüzey etrafında yoğun bir kolajen lif ağı içerir.[3] İmplant çevresinde paralel yönde seyreden kolajen lifler doğal dişler çevresinde ise semente dik olarak uzanır.[3] Peri-implant liflerin bu yöndeki dizilimi implant çevresindeki bağ dokuda hücresel aktivite ve vaskülaritenin azalması nedeniyle peri-implant hastalıkların daha hızlı başlaması ve ilerlemesiyle ilişkilendirilebilir.

İmplant çevresindeki yumuşak doku bütünlüğünün korunması implant sağlığının korunması açısından oldukça önem taşır. İmplant ve doğal dişler çevresindeki sulkus, birleşim epiteli ve bağ dokusu liflerinden oluşan supraalveolar transmukozal bileşenler benzerlik gösterir. İmplant ve peri-implant mukoza arasında doğal dişlerdekine benzer bir birleşim epiteli vardır. Bu yapı tıpkı dişlerde olduğu gibi ağız ortamı ile implant çevresi dokular arasında fizyolojik bariyer görevi görür.[4] Dişler çevresinde bağ dokusu ataşmanı ile birleşim epitelinden oluşan ve alveolar kemiği koruyan yumuşak doku duvarı ilk olarak Garguilo ve ark.[5] tarafından insan kadavralarında yapılan bir çalışma sonucunda biyolojik genişlik olarak tanımlanmıştır. Dişlerin çevresindeki 2,04 mm'lik (1,07 mm + 0,97 mm) ortalama biyolojik genişlik boyutu, supraalveoler bağ dokusu ve birleşim epitelinin bağlanmasından oluşur.[5] İmplant çevresindeki biyolojik genişlik ise 2 mm'lik epitelyal ataşman ve 1-1,5 mm'lik supraalveolar bağ dokusu ataşmanından oluşur.[3] İmplantların çevresindeki kemik dokusunun korunması için yeterli peri-implant biyolojik genişliğin bulunması önemlidir. Yetersiz biyolojik genişlik durumunda peri-implant alanda yeni bir biyolojik doku genişliği oluşturulabilmesi için kemikte rezorpsiyon oluşur. Dolayısıyla dental implantların çevresinde doğal dişlere kıyasla daha fazla biyolojik genişliğin oluşturulması ve bu aralığın korunması peri-implant sağlığın sürdürülmesinde oldukça önemli rol oynamaktadır.

Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda implant çevresinde yeterli keratinize diş eti genişliğinin bulunmasının etkileri çelişkili sonuçlarla yayınlanmıştır. Genel olarak implantların çevresinde yeterli keratinize diş eti genişliği ≥2 mm olarak kabul edilir. Minimum 2 mm'lik keratinize doku genişliği, inflamasyonun, diş eti çekilmesinin, kemik rezorpsiyonunun önlenmesi ve ağız hijyeni prosedürlerinin kolaylaştırılması için gereken miktardır.[6, 7] Literatürde yetersiz keratinize diş eti genişliğinin (<2 mm) plak birikimi, mukozal inflamasyon, diş eti çekilmesi, klinik ataşman ile marjinal kemik kaybı, peri-implantitis mukozitis ve peri-implantitis riskinin artışıyla ilişkili olduğu saptanmıştır.[8, 9] Ayrıca peri-implant diş etinin plak birikimine karşı inflamatuar yanıt oluşturma kapasitesinin periodontal yapılara oranla daha az olduğu saptanmıştır.[9] İmplant çevresindeki doku fenotipinin ince (<2 mm) olduğu durumlarda da benzer şekilde peri-implant marjinal kemik rezorpsiyonun ve peri-implant hastalık riskinin artması, mukoza kalınlığının da peri-implant doku sağlığının korunmasında etkili olduğunu göstermektedir.[10] Tüm bu durumlar, implant planlanan veya mevcut implantlar çevresinde yetersiz keratinize diş eti bandının bulunduğu alanlarda keratinize diş eti genişliğinin artırılması gerektiğini düşündürmektedir.

Her ne kadar literatürde konuyla ilgili çelişkili sonuçlar bildirilmiş olsa da implant çevresinde keratinize diş eti genişliğini artırmaya yönelik yumuşak doku greftleme prosedürlerinin inflamasyon bulgularında azalma, mevcut marjinal kemik seviyelerinin korunması ve sağlıklı peri-implant yapının oluşturulması üzerindeki olumlu etkilerine dair pek çok kanıt vardır.[11] Bununla birlikte yetersiz keratinize diş eti bandının bulunduğu durumlarda optimum ağız hijyeninin sağlanması ve idame tedavisine aktif katılım gösterilmesi implantların uzun dönem başarısının sağlanmasında oldukça etkilidir. Bakım prosedürlerinin efektif bir şekilde uygulandığı implant bölgelerinde keratinize doku bandının genişliğiyle ilgili yapılan çalışmaların sonuçları, keratinize diş eti eksikliği ile peri-implant inflamasyon bulguları arasında bir ilişki olmadığını desteklemektedir.[12, 13] Konuyla ilgili ortak kanı, yeterli keratinize diş eti genişliğinin implantı olan bireylerde oral hijyen uygulamalarını kolaylaştırarak etkin bir ağız bakımının gerçekleştirilmesini sağlaması ve takiben inflamasyon oluşumunun engellenmesi gibi olumlu etkileri olduğu yönündedir.[14] Keratinize diş eti eksikliği olan implant bölgelerinde serbest diş eti greftiyle birlikte uygulanan apikale pozisyone flep cerrahisi, yeterli keratinize doku genişliği sağlamak ve bakım prosedürlerini kolaylaştırmak için kabul görmüş bir tedavi yaklaşımıdır.[6]

Serbest diş eti greftleri ilk olarak 1963 yılında yeterli keratinize diş eti genişliği oluşturmak için Bjorn tarafından tanımlanmış ve o zamandan beri yaygın olarak kullanılan bir prosedürdür.[15] Serbest diş eti greftinin esas başarısını belirleyen faktör, greft epitelinin altındaki bağ dokusunun sağ kalım oranıdır. Greft ile alıcı yatak arasında organizasyon genellikle greftin yerleştirilmesini takiben 2. günde meydana gelir.[16] Serbest diş eti grefti başlangıçta alıcı yatak, komşu diş etleri ve alveolar mukozadan difüzyon yoluyla beslenir.[17] Greftin yerleştirildiği gün bağ dokusunda ödem, düzensizleşme ve bazı hücrelerde lizis görülür. İyileşmenin ilerleyen aşamalarında dejenerasyona uğrayan bağ dokunun yerini granülasyon dokusu alır. Alıcı yatakta bulunan kan damarlarının greft içerisinde bulunan kan

damarlarına anastomoz yapmasıyla greftin revaskülarizasyonu 2-3. günde yeniden başlar.[18] Greftin orta kısmı en son kanlanır ve revaskülarizasyon yaklaşık 10. günde tamamlanır. Greftin epiteli dejenerasyona ve deskuamasyona uğrayarak alıcı bölgenin sınırlarında reepitelizasyon sağlanır.[19] Yaklaşık 4. günde ince bir epitel tabakası oluşur, 7. günde ise rete pegler gelişir.[19] Greftin fonksiyonel entegrasyonu ise 17. günde gerçekleşir ancak morfolojik olarak çevre dokudan ayırt edilebilir.[19]

Serbest diş eti greftinin kalınlığı ve iyileşme süresi arasındaki ilişki incelendiğinde, orta kalınlıktaki (0,75 mm) greftlerin iyileşmesi 10,5 haftada tamamlanırken daha kalın greftlerin (1,75 mm) minumum 16 haftada iyileşme sürecini tamamladığı saptanmıştır.[20] Cerrahi işlemden 24 hafta sonra serbest diş eti greftlerinin boyutlarının değerlendirildiği çalışmalarda çıplak kemik yüzeyine yerleştirilen greftlerin %25, periost üzerine yerleştirilen greftlerin ise %50 oranında büzüldüğü ve greftin maksimum büzülmesinin ise ilk 6 haftada oluştuğu tespit edilmiştir.[21, 22]



Serbest diş eti greftleri, implant çevresindeki keratinize yapışık diş eti genişliğini artırmak için oldukça etkili ve öngörülebilir bir tedavi prosedürüdür.

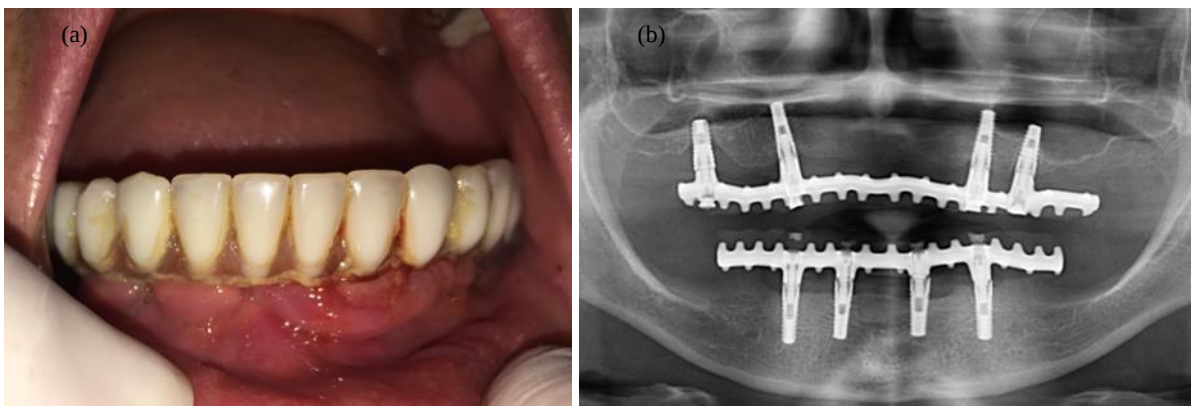
## 2. Amaç

Bu olgu sunumunun amacı, peri-implant inflamasyon bulguları ve keratinize diş eti eksikliği bulunan implant çevresinde serbest diş eti greftinin klinik olarak etkinliğini değerlendirmektir.

## 3. Olgu sunumu

Sistemik olarak sağlıklı, sigara kullanmayan 56 yaşındaki kadın hasta kliniğimize alt ön bölgedeki implantlarının çevresindeki diş etlerinde şişlik, kanama, sızı ve fırçalamada rahatsızlık şikayeti ile başvurmuştur. Alınan anamnez ve yapılan klinik ağız içi muayenede hastanın 14-17-24-26-32-34-42-44 numaralı bölgelerinde 2016 yılında yapılmış 8 adet implanta (Implance, AGS Medikal) ve alt-üst hibrit protezlere sahip olduğu öğrenildi. Hastanın oral hijyen becerileri zayıf ve idame seanslarına katılımı düzensiz olup alt çenedeki implantlarının çevresinde ve protezde yoğun plak ve diş taşı birikimine rastlandı. Ayrıntılı değerlendirme ve ölçümler sonucunda alt peri-implant diş etlerinde hiperemi, ödem, sondlamada kanama, sondlama derinliğinde artış ve diş etlerinde koronal yönde büyümeler tespit edildi. Bu bölgedeki peri-implant dokularda keratinize diş eti yetersizliği saptandı. 34 ve 44 numaralı peri-implant dokulardaki fenotip normal, 32 ve 42 numaralı peri-implant dokularda ise fenotip ince olarak belirlendi.

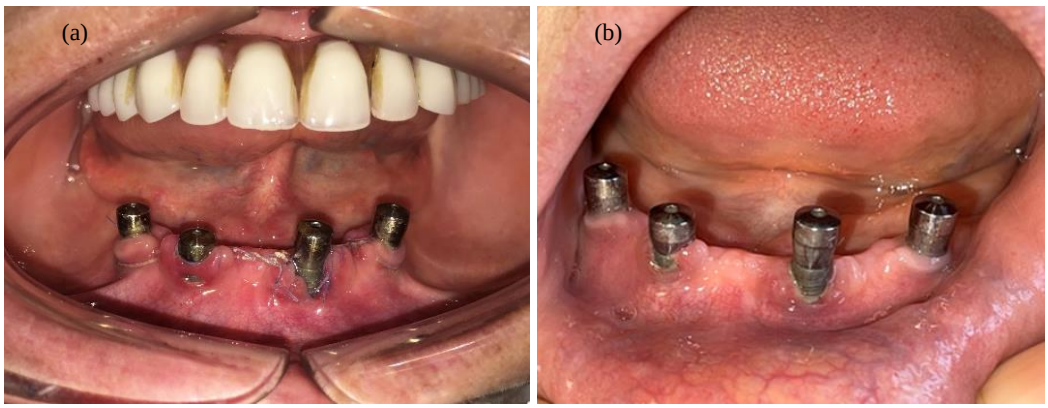
Radyografik incelemede 32-34-42-44 numaralı implantlarda horizontal kemik defekti ve 17 numaralı implantta ise vertikal kemik defekti tespit edildi. Klinik ölçümler yapıldı ve implantlarda mobiliteye rastlanmadı. İmplantlardaki problemler ve tedavi seçenekleri konusunda hasta bilgilendirilerek mevcut implantların ağızda tutulmasına karar verildi. Hasta yalnızca alt ön bölgedeki implantlarıyla ilgili şikayetinin olduğunu belirterek alt çenedeki implantları için cerrahi işlem yapılmasını onayladı. Peri-implant patolojisi bulunan diğer implant bölgelerinin cerrahi olmayan periodontal tedaviyle kontrolü hedeflendi. Hastanın asıl şikayetinin olduğu 32 ve 42 numaralı implantlar bölgesine serbest diş eti grefti, 34 ve 44 numaralı implantlar bölgesine ise vestibüloplasti işlemi yapılması planlandı. Tedavi planı detaylı olarak anlatılarak hastadan aydınlatılmış onam alındı.




**Resim 1: Ağız içi muayenede klinik görüntü (a); Radyografik görüntü (b).**

Hastanın mevcut protezleri çıkarılıp iyileşme başlıkları takıldıktan sonra hastaya faz 1 periodontal tedavi uygulanarak oral hijyen eğitimi verildi (Resim 2). İmplant yüzeyleri titanyum küretler ile mekanik olarak temizlenip %0.12'lik klorheksidin solüsyonu ile 2 dakika yıkama yapılarak yüzey dekontamine edildi. Mekanik ve kimyasal temizlikten 14 gün sonra peri-implant diş etlerindeki psödocepler gingivektomi/gingivoplasti işlemi yapılarak elimine edildi. 4 haftalık kontrol randevusunda implant çevresinde hiperemi, ödem, sondlamada kanama gibi inflamasyon bulgularında azalma tespit edildi (Resim 3).

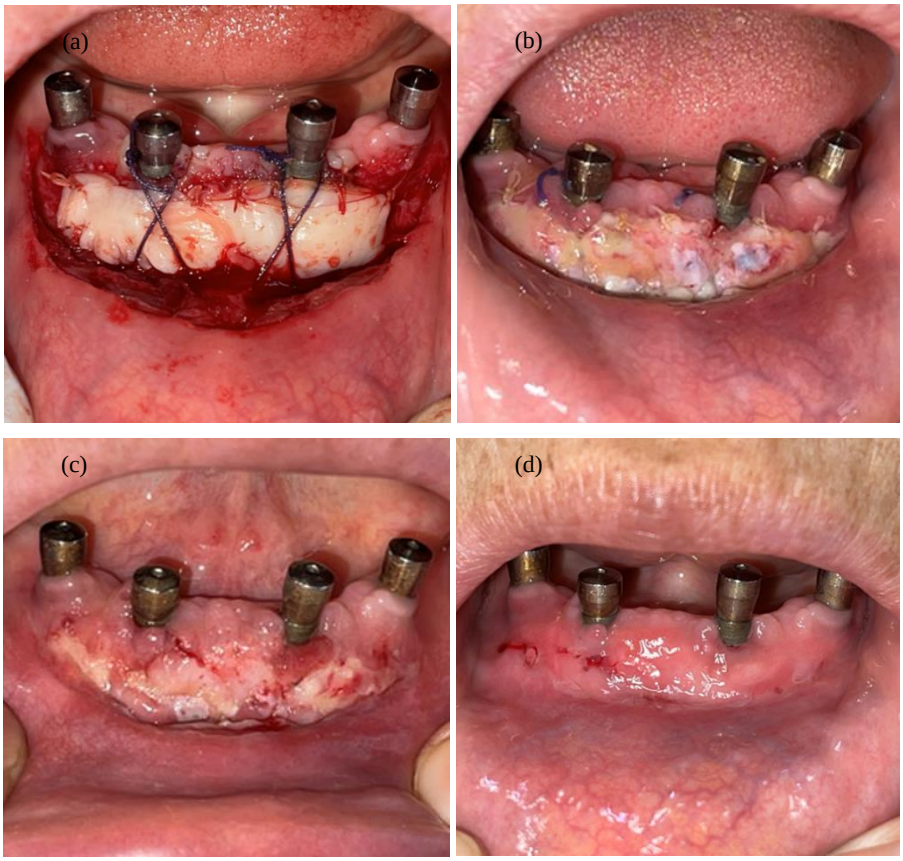
**Resim 2: Protez çıkarıldıktan sonraki ağız içi klinik görüntü (a); İyileşme başlığı takıldıktan sonraki ağız içi klinik görüntü (b).**




**Resim 3: Gingivektomi /gingivoplasti sonrası 12. gün klinik görüntü (a); Gingivektomi/gingivoplasti sonrası 30. gün klinik görüntü (b).**

Gingivektomi/gingivoplasti işleminden sonraki 6 haftalık iyileşme sürecinin ardından keratinize diş eti eksikliğini tedavi etmek amacıyla palatal donör sahadan serbest diş eti grefti alınarak peri-implant dokuya uygulanması için hastaya randevu verildi. Lokal anestezi sonrası 15 numaralı bisturiyle 34 ve 44 numaralı implantların distal sınırları referans alınarak mukogingival birleşim hattından horizontal insizyon atıldı ve yarım kalınlık flep kaldırılarak istenen vestibüler derinliğe kadar supra-periosteal diseksiyon yapıldı. Mandibular peri-implant bölgede vestibül derinliği artırılarak flep apikalde konumlandırıldı. Palatal bölgede alıcı yatağa uygun boyutta greftin alınması için işaretleme yapıldı. 15 numaralı bisturiyle palatal bölgeden greft alındı ve salinle nemlendirilmiş steril gazlı bezle bası uygulanarak kanama kontrol altına alındı. Palatal sahadan alınan serbest diş eti grefti periost üzerine yerleştirildi. Serbest diş eti grefti 5/0 rezorbe olabilen (glycolide-co-lactide) (PGLA) süturla (Neolact, İzmir) alıcı yatağa sabitlendikten sonra, 4/0 rezorbe olabilen (glycolide-co-lactide) (PGLA) süturla (Neolact, İzmir) çapraz sütur atılarak greftin alıcı yatağa adaptasyonu artırıldı. Palatal donör saha, otolog plateletten zengin fibrin (PRF) materyalinin 4/0 ipek süturla (Doğsan, Ankara) alıcı bölgeye

sabitlenmesiyle kapatıldı (Resim 4). İşlem sonrası antibiyotik (Augmentin BID, gsk 2x1), ağrı kesici (Majezik Film Tablet 100 mg, Sanovel 2x1) ve gargara (Kloroben, Drogsan 2x1) reçete edildi. Hastaya postoperatif önerilerde bulunuldu. Hasta 3-7-12-30-90 ve 120. günlerde kontrole çağırıldı. Dikişler 12. günde alındı. Hastanın implant üstü protezi 12 haftalık iyileşme sürecinden sonra yeniden takıldı.




**Resim 4: Serbest diş eti grefti alıcı bölgeye adapte edildikten sonra çapraz süturlarla sabitlenmiştir (a); Serbest diş eti grefti sonrası 7. gün ağız içi klinik görüntü (b); Postoperatif 12. günde dikişler alındıktan sonraki ağız içi klinik görüntü (c); Postoperatif 1. Ay ağız içi klinik görüntü (d).**

## 4. Bulgular

Periodontal cerrahi işlemleri takiben hastanın inflamasyon bulgularında azalma, cep derinliğinde azalma ve keratinize diş eti kazancında artış sağlanmıştır. Hastanın oral hijyen prosedürlerini daha kolay ve etkin olarak gerçekleştirdiği öğrenilmiştir. Hastanın tedaviden memnun olduğu kaydedilmiştir.

Hastanın 2 yıllık takip süresi boyunca herhangi bir komplikasyon gelişmezken implant çevresindeki yeterli keratinize diş eti miktarının da korunduğu görülmektedir (Resim 5).

***Resim 5:*** *Hastanın 2 yıllık takibinde serbest diş eti grefti uygulanan bölgede keratinize diş eti genişliğinin korunduğu görülmektedir.*

## 5. Tartışma

Periodontal sağlığı korumak için minimum genişlikte keratinize dokuya duyulan ihtiyaç, hala tartışmalı bir konudur.[23] Önceki bulgular, <2 mm keratinize diş eti genişliğinin daha sık klinik inflamasyon belirtileri gösterdiğini, ≥2 mm keratinize diş eti olan bölgelerin %80'inin sağlıklı kaldığını göstermiştir. Böylece periodontal sağlığı korumak için yeterli genişlikte keratinize diş etinin (≥2 mm) gerekli olabileceği sonucuna varılmıştır.[24]

Günümüzde, doğal dişlerin çevresinde periodontal sağlık açısından minimum miktarda yapışık diş eti genişliğine gerek olmadığı kabul gören bir yaklaşımdır. Ancak yeterli keratinize diş eti varlığı belirli durumlarda, özellikle de sabit protetik restorasyonların bulunduğu ve hastanın oral hijyen uygulamalarını rahat gerçekleştiremediği durumlarda önemli olabilir.[25] Bir çalışmada, keratinize diş eti genişliğinin <2 mm olduğu bölgelerde fırçalama sırasında rahatsızlık düzeyinin anlamlı olarak yüksek olduğu gösterilmiş olup keratinize diş eti genişliği yetersiz olan peri-implant alanların, keratinize diş eti genişliği yeterli olan bölgelere göre daha fazla plak tutulumu ve daha fazla sondlamada kanama gösterdiği tespit edilmiştir.[26]

Literatürde implant çevresinde yumuşak doku sağlığı ve estetiğinin korunması için otojen yumuşak doku greftlerinin kullanımını destekleyen çok sayıda çalışma mevcuttur. Serbest diş eti grefti, keratinize doku eksikliği bulunan bölgelerde uygun doku genişliği ve kalınlığı elde etmek için önerilen etkili bir tedavi prosedürüdür.[27]

## 6. Sonuç

Peri-implant alanda keratinize diş eti eksikliği olması oral hijyen uygulamalarını zorlaştırarak inflamasyon bulgularının ve peri-implant hastalıkların ortaya çıkış riskini artırmaktadır. Periodontal ve peri-implant dokular arasındaki biyolojik ve histolojik farklılıklar, implant çevresindeki enfeksiyonun daha hızlı ilerlemesine yol açarak yeterli keratinize doku bandının implantların uzun dönem başarısı için gerekli olduğu görüşünü desteklemektedir.[28] Bu olgu sunumunda olduğu gibi inflamasyon bulgularının eşlik ettiği keratinize diş eti eksikliği bulunan implant bölgelerinde apikale pozisyone flep ile yapılan serbest diş eti grefti cerrahisi, keratinize diş eti genişliğini artırmak ve periodontal inflamasyonu azaltmak için başarılı ve güvenilir sonuçlar sağlar.

## KAYNAKÇA

1. Avila-Ortiz G, Gonzalez-Martin O, Couso-Queiruga E, Wang HL. The peri-implant phenotype. J Periodontol 2020;91(3):283-88.

2. Parpaiola A, Cecchinato D, Toia M, Bressan E, Speroni S, Lindhe J. Dimensions of the healthy gingiva and peri-implant mucosa. Clin Oral Implants Res 2015;26(6):657-62.

3. Berglundh T, Lindhe J, Ericsson I, Marinello CP, Liljenberg B, Thomsen P. The soft tissue barrier at implants and teeth. Clin Oral Implants Res 1991;2(2):81-90.

4. Lindhe J, Meyle J, periodontology GDotEWoPJJoc. Peri-implant diseases: consensus report of the sixth European workshop on periodontology. 2008;35282-85.

5. Gargiulo AW, Wentz FM, Orban BJTJoP. Dimensions and relations of the dentogingival junction in humans. 1961;32(3):261-67.

6. Thoma DS, Cosyn J, Fickl S, Jensen SS, Jung RE, Raghoebar GM, Rocchietta I, Roccuzzo M, Sanz M, Sanz-Sánchez I, Scarlat P, Schou S, Stefanini M, Strasding M, Bertl K. Soft tissue management at implants: Summary and consensus statements of group 2. The 6th EAO Consensus Conference 2021. Clin Oral Implants Res 2021;32 Suppl 21(Suppl 21):174-80.

7. Sicilia A, Botticelli D. Computer-guided implant therapy and soft- and hard-tissue aspects. The Third EAO Consensus Conference 2012. Clin Oral Implants Res 2012;23 Suppl 6157-61.

8. Wennström JL, Derks J. Is there a need for keratinized mucosa around implants to maintain health and tissue stability? Clin Oral Implants Res 2012;23 Suppl 6136-46.

9. Zitzmann NU, Berglundh T, Marinello CP, Lindhe J. Experimental peri-implant mucositis in man. J Clin Periodontol 2001;28(6):517-23.

10. Obreja K, Ramanauskaite A, Begic A, Galarraga-Vinueza ME, Parvini P, Schwarz F. The influence of soft-tissue volume grafting on the maintenance of peri-implant tissue health and stability. Int J Implant Dent 2021;7(1):15.

11. Thoma DS, Naenni N, Figuero E, Hämmerle CHF, Schwarz F, Jung RE, Sanz-Sánchez I. Effects of soft tissue augmentation procedures on peri-implant health or disease: A systematic review and meta-analysis. Clin Oral Implants Res 2018;29 Suppl 1532-49.

12. Adell R, Lekholm U, Rockler B, Brånemark PI, Lindhe J, Eriksson B, Sbordone L. Marginal tissue reactions at osseointegrated titanium fixtures (I). A 3-year longitudinal prospective study. Int J Oral Maxillofac Surg 1986;15(1):39-52.

13. Schrott AR, Jimenez M, Hwang JW, Fiorellini J, Weber HP. Five-year evaluation of the influence of keratinized mucosa on peri-implant soft-tissue health and stability around implants supporting full-arch mandibular fixed prostheses. Clin Oral Implants Res 2009;20(10):1170-7.

14. Gobbato L, Avila-Ortiz G, Sohrabi K, Wang CW, Karimbux N. The effect of keratinized mucosa width on peri-implant health: a systematic review. Int J Oral Maxillofac Implants 2013;28(6):1536-45.

15. Bjorn HJSTT. Free transplantation of gingival propria. 1968;22684-89.

16. Staffileno H, Levy S, Gargiulo AJTJoP. Histologic study of cellular mobilization and repair following a periosteal retention operation via split thickness mucogingival flap surgery. 1966;37(2):117-31.

17. Gargiulo AW, Arrocha RJP. Histo-clinical evaluation of free gingival grafts. 1967;5(6):285-91.

18. Grupe HEJTJoP. Modified technique for the sliding flap operation. 1966;37(6):491-95.

19. Oliver RC, Löe H, Karring TJJopr. Microscopic evaluation of the healing and revascularization of free gingival grafts. 1968;3(2):84-95.

20. Gordon HJP. Free autogenous gingival grafts. II. Supplemental findings-histology of the graft site. 1968;6130-33.

21. Matter J, Cimasoni G. Creeping attachment after free gingival grafts. J Periodontol 1976;47(10):574-9.

22. Caffesse RG, Plot CR, Albano EA. [Free gingival grafts in dogs. Biometric analysis]. Rev Asoc Odontol Argent 1972;60(11):517-20.

23. Agudio G, Nieri M, Rotundo R, Cortellini P, Pini Prato G. Free gingival grafts to increase keratinized tissue: a retrospective long-term evaluation (10 to 25 years) of outcomes. J Periodontol 2008;79(4):587-94.

24. Lang NP, Löe H. The relationship between the width of keratinized gingiva and gingival health. J Periodontol 1972;43(10):623-7.

25. Valderhaug J, Birkeland JM. Periodontal conditions in patients 5 years following insertion of fixed prostheses. Pocket depth and loss of attachment. J Oral Rehabil 1976;3(3):237-43.



26. Souza AB, Tormena M, Matarazzo F, Araújo MG. The influence of peri-implant keratinized mucosa on brushing discomfort and peri-implant tissue health. Clin Oral Implants Res 2016;27(6):650-5.

27. Tonetti MS, Jepsen S. Clinical efficacy of periodontal plastic surgery procedures: consensus report of Group 2 of the 10th European Workshop on Periodontology. J Clin Periodontol 2014;41 Suppl 15S36-43.

28. Yeung SC. Biological basis for soft tissue management in implant dentistry. Aust Dent J 2008;53 Suppl 1S39-42.

**Presentation ID / Sunum No= 296**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0001-8195-820X



# Periodontal Tedavi Sonrası Ağrı Algısının Değerlendirilmesi

**Asst. Prof. Dr. Ebru Sarıbaş[1]**

*[1]Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji AD Diyarbakır, Türkiye*

## Özet

Amaç Bu çalışmanın amacı supragingival diştaşı temizliği yapılmış hastalardaki ağrı seviyesinin ve cinsiyet, eğitim düzeyi, daha önce diş hekimine gitme durumu, komplikasyon görülme durumu, fırçalama ve diş hekimine gitme sıklığı ile olası ilişkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Materyal Metod Çalışmaya, supragingival detertraj yapılmış 114'ü kadın 54'ü erkek toplam 170 birey katıldı. Hastalara tedaviden sonra görsel analog skalası (Visual Analogue Scale 'VAS') verildi ve hissettikleri ağrı düzeyini işaretlemeleri istendi. Cinsiyet, eğitim düzeyi, daha önce diş hekimine gitme durumu, komplikasyon görülme durumu, fırçalama ve diş hekimine gitme sıklığı ile ilgili bilgiler kaydedildi. Bulgular Kadınların VAS skoru erkeklere göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). VAS skorları bakımından eğitim düzeyleri ve komplikasyon görülme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Sonuç Kadınların ağrı seviyesinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Ağrı, Periodontal Tedavi, Cinsiyet

## Evaluation of Pain Perception After Periodontal Treatment

## Abstract

Aim The aim of this study was to determine the level of pain in patients who underwent supragingival scaling and its possible relationship with gender, education level, previous visit to the dentist, incidence of complications, frequency of brushing and dental visits. Material Method A total of 170 individuals, 114 female and 54 male, who underwent supragingival detertment, participated in the study. After the treatment, the patients were given a visual analogue scale (Visual Analogue Scale 'VAS') and were asked to mark the level of pain they felt. Information about gender, education level, previous visit to the dentist, incidence of complications, frequency of brushing and going to the dentist were recorded. Results The VAS score of women was found to be significantly higher than that of men ($p<0.05$).

There was no statistically significant difference between education levels and complication incidence in terms of VAS scores (p>0.05). Conclusion It has been found that women have a higher level of pain.

**Keywords:** Pain, Periodontal Treatment, Gender



Giriş

Ağrı, "gerçek veya potansiyel doku hasarıyla ilişkili veya bu tür bir hasarla tanımlanan hoş olmayan bir duyusal ve duygusal deneyim" olarak tanımlanır. Ağrı fizyolojik bir deneyim olduğu kadar bilişsel ve duygusal bir yapıdır (1). Ağrı bireyler arasında ayrım yapmamaktadır. Etnik ve kültürel sınırları aşan çocuklardan yaşlılara kadar hem erkekleri hem de kadınları etkilemektedir (2).

Cinsiyet ve klinik ağrıyla ilgili literatürün gözden geçirilmesi, kadınların erkeklere göre daha şiddetli ağrı, daha sık ağrı ve daha uzun süreli ağrı bildirdiğini öne sürmektedir. Ağrı algısındaki cinsiyet farklılıkları da laboratuvarda kapsamlı bir şekilde incelenmiştir ve deneysel olarak oluşturulan ağrının derecelendirmeleri de bazı cinsiyet eşitsizliklerini göstermektedir; kadınlar genellikle erkeklerden daha düşük ağrı eşikleri ve toleransı bildirmektedir (2,3,4).

Hem ağrı kontrolü hem de hasta yönetimindeki ilerlemelere rağmen, diş korkusu, hastalar ve diş klinisyenleri için ciddi bir sorun olmaya devam etmektedir. Diş korkusu ile daha az diş hekimi ziyareti, daha kötü ağız sağlığı ve daha fazla fonksiyonel bozulma arasında ilişkiler bulunmuştur (5).

Yapılan bir derlemede, diş korkusu, dental anksiyete ve diş ağrısının yaygın görülen sorunlar olduğu ve çeşitli psikolojik faktörlerin bu sorunların gelişimiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir. Diş korkusu ve anksiyetenin prevalansının nüfusun %10'unu etkilediği ve prevalansın yaşla birlikte azaldığı tahmin edilmektedir. Ayrıca diş korkusu ve anksiyetenin kızlarda daha sık görüldüğü ve diş ağrısıyla ilişkili olduğunu da bildirmişlerdir. (6).

Cerrahi olmayan periodontal tedavi, gingivitis ve periodontitisin tedavisinde kullanılan en yaygın tedavi biçimidir ve sondalanan cep derinliği, kanama ve plak değerlerinin kaydedilmesinin ardından gerekli bölgelere diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirmesi işlemlerini kapsamaktadır. Supragingival diştaşı temizliği, subgingival diş taşı temizliği ve/veya ileri periodontal işlemler öncesi başlangıç ve gerekli aşamadır ve rutin diş bakımı ve bakım ziyaretlerinin ilk adımıdır (7). Bu işlemlerin yapılması esnasında ve sonrasında hastalar sıklıkla ağrı duyduklarını ifade etmektedir (7,8,9,10).

Görsel analog skala (VAS), ağrı şiddetini ifade etmede basit, sağlam, duyarlı ve tekrarlanabilir bir yöntem olarak kabul edilmektedir (1,11). Periodontal tedavilerden kaynaklanan ağrıyı değerlendiren önceki çalışmalarda olduğu gibi, diş ağrısını değerlendirmek için de kullanılmakta olup basit, güvenilir ve geçerli bir ağrı ölçüm ölçeğidir (1,12,13,14,15).

Bu bilgilerden yola çıkarak çalışmamızda supragingival diş taşı temizliği sonrasında hastaların ağrı düzeyinin belirlenmesi ve cinsiyet, eğitim durumu, önceki diş hekimi ziyaretleri, komplikasyon görülme durumu, fırçalama ve diş hekimine gitme sıklığı ile olan olası ilişkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal Metod

Çalışmaya Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı' da periodontal tedavi görmüş 170 birey katıldı. Çalışmanın amacı ve yapılacak uygulamalar detaylı olarak anlatılarak aydınlatılmış onamları alınan gönüllü bireyler çalışmaya dahil edildi.

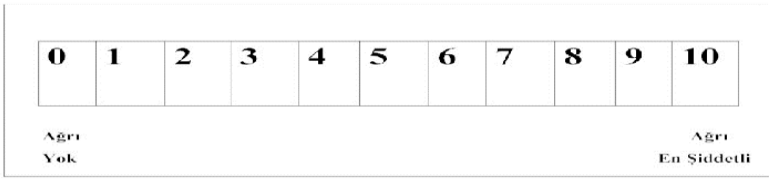
Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

Sistemik olarak sağlıklı, tüm ağzında en az 20 adet dişi olan, supragingival diştaşları olan ve gingivitis tanısı olan bireyler.

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen bireyler, anti-stres veya analjezik ilaçları düzenli kullanan hastalar, dentin hassasiyeti, akut periodontal ağrısı, absesi veya pulpitisi olan bireyler çalışmaya dahil edilmedi.

Tüm hastalara lokal anestezi olmadan aynı el aletleri kullanılarak supragingival diş taşı temizliği yapılmış olmasına dikkat edildi. Supragingival diş taşı temizliğini takiben hastalardan ağrı düzeylerini 10 cm'lik yatay Görsel Analog Skala (VAS) üzerinde belirtmeleri istendi; burada sıfır, "ağrı ve rahatsızlık yok" ve 10, "mümkün olan en kötü ağrı ve rahatsızlık" anlamına geliyordu (1) (Şekil 1). Ayrıca hastaların cinsiyet, eğitim düzeyi, daha önce diş hekimine gitme durumu, komplikasyon görülme durumu, fırçalama ve diş hekimine gitme sıklığı ile ilgili verilerini içeren değerlendirme formu dolduruldu (Şekil 2).




Şekil 1: Görsel Analog Skala (VAS)

**DEĞERLENDİRME FORMU**

Lütfen aşağıdaki sorular için size en uygun seçeneği işaretleyiniz.

CİNSİYET ☐ Kadın YAŞ :
☐ Erkek

EĞİTİM DURUMU :

☐ Okuma bilmiyor ☐ Okuryazar

☐ İlkokul/Ortaokul ☐ Lise ☐ Yüksekokul

Daha önce diş hekimine gittiniz mi?

☐ Evet ☐ Hayır

Hangi işlemleri yaptırdınız?

☐ Çekim ☐ Dolgu ☐ Kanal tedavisi ☐ Protez ☐ Diş taşı temizliği

Yapılan işlemler sonrasında komplikasyon gelişti mi?

☐ Evet ☐ Hayır

☐ Ağrı ☐ Şişlik ☐ His kaybı ☐ Kanama ☐ Diğer

DİŞ FIRÇALAMA ALIŞKANLIĞI:

☐Yok ☐Ara sıra ☐Günde 1 kez ☐Günde 2 veya daha fazla

DİŞ HEKİMİNE GİTME SIKLIĞI:



☐Ağrı olduğu zaman ☐ Yılda bir ☐ 6 ayda bir

Şekil 2: Değerlendirme Formu

İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada elde edilen veriler Lisanslı IBM SPSS 21 paket programı ile analiz edilmiştir.

Değişkenlerin normal dağılımdan gelme durumları araştırılırken birim sayıları nedeniyle Shapiro Wilk's' ve/veya Kolmogorov Smirnov Testlerinden yararlanılmıştır. Sonuçlar yorumlanırken anlamlılık düzeyi olarak 0,05 kullanılmış olup; $p<0,05$ olması durumunda değişkenlerin normal dağılımdan gelmediği, $p>0,05$ olması durumunda ise değişkenlerin normal dağılımdan geldikleri incelenmiştir.

- Gruplar arasındaki farklılıklar incelenirken değişkenlerin normal dağılımdan gelmemesi durumunda Mann Whitney U ve Kruskal Wallis H Testlerinden yararlanılmıştır. Anlamlı farklılık görülmesi durumunda Post-Hoc testler yardımıyla aralarında anlamlı farklılık görülen gruplar belirlenmiştir.

Bulgular

Çalışmamıza, 114'ü kadın (%67,06) 54'ü erkek (%32,94) toplam 170 birey katıldı. Katılan bireylerin eğitim düzeyi incelendiğinde, en yüksek oran (%35,88) üniversite mezunu bireylerdir. Bireylerin %97,06'sı önceden diş hekimine gitmiştir ve %79,41'inde komplikasyon görülmüştür (Tablo 1).

| | | **n** | **%** |
|---|---|---|---|
| Cinsiyet | Kadın | 114 | 67,06 |
| | Erkek | 56 | 32,94 |
| | Toplam | 170 | 100 |
| Eğitim düzeyi | Okuma bilmiyor | 13 | 7,65 |
| | Okuryazar | 11 | 6,47 |
| | İlk-Ortaokul | 30 | 17,65 |
| | Lise | 55 | 32,35 |
| | Üniversite | 61 | 35,88 |
| | Toplam | 170 | 100 |
| Önceden diş hekimine gitme durumu | Evet | 165 | 97,06 |
| | Hayır | 5 | 2,94 |
| | Toplam | 169 | 100 |
| Komplikasyon durumu | Evet | 35 | 20,59 |
| | Hayır | 135 | 79,41 |
| | Toplam | 170 | 100 |

Tablo 1. Demografik Bilgilere İlişkin Frekans Dağılım Tablosu

Önceden diş hekimine gidenler arasında en yüksek oran (%73,33'ü) dolgu yaptıran bireylerdir. Diş taşı temizliği yaptıran bireylerin oranı %61,21'dir (Tablo 2).

| Önceden diş hekimine gitme nedeni | **n** | **%** |
|---|---|---|
| Çekim | 96 | 58,18 |
| Dolgu | 121 | 73,33 |
| Kanal | 61 | 36,97 |
| Protez | 26 | 15,76 |
| Diş taşı | 101 | 61,21 |

Tablo 2. Önceden diş hekimine gitme nedeni

Daha önceki tedavileri sırasında komplikasyon görülen bireylerden %77,14'ü ağrı yaşamıştır (Tablo 3).

| Komplikasyonlar | **n** | **%** |
|---|---|---|
| Ağrı | 27 | 77,14 |
| Şişlik | 12 | 34,29 |
| His kaybı | 3 | 8,57 |
| Kanama | 9 | 25,71 |

Tablo 3: Görülen Komplikasyonlar

Çalışmaya katılanların %39,41'i günde 2 kez dişlerini fırçalamaktadır. Çalışmaya katılanlarda diş hekimine gitme sıklıkları ise %78,24 oranla ağrı oldukça gitmektedirler (Tablo 4).

| | | **n** | **%** |
|---|---|---|---|
| Fırçalama | Yok | 5 | 2,94 |
| | Ara-sıra | 35 | 20,59 |
| | Günde 1 | 63 | 37,06 |
| | Günde 2 | 67 | 39,41 |
| | Toplam | 170 | 100 |
| Diş hekimine gitme sıklığı | Ağrı olunca | 133 | 78,24 |
| | Senede 1 | 25 | 14,71 |
| | 6 Ayda bir | 12 | 7,06 |
| | Toplam | 170 | 100 |

Tablo4: Fırçalama ve diş hekimine gitme sıklığı

Tablo 5'te çalışmaya katılanların yaş ve VAS skoru ortalaması verilmiştir. Çalışmaya katılanların yaş ortalaması 31,69 ve VAS skoru ortalaması ise 4,52'dir.

| | n | Mean | Median | Min | Max | Sd |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Yaş | 170 | 31,69 | 29 | 18 | 65 | 11,09 |
| VAS | 170 | 4,52 | 4 | 0 | 10 | 2,3 |

Tablo 5: Yaş ve VAS skoru ortalaması

VAS skorları bakımından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (p<0,05). Erkeklerin VAS skoru kadınlara göre anlamlı derecede düşüktür (Tablo 6).

| | | Cinsiyet | | | | | | Mann Whitney U Testi | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | n | Mean | Median | Min | Max | Sd | Mean Rank | z | P |
| VAS | Kadın | 114 | 4,86 | 5 | 0 | 10 | 2,17 | 93,45 | -3,04 | **0,002** |
| | Erkek | 56 | 3,84 | 4 | 0 | 10 | 2,41 | 69,31 | | |
| | Toplam | 170 | 4,52 | 4 | 0 | 10 | 2,3 | | | |

Tablo 6. VAS skorları ve cinsiyetler ile ilişkili analiz tablosu

VAS skorları bakımından eğitim düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p>0,05) (Tablo 7).

| | | Eğitim düzeyi | | | | | | Kruskal Wallis H Testi | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | n | Mean | Median | Min | Max | Sd | Mean Rank | H | **p** |
| VAS | Okuma bilmiyor | 13 | 5,46 | 5 | 3 | 10 | 1,81 | 108,73 | 3,751 | 0,441 |
| | Okuryazar | 11 | 4,45 | 4 | 3 | 8 | 1,75 | 82,64 | | |
| | İlk-Ortaokul | 30 | 4,17 | 4 | 0 | 10 | 2,38 | 79,15 | | |
| | Lise | 55 | 4,58 | 4 | 0 | 10 | 2,14 | 87,03 | | |
| | Üniversite | 61 | 4,46 | 4 | 0 | 10 | 2,57 | 82,81 | | |
| | Toplam | 170 | 4,52 | 4 | 0 | 10 | 2,3 | | | |

Tablo 7: VAS skorları ve eğitim düzeyleri ile ilişkili analiz tablosu

VAS skorları bakımından komplikasyon görülme durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p>0,05) (Tablo8).

| | | Komplikasyon durumu | | | | | | Mann Whitney U Testi | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | n | Mean | Median | Min | Max | Sd | Mean Rank | z | P |
| VAS | Evet | 35 | 5,14 | 5 | 1 | 10 | 2,14 | 99,23 | -1,873 | 0,061 |
| | Hayır | 135 | 4,36 | 4 | 0 | 10 | 2,32 | 81,94 | | |
| | Toplam | 170 | 4,52 | 4 | 0 | 10 | 2,3 | | | |

Tablo 8: VAS skoru ve komplikasyon görülme durumu ile ilişkili analiz tablosu

Tartışma

Ağrı, yoğun veya zararlı uyaranlardan kaynaklanan bir duygudur. Ağrının karmaşık ve subjektif bir olgu olması nedeniyle tanımlanması zor olmuştur (10).

Ağrının, daha önce ağrılı deneyimler yaşayanlar ve diş tedavisi konusunda endişeli olan ve tedavinin ağrılı olmasını bekleyen kişiler tarafından da bildirilme olasılığı daha yüksek olduğu bildirilmiştir (7).

Ağrı ölçümü fiziksel ve psikolojik unsurları içerdiğinden zor olabilir. İletişim becerileri, kişinin psikolojik durumu, sosyal ve kültürel geçmişi kişiden kişiye ağrının şiddetini değiştirebilmektedir. Ağrı ve rahatsızlık hissini ölçmek için birçok ölçek mevcuttur (10).

Yapılan bir çalışmada, VAS ile sayısal skalaların ağrı değerlendirmesinde her ikisini de yararlı olduğu ve ağrının değerlendirilmesinde, aralarında yüksek derecede benzer ilişki bulunduğu belirtilmiştir (16). Çalışmamızda hastaların, ağrıyı tanımlamaları için başlangıç noktası ağrısız ve son noktası şiddetli ağrı ile tanımlanan 100 mm.'lik bir ölçü üzerinde işaretleme yapmaları istenmiştir. VAS'ın tamamlanması çok az çaba gerektirdiği, birçok çalışma tipine kolayca uyarlanabildiği, süratle ve minimum açıklamalarla kullanılabildiği ve literatürdeki sonuçlarla kıyaslama kolaylığı sağlama açısından avantajlı olduğu bildirilmiştir (7,17). Biz de bu nedenlerden dolayı çalışmamızda VAS skalasını kullanmayı tercih ettik.

Çalışmamızda kadınların VAS skoru erkeklerden anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. VAS skoru ve eğitim durumu ve komplikasyon görülme arasında ise herhangi bir anlamlı farklılık bulunmamıştır. Yapılan çalışmalarda kadın ve erkekler arasındaki ağrı oranlarının farklı olabileceğini gösteren birçok çalışma bulunmaktadır (9,11,18).

Akçalı ve arkadaşlarının 41 bireyi dahil ettikleri çalışmasında, kadın hastalarda VAS ortalamaları erkeklere göre yüksek bulunsa da bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmişleridir (8).

Sanikop ve arkadaşları, hastaların ağrı duymayı bekledikleri için kaygılı olduğunu ve kadınların erkeklerden daha kaygılı olduğunu tespit etmişlerdir. Bu nedenle, diş hekimlerinin sadece tedaviyi başarılı bir şekilde tamamlamak için değil, aynı zamanda tedaviyle ilgili ağrı ve kaygıyı hafifletmeye veya azaltmaya çalışmaları gerektiğini de vurgulamışlardır. Çalışmalarında kadınların VAS skoru yüksek olmasına rağmen erkeklerle arada anlamlı fark bulamamışlardır (1). Bizim sonuçlarımız ile aradaki farklılığın çalışma dizaynından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Yapılan bir çalışmada ise topikal anestezinin daha iyi hasta kooperasyonu ve VAS ağrı skorları sağladığı bildirilmiştir (10).

Anksiyete ve ağrının etkili bir şekilde düzenlenmesi, diş bakımının önemli bir unsurudur ve anksiyete ve ağrının kontrol altına alınması, daha önce tedavi edilemeyen birçok hastanın diş tedavilerinin yapılmasına olanak tanıdığı bildirilmiştir (19).

Çalışmamızda kadınların daha yüksek ağrı algısına sahip olduğunu tespit ettik. Ağrı hissi oluştuğunda bunun giderilmesi gerektiği ve hastanın kaygısının ve ağrısının azaltılması için gerekli tedbirlerin alınması gerektiğini düşünmekteyiz. Daha geniş gruplarda yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Kaynaklar


1- Sanikop S, Agrawal P, Patil S. Relationship between dental anxiety and pain perception during scaling. J Oral Sci. 2011 Sep;53(3):341-8.
2- Riley JL. Robinson ME. Wise EA. Myers CD. Fillingim RB. Sex differences in the perception of noxious experimental stimuli: a meta-analysis. Pain. 1998 Feb;74(2-3):181-7.
3- Dao TT, LeResche L. Gender differences in pain. J Orofac Pain. 2000 Summer;14(3):169-84;
4- Fillingim, Roger B. Edwards, Robert R. Powell, Tykeysha. The relationship of sex and clinical pain to experimental pain responses. Pain 1999, 83(3): 419-425, |DOI: 10.1016/S0304-3959(99)00128-1).
5- Armfield JM, Spencer AJ, Stewart JF. Dental fear in Australia: who's afraid of the dentist? Aust Dent J. 2006 Mar;51(1):78-85.
6- Shim YS, Kim AH, Jeon EY, An SY. Dental fear & anxiety and dental pain in children and adolescents; a systemic review. J Dent Anesth Pain Med. 2015 Jun;15(2):53-61.
7- Fardal O, Hansen BF (2007) Interviewing selfreported highly anxious patients during periodontal treatment. J Periodontol 78, 1037-1042.
8- Akcalı A. Nizam N. Özçaka Ö. Bıçakcı N. Köse T. Pain levels following non-surgical periodontal treatment and the relation with gender in patients with chronic periodontitis. Gülhane Med J 2014;56: 133-137.

9- Chung DT, Bogle G, Bernardini M, Stephens D, Riggs ML, Egelberg JH. Pain experienced by patients during periodontal maintenance. J Periodontol 2003;74:1293- 1301.
10- Alpan AL. Comparison of anxiety levels and perceptions of patients with initial periodontal treatment using different anesthesia and instruments. Cumhuriyet Dental Journal: 2018; 21(4): 371-378.
11- Chapman, C. R. Casey, K. L. Dubner, R. Foley, K. M. Gracely, R. H. Reading, A. E. Pain measurement: an overview. Pain 1985, 22(1): 1-31.
12- Grant DA, Lie T, Clark SM, Adams DF. Pain and discomfort levels in patients during root surface debridement with sonic metal or plastic inserts. J Periodontol. 1993 Jul;64(7):645-50.14
13- Matthews DC, McCulloch CA (1993) Evaluating patient perceptions as short-term outcomes of periodontal treatment: a comparison of surgical and non-surgical therapy. J Periodontol 64, 990-997.
14- Braun A, Jepsen S, Krause F (2007) Subjective intensity of pain during ultrasonic supragingival calculus removal. J Clin Periodontol 34, 668-672.
15- Canakci V, Canakci CF. Pain levels in patients during periodontal probing and mechanical non-surgical therapy. Clin Oral Investig. 2007 Dec;11(4):377-83.
16- Larroy C. Comparing visual-analog and numeric scales for assessing menstrual pain. Behavioral Medicine 2002;27: 179-181.
17- Gisler V, Bassetti R, Mericske-Stern R, Bayer S, Enkling N. A cross-sectional analysis of the prevalence of dental anxiety and its relation to the oral health-related quality of life in patients with dental treatment needs at a university clinic in Switzerland. Gerodontology. 2012 Jun;29(2): 290-6.
18- Ay S, Özdemir D, Öztürk M, Polat S. An assessment of dental anxiety in oral surgery patients. Gulhane Med J 2002; 44: 395-398.
19- Shim YS, Kim AH, Jeon EY, An SY. Dental fear & anxiety and dental pain in children and adolescents; a systemic review. J Dent Anesth Pain Med. 2015 Jun;15(2):53-61.

**Presentation ID / Sunum No= 327**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0001-8541-6483



# Effect of Chlorhexidine and Boric Acid On Dentin Shear-Bond Strength

**Exp. Dr. Mehmet Semih Velioğlu[1], Ma. St. Büşra Abka[2], Assoc. Prof. Dr. E. Elif Mutafcılar Velioğlu[3], Prof. Dr. Sema S. Hakkı[3], Prof. Dr. Sema Belli[4]**

*[1]Beyhekim Oral And Dental Health Center*
*[2]Selcuk University, Faculty Of Dentistry*
*[3]Selcuk University, Faculty Of Dentistry, Department Of Periodontology*
*[4]Selcuk University, Faculty Of Dentistry, Department Of Endodontics*
**Corresponding author: Mehmet Semih VELİOĞLU*

## Abstract

Aim:The aim of this study was to evaluate the effects of CHX and BA as cavity disinfection agents on the shear bond strength of composite resins to coronal dentin.Materials and Methods:Forty-eight extracted, noncarious third molars were used in this study.The occlusal enamels of each tooth was removed in order to expose superficial dentin.Standard smear layer was created later by using 600,800 and 1200-grit silicon carbide(SiC) abrasive papers under tap water.Teeth were randomly divided into three groups according to the cavity disinfection agent used as follows(n=16):Group 1:control(saline solution),Group 2:CHX(0.2 %),Group 3:BA(0.75%).Dentin surfaces were treated with the test solutions for 60 seconds. A bonding agent(GC Premio Bond, GC Corporation,Tokyo,Japan) was applied and resin composite(GC Bulkfill Injectable,GC Corporation,Tokyo,Japan) build-ups were created by using polyethylene tubes(1mm diameter and 2mm length).Shear bond strength test was applied to the first group of samples until fracture in Instron machine(1mm/min).The rest of the samples were stored in distilled water (37oC) for three months before shear bond strength test.The data was calculated as MPa and was statistically analyzed by using one-way ANOVA test.Results:Mean values of the tested groups were 33,003(±15,273)MPa,32,580(±10,494)MPa and 35,650(±11,184)MPa respectively.No significant difference was found among the groups($p>0.05$).Mean shear bond strength values at the end of 3 months were 43,007(±14,134)MPa,34,560(±11,708)MPa and 41,127(±15,670)MPa respectively.A significant difference was found among the groups ($p<0.05$).CHX group showed statistically significant difference when compared to BA and Control Group($p<0,05$).Boric acid group showed similar shear bond strength with the Control group ($p>0,05$).Conclusion:Disinfection of cavity with boric acid did not effect the shear bond strength of composite to dentin even at the end of 3 months therefore would be a suitable alternative as a substitute for CHX.However clinical and long-term laboratory studies are required to evaluate the effects of BA on the clinical performance of adhesives.

**Keywords:** Cavity Disinfection, Chlorhexidine, Boric Acid, Shear Bond Strength

## Introduction

In the past few years, a dramatic improvement in dental adhesive materials and adhesive techniques has been observed. While an hermetic seal between several current bonding systems and enamel has been achieved. It is still a big challenge to seal the resin-dentin interface owing to the heterogeneous character of dentin structure[1]. However, their use still causes some clinical problems, particularly related to polymerization shrinkage and stress generation at the resin-dentin interface[2]. These stresses severely force the adhesive layer and may lead to gap formation, which may cause marginal microleakage, marginal discoloration, recurrent caries, pain and post- operative sensitivity. Therefore, a bonding procedure that provides good bond strength and clinical longevity is fundamental for successful direct esthetic restorations with resin composites[3].In clinical success of adhesive material, the bond strength is very important. The high bond strength helps adhesive to resist against stresses caused by resin contraction and forces which are applied in area between tooth and restoration[4]. Composite restoration longevity depends on hybrid layer quality and integrity[5]. Recent studies have shown that during acid etching, matrix metalo proteinase enzymes (MMPs) release from dentine and can degrade hybrid layer[6]. Using MMP inhibitors as a cavity disinfector is an approach for preventive hybrid layer degradation[7]. Disinfectant solutions, such as chlorhexidine digluconate (CHX); sodium hypochlorite (NaOCl); disodium ethylenediamine tetraacetic acid (EDTA) dehydrate; and hydrogen peroxide ($H_2O_2$) are commonly used in modern-day settings to reduce or eliminate bacteria from cavity preparations[8]. Alternatively, laser, ozone and boric acid can also be used to eliminate or reduce bacteria from the cavity[9]. Chlorhexidine digluconate has been documented to have high antibacterial activity against both Gram-positive, especially Streptococcus mutans, and Gram-negative bacteria. Chlorhexidine digluconate in the form of 2% aqueous solution has been considered as a biocompatible and toxicologically safe disinfectant. It has been reported that the 2% solution is the most widely used CHX form in clinical dentistry and dental research[10]. The element Boron is a bioactive trace element which has metal and nonmetal properties and generally used in the weak inorganic acid form as boric acid, as a bactericide, fungicide and antiseptic. There are research studies which use the antibacterial activity of different concentrations of boric acid[11].

The purpose of this study was to evaluate the effects of chx and boric acid as cavity disinfection agents on the shear bond strength of composite resin to human dentin. The null hypotesis is boric acid has no negative effect on shear bond strenght in comparison with chlorhexidine.

## Materials and Methods

Forty-eight exctracted, noncarious third molars were used in this study. The occlusal surface of each tooth was prepared to exose superficial dentin. A standart smear layer was created by using 600,800 and 1200-grit silicon carbide abrasive papers under tap water. Teeth were randomly divided into three groups according to the cavity disinfection agent used. Group 1 is control (saline solution), group 2 is chlorhexidine with concentration of (%2) and group 3 is boric acid with concentration of %0,75. The list of materials that is used for this study can be seen on Table 1.

| Material | Manufacturer | Type | Composition | Application Technique |
|---|---|---|---|---|
| GC Premio Bond | GC Corporation, Tokyo, Japan | One-component light-cured universal adhesive | MDP, 4-MET, MEPS, methacrylate monomer, acetone, water, initiator, silica | Apply G-Premio Bond and wait 10 sec.<br>Dry with max air for 5 seconds.<br>Light cure and start placing composite. |
| GC Bulkfill Injectable | GC Corporation, Tokyo, Japan | | | |
| Saline Solution | Koçak Farma İlaç ve Kimya San., İstanbul,Turkey | | | |
| Chlorhexidine Solution | Altun Sterilizasyon ve Medikal,Sakarya<br>Turkey | | | |
| Boric Acid Solution*<br>*Sağlam et al. 2013, J Periodontol | | | | |

**Table 1 .** The list of the materials that is used in the study

The dentin surfaces were treated with the test solutions for 60 seconds. A bonding agent (GC Premio Bond, GC Corporation, Tokyo, Japan) was applied and resin composite (GC Bulkfill Injectable, GC Corporation, Tokyo, Japan) build-ups were created by using polyethylene tubes (1 mm diameter and 2 mm length). A shear bond strength test was applied to the samples until fracture. The data was calculated as MPa and was statistically analyzed using one-way ANOVA test. The rest of the samples were stored in distilled water (37°C) for three months before shear bond strength test. The data was calculated as MPa and was statistically analyzed by using one-way ANOVA test.

Results

Mean values of the tested groups and mode of failure were shown on Table 2. No significant difference was found among the groups ($p>0.05$). Neither CHX nor BA negatively affected the shear bond strength of the resin materials when compared to the control group. BA treated samples showed more adhesive failure (69%) while composite resin with CHX showed 50% and control group showed

63% adhesive failure. For the samples stored in distilled water for three months, BA treated samples showed more adhesive failure (%74) comparing the others. Mean shear bond strength values at the end of 3 months were 43,007(±14,134) MPa, 34,560(±11,708) MPa and 41,127(±15,670) MPa respectively. A significant difference was found among the groups ($p<0.05$). CHX group showed statistically significant lower values difference when compared to BA and Control Group ($p<0,05$). Boric acid group showed similar shear bond strength with the Control Group ($p>0,05$) . (Table 3)



| | | %95 Confidence Interval for Mean | | Mode of Failure (%) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Groups** | **Mean (Mpa)** | **Upper Bound** | **Lower Bound** | **Mix** | **Adhesive** | **Cohesive** |
| **Group1 (Control)** | 33,003 | 59,915 | 13,63 | 31 | 63 | 6 |
| **Group 2 (CHX)** | 32,580 | 59,934 | 15,199 | 25 | 50 | 25 |
| **Group 3 Boric Acid)** | 35,650 | 63,053 | 20,985 | 13 | 69 | 19 |

**Table 2.** Mean shear bond strength values and mode of failures of tested samples

| | | %95 Confidence Interval for Mean | | Mode of Failure (%) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Groups** | **Mean (Mpa)** | **Upper Bound** | **Lower Bound** | **Mix** | **Adhesive** | **Cohesive** |
| **Group1 (Control)** | 43,007 | 64,425 | 19,024 | 7 | 52 | 40 |
| **Group 2 (CHX)** | 34,560 | 65,994 | 15,592 | 21 | 64 | 14 |
| **Group 3 Boric Acid)** | 41,127 | 82,567 | 17,847 | 19 | 74 | 7 |

**Table 3 .** Mean shear bond strength values and mode of failures of tested samples at the end of 3 months.

Discussion

The studies evaluating the effects of chlorhexidine as a cavity disinfectant method tested different concentrations, ranging from 0.002% to 5% [12,13]. However, most of the authors evaluated a 2% concentration [14,15]. Some studies also evaluated the effects of chlorhexidine when combining it with different adhesive systems. Çelik et al.[16] evaluated the effect of pretreatment with chlorhexidine before the application of two different adhesive systems and all of them reported a decrease in bond strength values when using a self-etch system and an increase or maintenance of values when using an etch-and-rinse system when comparing to control groups.

On the contrary, Elkassas et al.[17] stated a decrease in bond strength values when using the etch-and-rinse system and an increase when using the self-etch system. However, Universal adhesive systems were also tested in some of the studies, presenting with positive results regarding bond strength. Say et al.[18] and Campos et al.[19] did not find differences between the use of an etch-and-rinse and a universal system as well as Akturk et al.[20] who also did not find differences between a self-etch and a universal system.

Boric acid was reported in two of the studies. Akturk et al. [20] which evaluated its effects on adhesion when using it before a self-etch or a universal adhesive system, reported that there was a decrease in bond strength only when the boric acid was used before the universal system. However, Ercan et al.[21] reported a decrease in bond strength when testing the boric acid with a self-etch adhesive.

Conclusion

Disinfection of cavity with boric acid did not effect the shear bond strength of composite to dentin even at the end of 3 months therefore would be a suitable alternative as a substitute for chlorhexidine. However clinical and long-term laboratory studies are required to evaluate the effects of BA on the clinical performance of adhesives.

Referanslar

1. Campos EA, Correr GM, Leonardi DP, Pizzatto E, Morais EC. Influence of chlorhexidine concentration on microtensile bond strength of contemporary adhesive systems . Braz Oral Res 2009;23(3):340-5.

2. Silva EM, Glir DH, Gill AWMC, Giovanini AF, Furuse AY, Gonzaga CC. Effect of Chlorhexidine on Dentin Bond Strength of Two Adhesive Systems after Storage in Different Media. Braz Dent J 2015;26(6):642-647.

3. Breschi L, Mazzoni A, Ruggeri A, Cadenaro M, Di Lenarda R, De Stefano Dorigo E. Dental adhesion review: aging and stability of the bonded interface. Dent Mater 2008;24:90-101.

4. Gisovar FE, Hedayati N, Shadman N, Shafiee L. Comparing the Shear Bond Strength of Six Adhesive Systems to Enamel of Primary Teeth. Dentistry 2014;4:10.

5. Erhardt M Osorio R, Toledano M. Dentin treatments with MMPs inhibitors do not alter bond strength to caries-affected dentin. J Dent. 2008;36:1068-73.

6. Shadman N, Farzin-Ebrahimi S, Mortazavi-Lahijani E, Jalali Z. Effect of chlorhexidine on the durability of a new universal adhesive system. J Clin Exp Dent 2018;10(9):e921-6.

7. Magalhães A C, Wiegand A, Rios D, Hannas A, Attin T, Buzalaf MAR. Chlorhexidine and green tea extract reduce dentin erosion and abrasion in situ. J Dent. 2009;37:994-8.

8. Akturk E, Bektaş OO, Akin S. Do Ozonated Water and Boric Acid Affect the Bond Strength to Dentin in Different Adhesive Systems? Niger J Clin Pract 2019;22(12):1758-1764.

9. Elkassas DW, Fawzi EM, El Zohairy A. The effect of cavity disinfectants on the micro-shear bond strength of dentin adhesives Eur J Dent. 2014;8:184–90.

10. Miranda C, Vieira Silva G, Damiani Vieira M, Silva Costa SX. Influence of the chlorhexidine application on adhesive interface stability: Literature review RSBO. 2014;11:276–85.

11. Arslan U, Bozkurt SB, Hakki EE, Findik D, Hakki SS. Boric acid as a promising antibacterial agent for clinical usage. 4th International Symposium on Trace Elements and Minerals in Medicine and Biology Abstract Book. 2010;1:86.

12. Loguercio AD, Stanislawczuk R, Polli LG, Costa JA, Michel MD, Reis A. Influence of chlorhexidine digluconate concentration and application time on resin-dentin bond strength durability. Eur J Oral Sci. 2009;117(5):587-96.



13. Mobarak EH. Effect of chlorhexidine ppretreatment on bond strength durability of caries-affected dentin over 2-year aging in artificial saliva and under simulated intrapulpal pressure. Oper Dent. 2011;36:649-660.

14. Davallo R, Tavangar M, Ebrahimi H, Darabi F, Mahmoudi S. In vitro comparative evaluation of newly produced desensitizer and chlorhexidine and luma on bond strength and bond longevity of composite to dentin. J Dent. 2019;21:111-118.

15. Al Deeb L, et. Al. Efficacy of chlorhexidine, ErCrYSGG laser and photodynamic therapy on the adhesive bond integrity of caries affected dentin. An in-vitro study. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2020;31:101875.

16. Çelik Ç, Özel Y, Bağiş B, Erkut S. Effect of laser irradiation and cavity disinfectant application on the microtensile bond strength of different adhesive systems. Photomed Laser Surg. 2010;28:267-272.

17. Elkassas DW, Fawzi EM, El Zohairy A. The effect of cativy disinfectants on the micro-shear bond strength of dentin adhesives. Eur J Dent. 2014;8:184-190.

18. Say EC, Koray F, Tarim B, Soyman M, Gülmez T. In vitro effect of cavity disinfectants on the bond strength of dentin bonding systems. Quintessence Int. 2004;35:56-60.

19.Campos et. Al. Chlorhexidine diminishes the loss of bond strength over time under simulated pulpal pressure and thermo-mechanical stressing. J Dent 2099;37:108-114.

20. Akturk E, Bektas OO, Ozkanoglu S, Akin EGG. Do ozonated water and boric acid affect the bond strength to dentin in different adhesive systems? Niger J Clin Pract. 2019;22:1758-1764.

21.Ercan E, Çolak H, Hamidi MM, Ibrahimov D, Gulal E. Can dentin surfaces be bonded safely with ozone and boric acid? Ozone Sci Eng. 2015;37:556-562.

22.

**Presentation ID / Sunum No= 357**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0003-2706-1914



# Endodonti de Kullanılan Güncel İrrigasyon Solüsyonları

**Asst. Prof. Dr. Cevat Emre Erik[1]**

*[1]Özel Akademi Ağız ve Diş Sağlığı Polikliniği*
**Corresponding author: Cevat Emre Erik*

## Özet

Endodonti de irrigasyon mekanik, kimyasal ve biyolojik olarak incelenmelidir. İrrigasyon ile mekanik ve kimyasal olarak: Kök kanallarındaki enfekte debrisin çıkarılması, kanal lubrikasyonu, smear tabakasının oluşumunun engellenmesi veya oluşan smear tabakasının çözünmesi amaçlanır. İrrigasyon solüsyonlarının biyolojik fonksiyonu ise kullanılan irrigantların antimikrobiyal etkisiyle meydana çıkar ve bu durum her bir irrigasyon solüsyonu için çok özeldir. İrrigasyon solüsyonlarının biyolojik ve benzersiz özelliklerinden bazıları, Anaerobik ve fakültatif mikroorganizmalardan elde edilen planktonikler ve biofilmler üzerine etki edebilmeli, endotoksinlerini inaktive edebilmeli, canlı dokulara temas ettiğinde toksik etki göstermemeli, periodontal ve çevre dokular için kostik olmamalı ve anafilaktik reaksiyon potansiyeli minimum olmalıdır. Bu bilgiler ışığında Endodonti de her geçen gün ideal irrigasyon solüsyonu arayışı devam etmekte ve yeni bir solüsyon veya karışım bulunmakta bunlarla ilişkili araştırmalar yayınlanmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Endodonti, İrrigasyon

## Current Irrigation Solutions Used in Endodontis

## Abstract

In endodontics, irrigation should be examined mechanically, chemically and biologically. Mechanically and chemically with irrigation: It is aimed to remove infected debris in root canals, canal lubrication, prevent the formation of smear layer or dissolve the formed smear layer. The biological function of irrigation solutions is revealed by the antimicrobial effect of the irrigants used, and this situation is very specific for each irrigation solution. Some of the biological and unique features of irrigation solutions are, It should be able to act on planktonics and biofilms obtained from anaerobic and facultative microorganisms, inactivate their endotoxins, should not have a toxic effect on contact with living tissues, should not be caustic for periodontal and surrounding tissues, and the potential for anaphylactic reaction should be minimal. In the light of this information, the search for the ideal irrigation solution in

Endodontics continues every day and there is a new solution or mixture and researches related to them are published.

**Keywords:** Endodontics, Irrigation



**1-Sodyum Hipoklorit**

Sodyum hipokloritin kimyasal bileşimi ve formülü NaOCI dir. Ağartıcı olarak bilinen sodyum hipoklorit sıklıkla dezenfeksiyon ve ağartıcı ajan olarak kullanılır. Patojenik mikroorganizma ve pulpanın uzaklaştırılması üzerine etkisinde dolayı kök kanal tedavilerinde tercih edilen bir medikament dir.

Bir endodontik irrigant olarak sodyum hipoklorit %0.5 ile %6 lık oranlar arasında kullanılmaktadır. ancak farklı konsantrasyonlarda kullanıldığına dair çalışmalarda mevcuttur. Bazı in-vitro çalışmalara göre sodyum hipoklorit ne kadar yüksek konsantrasyonda kullanılırsa E.feacalis ve C.albicans üzerine o kadar etkili olduğu gösterilmiştir.(1-3) Bunun aksine bazı klinik çalışmalarda da farklı konsantrasyonlarda hipoklorit kullanıldığında herbirinde kök kanal sistemindeki bakterileri eşit olarak azalttığı gösterilmiştir.(4,5)

Literatürde sodyum hipokloritin antimikrobiyal etkisi için çeşitli görüşler bulunmaktadır.(6) Bazı kaynaklarda düşük konsantrasyonda bile NaOCI' in hedef mikroorganizmaları saniyeler içinde öldürdüğünü göstermektedir. Bazı kaynaklarda da bazı türlerin ölmesi için çok daha fazla zaman bekletilmelidir. bu farklılık çalışmalardaki kafa karıştırıcı faktörlerin sebebiyledir. Happasalo ve ark ı (6) %1' lik NaOCI'nin dentin yokluğunda E.feacalis' in ölümüne sebep olduğunu göstermişlerdir. bazı faktörler elimine edildiğinde %0.1 den düşük konsantrasyondaki NaOCI'in mikroorganizmaları öldürücü etkisinin olduğu çeşitli çalışmalar ile gösterilmiştir.(7,8) Bununla birlikte in-vivo çalışmalarda organik madde varlığında (örn. inflamatuar eksüda ve doku kalıntıları, ve mikrobiyal biyokütle) NaOCI etkinliğini zayıflattığı gösterilmiştir. Bu nedenle NaOCI irrigasyonun sürekliliği ve zamanı NaOCI' in etkinliği için önemli bir faktördür.

Birçok araştırmada NaOCI, direnç ve elastik modül, fleksural direnç ve mikro sertlik gibi dentinin fiziksel özellikleri üzerine istenmeyen etki oluşturduğu görülmüştür. Dahası tam anlamyla dezenfeksiyonu sağlamak amacıyla dişhekimi NaOCI' in sadece konsantrasyonu değil aynı zamanda hacmini, süresini, akış hızını ayarlamalıdır ki tüm bakterileri elimine edebilsin (9). Literatürde açık olan şey NaOCI konsantrasyonu ne kadar artarsa dentin üzerine zararlı etkileri de o kadar artar. Bu etkiler elastik modül ve fleksural direnci azaltmayı da içerir.

Bahsettiğimiz özellikleri ile birlikte NaOCI günümüzde hala kök kanal tedavisi sırasında yaygın olarak kullanılmaktadır.

**2- Klorheksidin (CHX)**

Polibiguanid antibakteriyel ailesine ait olan chx, 2 simetrik 4-klorofenil zincirinden ve 2 biguinad grupla bağlı santral hexametilen zincirinden oluşur. Chx güçlü temel bir molekül ve dengeli bir tuzdur.

Chx geniş spektrumlu antimikrobiyal olarak gram positif, gram negatif ve mayalara karşı etkilidir. Katyonik doğası gereği chx hücrenin dış katmanlarına zarar vererek onları geçirgen hale getirir(10) ve elektrostatik katmanları ile bakterinin dış duvarına bağlanma kabiliyetine sahiptir.(11-13). Konsantrasyona bağlı olarak chx hem bakterisitik hem bakteriostatik etkilidir.

Medikal olarak chx normal de %0.12-2 arasında kullanılmalıdır. Löe ve ark göre(14) chx bu seviyelerde hem sistemik hem lokal olarak düşük doku toksisitesine neden olur. Diğer bir rapora göre

chx %2 lik konsantrasyonlarda subgingival irrigant olarak kullanıldığında gingival dokularda toksisite gözlenmemiştir(15). Bunun yanında periodontal yaralanmaların iyileştiği gösterilmiştir.

Chx in jel veya likid formu endodontik irrigant olarak kullanımı tavsiye edilmiştir ve hem invivo hem invitro (1) birçok çalışmada bazı özellikleri incelemiştir.(16-19) Birçok araştırma da farklı konsantrasyonlardaki chx in antibakteriyel etkinliğine bakılmıştır. Chx in %2 lik solüsyonunun antibakteriyel etkinliği %0.12 lik solüsyona göre daha etkili olduğu in-vitro olarak bulunmuştur. Bu yüzden chx in antibakteriyel etkinliği onun konsantrasyon seviyesine bağlı olduğu gösterilmiştir.(20)

**3-EDTA**

EDTA bir şelatör olması ve smear tabakasının mineralize kısmını uzaklaştırması sebebiyle sık kullanılan irrigasyon solüsyonudur. EDTA etilendiamintetrasetik asidin [CH2N (CH2CO2H)2]2.kısaltması şeklinde yaygın olarak kullanılır. Katıdır suda çözünür ve çoğu uygulamada kullanılabilmesi için renksiz olarak üretilir. EDTA'nın şelasyon kabiliyeti yapısındaki di ve tri katyonik metal iyonlarının (demir ve kalsiyum gibi) 'sekestr' ı sayesinde yapabilir.

EDTA normalde %17 lik konsantrasyonlarda kullanılır. EDTA kök kanal duvarlarının tüm yüzeyine ulaşabilirse smear tabakası üzerinde 1 dak dan çok daha kısa sürede etkilidir. Şelatör olduğu için dekalsifiye prosesini kendi sınırlandırır. Kök kanal preparrasyonunda EDTA dar kanalların açılmasını sağladığı için önemli bir yere sahiptir. Çok dar kanalları açabilir eğer yeterli zaman verilirse 50 um luk dekalsifikasyon yapabilir. Bu da karşılıklı iki kanal duvarı için 100 um demektir bu miktarda 10 luk eğenin ucuna tekabül etmektedir.

**4-HEBP**

HEBP(1-hikroksietidilen-1, 1-bifosfonat etidronik asit olarak adlandırılır.) proteolitik ve antimikrobiyal özellikleri sağlayan etkilerinin dışında NaOCI ile bileşik olarak kulanılabilen bir şelatördür.(21). Bu kombinasyon avantajı, çözelti hidroklorik asitten (22) daha iyi bir doku erime kapasitesine sahiptir ve aynı zamanda daha az sitotoksiktir(23) ve aynı zamanda sodyum hipoklorit ile hipokloroz asidi denge tutar. Aynı zamanda NaOCI+HEBP kombinasyonu kullanımı rezilon /epipani kök dolgularına bağlanmayı optimize eder.(24) Ancak EDTA nın aksine HEBP zayıf bir dekalsifiye edici ajandır bu yüzden tek başına final yıkama solüsyonu olarak kullanılamaz.HEBP kalsiyum hipoklorit ile birleşebildiği için havuz suyunun dezenfeksiyonunda kullanılır. HEBP inorganik bileşiklerle boyanmayı önler. Aynı zamanda, rotary enstrümantasyon sırasında kök kanalına dentin artıkları birikimini azaltır(25)

Günümüzde NaOCI ile HEBP bir karışım olarak kullanılmaya başlanmıştır.

5- **QMİX**

QMİX 2011 yılında ortaya çıkmıştır. Kök kanal irrigasyonunda yeni kombinasyonlardan biridir.(26-28) üreticinin tavsiyesi doğrultusunda enstrümentasyonun sonunda NaOCI irrigasyonundan sonra kullanılır. QMİX EDTA, CHX ve bir deterjandan oluşur. QMİX final yıkama solüsyonu olarak kullanılır.

**6- MTAD VE TETRACLEAN**

MTAD ve Tetraclean antibiotik, sitrik asit ve bir deterjandan oluşan 2 yeni irriganttır(29). MTAD (30) smear tabakasını uzaklaştırabilen ve aynı anda kök kanal dezenfeksiyonunu sağlayan ilk endodontik irriganttır. MTAD% 3 Doksisiklin siklat,% 4.25 sitrik asit ve% 0.5 polisorbat (Tween 80) deterjanın (30) bir karışımıdır.

MTAD likid bir şırınga ve bir şişe toz şeklinde 2 li set halinde satılmaktadır. Bu set kullanılmadan önce karıştırılmalıdır. MTAD klinik uygulamalarda üretici tavsiyesi üzerine konvansiyonel kemomekanik preperasyon tamamlandıktan sonra final yıkama solüsyonu olarak kullanılmalıdır.(30-34) Tetraclean, MTAD e benzer diğer bir kombine irrigant maddesidir. Bu irrigantlar farklı konsantrasyonlarda antibiyotik (doksisiklin 150mg/5ml MTAD içinde,50mg/5ml tetrafclean içinde bulunmaktadır.) ve deterjan (tween80 MTAD, polipropilen glikol Tetraclean) içerirler.



**SONUÇ**

İrrigasyon başarılı bir endodontik tedavi için anahtar faktördür. En yaygın kullanılan irrigasyon solüsyonu sodyum hipoklorittir.sodyum hipoklorit çok istenen özelliklere ve niteliklere sahip olsa da organik ve inorganik debris ve biofilmin tam olarak temizlenmesini sağlamamaktadır.optimal irrigasyon için farklı irrigasyon ajanların kombinasyonu gereklidir. diş hekimi irrigantların arasında birbirlerinin etkinliklerini zayıflatmak ve ana zaralı ürünler hakkında bilgisinin olması gerekir. kimyasallar tam etkinliklerini göstermek için uygun bir şekilde uygulanır bunun için rasyonel belli bir sıra gereklidir.

**Kaynaklar**

**1.** Gomes B, Ferraz C, Vianna M, Berber V, Teixeira F, Souza-Filho F. *In vitro* antimicrobial activity of several concentrations of sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate in the elimination of *Enterococcus faecalis*. *Int Endod J* 2001: **34**: 424–428.

2. Radcliffe C, Potouridou L, Qureshi R, Habahbeh N, Qualtrough A, Worthington H. Antimicrobial activity of varying concentrations of sodium hypochlorite on the endodontic microorganisms *Actinomyces israelii, A. naeslundii, Candida albicans* and *Enterococcus faecalis*. *Int Endod J* 2004: **37**: 438–446.

3. Waltimo T, Ørstavik D, Siren EK, Haapasalo M. *In vitro* susceptibility of *Candida albicans* to four disinfectants and their combinations. *Int Endod J* 1999: **32**: 421–429.

4. Bystrom A, Sundqvist G. Bacteriologic evaluation of the efficacy of mechanical root canal instrumentation in endodontic therapy. *Scand J Dent Res* 1981: **89**: 321–328

5. Cvek M, Nord CE, Hollender L. Antimicrobial effect of root canal debridement in teeth with immature root. a clinical and microbiologic study. *Odontol Revy* 1976: **27**: 1–10.

6. Haapasalo M, Shen Y, Qian W, Gao Y. Irrigation in endodontics. *Dent Clin North Am* 2010: **5**: 291–312.

7. Vianna ME, Gomes BP, Berber VB, Zaia AA, Ferraz CC, de Souza-Filho FJ. *In vitro* evaluation of the antimicrobial activity of chlorhexidine and sodium hypochlorite. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004: **97**: 79–84.

8. Portenier I, Waltimo T, Ørstavik D, Haapasalo M. The susceptibility of starved, stationary phase and growing cells of *Enterococcus faecalis* to endodontic medicaments. *J Endod* 2005: **31**: 380–386.

9. Marending M, Luder H, Brunner T, Knecht S, Stark W, Zehnder M. Effect of sodium hypochlorite on human root dentine—mechanical, chemical and structural evaluation. *Int Endod J* 2007: **40**: 786–793.

10. Davies A. The mode of action of chlorhexidine. *J Periodontal Res* 1973: **12**: 68–69.

11 Hugo WB, Longworth AR. The effect of chlorhexidine on the electrophoretic mobility, cytoplasmic constituents, dehydrogenase activity and cell walls of *Escherichia coli* and S*taphylococcus aureus*. *J Pharm Pharmacol* 1966: **18**: 569–578.

12. Hugo W, Longworth A. Some aspects of the mode of action of chlorhexidine. *J Pharm Pharmaco* 1964: **16**: 751–758.

13. Hennessey TS. Some antibacterial properties of chlorhexidine. *J Periodontal Res Suppl* 1973: **12**: 61– 67.

14. Löe H, Schiott CR. The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis in man. *J Periodontal Res* 1970: **5**: 79–83.

15. Southard SR, Drisko CL, Killoy WJ, Cobb CM, Tira DE. The effect of 2% chlorhexidine digluconate irrigation on clinical parameters and the level of *Bacteroides gingivalis* in periodontal pockets. *J Periodontol* 1989: **60**: 302–309.



16. Kuruvilla JR, Kamath MP. Antimicrobial activity of 2.5% sodium hypochlorite and 0.2% chlorhexidine gluconate separately and combined, as endodontic irrigants. *J Endod* 1998: **24**: 472–476.

17. Leonardo MR, Tanomaru Filho M, Silva LA, Nelson Filho P, Bonifacio KC, Ito IY. *In vivo* antimicrobial activity of 2% chlorhexidine used as a root canal irrigating solution. *J Endod* 1999: **25**: 167–171.

18. Tanomaru Filho M, Leonardo MR, Da Silva LA. Effect of irrigating solution and calcium hydroxide root canal dressing on the repair of apical andperiapical tissues of teeth with periapical lesion. *J Endod* 2002: **28**: 295–296.

19. Zamany A, Safavi K, Spångberg LSW. The effect of chlorhexidine as an endodontic disinfectant. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003: **96**: 578–581.

20. Basrani B, Tjaderhane L, Santos JM, Pascon E, Grad H, Lawrence HP, Friedman S. Efficacy of chlorhexidine- and calcium hydroxide-containing medicaments against *Enterococcus faecalis in vitro*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003: **96**: 618–624.

21. Zehnder M. Root canal irrigants. Review. *J Endod* 2006: **32**: 389–398.

22. Christensen CE, McNeal SF, Eleazer P. Effect ol lowering the pH of sodium hypochlorite on dissolving tissue *in vitro*. *J Endod* 2008: **4**: 449–452.

23. Aubut V, Pommel L, Verhille B, Orsière T, Garcia S, About I, Camps J. Biological properties of a neutralized 2.5% sodium hypochlorite solution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010: **109**: e120–e125 an alternative irrigant between sodium hypochlorite

24. De-Deus G, Namen F, Galan J Jr, Zehnder M. Soft chelating irrigation protocol optimizes bonding quality of Resilon/Epiphany root fillings. *J Endod* 2008: **6**: 703–705.

25. Paqué F, Rechenberg DK, Zehnder M. Reduction of hard-tissue debris accumulation during rotary root canal instrumentation by etidronic acid in a sodium hypochlorite irrigant. *J Endod* 2012: **5**: 692–695.

26. 145. Stojicic S, Shen Y, Qian W, Johnson B, Haapasalo M. Antibacterial and smear layer removal ability of a novel irrigant, QMiX. *Int Endod J* 2012: **45**: 363–371.

27. Dai L, Khechen K, Khan S, Gillen B, Loushine BA, Wimmer CE, Gutmann JL, Pashley D, Tay FR. The effects of QMiX, an experimental antibacterial root canal irrigant, on removal of canal wall smear layer and debris. *J Endod* 2011: **37**: 80–84.

28. Ma J, Wang Z, Shen Y, Haapasalo M. A new noninvasive model to study the effectiveness of dentin disinfection by using confocal laser scanning microscopy. *J Endod* 2011: **37**: 1380–1385.

29. 150. Torabinejad M, Johnson WB, Inventors; US patent and trademark office, assignee. Irrigation solution and methods for use. USA, 2003.

30. Torabinejad M, Shabahang S, Aprecio RM, Kettering JD. The antimicrobial effect of MTAD: an *in vitro* investigation. *J Endod* 2003: **29**: 400–403.

31. Shabahang S, Torabinejad M. Effect of MTAD on *Enterococcus faecalis*-contaminated root canals of extracted human teeth. *J Endod* 2003: **29**: 576–579.

32. Shabahang S, Pouresmail M, Torabinejad M. *In vitro* antimicrobial efficacy of MTAD and sodium hypochlorite. *J Endod* 2003: 450–452.

33. Baumgartner JC, Johal S, Marshall JG. Comparison of the antimicrobial efficacy of 1.3% NaOCl/Biopure MTAD to 5.25% NaOCl/15% EDTA for root canal irrigation. *J Endod* 2007: **33**: 48–51.

34. Beltz RE, Torabinejad M, Pouresmail M. Quantitative analysis of the solubilizing action of MTAD, sodium hypochlorite, and EDTA on bovine pulp and dentin. *J Endod* 2003: **29**: 334–337.

**Presentation ID / Sunum No= 37**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0001-8242-0110



# Hemşirelik Öğrencilerinin Klinik Uygulamalara Yönelik Tutumları ve Akademik Başarı Düzeylerini Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi

**Asst. Prof. Dr. Ali Kaplan[1], Asst. Prof. Dr. Cevriye Özdemir[1]**

*[1]Kayseri Üniversitesi, İncesu Ayşe ve Saffet Arslan Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Kayseri, alikaplan@kayseri.edu.tr*
*[2]Kayseri Üniversitesi, İncesu Ayşe ve Saffet Arslan Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Kayseri, cevriyeozdemir@kayseri.edu.tr*
**Corresponding author: Ali KAPLAN*

## Özet

Amaç: Klinik öğrenme hedeflerine ulaşabilmek için hemşirelik öğrencilerinin klinik uygulamalara yönelik tutumlarının değerlendirilmesi ve bu değerlendirme sonuçlarının eğitim öğretim sürecine entegre edilmesi gereklidir. Bu yüzden bu çalışmada hemşirelik öğrencilerinin klinik uygulamalara yönelik tutumlarını ve akademik başarı düzeylerini etkileyen faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Yöntem: Tanımlayıcı ve kesitsel tipte yapılan çalışmanın verileri Haziran-Temmuz 2023 tarihleri arasında toplanmıştır. Araştırmanın örneklemini Türkiye'de bir ilde yer alan bir üniversitenin Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümünde 2022-2023 eğitim öğretim yılında öğrenim gören 166 öğrenci oluşturmuştur. Verilerinin toplanmasında Kişisel Bilgi Formu ve Hemşirelik Öğrencileri için Klinik Uygulamalara Yönelik Tutum Ölçeği kullanılmıştır. Bulgular: Öğrencilerin mezun olduğu lise, hemşirelik bölümünü isteyerek tercih etme, okul yaşantısından memnun olma ve lisansüstü eğitim yapmak isteme durumları ile klinik uygulamalara yönelik tutum düzeyleri ve genel akademik not ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır. Sevdiği için hemşirelik mesleğini tercih eden öğrencilerin klinik uygulamalara yönelik tutumları daha yüksektir. Ayrıca öğrencilerin genel akademik not ortalamaları ile klinik uygulamalara yönelik tutum düzeyleri arasında da pozitif yönde anlamlı bir ilişki vardır. Sonuç: Hemşirelik eğitmenlerinin ve klinik hemşirelerinin öğrencilerin klinik uygulamalara yönelik tutumlarını etkileyen bu faktörlere ilişkin olumlu stratejiler geliştirmesi ve uygun ortam sağlamaları önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Hemşirelik Öğrencisi, Hemşirelik, Klinik Uygulamalar, Tutum, Akademik Başarı

# Determination of Nursing Students' Attitudes Towards Clinical Practices and Factors Affecting Academic Achievement Levels




## Abstract

Objective: In order to achieve clinical learning objectives, it is necessary to evaluate nursing students' attitudes towards clinical practice and to integrate the results of this evaluation into the education and training process. Therefore, in this study, it was aimed to determine the factors affecting the attitudes of nursing students towards clinical practices and their academic achievement levels. Method: The data of the descriptive and cross-sectional study were collected between June and July 2023. The sample of the study consisted of 166 students studying in the Nursing Departments of the Faculty of Health Sciences of a university located in a province in Turkey in the 2022-2023 academic year. Personal Information Form and the Nursing Students' Attitudes towards Clinical Practices Scale were used to collect the data. Results: There is a statistically significant relationship between students' high school graduation, willingly choosing the nursing department, being satisfied with school life, and wanting to do postgraduate education and their attitudes towards clinical practice and their general academic grade point averages. Students who prefer the nursing profession because they like it have higher attitudes towards clinical practice. In addition, there is a significant positive correlation between students' general academic grade point averages and their attitudes towards clinical practice. Conclusion: It is important for nursing instructors and clinical nurses to develop positive strategies and provide an appropriate environment for these factors that affect students' attitudes towards clinical practice.


**Keywords:** Nursing Student, Nursing, Clinical Practice, Attitude, Academic Success

## Giriş

Sağlık eğitimi programları son zamanlarda kapsamlı bir değişime uğramış ve bunun sonucunda hemşirelik işgücü yüksek eğitimli bir mesleğe dönüşmüştür.[1] Bilgi, tutum ve uygulamayı kapsayan hemşirelik eğitimi kaliteli hemşirelik hizmetinin sağlanması için en temel unsurdur.[2] Hemşirelik eğitimi öğrencilere sadece yeni bilgi ve beceriler kazandırmakla kalmaz, aynı zamanda klinik uygulamalar, hemşirelik rolleri ve hemşireliğin profesyonel değerleri gibi hemşirelik kavramları hakkında da kazanım sağlar.[3] Hemşirelik kavramları, büyük ölçüde okulda ve klinik ortamlarda yapılan gerçek gözlemlere dayanmaktadır.[4] Klinik uygulamalar, profesyonel hemşirelerin eğitim ve öğretiminde temel bir ön koşuldur.[5] Teori ve uygulamalı eğitim arasındaki anlamlı ilişki klinik bir ortamda gerçekleşmektedir.[6]

Hemşirelik öğrencilerinin mezun olduktan sonra iş yeri seçimi ve gelecekteki kariyer seçimini etkileyen en önemli etkenlerden biri öğrencilerin klinik uygulamalara ilişkin tutumlardır.[7] Tutum, bireyi istenen hedeflere ulaşmaya, sonuçlarının farkına varmaya ve karmaşık bilgileri etkili bir şekilde işlemeye yönlendirmede önemli bir rol oynar.[8] Bu yüzden öğrenciler profesyonel hemşirelik rolünü benimsemeleri için klinik ortamlara ilişkin olumlu tutum geliştirmelidir.[9] Öğrencilerin klinik uygulamaya yönelik tutumları klinik ortam, öğrenci personel etkileşimi, eğitmenler ve hastane ortamında gerekli ekipmanların mevcudiyeti gibi faktörlerden etkilenebilir.[10]

Öğrencilerin klinik uygulamalara ilişkin olumlu tutum geliştirmesi eleştirel düşünme becerisi, problem çözme becerisi, aidiyet duygusu ve hemşirelik profesyonelliğini ve kimliğinin gelişimine katkı sağlayabilir.[11] Klinik uygulamalara ilişkin olumsuz tutum ise benlik saygısında azalmaya, yabancılaşmaya, hemşirelik performansıyla ilgili hayal kırıklığına ve hemşirelik eğitiminin kesintiye uğramasına neden olabilir.[12] Hemşireler, ayaktan tedavi veya hastaneye yatmayı gerektiren vakalarda en fazla bakım veren ve hasta ile en uzun süreyi geçiren gruptur.[13] Bu nedenle, hemşirelik profesyonellerinin klinik uygulamalara ilişkin tutumu olumlu değilse, sağlık hizmetlerinin kalitesinden önemli ölçüde ödün verilebilir.[14]

Eğitim sürecinin ilk iki yılında hemşirelik öğrencilerinin okulu bırakma oranların yüksek olması büyüyen bir küresel endişe oluşturmaktadır.[15] Bu nedenle, okulu bırakma gibi olumsuz sonuçların önüne geçebilmek için öğrencilerin klinik uygulamalara yönelik deneyimleri, tutumları, bakış açıları ve duyguları klinik uygulamadan önce ve sonra araştırılmalıdır.[16] Bu konuda yapılacak olan araştırmalar özellikle hemşirelik öğrencilerinin farklı deneyimlerini ve tutumlarını değerlendirerek hemşirelik eğitiminde etkili klinik öğretim stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlayacaktır. Klinik öğrenme hedeflerine ulaşabilmek için hemşirelik öğrencilerinin klinik uygulamalara yönelik tutumlarının dikkatli bir şekilde düşünülmesi, doğru bir şekilde anlaşılması ve bu sonuçların klinik uygulamaların planlanması ve değerlendirilmesine yansıtılması gereklidir. Bu yüzden bu çalışmada hemşirelik öğrencilerinin klinik uygulamalara yönelik tutumlarını ve akademik başarı düzeylerini etkileyen faktörleri belirlemek amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

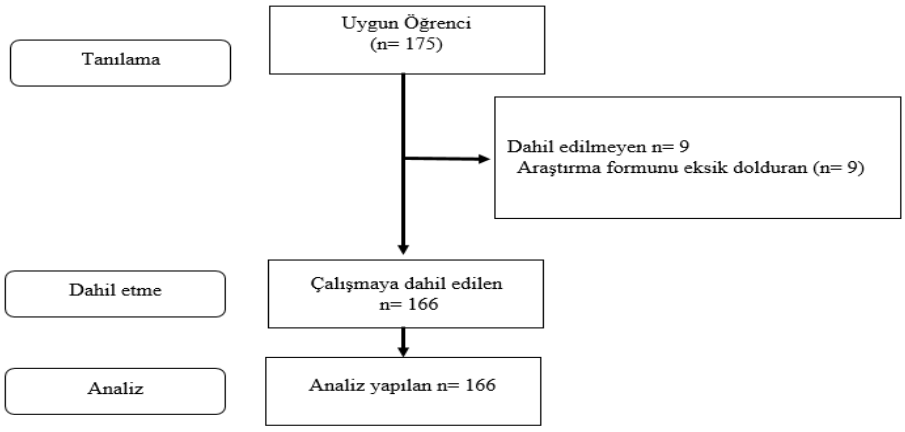
### Araştırmanın Türü

Araştırmada kesitsel bir çalışma tasarımı kullanılmıştır.

### Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Araştırmanının evrenini, Türkiye'de İç Anadolu Bölgesinde bir ilde yer alan bir üniversitenin Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümlerinde 2022-2023 eğitim öğretim yılında öğrenim gören 544 öğrenci oluşturmuştur. Örneklem seçiminde evrenin tamamına ulaşılması hedeflenmiş ve toplamda 166 öğrenci araştırmaya dahil edilmiştir. Araştırmaya 18 yaş ve üzeri olan, hemşirelik eğitimine aktif olarak devam eden, bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu onaylayan öğrenciler dahil edilmiştir. Araştırma formunu eksik dolduran öğrenciler çalışmaya dahil edilmemiştir. Araştırmanın akış diyagramı Şekil I'de verilmiştir.

Araştırmada post-hoc güç analizi yapılmıştır. G*Power programında yapılan güç analizinde Hemşirelik Öğrencileri için Klinik Uygulamalara Yönelik Tutum Ölçeği puan ortalaması kullanılmıştır. Yapılan hesaplama sonucunda etki büyüklüğü 0,22 olarak belirlenmiştir. Bu doğrultuda effect size: 0,22, n:166 ve alfa:0.1 olarak hesaplandığında çalışma gücü %94 olarak belirlenmiştir. Çalışma örneklem büyüklüğü yeterli olduğu için veri toplama süreci sonlandırılmıştır.




**Şekil I:** Araştırmanın Akış Diyagramı

### Veri Toplama Araçları

Verilerin toplanmasında Kişisel Bilgi Formu ve Hemşirelik Öğrencileri için Klinik Uygulamalara Yönelik Tutum Ölçeği'nden oluşan bir anket formu kullanılmıştır.

***Kişisel Bilgi Formu***

Araştırmacılar tarafından literatür doğrultusunda hazırlanan form öğrencilerin sosyodemografik bilgilerine ve eğitim süreçlerine ilişkin toplam 14 sorudan oluşmaktadır.

***Hemşirelik Öğrencileri için Klinik Uygulamalara Yönelik Tutum Ölçeği***

Ölçek hemşirelik öğrencilerinin klinik uygulamalara yönelik tutumlarını belirlemek üzere Bayülgen ve Uysal tarafından 2022 yılında geliştirilmiştir. Ölçek maddeleri "Kesinlikle katılmıyorum (1 puan)", "Katılmıyorum (2 puan)", "Kararsızım (3 puan)", "Katılıyorum (4 puan)" ve Tamamen Katılıyorum (5 puan)" şeklinde puanlanan 5'li likert tipindedir. Ölçek 26 maddeden oluşmaktadır. Ölçekten elde edilebilecek en düşük puan 26, en yüksek puan ise 130 olup toplam puanın artması öğrencilerin klinik uygulamaya yönelik olumlu tutum geliştirdiğini göstermektedir. Ölçeğin geçerlilik ve güvenirlilik çalışmasında iç tutarlılık katsayısı olan Cronbach Alpha değeri 0.93 olarak bulunmuştur.[17] Araştırmada, ölçeğin Cronbach Alpha değeri 0.96 olarak belirlenmiştir.

**Verilerin Toplanması**

Araştırmanın verileri Haziran-Temmuz 2023 tarihleri arasında toplanmıştır. Kurum izni alınan üniversitelerin Hemşirelik Bölümünde öğrenim gören 1., 2., 3., ve 4. Sınıf öğrencilerin Whatshapp gruplarından öğrencilere ulaşılmıştır. Çalışma hakkında bilgilendirme hem Whatshapp üzerinden hem de Google Form üzerinden verilmiştir. Kâğıt israfı olmaması için Google Form üzerinden oluşturulan veri toplama formu Whatshapp üzerinden öğrencilere iletilmiştir. Google Form'da "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu" onay kutucuğu zorunlu kılınmıştır. Form oluşturulurken öğrencilerin sadece bir kez yanıt verebilmeleri için her IP adresi başına bir cevap sınırlılığı getirilerek standardizasyon sağlanmıştır.

**Araştırmanın Etik Yönü**

Araştırmanın yapılabilmesi için yerel etik kuruldan 10.04.2023 tarih ve 55180 sayı ile etik kurul onayı alınmıştır. Ayrıca çalışmanın yürütüldüğü üniversitelerin Sağlık Bilimleri Fakültelerinden kurum izinleri alınmıştır. Araştırmada kullanılan ölçeğin Türkçe geçerlilik güvenirliğini yapan araştırmacıdan e-posta yoluyla izin alınmıştır. Çalışmaya katılan tüm öğrencilere araştırmanın amacı yazılı olarak açıklanmış ve araştırmadan elde edilen verilerin gizli tutulacağı ve sadece bilimsel amaçlarla kullanılacağı bildirilmiştir. Çalışmanın her aşamasında Helsinki Deklarasyonu Prensiplerine uyulmasına özen gösterilmiştir.

**Verilerin Analizi**

Veriler, IBM SPSS Statistics 23.0 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında analiz edilmiştir. Tanımlayıcı veriler sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. Verilerin normalliği Shapiro Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Bağımsız iki grup karşılaştırmalarında verilerin normalliğine göre Bağımsız Örneklem t testi veya Mann Whitney-U testi kullanılmıştır. Üç ve daha fazla bağımsız grubun karşılaştırılmasında ise verilerin normalliğine göre Tek Yönlü Varyans Analizi veya Kruskal Wallis Test kullanılmıştır. Anlamlı çıkan verilere çoklu karşılaştırma testi olarak post-hoc testi veya Dunn's testi uygulanmıştır. Ölçek ve Genel Akademik Not Ortalaması (GANO) puanı arasındaki ilişkiyi, bu ilişkinin yönünü ve şiddetini belirlemek için Spearman Korelasyon analizi yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık olarak $p<0.05$ kabul edilmiştir.

**Bulgular**

**Tablo 1.** Öğrencilerin Tanımlayıcı Özellikleri (n=166)

| Özellikler | n(%) | Özellikler | n(%) |
|---|---|---|---|
| **Sınıf** | | **Mezun Olduğunuz Lise** | |
| 1. Sınıf | 18(10,8) | Sağlık meslek lisesi | 36(21,7) |
| 2. Sınıf | 89(53,6) | Diğer | 130(78,3) |
| 3. Sınıf | 25(15,1) | **Okul Yaşantısından Memnuniyet Durumu** | |
| 4. Sınıf | 34(20,5) | Memnun | 102(61,4) |
| **Yaş** | | Memnun değil | 64(38,6) |
| 18-20 | 64(38,6) | **Anne Eğitim Düzeyi** | |
| ≥21 | 102(61,4) | İlköğretim | 80(48,2) |
| **Cinsiyet** | | Ortaöğretim | 63(38,0) |
| Kadın | 122(73,5) | Lisans ve üzeri | 23(13,9) |
| Erkek | 44(26,5) | **Baba Eğitim Düzeyi** | |
| **Aile Tipi** | | İlköğretim | 58(34,9) |
| Çekirdek aile | 126(75,9) | Ortaöğretim | 70(42,2) |
| Geniş aile | 35(21,1) | Lisans ve üzeri | 38(22,9) |
| Parçalanmış aile | 5(3,0) | **Lisansüstü Eğitim Yapmak İsteme** | |
| **Ekonomik Durum** | | Evet | 92(55,4) |
| Gelir giderden az | 56(33,7) | Hayır | 74(44,6) |
| Gelir gidere denk | 90(54,2) | **Hemşirelik Bölümünü İsteyerek Tercih Etme Durumu** | |
| Gelir giderden fazla | 20(12,0) | Evet | 125(75,3) |
| **Barınma Yeri** | | Hayır | 41(24,7) |
| Yurt | 65(39,2) | **Hemşirelik Mesleğini Tercih Etme Nedeni** | |
| Özel ev | 38(22,9) | Sevdiğim için | 67(40,4) |
| Aile yanında | 63(38,0) | İş garantisi | 86(51,8) |
| | | Aile isteği | 13(7,8) |

Tablo 1'de araştırmaya dahil edilen öğrencilerin tanımlayıcı özellikleri yer almaktadır. Öğrencilerin %53,6'sı birinci sınıf, %61,4'ü 21 yaş ve üstü, %73,5'i kadın, %75,9'u çekirdek aileye sahip, %54.2'sinin geliri giderine denk ve %39,2'si üniversite eğitimleri sırasında yurtta kalmaktadır. Ayrıca öğrencilerin %21,7'si sağlık meslek lisesi mezunu, %61,4'ü okul yaşantısından memnun olduğunu, %48.2'sinin annesinin eğitim düzeyinin ilköğretim olduğunu, %42,2'sinin babasının eğitim düzeyinin ortaöğretim olduğunu, %55,4'ü lisansüstü eğitim yapmak istediğini, %75,3'ü hemşirelik bölümünü isteyerek tercih ettiğini ve %51,8'zi hemşirelik mesleğini iş garantisinden dolayı tercih ettiğini ifade etmiştir.

**Tablo 2.** Öğrencilerin GANO ve Ölçeğe İlişkin Puan Ortalamaları (n=166)

| | Madde Sayısı | X̄ | SS | Alfa |
|---|---|---|---|---|
| **Hemşirelik Öğrencileri için Klinik Uygulamalara Yönelik Tutum Ölçeği** | 26 | 82,69 | 18,48 | 0,96 |
| **GANO** | | 2.95 | 0,53 | |



Araştırmada kullanılan ölçeğin puan ortalaması ve alfa değeri ve öğrencilerin genel akademik not ortalaması puan ortalamaları Tablo 2'de verilmiştir. Hemşirelik Öğrencileri için Klinik Uygulamalara Yönelik Tutum Ölçeği toplam puan ortalaması 82,69±18,48 ve genel akademik not ortalaması puan ortalaması 2.95±0.53'dür.

**Tablo 3.** Öğrencilerin Tanımlayıcı Özellikleri İle Ölçek ve GANO Arasındaki İlişki (n=166)

| **Özellikler** | **Hemşirelik Öğrencileri için Klinik Uygulamalara Yönelik Tutum Ölçeği** | | **GANO** | |
|---|---|---|---|---|
| | **Ort±SS** | **Test** | **Ort±SS** | **Test** |
| **Sınıf** | | | | |
| 1. Sınıf | 85,33±35,26 | | 2,84±0,60 | |
| 2. Sınıf | 93,71±28,23 | KW=1,227 | 2,97±0,53 | F=0,324 |
| 3. Sınıf | 93,64±31,33 | p=0,746 | 2,92±0,54 | p=0,808 |
| 4. Sınıf | 93,20±23,26 | | 2,96±0,50 | |
| **Yaş** | | | | |
| 18-20 | 94,86±28,89 | U=0.971 | 3,03±0,52 | t=1,561 |
| ≥21 | 91,31±29,26 | p=0.331 | 2,89±0,53 | p=0.120 |
| **Cinsiyet** | | | | |
| Kadın | 92,95±28,81 | t=0,200 | 2,94±0,52 | U=-0,441 |
| Erkek | 91,95±27,83 | p=0.842 | 2,97±0,55 | p=0.659 |
| **Aile Tipi** | | | | |
| Çekirdek aile | 93,55±27,58 | KW=1.035 | 2,96±0,54 | KW=0,833 |
| Geniş aile | 91,14±32,20 | p=0.596 | 2,93±0,53 | p=0.659 |
| Parçalanmış aile | 81,80±25,88 | | 2,77±0,38 | |
| **Mezun olduğunuz lise** | | | | |
| Sağlık meslek lisesi | 105,44±24,23 | U=2,780 | 3,13±0,46 | t=2,409 |
| Diğer | 89,16±28,63 | **p=0,005** | 2,89±0,54 | **p=0,017** |
| **Ekonomik Durum** | | | | |
| Gelir giderden az | 88,16±28,39 | F=2,865 | 2,87±0,53 | KW=2,411 |
| Gelir gidere denk | 97,38±27,66 | p=0.059 | 3,01±0,51 | p=0.299 |
| Gelir giderden fazla | 84,25±29,72 | | 2,88±0,60 | |
| **Barınma Yeri** | | | | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Yurt | 94,03±31,12 | KW=2,739 | 2,93±0,57 | F=0.581 |
| Özel ev | 95,89±28,74 | p=0.254 | 3,03±0,54 | p=0.561 |
| Aile yanında | 89,38±25,42 | | 2,92±0,48 | |
| **Okul Yaşantısından** | | | | |
| Memnun | 100,23±26,55 | U=4,479 | 100,23±26,55 | t=4,559 |
| Memnun değil | 80,67±27,47 | **p<0.001** | 80,67±27,47 | **p<0.001** |
| **Anne Eğitim Düzeyi** | | | | |
| İlköğretim | 97,21±28,77 | KW=4,962 | 2,98±0,52 | F=0,701 |
| Ortaöğretim | 87,44±29,39 | p=0.084 | 2,88±0,56 | p=0.498 |
| Lisans ve üzeri | 91,34±22,82 | | 2,99±0,45 | |
| **Baba Eğitim Düzeyi** | | | | |
| İlköğretim | 91,41±31,32 | KW=0,928 | 2,93±0,55 | F=0,164 |
| Ortaöğretim | 94,64±27,76 | p=0.629 | 2,94±0,54 | p=0.849 |
| Lisans ve üzeri | 91,05±25,60 | | 2,99±0,49 | |
| **Lisansüstü Eğitim Yapmak İsteme** | | | | |
| Evet | 97,03±28,50 | U=2,506 | 3,03±0,50 | U=2,915 |
| Hayır | 87,29±27,67 | **p=0.012** | 2,83±0,55 | **p=0,004** |
| **Hemşirelik Bölümünü İsteyerek Tercih Etme Durumu** | | | | |
| Evet | 96,25±28,61 | t=2,876 | 3,00±0,53 | t=2,299 |
| Hayır | 81,82±25,43 | **p=0,005** | 2,78±0,50 | **p=0,023** |
| **Hemşirelik Mesleğini Tercih Etme Nedeni** | | | | |
| Sevdiğim için | 99,94±28,53[a] | | 3,03±0,54 | |
| İş garantisi | 88,52±28,11[b] | KW=10,178 | 2,91±0,52 | F=1,744 |
| Aile isteği | 82,92±23,56[b] | **p=0.006** | 2,77±0,54 | p=0.178 |

t: Bağımsız örneklem t testi, U: Mann whitney-U testi, F: One way anova testi, KW: Kruskal Wallis testi

Üst simgeler (a, b) grup içindeki farkı, aynı harfler grup içi fark olmadığını, farklı harfler grup içi farkı gösterir.

Tablo 3'de öğrencilerin tanımlayıcı özellikleri ile ölçek ve genel akademik not ortalaması arasındaki ilişki yer almaktadır. Elde edilen verilere göre öğrencilerin mezun olduğu lise, okul yaşantısından memnun olma durumu, lisansüstü eğitim yapmak isteme durumları ve hemşirelik bölümünü isteyerek tercih etme durumları ile Hemşirelik Öğrencileri için Klinik Uygulamalara Yönelik Tutum Ölçeği toplam puanı ve GANO arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Ayrıca öğrencilerin hemşirelik mesleğini tercih etme nedenleri ile Hemşirelik Öğrencileri için Klinik Uygulamalara Yönelik Tutum Ölçeği toplam puanı arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır.

**Tablo 4.** Öğrencilerin GANO ve Toplam Ölçek Puanı Arasındaki Korelasyon Analizi (n=166)

| | GANO | Hemşirelik Öğrencileri için Klinik Uygulamalara Yönelik Tutum Ölçeği |
|---|---|---|
| **GANO** | 1 | 0.700* |
| **Hemşirelik Öğrencileri için Klinik Uygulamalara Yönelik Tutum Ölçeği** | 0.700* | 1 |

(*) p<0.01, r: Spearman korelasyon analizi



Tablo 4'te öğrencilerin GANO ve Hemşirelik Öğrencileri için Klinik Uygulamalara Yönelik Tutum Ölçeği toplam puanı arasındaki korelasyon analizi yer almaktadır. İstatistiksel olarak GANO ile ölçek toplam puanı arasında pozitif yönlü güçlü düzeyde anlamlı bir ilişki olduğu tespit edilmiştir.

**Tartışma**

Klinik uygulamalar, hemşirelik teorilerini uygulamaya doğrudan aktarma fırsatı sağlar ve hem hemşirelik bilgisinin hem de becerisinin gelişimine yardımcı olur.[16] Klinik uygulamaların göz ardı edilemeyecek bu faydalarından dolayı öğrencilerin klinik uygulamalara ilişkin tutumlarının araştırılması ve iyileştirilmesine yönelik yapılacak stratejiler çok önemlidir. Bu yüzden bu çalışmada hemşirelik öğrencilerinin klinik uygulamalara yönelik tutumlarını ve akademik başarı düzeylerini etkileyen ilişkili faktörler belirlenmiş ve bulgular literatür doğrultusunda tartışılmıştır.

Araştırmaya dahil edilen öğrencilerden sağlık meslek lisesinden mezun olan, lisansüstü eğitim yapmak isteyen, okul yaşantısından memnun olan, hemşirelik bölümünü isteyerek tercih eden ve sevdiği için hemşirelik mesleğini tercih eden öğrencilerin klinik uygulamalara yönelik tutumlarının daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Yapılan literatür taramasında klinik uygulamalara ilişkin hemşirelik öğrencilerinin tutumlarını etkileyen faktörleri araştıran sınırlı sayıda araştırmaya rastlanmıştır.[14,16,18,19] Yapılan bu çalışmalarda ise öğrencilerin kişisel özellikleri ile klinik uygulamalara ilişkin tutumları karşılaştırılmamıştır. Yapılan başka çalışmalarda hemşirelik mesleğini isteyerek tercih eden ve okul yaşantısından memnun olan öğrencilerin mesleki güdülenmelerinin yüksek olduğu kanıtlanmıştır.[20,21] Bu yüzden öğrenciler klinik uygulamalara yönelik daha istekli ve daha yüksek tutum geliştirmiş olabilir. Özellikle klinik uygulamalar ile ilgilenen hemşirelik eğitmenlerine, öğrencileri klinik uygulamalara yönelik daha fazla teşvik etmeleri ve ilham vermeleri önerilebilir.

Öğrencilerin tanımlayıcı özellikleri ile GANO puanları arasındaki ilişki incelendiğinde sağlık meslek lisesinden mezun olan, lisansüstü eğitim yapmak isteyen, okul yaşantısından memnun olan ve hemşirelik bölümünü isteyerek tercih edenlerin istatistiksel olarak anlamlı değere sahip olduğu saptanmıştır. Yapılan literatür taramasında da araştırma bulgularını destekler nitelikte çalışmalar bulunduğu görülmektedir.[22-24] Sağlık meslek lisesinden mezun olan öğrencilerin eğitim müfredatları hemşirelik eğitim müfredatında az da olsa bir temel oluşturduğu için öğrencilerin daha hızlı uyum sağladı ve bu durumun akademik başarıyı olumlu yönde etkilediği düşünülmüştür. Ayrıca olumlu düşünme ve yüksek motivasyon akademik başarı ile doğrudan ilişkilidir.[25] Bu yüzden okul yaşantısından memnun olan ve hemşirelik mesleğini isteyerek seçen öğrencilerin akademik başarılarının daha yüksek olduğu öngörülmüştür.

Öğrenci memnuniyeti öğrencilerin akademik başarısını etkileyen en önemli faktörlerden biridir.[26] Yapılan çalışmalarda hemşirelik öğrencilerinin klinik uygulamalara yönelik yaşadıkları olumsuz deneyimlerin öğrencilerin memnuniyetlerini azalttığını göstermektedir.[27,28] Araştırmada hemşirelik öğrencilerinin klinik uygulamalara yönelik tutum düzeyleri ile akademik başarı düzeyleri arasında da pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu tespit edilmiştir. Klinik uygulamalar hemşirelik bilgisinin ve becerisinin gelişimine yardımcı olur.[16] Bu yüzden klinik uygulamalara yönelik olumlu tutum geliştiren öğrencilerin akademik başarılarının daha yüksek olduğu düşünülmüştür. Bu yüzden hemşirelik akademisyenlerinin ve klinik uygulamadan sorumlu hemşirelerin klinik uygulamaları da çok dikkate almaları ve kliniklerde öğrenci dostu bir eğitim atmosferinin oluşturulması önerilebilir.

**Sınırlılıklar**

Araştırmanın tek bir okulda ve belirli bir zaman diliminde gerçekleştirilmiş olması sebepleriyle elde edilen sonuçlarla genelleme yapmak mümkün değildir.

**Sonuç**

Sağlık meslek lisesinden mezun olan, okul yaşantısından memnun olan, lisansüstü eğitim yapmak isteyen, hemşirelik bölümünü isteyerek tercih eden ve sevdiği için hemşirelik mesleğini tercih eden öğrencilerin klinik uygulamalara yönelik tutumları daha yüksektir. Sağlık meslek lisesinden mezun olan, okul yaşantısından memnun olan, lisansüstü eğitim yapmak isteyen ve hemşirelik bölümünü isteyerek tercih eden öğrencilerin genel akademik not ortalamalarının daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Ayrıca öğrencilerin genel akademik not ortalamaları ile klinik uygulamalara yönelik tutum düzeyleri arasında da pozitif yönde anlamlı bir ilişki vardır.

Öğrencilerin klinik uygulamalara yönelik değişen hemşirelik algıları programdan ayrılmanın bir nedeni olabileceği için önemli bir konudur. Öğrenci yıpranması dünya çapında önemli bir sorundur. Bu nedenle eğitmenlerin, danışmanların ve klinik hemşirelerinin hem sınıfta hem de klinik ortamda öğrencilerinin bireysel algılarına ve sorunlarına daha fazla dikkat etmesi önemlidir. Ayrıca hemşirelik öğrencilerin daha nitelikte donanımlı ve daha profesyonel mezun olabilmeleri için akademik camia ile sahada çalışan hemşirelerin ve sağlık kurumlarının eğitim süreçlerinde daha çok işbirliği yapmaları önerilebilir.

**Kaynaklar**

1. Salminen L, Stolt M, Saarikoski M, Suikkala A, Vaartio H, Leino-Kilpi H. Future challenges for nursing education - A European perspective. *Nurse Educ Today*. 2010; 30(3): 233-238.

2. Koushali AN, Hajiamini Z, Ebadi A. Comparison of nursing students' and clinical nurses' attitude toward the nursing profession. *Iran J Nurs Midwifery Res*. 2012; 17(5): 375-380.

3. Ten Hoeve Y, Castelein S, Jansen WS, Jansen GJ, Roodbol PF. Nursing students' changing orientation and attitudes towards nursing during education: A two year longitudinal study. Nurse education today. 2017; 48: 19-24.

4. Grainger P, Bolan C. Perceptions of nursing as a career choice of students in the Baccalaureate nursing program. *Nurse Educ Today.* 2006; 26(1): 38-44.

5. Papathanasiou IV, Tsaras K, Sarafis P. Views and perceptions of nursing students on their clinical learning environment: teaching and learning. *Nurse Educ Today.* 2014; 34(1): 57-60.

6. Karimi S, Haghani F, Yamani N, Najafi Kalyani M. A qualitative inquiry into nursing students' experience of facilitating reflection in clinical setting. *Sci World J.* 2017; 2017: 6293878. https://doi.org/10.1155/2017/6293878.

7. McKenna L, Gilmour C, Biro MA, McIntyre M, Bailey C, Jones J, Miles M, Hall H, McLelland G. Undergraduate midwifery students' sense of belongingness in clinical practice Nurse Educ Today. 2013; 33(8): 880-883. doi: 10.1016/j.nedt.2012.09.009

8. Peters K, McInnes S, Halcomb E. Nursing students' experiences of clinical placement in community settings: a qualitative study. *Collegian*. 2015; 22(2): 175–181.

9. Safadi RR, Saleh MYN, Nassar OS, Amre HM, Froelicher ES. Nursing students' perceptions of nursing: a descriptive study of four cohorts. Int Nurs Rev. 2011; 58(4): 420-427.

10. Rikhotso SR, Williams MJ, De Wet G. Student nurses' perceptions of guidance and support in rural hospitals. *Curationis*. 2014; 37(1): 1-6.

11. Mattila LR, Pitkäjärvi M, Eriksson E. International student nurses' experiences of clinical practice in the Finnish health care system. *Nurse Educ Pract.* 2010; 10(3): 153-157. 10.1016/j.nepr.2009.05.009

12. Brown J, Stevens J, Kermode S. Supporting student nurse professionalisation: the role of the clinical teacher. *Nurse Educ Today.* 2012; 32(5): 606-610. 10.1016/j.nedt.2011.08.007

13. Choi KR, Skrine Jeffers K, Logsdon MC. Nursing and the novel coronavirus: Risks and responsibilities in a global outbreak. *J Adv Nurs.* 2020; 15: 1–2. doi: 10.1111/jan.14369

14. Aragaw Y, Sinishaw W, Daba W, Mekie M. Attitude of nursing and midwifery students towards clinical practice and its associated factors in northwest ethiopia: A cross-sectional study. *BMC Research Notes*. 2019; 12(1): 1-6.

15. Clements AJ, Kinman G, Leggetter S, Teoh K. Exploring commitment, professional identity, and support for student nurses. Nurse Educ Pract. 2016; 16: 20-26.



16. Ha EH. Attitudes toward clinical practice in undergraduate nursing students: AQ methodology study. *Nurse Education Today*. 2015; 35(6): 733-739.

17. Bayülgen MY, Uysal DA. Hemşirelik öğrencileri için klinik uygulamalara yönelik tutum ölçeği'nin geliştirilmesi. *Avrasya Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2022; 5(2): 1-9.

18. Awuah-Peasah D, Sarfo LA, Asamoah F. The attitudes of student nurses toward clinical work. *International Journal of Nursing and Midwifery*. 2013; 5(2): 22-27.

19. Özsaban A, Bayram A. Türkiye'de hemşirelik öğrencilerinin klinik uygulama deneyimlerini etkileyen faktörler: sistematik derleme. *Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2020; 9(2): 124-145.

20. Duruk N, Kalaycı F, Aydın EC. Determination of vocational motivation levels of nursing and midwifery final year undergraduate students. *Journal of Nursing Science.* 2021; 4(1): 26-33.

21. Korkmaz AÇ, İpekçi NN. Motivation in Nursing Education: Intrinsic and Extrinsic Motivation Resources of Students. *Journal of Health and Nursing Management*. 2015; 3(2): 121-131. doi: 10.5222/SHYD.2015.121

22. Küçükkaya B, Özdemir B, Süt HK. The relationship between the use of social media and academic achievement and academic self-efficacy in nursing students. *Journal of Helath Academics*. 2022; 9(1): 31-41. doi: 10.52880/sagakaderg.945297

23. Ayyıldız T, Konuk Şener D, Veren F, Kulakçı H, Akkan F, Ada A, Aldoğan A, Yeral K, Emek A, Tetik D, Dinç G. Factors Influencing the academic achievement of nursing students. *Acıbadem University Health Sciences Journal*. 2014; 2(5): 222-228.

24. Alshammari F, Saguban R, Pasayan E, Altheban A, AlShammari L. Factors affecting the academic performance of student nurses: A cross-sectional study. *Journal of Nursing Education and Practice*. 2017; 8(1): 60-68. doi: 10.5430/jnep.v8n1p60

25. Duran S, Karadaş A, Kaynak S. The Relationship Between Automatic Thoughts and Academic Achievement of Nursing Students. *Kocaeli Medical Journal*. 2017; 6(2): 30-37.

26. Ansari WE, Stock C. Is the health and wellbeing of university students associated with their academic performance? Cross sectional findings from the United Kingdom. *Int J Environ Res Public Health*. 2010; 7(2): 509-527.

27. Dutile C, Wright N, Beauchesne M. Virtual clinical education: Going the full distance in nursing education. *Newborn Infant Nurs Rev*. 2011; 11(1): 43-48.

28. Taştekin A, Türkdönmez B, Güler M, Yılmaz A, Erşahan T. Hemşirelik öğrencilerinin klinik ortamdaki doyum düzeyleri ve etkileyen faktörler. *Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi*. 2016; 24(1): 24-29.

**Presentation ID / Sunum No= 38**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-9401-0044



# Hemşirelerin Kültürlerarası İletişimde Kaygı Düzeyleri ve İlişkili Faktörler

**Asst. Prof. Dr. Cevriye Özdemir[1], Asst. Prof. Dr. Ali Kaplan[1]**

*[1]Kayseri Üniversitesi, İncesu Ayşe ve Saffet Arslan Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Kayseri, cevriyeozdemir@kayseri.edu.tr*
*[2]Kayseri Üniversitesi, İncesu Ayşe ve Saffet Arslan Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Kayseri, alikaplan@kayseri.edu.tr*

## Özet

Amaç: Hemşirelerin, çeşitli kültürlerden sağlıklı/hasta bireylere bütüncül bakım sağlayabilmeleri için bireyler ve aileleriyle etkili bir iletişim kurabilmeleri önemlidir. Bu nedenle bu çalışmada hemşirelerin kültürlerarası iletişimde kaygı düzeyleri ve ilişkili faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Yöntem: Tanımlayıcı ve kesitsel türde yapılan araştırmanın örneklemini İç Anadolu Bölgesinde yer alan iki kamu hastanesinde çalışan 314 hemşire oluşturmuştur. Verilerin toplanmasında Tanımlayıcı Özellikler Bilgi Formu ve Kültürler Arası İletişim Kaygısı Ölçeği kullanılmıştır. Bulgular: Çalışmaya katılan hemşirelerin %54,1'i 25 yaş ve altı, %64,3'ü kadın, %76,4'ü bekâr, %54,5'i lisans mezunudur. Hemşirelerin Kültürlerarası İletişim Kaygısı Ölçeği'nden aldıkları toplam puan ortalamasının 33,14±8,13 olduğu bulunmuştur. Elde edilen verilere göre, öğrenim durumu, aile ilişkileri, anadilden başka bir dil konuşma ya da anlama ve farklı kültürden insanlar ile yaşama/bir arada bulunma ile Kültürlerarası İletişim Kaygısı Ölçeği puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$). Sonuç: Çalışma sonucuna göre hemşireler orta düzeyde kültürlerarası iletişim kaygısı yaşamaktadır. Hemşirelerin kültürlerarası iletişim kaygısını etkileyen faktörlerin belirlenmesi ve azaltılması noktasında destekleyici programların düzenlenmesi önerilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Hemşire, Kültür, Kültürlerarası İletişim, Kaygı

## Nurses' Anxiety Levels and Associated Factors in Intercultural Communication

## Abstract

Aim: It is important for nurses to be able to communicate effectively with individuals and their families in order to provide holistic care to healthy/sick individuals from various cultures. Therefore, in this study, it was aimed to determine the anxiety levels and related factors of nurses in intercultural communication. Method: It is very important for nurses to be able to communicate effectively with healthy/sick individuals and their families from various cultures in order to provide holistic care.

Therefore, in this study, it was aimed to determine the anxiety levels of nurses and related factors in intercultural communication. Results: 54.1% of the nurses participating in the study were 25 years old and under, 64.3% were women, 76.4% were single, 54.5% were undergraduates. It was found that the total mean score of the nurses from the Intercultural Communication Anxiety Scale was 33.14±8.13. According to the data obtained, it has been determined that there is a statistically significant relationship between educational status, family relations, speaking or understanding a language other than mother tongue, living/coexistence with people from different cultures and the Intercultural Communication Anxiety Scale score ($p<0.05$). Conclusion: According to the results of the study, nurses have a moderate level of intercultural communication anxiety. It is recommended to organize supportive programs in order to determine and reduce the factors affecting the intercultural communication anxiety of nurses.



**Keywords:** Nurse, Culture, Intercultural Communication, Anxiety

## Giriş

Dünya genelinde artan küresel göç ile birlikte kültürel çeşitlilik de giderek daha önemli hale gelmektedir. Türkiye, Pakistan, Kolombiya ve Uganda farklı kültür özelliklerine sahip olan mülteci grup sayısının yüksek olduğu ülkelerdir. Türkiye'nin yaklaşık 4 milyon mülteciye ev sahipliği yaptığı bildirilmektedir.[1,2] Bu bağlamda ülkemizin çoklu kültür yapısına sahip olduğu söylenebilmektedir. Bu durum özellikle sağlık hizmeti verilen kuruluşlarda farklı kültür özelliklerine sahip hasta birey ve ailelerinde demografik değişimler nedeniyle önem arz eden bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır.

Kültür, bir grup insanın ortak inançları, değerleri, fikirleri, dili, iletişimi ve normları olarak tanımlanmaktadır.[3] Kültürler farklı iletişim kalıplarına sahiptir ve burada kültürlerarası iletişimden söz etmek gerekmektedir. Kültürlerarası iletişim, farklı kültürlerden insanlar arasında gerçekleşen yüz yüze, sözlü ya da sözsüz iletişim olarak tanımlanmaktadır.[4] Bazı kültürde doğrudan ve açık konuşma tercih edilir iken, bazılarında sözlü olmayan iletişim önemli kabul edilebilmektedir.[5] Bir toplumun sınırları içerisinde yer alan farklı kültürlerin birbirleri ile ilişkisi, kültürlerarası iletişimin araştırma konularını oluşturmuştur. Bu araştırma alanları; gruplara ilişkin ön yargılar, farklı kültürel değerlere ilişkin tolerans göstermeme, diğer kültürlere karşı kapalı olma, kendi kültürü dışındaki kültürleri hor görme ile kültürel empati sınırlılığı şeklinde karşımıza çıkmaktadır.[6,7]

Son yıllarda gerçekleşen büyük göçler nedeniyle ülkemizde de giderek artan kültürel çeşitlilik dikkate alındığında, sağlık çalışanlarının kültürlerarası iletişim yeterliliklerinin iyi düzeyde olması önemli bir gereklilik haline gelmiştir. Sağlık bakım hizmetlerinde hemşirelerin, en büyük sağlık iş gücünü oluşturduğu bildirilmektedir.[8] Hemşirelerin, bütüncül bakım sağlayabilmeleri için çeşitli kültürlerden sağlıklı/hasta birey ve aileleriyle etkili bir iletişim kurabilmeleri çok önemlidir. Bu nedenle, hemşirelerin kültürlerarası etkili iletişim becerilerini geliştirmeleri gerekmektedir.

Hemşireler de dâhil olmak üzere birçok sağlık profesyonelinin, farklı kültürlerden bireylere sağlık hizmeti verirken iletişim başta olmak üzere çeşitli zorluklarla karşılaştığı bildirilmektedir.[9] Farklı kültürel yapıya sahip hasta ve yakınlarıyla çalışmak, görüş, inanç, düşünce, norm, gelenek ve göreneklerdeki farklılıklar nedeniyle zor olabilmektedir.[5,10] Yapılan araştırmalarda, hemşirelerin kültürlerarası iletişim becerilerinin zayıf olduğu ve hemşirelerin kültürlerarası iletişimde birçok zorluk yaşadığı gösterilmiştir.[10,11] Bu bağlamda bu çalışmada hemşirelerin kültürlerarası iletişimde kaygı düzeylerini ve bu durumu etkileyen faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

### Araştırmanın Türü

Araştırma tanımlayıcı kesitsel çalışma tasarımı kullanılmıştır.

**Araştırmanın Evren ve Örneklemi**

Araştırmanının evrenini, Türkiye'de İç Anadolu Bölgesinde bir ilde yer alan iki kamu hastanesinde çalışan hemşireler oluşturmuştur. Örneklem seçiminde herhangi bir yöntem kullanılmayıp, evrenin tamamına ulaşılması hedeflenmiştir. Toplamda 314 hemşire araştırmaya dâhil edilmiştir. Araştırmaya hemşire olan ve gönüllü olan bireyler dâhil edilmiştir.

Araştırmada G*Power programında post-hoc güç analizi yapılmıştır. Yapılan güç analizinde Kültürler Arası İletişim Kaygısı Ölçeği puan ortalaması kullanılmıştır. Hesaplama sonucunda etki büyüklüğü 0,75 olarak belirlenmiştir. Bu doğrultuda effect size: 0,75, n:314 ve alfa:0,05 olarak hesaplandığında çalışma gücü %99 olarak belirlenmiştir. Çalışma örneklem büyüklüğü yeterli olduğu için veri toplama süreci sonlandırılmıştır.

**Veri Toplama Araçları**

Araştırma verilerinin toplanmasında Tanımlayıcı Özellikler Bilgi Formu ve Kültürler Arası İletişim Kaygısı Ölçeği kullanılmıştır.

**Tanımlayıcı Özellikler Bilgi Formu**

Tanımlayıcı özellikler bilgi formu, bireylerin tanıtıcı (yaş, cinsiyet, medeni durum, yaşadığı yer, yabancı dil vb.) bilgilerini içeren 20 sorudan oluşmaktadır.

**Kültürlerarası İletişim Kaygısı Ölçeği**

Kaygının kültürlerarası iletişim üzerindeki etkisinin belirlendiği ölçek, 1997 yılında Neuliep ve McCroskey tarafından geliştirilmiş ve Türkçe geçerlik güvenirlik çalışması Ay ve arkadaşları tarafından 2018 yılında gerçekleştirilmiştir.[7,12] Ölçek beşli likert tipinde 13 sorudan oluşmaktadır. Ölçek maddeleri 1-5 puan arasında puanlanmaktadır. Ölçekten en düşük 14, en yüksek 65 puan alınmaktadır. Ölçek puanının 32'nin altında olması düşük kültürlerarası iletişim kaygısını, 32-52 arasında olması orta seviyede bir kültürlerarası iletişim kaygısını ve 52'nin üzerinde olması yüksek kültürlerarası iletişim kaygısını göstermektedir. Ölçeğin 1., 3., 5., 7., 9., 10. maddeleri ters madde olarak değerlendirilmektedir. Ölçek toplam puanı hesaplamasında ters maddeler 1., 3., 5., 7., 9. ve 10. maddeler toplanır ardından kalan 2., 4., 6., 8., 11., 12. ve 13. maddeler toplanmaktadır. Son olarak, 42-(ters maddelerin toplam puanı+kalan maddelerin toplam puanı) şeklinde hesaplama yapılmaktadır. Araştırmada, ölçeğin Cronbach Alpha değeri 0,80 olarak belirlenmiştir.

**Verilerin Toplanması**

Araştırmanın verileri Haziran-Temmuz 2023 tarihleri arasında toplanmıştır. Kurum izni alınan hastanelerde çalışan hemşirelere hem yüz yüze hem de WhatsApp üzerinden ulaşılmış, çalışma hakkında bilgilendirme yapılmıştır. Sürdürülebilirlik kapsamında kâğıt israfını en aza indirmek için Google Form üzerinden oluşturulan veri toplama formu Whatshapp üzerinden hemşirelere iletilmiştir. Google Form'da "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu" onay kutucuğunun işaretlenmesi zorunlu kılınmıştır. Form oluşturulurken hemşirelerin sadece bir kez yanıt verebilmeleri için her IP adresi başına bir cevap sınırlılığı getirilerek standardizasyon sağlanmıştır.

**Verilerin Değerlendirilmesi**

Çalışmadan elde edilen veriler IBM SPSS 24 Statistics (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) paket programında değerlendirilmiştir. Araştırmaya katılan hemşirelerin tanıtıcı özelliklerinin belirlenmesinde frekans ve yüzde analizlerinden, ölçeğin incelenmesinde ortalama ve standart sapma istatistiklerinden faydalanılmıştır. Verilerin normalliği Shapiro Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Bağımsız iki grup karşılaştırmalarında verilerin normalliğine göre Bağımsız Örneklem t testi veya Mann Whitney-U testi kullanılmıştır. Üç ve daha fazla bağımsız grubun karşılaştırılmasında ise verilerin normalliğine göre Tek Yönlü Varyans Analizi veya Kruskal Wallis Test kullanılmıştır. Anlamlı çıkan verilere çoklu karşılaştırma testi olarak post-hoc testi veya Dunn's testi uygulanmıştır. Tüm karşılaştırmalarda $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

**Bulgular**

**Tablo 1.** Hemşirelerin tanıtıcı özellikleri (n=314)

| Özellikler | n(%) | Özellikler | n(%) |
|---|---|---|---|
| **Yaş** | | **Çalışılan servis** | |
| 25 yaş ve altı | 170(54,1) | Klinik servisler | 103(32,8) |
| 26-34 yaş | 98(31,2) | Acil servisler | 108(34,4) |
| 35 yaş ve üstü | 46(14,6) | Yoğun bakım üniteleri | 71(22,6) |
| **Cinsiyet** | | Poliklinik | 32(10,2) |
| Kadın | 202(64,3) | **Haftalık çalışma saati** | |
| Erkek | 112(35,7) | 40 saat | 100(31,8) |
| **Medeni durum** | | 48 saat | 167(53,2) |
| Evli | 74(23,6) | 56 saat | 47(15,0) |
| Bekâr | 240(76,4) | **Çalışma ortamından memnun olma** | |
| **Ekonomik durum** | | Evet | 254(80,9) |
| Gelir giderden az | 95(30,3) | Hayır | 60(19,1) |
| Gelir gidere denk | 156(49,7) | **Yurtdışında bulunma** | |
| Gelir giderden yüksek | 63(20,1) | Evet | 51(16,2) |
| **Aile tipi** | | Hayır | 263(83,8) |
| Çekirdek aile | 264(84,1) | **Farklı kültürlerden hastalara bakım** | |
| Geniş aile | 50(15,9) | Evet | 244(77,7) |
| **Öğrenim durumu** | | Hayır | 70(22,3) |
| Lise | 41(13,1) | **Anadilden başka bir dil konuşma ya da anlama** | |
| Önlisans | 67(21,3) | Evet | 205(65,3) |
| Lisans | 171(54,5) | Hayır | 109(34,7) |
| Yüksek lisans | 25(8,0) | **Kültürlerarası iletişim, iletişim vb. konularda eğitim alma** | |
| Doktora | 10(3,1) | Evet | 173(55,1) |
| **En uzun yaşanılan yer** | | Hayır | 141(44,9) |
| Kırsal | 70(22,3) | **Farklı kültürden insanlar ile yaşama/bir arada bulunma** | |
| Şehir merkezi | 244(77,7) | Evet | 253(80,6) |
| **Aile ilişkileri** | | Hayır | 61(19,4) |
| İyi | 194(61,8) | **Farklı kültürlerden hastalara bakımda zorlanılan konular*** | |
| Orta | 105(33,4) | Dil problemi | 210(38,8) |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Kötü | 15(4,8) | Hemşireye ilişkin tutumları | 71(13,1) |
| **Toplam hizmet yılı** | | Fizyolojik bakıma ilişkin beklentileri | 48(8,8) |
| 5 yıl ve altı | 217(69,1) | Psikolojik bakıma ilişkin beklentileri | 60(11,1) |
| 6 yıl ve üstü | 97(30,9) | Spiritüel beklentileri | 43(8,0) |
| **Çalışma şekli** | | Kültürlerine özgü beklentileri | 110(20,2) |
| Sürekli gündüz | 141(44,9) | | |
| Sürekli gece | 10(3,2) | | |
| Vardiyalı | 163(51,9) | | |

*Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Katılımcıların tanıtıcı özelliklere ilişkin verileri Tablo 1'de yer almaktadır. Hemşirelerin %54,1'i 25 yaş ve altı, %64,3'ü kadın, %76,4'ü bekâr, %49,7'sinin geliri giderine denk, %84,1'i çekirdek aile, %54,5'i lisans mezunu, %62,7'sinin aile ilişkileri iyi ve %77,7'si şehir merkezinde yaşamaktadır. Mesleki özelliklerine bakıldığında, %69,1'i 5 yıl ve altı hizmet yılı, %51,9'u vardiyalı, %34,4'ü acil serviste, %53,2'si haftada 48 saat çalışmakta ve %80,9'unun çalışma ortamından memnun olduğu görülmektedir. Ayrıca hemşirelerin %83,8'inin yurt dışında hiç bulunmadığı, %80,6'sının farklı kültürden insanlar ile yaşadığı ya da bir arada bulunduğu, %77,7'sinin farklı kültürlerden gelen hastalara bakım ya da hizmet verdiği ve %38,8'inin farklı kültürlerden hastalara bakım verirken dil problemi yaşadığı, %65,3'ünün anadilden başka bir dil konuştuğu ya da anladığı ve %55,1'inin daha önce kültürlerarası iletişim, iletişim vb. konularda eğitim aldığı görülmektedir.

**Tablo 2.** Kültürlerarası İletişim Kaygısı Ölçeği puan ortalamalarının hemşirelerin tanıtıcı özellikleri ile karşılaştırılması (n=314)

| Özellikler | Ort±SS | Test | Özellikler | Ort±SS | Test |
|---|---|---|---|---|---|
| **Yaş** | | | **Çalışma şekli** | | |
| 25 yaş ve altı | 32,77±8,33 | F:0,451 | Sürekli gündüz | 42,24±8,24 | F:0,389 |
| 26-34 yaş | 33,44±8,60 | p:0,637 | Sürekli gece | 40,50±8,36 | p:0,678 |
| 35 yaş ve üstü | 33,91±6,24 | | Vardiyalı | 41,58±8,06 | |
| **Cinsiyet** | | | **Çalışılan servis** | | |
| Kadın | 33,30±7,93 | U:-0,049 | Klinik servisler | 32,26±8,57 | |
| Erkek | 32,87±8,52 | p:0,961 | Acil servisler | 32,99±7,75 | F:0,389 |
| **Medeni durum** | | | Yoğun bakım üniteleri | 35,14±7,80 | p:0,678 |
| Evli | 33,47±8,41 | U:0,134 | Poliklinik | 32,12±8,28 | |
| Bekâr | 33,05±8,06 | p:0,893 | **Haftalık çalışma saati** | | |
| **Ekonomik durum** | | | 40 saat | 33,74±8,05 | F:0,514 |
| Gelir giderden az | 34,60±7,28 | | 48 saat | 33,02±8,16 | p:0,599 |
| Gelir gidere denk | 32,59±8,23 | KW:4,214 | 56 saat | 32,34±8,31 | |
| Gelir giderden yüksek | 32,33±8,94 | p:0,122 | **Çalışma ortamından memnun olma** | | |
| **Aile tipi** | | | Evet | 33,05±8,14 | t:-0,405 |
| Çekirdek aile | 33,03±8,20 | U:-0,746 | Hayır | 33,53±8,19 | p:0,685 |

| | | |
|---|---|---|
| Geniş aile | 33,76±7,81 | p:0,456 |
| **Öğrenim durumu** | | |
| Lise | 36,34±5,89[a] | F:7,398 **p<0,001** |
| Önlisans | 33,23±7,81[a] | |
| Lisans | 33,52±8,03[a] | |
| Yüksek lisans | 28,96±7,89[b] | |
| Doktora | 23,50±10,69[b] | |
| **En uzun yaşanılan yer** | | |
| Kırsal | 33,57±7,75 | t:0,491 p:0,624 |
| Şehir merkezi | 33,02±8,25 | |
| **Aile ilişkileri** | | |
| İyi | 31,61±8,13[a] | KW:9,755 **p<0,001** |
| Orta | 35,45±6,71[b] | |
| Kötü | 36,86±12,09[b] | |
| **Toplam hizmet yılı** | | |
| 5 yıl ve altı | 32,91±8,21 | t:-0,757 |
| 6 yıl ve üstü | 33,67±7,98 | p:0,450 |
| **Yurtdışında bulunma** | | |
| Evet | 34,05±8,21 | t:0,871 |
| Hayır | 32,97±8,12 | p:0,384 |
| **Farklı kültürlerden hastalara bakım** | | |
| Verdim | 32,99±8,36 | t:-0,641 |
| Vermedim | 33,70±7,31 | p:0,522 |
| **Anadilden başka bir dil konuşma ya da anlama** | | |
| Evet | 31,86±8,32 | t:-3,912 |
| Hayır | 35,55±7,21 | **p<0,001** |
| **Kültürlerarası iletişim, iletişim vb. konularda eğitim alma** | | |
| Evet | 32,64±8,51 | t:-1,212 |
| Hayır | 33,76±7,64 | p:0,226 |
| **Farklı kültürden insanlar ile yaşama/bir arada bulunma** | | |
| Evet | 32,70±8,32 | U:-2,038 **p:0,041** |
| Hayır | 35,00±7,09 | |

t: Bağımsız örneklem t testi, U: Mann whitney-U testi, F: One way anova testi, KW: Kruskal Wallis testi

Üst simgeler (a, b) grup içindeki farkı, aynı harfler grup içi fark olmadığını, farklı harfler grup içi farkı gösterir.

Hemşirelerin tanıtıcı özellikleri ile ölçek toplam puanları arasındaki ilişki Tablo 2'de yer almaktadır. Analiz sonuçlarına göre öğrenim durumu, aile ilişkileri, anadilden başka bir dil konuşma ya da anlama ve farklı kültürden insanlar ile yaşama/bir arada bulunma ile Kültürlerarası İletişim Kaygısı Ölçeği puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir.

**Tablo 3.** Hemşirelerin Kültürlerarası İletişim Kaygısı Ölçeğine ilişkin puan ortalamaları (n=314)

| | Madde sayısı | Ort | SS | Alfa |
|---|---|---|---|---|
| **Hemşirelerin Kültürlerarası İletişim Kaygısı Ölçeği** | 13 | 33,14 | 8,13 | 0,80 |

Tablo 3'te araştırmada kullanılan ölçeğin puan ortalaması ve alfa değeri verilmiştir. Hemşirelerin Kültürlerarası İletişim Kaygısı Ölçeği toplam puan ortalaması 33,14±8,13 olarak bulunmuştur.

## Tartışma

Ülkelerde küresel göçle birlikte artan kültürel çeşitliliğin, sağlık bakım hizmeti sunumunu büyük ölçüde etkilediği bilinmektedir. Farklı kültürden biriyle etkileşimde bulunmak, iletişim kurmada isteksizliği ve kaygıyı tetikleyebilmektedir.[13] Sağlık kuruluşlarında hedeflenen kalite düzeyine ulaşmak için hasta memnuniyetini artırmak önemli bir etkendir. Bakım kalitesini hastanın bakış açısından tanımlayan araştırmalar, sağlık çalışanları ile iyi ilişkiler ve yeterli bilgilendirmeyi hem hasta hem de

yakınları için önemli faktörler olarak sıralamaktadır[14,15]. Bu durum, sağlık hizmetleri ortamlarında kültürlerarası iletişimin ve hemşireler tarafından kültürel olarak etkin bakım sağlanmasının öneminin görülmesini sağlamaktadır.[16,17] Bu çalışmada, hemşirelerin kültürlerarası iletişimde kaygı düzeyleri ve ilişkili faktörler incelenmiştir.

Araştırma verilerimize göre lisansüstü eğitim düzeyine sahip olan hemşirelerin kültürlerarası iletişimde kaygı düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Hemşireler ve ebeler ile iletişim konusunda yapılan bir çalışmada lisansüstü mezuniyet derecesine sahip olanların iletişimde daha rahat oldukları bulunmuştur.[18] Bu durumun, lisansüstü eğitimde kültürlerarası hemşirelik, kültürlerarası iletişim vb. konularda daha fazla sayıda ve nitelikte dersler veya seminerlerin yer almasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Literatürde, bireylerin eğitim seviyesi yükseldikçe basmakalıp düşüncelerinin azaldığı belirtilmektedir.[19] Benzer şekilde, kültürlerarası eğitimin iletişim üzerinde azaltıcı yönde olumlu bir etkisinin olduğu ortaya koyulmuştur.[20] Hemşireler ve sağlık çalışanlarında kültürlerarası eğitim üzerine yapılan bir çalışmada, sağlık bakım hizmeti sunan sağlık çalışanlarına iletişim, kültürlerarası iletişim vb. alanlarda beceri ve yetkinliklerinin geliştirilmesine yönelik uzmanlar tarafından eğitim almasının gerekliliği vurgulamıştır.[21]

Hemşirelerin kültürlerarası iletişimde kaygı düzeyleri ve aile ilişkileri karşılaştırıldığında; aile ilişkileri iyi olan hemşirelerin, aile ilişkileri orta ve kötü olan hemşirelere göre kültürlerarası iletişimde kaygı düzeylerinin daha düşük olduğu saptanmıştır. Literatürde aile bireyleri ve arkadaşlarıyla empati yapabilen, aile ilişkileri iyi olan bireylerin iletişimde daha etkin olduğu belirtilmiştir.[22] Ailede çocuğun bir birey olarak görülmemesi, alınan kararlarda söz hakkı verilmemesi, kuşak çatışmalarından kaynaklı karşılıklı problemlerin yaşanması iletişim becerilerini ve gelişmesini olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Yaşanılan bu sorunlar duygu ve düşüncelerin açıkça söylenmemesi ve rahat konuşulamaması gibi problemlere yol açabilmektedir[23] Geleceğin yetişkinleri olan çocukların iletişim becerilerinin sağlıklı olabilmesi için aile içi iletişimin, dolayısıyla aile ilişkilerinin iyi olması gerekmektedir.

Araştırma sonuçlarına bakıldığında, kendi anadilden başka bir dil konuşma ya da anlama problemi olmayan hemşirelerin kültürlerarası iletişimde kaygı düzeylerinin daha düşük olduğu görülmektedir. Yapılan bir çalışmada çoklu kültür yapısına sahip sağlık kuruluşlarında çalışanların yabancı dil bilmelerinin önemi vurgulanmaktadır.[24] Aynı çalışmada yabancı hastaya yönelik kültürlerarası iletişim sorunlarından en önemlisinin dil faktörü olduğu belirtilmektedir. Ortak bir yabancı dil bilmek yabancılarla iletişim açıcıdan kritik bir unsurdur. Sözlü iletişimde önemli bir yeri olan dil becerisi kültürlerarası iletişim sürecinde önemli bir yer tutmaktadır. Kültürlerarası iletişim sürecini etkili bir şekilde yürütebilmek için anadilden başka farklı dil bilmenin önemi yapılan çalışmalarda da vurgulandığı görülmektedir.[25,26]

Farklı kültürden insanlar ile yaşama ya da bir arada bulunma deneyimi olan hemşirelerin kültürlerarası iletişimde kaygı düzeylerinin daha düşük olduğu görülmektedir. Kültürlerarası iletişim konusunda yapılan bir çalışmada da farklı kültürleri bilmenin ve farklı kültür yapısına sahip bireylerle bir arada bulunmanın kültürlerarası iletişimin etkinliğinde destek sağlayacağı belirtilmektedir.[24,27] Kültürlerarası iletişim algısının incelendiği bir çalışmada, farklı kültürlerden bireylerle bir arada olmanıın en önemli kazanımının hoşgörülü olma yetisinin öğrenilmesi şeklinde belirtilmiştir.[25,28] Son olarak, araştırma verilerine göre hemşirelerin orta seviyede kültürlerarası iletişim kaygısı olduğu bulunmuştur. Literatürde yapılan benzer bir çalışma da hemşirelerin kültürlerarası iletişim kaygısının olduğu görülmektedir.[6]

**Sonuç**

Kültürel çeşitlilik, iş yerinde giderek daha önemli hale gelmektedir. Bu durum, özellikle sağlık hizmeti verilen kuruluşlar için daha da önem arz etmektedir. Birçok kültür ve dilin ülkemize göçü nedeniyle artan çeşitlilikle birlikte, hemşirelerin çeşitli kültürel geçmişi olan hasta birey ve aileleri ile etkili bir şekilde iletişim kurabilmeleri için yeterli beceri ve eğitimle donatılmaları önemlidir.

Hemşirelerin kültürlerarası iletişim kaygısı ve ilişkili faktörlerin incelendiği bu araştırmada, hemşirelerin orta seviyede kültürlerarası iletişim kaygısı yaşadığı bulunmuştur. Hemşire-hasta ilişkisindeki sorunları en aza indirmek, hem kişisel hem de kurumsal düzeyde etkin sağlık bakım hizmeti

sunabilmek için etkili kültürlerarası iletişimin sağlanması gerekmektedir. Hemşirelere kültürlerarası iletişim konusunda eğitim, seminer vb. destek programları düzenlenmesi önerilmektedir.

**Kaynakça**


1. Iron-Deficiency Anemia. Accessed June 30, 2023. https://www.nhlbi.nih.gov/health/anemia/iron-deficiency-anemia#:~:text=Good sources of iron include,that are rich in iron.
2. (UNHCR) UNHC for R. Republic of Türkiye. Published 2022. https://www.unhcr.org/countries/republic-tuerkiye
3. Eagleton T. *Culture*. Yale University Press; 2016.
4. Muscato, Christopher. Intercultural Communication: Definition, Model & Strategies. Published 2022. https://study.com/academy/lesson/intercultural-communication-definition-model-strategies.html
5. Tuohy D. Effective intercultural communication in nursing. *Nurs Stand*. 2019;34(2):45-50. doi:10.7748/ns.2019.e11244
6. Coşkun Erçelik H, Çamlica T, Özkan A. An Evaluation of Turkish Nurses' Cultural Intelligence Levels and Intercultural Communication Apprehension. *J Transcult Nurs*. 2022;33(4):550-559. doi:10.1177/10436596221086600
7. Ay E, Kavuran E, Turkoglu N. Intercultural Communication Apprehension Scale (PRICA): Validity and Reliability Study in Turkish. *Int J Caring Sci*. 2018;11(3):1638-1646.
8. Mosed H, Periord M, Caboral-Stevens M. A concept analysis of intercultural communication. *Nurs Forum*. 2021;56(4):993-999. doi:10.1111/nuf.12622
9. Humphrey HJ, Levinson D, Nivet MA, Schoenbaum SC. Addressing Harmful Bias and Eliminating Discrimination in Health Professions Learning Environments: An Urgent Challenge. *Acad Med*. 2020;95(12):S1-S4. doi:10.1097/ACM.0000000000003679
10. Hagqvist P, Oikarainen A, Tuomikoski AM, Juntunen J, Mikkonen K. Clinical mentors' experiences of their intercultural communication competence in mentoring culturally and linguistically diverse nursing students: A qualitative study. *Nurse Educ Today*. 2020;87:104348. doi:10.1016/j.nedt.2020.104348
11. Armah N, Martin D, Harder N, Deer F. Undergraduate nursing students' perspectives of intercultural communication: A qualitative descriptive study. *Nurse Educ Today*. 2020;95:104604. doi:10.1016/j.nedt.2020.104604
12. Neuliep JW, Mccroskey JC. The Development of Intercultural and Interethnic Communication Apprehension Scales Sl Norbert College. *Commun Res Rep*. 1997;14(2):145-156.
13. Kuru Alici N, Kaya Y. The mediating role of intercultural communication apprehension in the relationship between ethnocentrism and attitude towards asylum-seekers of nursing students. *Nurse Educ Today*. 2022;119:105579. doi:10.1016/j.nedt.2022.105579
14. Jangland E, Gunningberg L, Carlsson M. Patients' and relatives' complaints about encounters and communication in health care: Evidence for quality improvement. *Patient Educ Couns*. 2009;75(2):199-204. doi:10.1016/j.pec.2008.10.007
15. Haskard-Zolnierek K, Martin LR, Bueno EH, Kruglikova-Sanchez Y. Physician-Patient Communication and Satisfaction in Spanish-Language Primary Care Visits. *Health Commun*. 2023;38(4):714-720. doi:10.1080/10410236.2021.1973176
16. Avcı S, Demir E. Sağlık Çalışanlarında Kültürlerarası İletişim Kaygısının Zenofobi İle İlişkisi. *EUROASIA J Soc Sci Humanit*. 2023;10(30):1-15. doi:10.5281/zenodo.7757196
17. Bulduk S, Usta E, Dinçer Y. Kültürlerarası Duyarlılık ve Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi: Bir Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Örneği. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilim Enstitüsü Derg*. 2017;7(2):73-77.

18. Türker A. *Aile Sağlığı Merkezinde Çalışan Hemşire ve Ebelerin Sağlık İletişimi Yeterlilikleri ve Kültürlerarası Etkililikleri*. Marmara Üniversitesi; 2019.

19. Anderson J, Ferguson R. Demographic and ideological correlates of negative attitudes towards asylum seekers: A meta-analytic review. *Aust J Psychol*. 2018;70(1):18-29. doi:10.1111/ajpy.12162

20. Aslantaş S. The Effect of Intercultural Education on the Ethnocentrism Levels of Prospective Teachers. *lnternational Electron J Elem Educ*. 2019;11(4):319-326. doi:10.26822/iejee.2019450790

21. Taylor G, Papadopoulos I, Dudau V, Maerten M, Peltegova A, Ziegler M. Intercultural education of nurses and health professionals in Europe (IENE). *Int Nurs Rev*. 2011;58(2):188-195. doi:10.1111/j.1466-7657.2011.00892.x

22. MedicalTourism. The Medical Travel Patient Experience Starts With You. Published 2019. https://www.medicaltourism.com/wmtc/certified-medical-travel-professional

23. Şahin S, Aral N. Aile içi iletişim. *Ankara Sağlık Bilim Derg*. Published online 2012:055-066. doi:10.1501/Asbd_0000000029

24. Akyol S. *Sağlık İletişiminde Yabancı Hasta İlişkisi ve Kültürlerarası İletişim Problemleri: İstanbul İli Özel Hastanelerinde Bir Araştırma*. Marmara Üniversitesi; 2019.

25. Yılmaz G. Yurt Dişinda Görev Yapan Okutmanlarin KültürleraraİletişimAlgilariniİncelenmesi:NitelBir Araştirma. *Int J Turkish Lit Cult Educ*. 2020;9(9/4):1616-1633. doi:10.7884/teke.5165

26. Cass A, Lowell A, Christie M, et al. Sharing the true stories: improving communication between Aboriginal patients and healthcare workers. *Med J Aust*. 2002;176(10):466-470. doi:10.5694/j.1326-5377.2002.tb04517.x

27. Hogg MA, Vaughan GM. *Sosyal Psikoloji*. Ütopya Yayınevi; 2018.

28. Bulduk S, Tosun H, Ardi E. Measurement Properties of Turkish Intercultural Sensitivity Scale Among Nursing Students. *Turkiye Klin J Med Ethics*. 2011;19(1):25-31.

**Presentation ID / Sunum No= 52**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0003-1241-9370



# Hemşirelik 3.cü Sınıf Öğrencilerinin Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar (CYBH) Hakkındaki Bilgi Düzeylerinin İncelenmesi: Kesitsel Çalışma

**Dr. Ayla Güllü[1], Asst. Prof. Dr. Nihal Aloğlu[2]**

*[1]Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü*
*[2]Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü*

## Özet

Amaç: Cinsel yolla bulaşan hastalıklar (CYBH) önemli sağlık sorunlarından biridir. Kesin tedavinin mevcut olamayabildiği CYBH için enfeksiyonların bulaşmasının önlenmesi birincil hedeftir. Özellikle hemşirelik öğrencilerinin CYBH hakkında yüksek seviyede bilgi sahibi olması CYBH'ın bulaşmasının önlenmesinde önemli bir unsurdur. Bu çalışmanın amacı, hemşirelik 3.cü sınıf öğrencilerinin CYBH ile ilgili bilgi düzeylerinin tanımlanmasıdır. Yöntem: Kesitsel araştırma tasarımı kullanılan bu çalışma, Kadın Hastalıkları ve Doğum dersini almış olan 3. sınıf ta bulunan 114 hemşirelik öğrencisi ile yürütülmüştür. Veriler 15-30 Aralık 2022 tarihleri arasında toplanmıştır. Katılımcıların cinsel yolla bulaşan hastalıklar hakkındaki bilgi seviyelerinin belirlenmesinde toplam 36 maddesi bulunan 'Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar ile İlgili Bilgi Testi' kullanılmıştır. Verilerin analizinde frekans, yüzde, Mann-Whitney U testi ve Kruskal Wallis-H testi kullanılmıştır. Bulgular: Öğrencilerin %63.9'u kadın, %72.3'ü 18-24 yaş aralığındadır. Kadın öğrencilerin CYBH hakkındaki bilgi seviyeleri erkek öğrencilerden anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0.033$).Yaş, medeni durum ve birlikte yaşanılan kişi gibi değişkenler CYBH hakkındaki bilgi seviyesini anlamlı olarak etkilememiştir ($p>0.05$). Öğrencilerin CYBH Bilgi Testi toplam puanı $29.81 \pm 4.04$ olarak tespit edilmiştir. Sonuç: Hemşirelik öğrencilerinin ve özellikle bu bölümdeki erkek öğrencilerin cinsel yolla bulaşan hastalıklar ve önlenmesi konusundaki farkındalıklarının artırılması gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar, Hemşirelik, Öğrenci

## Investigation of Nursing 3rd Year Students' Knowledge Levels about Sexually Transmitted Diseases (STD): Cross-sectional Study

## Abstract

Objective: Sexually transmitted diseases (STDs) are one of the important health problems. Preventing the transmission of infections is the primary goal for STDs, for which definitive treatment may not be available. In particular, the high level of knowledge of nursing students about STD is an important factor in preventing the transmission of STDs. The aim of this study is to define the knowledge level of 3rd

year nursing students about STD. Methods: This study, using a cross-sectional research design, was conducted with 114 3rd year nursing students who took the Gynecology and Obstetrics course. Data were collected between 15-30 December 2022. The 'Sexually Transmitted Diseases Knowledge Test', which has a total of 36 items, was used to determine the participants' knowledge levels about sexually transmitted diseases. Frequency, percentage, Mann-Whitney U test and Kruskal Wallis-H test were used in the analysis of the data. Results: 63.9% of the students are female, 72.3% of them are between the ages of 18-24. The knowledge levels of female students about STD were significantly higher than male students (p=0.033). Variables such as age, marital status and cohabitants did not significantly affect the level of knowledge about STD (p>0.05). Students' STD Knowledge Test total score was determined as 29.81 ± 4.04. Conclusion: Nursing students, and especially male students in this department, need to increase their awareness of sexually transmitted diseases and their prevention.



**Key words:** Sexually transmitted diseases, nursing, student.

## Giriş

Sağlığın önemli bir boyutu olan ‘cinsel sağlık’ duygusal, zihinsel ve sosyal olarak cinsellikle ilgili iyilik hali olup, aynı zamanda yaşam kalitesinin önemli bir öğesidir (1). Dünya Sağlık Örgütü (WHO)’ne göre ‘cinsel sağlık’, her insanın baskı, ayrımcılık ve şiddetten uzak bir şekilde güvenli cinsel deneyimlere sahip olması anlamına gelmektedir. Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar (CYBH), cinsel sağlık ve üreme sağlığı için önemli bir endişe kaynağıdır, çünkü dünya çapında her gün 1 milyondan fazla enfeksiyon ortaya çıkmaktadır (2). CYBH’larda enfeksiyona sebeb olan bakteriler, virüsler veya parazitler genellikle vajinal, oral ve anal seks yoluyla vücut sıvıları veya cilt teması da dahil olmak üzere cinsel temas yoluyla bulaşmaktadır. CYBH’ ler önemli bir sağlık sorunudur ve sadece gelişmekte olan ülkelerde değil, gelişmiş ülkelerde de çoğunlukla gençleri etkilemektedir (3).

CYBH'lerin küresel olarak temsil ettiği hastalık yükü bazı enfeksiyonların asemptomatik olması yada ülkelerin bazılarında tanı yöntemlerinin eksik olması gibi çeşitli nedenlerden dolayı bilinmemektedir. CYBH'ler için doğru tanı testleri, yüksek gelirli ülkelerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bunlar özellikle asemptomatik enfeksiyonların teşhisi için yararlıdır. Bununla birlikte, tanı testleri düşük ve orta gelirli ülkelerde büyük ölçüde mevcut değildir (3). Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar ayrıca tüm dünyada üreme morbiditesine neden olmaktadır. CYBH'lerin kadınlarda erkeklere kıyasla daha büyük etkisi kısmen kadın anatomisinden kaynaklanmaktadır. Bir kadının ürogenital anatomisi, erkek ürogenital anatomisine kıyasla CYBH'lere daha fazla maruz kalır ve savunmasızdır. Özellikle vajinal mukozanın ince ve hassas olması enfeksiyöz ajanlar kolayca nüfuz etmesine neden olur. Bununla birlikte, CYBH'ler hem sanayileşmiş bölgelerde hem de gelişmiş ülkelerin kırsal ve yetersiz hizmet alan bölgelerinde peripartum morbidite ve mortaliteyi artırabilir (4).

Küresel olarak, gençler her yıl tüm yeni cinsel yolla bulaşan hastalıkların yarısından fazlasının yükünü omuzlamaktadır. CYBH sorununun büyüklüğü, bu hastalıkların yetersiz bildirilmesi, yetersiz tanı konması veya asemptomatik tezahürü nedeniyle hala bilinmemektedir (5). Bireylerin cinsel yaşam kalitelerinin devamını sağlamak, cinsel sağlık sorunlarının farkına varmak, cinsel sağlık sorunlarının erken tanı ve tedavisi için bilgiye ihtiyaçları vardır (6). Bu bilginin sunulmasında sağlık personelleri önemli bir unsurdur. Cinsel yolla bulaşan hastalıklarla mücadele, çoğu ülkede sağlık profesyonelleri için zorlu bir görevdir. CYBH 'lerle ilgili sorunların üstesinden gelmek, gelecekteki sağlık hizmeti sağlayıcıları sağlam bilgi, tutum ve uygulamalarla donatılmamışsa daha zor olacaktır (4).

Üniversite öğrencileri, özellikle tıp ve sağlık bilimleri öğrencileri, cinsel yolla bulaşan hastalıklar eğitimini verebilecek ve genel olarak halk için uygun önleyici tedbirleri uygulayabilecek sağlık hizmeti sağlayıcıları olarak kabul edilirler. Genel nüfusa kıyasla daha aydınlanmış ve iyi bilgilendirilmiş oldukları düşünülmektedir ve cinsel yolla bulaşan hastalıklara karşı iyi bir tutum ve uygulamaya sahip olmaları beklenmektedir. Bu nedenle, cinsel yolla bulaşan hastalıklar hakkındaki bilgi düzeylerini belirlemek gerekmektedir. Böylece uygun müdahaleler düzeltilebilir veya planlanabilir (4). Bu bilgilerden yola çıkılarak bu çalışmada hemşirelik bölümünde okuyan ve ‘Doğum ve Kadın

Hastalıkları' dersini almış olan 3.cü sınıf öğrencilerinin Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar (CYBH) hakkındaki bilgi düzeylerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem**

Araştırmanın Tipi

Kesitsel tipte tasarlanmıştır.



Evren ve Örneklem

Bu çalışma bir devlet üniversitesinde 'Sağlık Bilimleri Fakültesi' bünyesinde öğrenim gören 'Doğum ve Kadın Hastalıkları' dersini almış olan hemşirelik 3.cü sınıf öğrencileri ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın evrenini 2022 güz eğitim-öğretim yılında hemşirelik 3.sınıfta kayıtlı olan 114 öğrenci oluşmuştur. Dahil edilme kriterleri;18 yaş ve üstü olmak, hemşirelik 3.cü sınıf öğrencisi olmak, anketleri eksiksiz tamamlamak, araştırmaya katılmaya gönüllü olmak şeklinde belirlenmiştir. Dahil edilme kriterlerini taşıyan toplam 83 öğrenci ile araştırma tamamlanmıştır. Veriler 15-30 Aralık 2022 tarihleri arasında yüzyüze anket aracılığı ile toplanmıştır. Katılımcıların onayları ankete başlamadan önce araştırmaya ilişkin açıklama metnini okumaları ve sözlü ve yazılı onay vermeleri yoluyla alınmıştır. Araştırmada Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uyulmuştur.

Veri Toplama Araçları

Veriler iki tip form kullanılarak toplanmıştır. Yararlanılan formlar 'Kişisel Bilgi Formu' ve 'Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar ile İlgili Bilgi Testi'dir.

***Kişisel Bilgi Formu***

Bu form katılımcıların bazı tanımlayıcı özelliklerini belirlemeye yönelik sorulardan oluşmuştur. Bu formda cinsiyet, yaş, medeni durum, birlikte yaşadığı kişiler gibi sorular yer almıştır.

***Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar ile İlgili Bilgi Testi***

Özgün adı Sexually Transmitted Infection (STI)/HIV Pretest'dir. Kanada'daki okullarda cinsel sağlık eğitimi kapsamında öğrencilerin eğitim öncesi ve sonrasındaki bilgi düzeylerinin karşılaştırılması amacıyla kullanılmaktadır. Testin Türkçeye uyarlanması Siyez tarafından 2009 yılında yapılmıştır. Orijinali kırk maddelik olan bilgi testinin ülkemiz koşullarına ve Türk öğrenciler için uygun bulunmayan dört maddesi çıkarılarak 36 maddeye düşürülmüştür. CYBH Bilgi Testi'nde öğrencilerin CYBH ile ilgili bilgi düzeylerinin değerlendirildiği 36 soru yer almaktadır. Sorular, "Doğru", "Yanlış" ve "Bilmiyorum" şeklinde yanıtlanmaktadır (7).

Verilerin Analizi

Analizler SPSS (IBM SPSS for Windows, ver.23) istatistik paket programı kullanılarak yapılmıştır. Sayısal değişkenlerin normallik varsayımları Kolmogorov Smirnov ve Shapiro-Wilk normallik testleri ile değerlendirilmiştir. Verilerin analizinde frekans, yüzde, Mann-Whitney U testi ve Kruskal Wallis-H testi kullanılmıştır. Bulgular %95 güven aralığında, $p< 0.05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

**Bulgular**

**Tablo 1.** Katılımcıların Bazı Tanımlayıcı Özellikleri

| **Değişkenler (n=83)** | **n** | **%** |
|---|---|---|
| **Cinsiyet** | | |
| Kadın | 53 | 63.9 |
| Erkek | 30 | 36.1 |
| **Yaş** | | |
| 18-24 | 60 | 72.3 |
| 25-29 | 22 | 26.5 |
| 30 ve üzeri | 1 | 1.2 |
| **Medeni durum** | | |
| Bekar | 81 | 97.6 |
| Evli | 2 | 2.4 |
| **Kimle yaşıyorsunuz** | | |
| Yanlız | 3 | 3.6 |
| Ailemle | 35 | 42.2 |
| Yurta/arkadaşlarla evde | 45 | 54.2 |

Tablo 1'de öğrencilerin tanımlayıcı özellikleri verilmiştir. Buna göre,çalışmaya katılan hemşirelik 3.cü sınıf öğrencilerinin %63.9'u kadındır. Öğrencilerin %72.3'ü 18-24 yaş aralığındadır. Yine öğrencilerin %97.2' si bekar olup,%54.2'si yurta/arkadaşlarla evde yaşadığını belirtmiştir.

**Tablo 2.** Katılımcıların Tanımlayıcı Özelliklerine Göre CYBH Bilgi Testi Puanları

| **Değişkenler (n=83)** | **CYBH Bilgi Testi (Cronbach's α=0.772) Puan±ss** | **Z/F** | **p** |
|---|---|---|---|
| **Tolam puan** | 29.81 ± 4.04 | | |
| **Cinsiyet** | | | |
| Kadın | 30.52 ± 3.38 | | |
| Erkek | 28.56 ± 4.81 | Z=2.129 | **0.033** |
| **Yaş** | | | |
| 18-24 | 29.98 ± 3.00 | | |
| 25-29 | 29.09 ± 6.00 | | |
| 30 ve üzeri | 36.00 | F=3.152 | 0.207 |
| **Medeni durum** | | | |
| Bekar | 29.82 ± 3.96 | | |
| Evli | 29.50 ± 9.19 | Z=0.090 | 0.929 |
| **Kimle yaşıyorsunuz?** | | | |
| Yanlız | 29.33 ± 5.50 | | |
| Ailemle | 29.85 ± 4.01 | F=0.116 | 0.944 |
| Yurta/arkadaşlarla evde | 29.82 ± 4.08 | | |

Mann-Whitney U ve Kruskal Wallis-H

Tablo 2'de katılımcıların tanımlayıcı özelliklerine göre CYBH Bilgi Testi'nden aldıkları puanlar yer almıştır. Katılımcıların CYBH Bilgi Testi'nden aldıkları toplam puan 29.81±4.04'tür. Kadın öğrencilerin puanları erkek öğrencilerden yüksek bulunmuş olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.033). 30 ve üzeri yaş grubunda olan öğrencinin bilgi testinden aldığı puanın diğer yaş gruplarına göre (18-24 ve 25-29) daha yüksek olduğu görülmüştür, aradaki fark anlamlı bulunmamıştır (p=0.207). Medeni durumunda bilgi testinden alınan puanları anlamlı olarak etkilemediği görülmüştür (p=0.929). Birlikte yaşanan kişilere göre bilgi testinden alınan puanlar anlamlı olarak etkilenmemiştir (p=0.944).

## Tartışma

Bu çalışmada hemşirelik 3.cü sınıf öğrencilerinin Doğum ve Kadın Hastalıkları dersini aldıktan sonra CYBH bilgi seviyeleri araştırılmıştır. Katılımcıların CYBH Bilgi Testi'nden aldıkları toplam puan 29.81±4.04 olarak bulunmuştur. Literatürde konu ile ilgili yapılmış çalışmalar incelendiğinde üniversite öğrencileri ile yapılan bir çalışmada öğrencilerinin cinsel yolla bulaşan hastalıklara ilişkin orta düzeyde bilgi sahibi oldukları saptanmıştır (8). Yine üniversite öğrencileri ile yapılan bir çalışmada öğrencilerin cinsel yolla bulaşan hastalıklara yönelik eğitim öncesi bilgi testi puanının 20.39±6.75 iken eğitim sonrası bilgi testi puanı 30.43±3.74 bulunmuştur (9). Bir çalışmada üniversite öğrencilerinin çoğunluğunun CYBH konusunda bilgi düzeylerinin yetersiz olduğu belirlenmiştir. Genel olarak bilgi düzeyi orta ve yeterli düzeyde olan öğrenciler sağlık ile ilgili bölümdeki öğrencilerden oluştuğu belirtilmiştir (10). Yine bir çalışmada üniversite öğrencilerinin CYBH belirtileri ve risk faktörleri konusunda bilgi gereksinimlerinin olduğu ortaya çıkmıştır (11). 18-25 arasındaki gençlerle yapılan bir çalışmada ise cinsel yolla bulaşan hastalıklar hakkında bilgi eksikliğinin olduğu ortaya çıkmıştır (12). Hemşirelik öğrencileri ile yapılmış olan bir çalışmada hemşirelik öğrencilerinin CYBH hakkında olumlu görüşe sahip olmalarına rağmen, bulaşma yolları hakkında doğru bilgiye sahip olmadıkları belirlenmiştir (13).

Yine hemşirelik öğrencileri ile yapılan bir çalışmada hemşirelik öğrencilerinin cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar konusunda yeterli bilgilerinin olmadığı saptanmıştır (14).

Bu çalışmada kadın öğrencilerin CYBH hakkındaki bilgi seviyeleri erkek öğrencilerden anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bir çalışmada da erkek öğrencilerin ve cinsel ilişki deneyimi olanların doğru yanıt ortancalarının daha yüksek olduğu bulunmuştur (8). CYBH konusundaki bilincin hem erkek hemde kadın öğrencilerde yüksek olması ve bunun için gerekli olan farkındalık proğramlarının uygulanması gerekmektedir.



Literatürdeki bilgiler ve bu çalışmadan yola çıkılarak genel olarak üniversite öğrencilerinde, gençlerde ve hemşirelik öğrencilerinde CYBH bilgisinin beklenen düzeyde olmadığı gözlenmiştir. Folasayo ve ark.(2017) belirttiğine göre CYBH'ın önlenmesi ve uygun müdahalenin yapılması için üniversitelerde mevcut CYBH eğitim müfredatını yeniden gözden geçirilmesine ihtiyaç vardır (5). Toplum sağlığının korunmasında önemli rolleri bulunan hemşirelik öğrencilerinin CYBH konusunda iyi bir bilgiye sahip olması CYBH önlenmesinde önemli bir unsurdur ve bilgi seviyelerinin yüksek olması gerekmektedir.

**Sonuç**

Hemşirelik öğrencilerinin ve özellikle bu bölümdeki erkek öğrencilerin cinsel yolla bulaşan hastalıklar ve önlenmesi konusundaki farkındalıklarının artırılması gerekmektedir. Öğrencilerin cinsel yolla bulaşan hastalıklar ve önlenmesi konusundaki farkındalıklarını artırmak için eğitimlerin tekrar gözden geçirilmesi ve bu eğitimlerin etkinliklerinin takip edilmesi önerilmektedir.

**Kaynaklar**

1. World Health Organization (WHO) .Developing sexual health programmes. 2022. (Erişim:20.07.2023) https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/70501/WHO_RHR_HRP_10.22_eng.pdf?sequence=1

2. Brunelli L, Bravo G, Romanese F, Righini M, Lesa L, De Odorico A et.al. Sexual and reproductive health-related knowledge, attitudes and support network of Italian adolescents. Public Health Pract (Oxf). 2022 Apr 7;3:100253. doi: 10.1016/j.puhip.2022.100253.

3. Fasciana T, Capra G, Lipari D, Firenze A, Giammanco A. Sexually Transmitted Diseases: Diagnosis and Control. Int J Environ Res Public Health. 2022; 19(9): 5293. doi: 10.3390/ijerph19095293

4. Gerwen OTV, Muzny CA, Marrazzo JM. Sexually transmitted infections and female reproductive health. Nat Microbiol. 2022; 7(8): 1116–1126. doi: 10.1038/s41564-022-01177-x

5. Folasayo AT, Oluwasegun AJ, Samsudin S, Saudi SNS, Osman M, Hamat RA. Assessing the Knowledge Level, Attitudes, Risky Behaviors and Preventive Practices on Sexually Transmitted Diseases among University Students as Future Healthcare Providers in the Central Zone of Malaysia: A Cross-Sectional Study. Int J Environ Res Public Health. 2017 Feb 8;14(2):159. doi: 10.3390/ijerph14020159.

6. Logie, CH. Sexual rights and sexual pleasure: sustainable development goals and the omitted dimensions of the leave no one behind sexual health agenda. Glob Public Health. 2023;18(1):1953559. doi: 10.1080/17441692.2021.1953559.

7. Siyez DM, Siyez E. Üniversite öğrencilerinin cinsel yolla bulaşan hastalıklara ilişkin bilgi düzeylerinin incelenmesi. Türk Üroloji Dergisi. 2009; 35(1): 49-55

8- Bakır N, Kızılkaya Beji N. Üniversite Öğrencilerinin Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar Konusundaki Bilgi Düzeyleri. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2015; 5(3): 10-16

9- İldan Çalım S, Cambaz Ulaş S, Demirci H, Köken Durgun S. Cinsel temasla bulaşan hastalıklarla ilgili akran eğitiminin üniversite öğrencilerinin bilgi düzeyine etkisi. Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi, 2021;10(3):342-347. https://doi.org/10.53424/balikesirsbd.987210

10- Yıldırım F, Erbi N. Türkiye'de üniversite öğrencilerinin cinsel yolla bulaşan hastalıklar konusunda bilgi düzeyi: Sistematik derleme. Androl Bul 2021;23:179−186 https://doi.org/10.24898/tandro.2021.70893

11. Yaşar Ö, Dikoğlu Buluş M, Özsezer Kaymak G, Er Güneri S. Üniversite Öğrencilerinin Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar Konusunda Bilgi ve Görüşlerinin İncelenmesi. Jaren. 2019;5(1):53-8.

12- El-Tholoth HS, Alqahtani FD, Aljabri AA, Alfaryan KH, Alharbi F, Alhowaimil AA et al. Knowledge and attitude about sexually transmitted diseases among youth in Saudi Arabia. Urol Ann. 2018;10(2):198-202. doi: 10.4103/UA.UA_14_17.

13. Şensoy E. (2021). Hemşirelik Öğrencilerinin Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklara İlişkin Bilgi Düzeyleri . İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi , 9 (1) , 150-166 . doı:10.33715/inonusaglik.815545

14. Turan T, Erdoğan Ç. Hemşirelik Öğrencilerinin Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyonlar Konusundaki Bilgi Düzeyleri ve Görüşleri. JAREN 2017;3(3):129-136

**Presentation ID / Sunum No= 53**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0003-1241-9370



# Özel Bir Hastanede Çalışan Hemşirelerin İş Doyumlarının İncelenmesi

**Dr. Ayla Güllü[1], Asst. Prof. Dr. Nihal Aloğlu[2]**

*[1] Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü*
*[2] Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü*

## Özet

Giriş: Hemşirelerde iş doyumu profesyonel, kişisel ve örgütsel değişkenlerle ilişkilidir ve hem çalışma koşullarından hem de hemşirelerin kişisel özelliklerinden etkilenir. Özellikle zor çalışma koşulları hemşirelerde mesleği bırakma düşüncesine neden olmaktadır. Bu nedenle hemşirelik mesleğinde iş doyumu önemlidir. Amaç: Bu çalışmanın amacı özel bir hastanede çalışan hemşirelerin iş doyumu düzeylerini belirlemek ve hemşirelerin iş doyumu düzeylerini bazı değişkenler açısından değerlendirmekti. Yöntem: Çalışmaya Akdeniz bölgesinde bir şehir merkezindeki özel bir hastanede çalışan 57 hemşire katıldı. Veri toplama aracı olarak, 20 maddeden oluşan, 5'li Likert tipi "Minnesota İş Doyum Ölçeği" kullanıldı. Verilerin analizinde student-t testi ve Anova testi kullanıldı. Bulgular: Cinsiyet açısından çalışma katılımcılarının çoğunluğu (%71.9) kadın ve yaş açısından katılımcıların çoğu 20-24 (71.9) yaş aralığındaydı. Mesleği kendi isteğiyle seçtiğini belirten hemşirelerin iş doyum düzeyleri, mesleği kendi isteğiyle seçmediğini belirten hemşirelerden anlamlı olarak daha yüksekti ($F=3.361$, $p<0.001$). Cinsiyet, yaş, öğrenim durumu, medeni durum, meslekte çalışma yılı, ekonomik durum, mesleği değiştirmek isteme durumu ile iş doyumu arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$). Çalışmada, hemşirelerin iş doyumunun normal (genel puan= 61.49±14.92) olduğu bulundu. Sonuç: Meslek standartlarını yükseltmek ve organizasyonel destek sağlanması hemşirelerde iş doyumunu optimize edebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Hemşire, İş Doyumu, Özel Sektör

## Investigation of Job Satisfaction of Nurses Working in a Private Hospital

## Abstract

Introduction: Especially difficult working conditions cause the thought of leaving the profession of nurses. Job satisfaction in nurses is related to professional, personal and organizational variables and is affected by both working conditions and personal characteristics of nurses. Objective: The aim of this study was to determine the job satisfaction levels of nurses working in a private hospital and to evaluate the job satisfaction levels of nurses in terms of some variables. Methods: 57 nurses working in a private hospital in a city center in the Mediterranean region participated in the study. A 5-point Likert-type "Minnesota Job Satisfaction Scale" consisting of 20 items was used as data collection tool. The Student-

t test and Anova test were used for data analysis. Results: In terms of gender, the majority of the study participants (71.9%) were female, and in terms of age, most of the participants were between the ages of 20-24 (71.9). The job satisfaction levels of the nurses who stated that they chose the profession voluntarily were significantly higher than the nurses who stated that they did not choose the profession voluntarily (F=3.361, p<0.001). No significant relationship was found between gender, age, education level, marital status, years of working in the profession, economic status, willingness to change profession and job satisfaction (p>0.05). In the study, it was found that nurses' job satisfaction was normal (overall score = 61.49±14.92). Conclusion: Raising occupational standards and providing organizational support can optimize nurses' job satisfaction.



**Key words:** Job satisfaction, nurse, private hospital

## Giriş

Sağlık çalışanlarının en büyük grubunu oluşturan hemşireler, hasta gereksinimlerini belirleyen, bakımı planlayan, uygulayan ve bakımın etkinliğini değerlendiren ve hasta ile kesintisiz 24 saat birlikte olan, aynı zamanda sağlık ekibi üyelerinin koordinasyonunu sağlayan meslek grubudur (1). Hemşirelik mesleği stresli, fiziksel ve zihinsel iş yükü yüksek olan meslekler arasında yer almaktadır (2). Hastanelerdeki çalışma ortamı, hemşirelerin kaliteli hemşirelik bakımı sağlama yeteneklerini ve yetkinliklerini artırabilir veya azaltabilir. Bu nedenle hemşirelik çalışma ortamları hasta bakımı ve güvenliği açısından da oldukça önemlidir (3,4). İyi bir iç iklim, işten ayrılmayı azaltabilir, işe bağlılığı teşvik edebilir, motivasyonu sağlayabilir ve bu şekilde hasta bakım kalitesini iyileştirebilir. Bu bağlamda, hemşirelik profesyonelleri için olumlu bir iç iklim yaratmak, bu değerli personeli elde tutmak için çok önemlidir. İyi bir sağlık hizmeti, profesyonellerin iyi bir çalışma ortamındaki yüksek görev bağlılığı ve ekip arası iyi işbirliğiyle elde edilir (5).

Toplumsal talepleri karşılamak ve gelişmiş hemşirelik bakımını sağlamak için hem genç hem de deneyimli hemşireleri klinik uygulamalarda tutmak ve bunun için çaba göstermek gerekmektedir. Görevlerinden, çalışma ortamlarından ve kurumlarının kendilerine olan davranış biçimlerinden memnun olan hemşirelerin kurumlarıyla daha derin bir bağ hissetmeleri ve buna bağlı olarak kurumsal bağlılıklarını artırmaları olasıdır. Yönetimden gelen etkili liderlik, çalışanlarda örgütsel vatandaşlık davranışları, daha fazla iş tatmini ve örgütsel bağlılık gibi olumlu davranışlara ilham verir (3). Sağlık çalışanlarının iş tatmini, sağlık çalışanlarının performansının iyileştirilmesinde, sağlık hizmetlerinin iyileştirilmesinde ve hasta memnuniyet düzeyinin yükseltilmesinde hayati öneme sahiptir. Bir kuruluşun tüm kaynakları en etkin şekilde kullanması amaçlanıyorsa, iş tatminini tehlikeye atan faktörleri ele alarak çalışan verimliliğini en üst düzeye çıkarmak önemlidir. Memnun olmayan bir sağlık profesyoneli tarafından sağlık hizmeti alan hastanın memnuniyet olasılığı da çok azdır. Bununla birlikte sağlık hizmeti sağlayıcısının yüksek iş tatmini, daha yüksek hasta memnuniyeti ile ilişkilidir (6).Bu bilgilerden yola çıkılarak bu çalışma ile özel bir hastanede çalışan hemşirelerin iş doyumu düzeylerinin belirlenmesi ve hemşirelerin iş doyumu düzeylerinin bazı değişkenler açısından değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## Metod

### Çalışmanın tasarımı

Tanımlayıcı ve kesitsel tipte planlanan bu araştırmanın verileri, Temmuz 2022 - Eylül 2022 tarihleri arasında çevrimiçi anket aracılığıyla toplandı. Veri toplama formu uygulanmadan önce katılımcılara araştırmanın amacı ve verilerin gizliliği hakkında bilgi verildi. Araştırmanın evreni Akdeniz bölgesinde bir şehir merkezinde bulunan özel bir hastanede çalışan 72 hemşireden oluştu. Araştırmanın örneklemini ise araştırmaya katılmaya gönüllü olan 57 hemşire oluşturdu.

### Veri toplama araçları

Araştırma verilerinin toplanmasında araştırmacılar tarafından literatürden yararlanılarak hazırlanan ‘Kişisel Bilgi Formu’ ve ‘Minnesota İş Doyum Ölçeği’ kullanıldı.

*Kişisel Bilgi Formu*

Kişisel bilgi formu katılımcıların yaş, cinsiyet, medeni durum, öğrenim durumu, çalışma deneyimi, mesleği kendi isteğiyle seçip seçmediği gibi özelliklerini belirlemeye yönelik sorulardan oluştu.

*Minnesota İş Doyum Ölçeği*

Minnesota iş doyum ölçeği, Weiss ve arkadaşları (1967) tarafından iş doyumunu ölçmek amacıyla geliştirilen ve ilk kez F. Aslı Baycan (1985) tarafından Türkçe'ye çevrilen 20 sorudan oluşan bir ölçektir. Her bir soru içinde, kişinin işinden duyduğu hoşnutluk derecesini tanımlayan beş şık vardır. Bu şıklar; hiç hoşnut değilim, hoşnut değilim, kararsızım, hoşnutum ve çok hoşnutum şeklindedir. Bu şıkların değerlendirilmesinde, sırasıyla 1, 2, 3, 4 ve 5 puan verilmiştir. Ölçekten alınabilecek en yüksek puan 100, en düşük puan 20 olup, orta noktaya düşen 60 ise yansız doyumu ifade etmektedir. Puanların, 20'ye yaklaşması doyum düzeyinin düştüğünü, 100'e yaklaşması ise, yükseldiğini göstermektedir.

**Verilerin Analizi**

Verilerin analizinde SPSS (IBM SPSS for Windows, ver.26) istatistik paket programı kullanıldı. Ölçüm verileri sayı, yüzde (%), ortalama ± standart sapma değerleri olarak ifade edildi. Sayısal değişkenlerin normallik varsayımları Kolmogorov-Smirnov, normallik testi ile değerlendirildi. Veriler normal dağılım gösterdiğinden iki değişkenin analizi için t test, ikiden fazla değişkenin analizi için ANOVA kullanıldı. Üç ve daha fazla gruplar arası farkın belirlenmesi için post-hoc bonferroni testi kullanıldı. Bulgular %95 güven aralığında, $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

**Bulgular**

Çalışma katılımcılarının tanımlayıcı özellikleri ve tanımlayıcı özelliklerine göre iş tatmini düzeylerine ait bulgular Tablo 1'de verildi. Çalışmaya katılan hemşirelerin çoğunun (%71.9) cinsiyeti kadındı. Katılımcıların %75.4'ü bekar, %54.4'ü lise mezunuydu. %71.9'u 20-24 yaş aralığındaydı. %57.9'u 1-5 yıl arasında mesleki deneyime sahipti, %75.4'ünün geliri giderinden azdı. Ayrıca %76.7'si 'imkanım olsa mesleğimi değiştiririm' ifadesine katıldı (Tablo 1). Katılımcıların tanımlayıcı özelliklerine göre puanları incelendiğinde, mesleği kendi isteğiyle seçtiğini belirten hemşirelerin iş doyum düzeyleri, mesleği kendi isteğiyle seçmediğini belirten hemşirelerden anlamlı olarak daha yüksekti ($F=3.361$, $p<0.001$). Cinsiyet, yaş, öğrenim durumu, medeni durum, meslekte çalışma yılı, ekonomik durum, mesleği değiştirmek isteme durumu ile iş doyumu arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$). Çalışmada, hemşirelerin iş doyumunun normal (genel puan= 61.49±14.92) olduğu bulundu (Tablo 1).

**Tablo 1** Bazı tanımlayıcı özelliklere göre iş tatmini düzeyleri

| **Değişken (n=57)** | **N(%)** | **M±SD** | **t/F** | ***p*** |
|---|---|---|---|---|
| Kadın | 41(71.9) | 61.04±15.32 | | |
| Erkek | 16(28.1) | 62.62±14.28 | -.355 | *0.724* |
| 20-24 yaş | 41(71.9) | 62.04±15.11 | | |
| 25-29 yaş | 13(22.8) | 59.00±15.02 | | |
| 30-34 yaş | 2(3.5) | 64.00±22.62 | | |
| 40 yaş ve üzeri | 1(1.8) | 66.00 | 0.181 | *0.909* |
| Bekar | 43(75.4) | 61.02±15.52 | | |
| Evli | 14(24.6) | 62.92±13.35 | -.412 | *0.682* |
| Lise | 37(54.4) | 60.77±14.77 | | |
| Önlisans | 7(12.3) | 58.00±10.26 | | |
| Lisans | 12(21.1) | 66.33±14.80 | | |
| Lisansüstü | 7(12.3) | 59.85±20.21 | .587 | *0.626* |
| Meslekte ≤ 1 yıl | 18(31.6) | 60.94±16.61 | | |
| Meslekte 1-5 yıl | 33(57.9) | 62.48±14.43 | | |
| Meslekte 6-10 yıl | 3(5.3) | 50.66±9.60 | | |
| Meslekte 11-15 yıl | 2(3.5) | 64.00±22.62 | | |
| Meslekte 16 yıl ≥ | 1(1.8) | 66.00 | .455 | *0.758* |
| Gelirim giderimden az | 43(75.4) | 62.02±15.97 | | |
| Gelirim giderimle eşit | 14(24.6) | 59.85±11.48 | .468 | *0.641* |
| Mesleği kendi isteğimle seçtim | 43(75.4) | 64.97±14.32 | | |
| Mesleği kendi isteğimle seçmedim | 14(24.6) | 50.78±11.55 | 3.361 | ***0.001*** |
| İmkanım olsa mesleğimi değiştiririm | 42(73.7) | 60.69±15.36 | | |
| Mesleğimi değiştirmek istemem | 15(26.3) | 63.73±13.89 | -.674 | *0.503* |
| Ölçek toplam Puan:61.49±14.92 (Min-max=27-94) | | | | |

## Tartışma

Araştırma sonucuna göre mesleği kendi isteğiyle seçtiğini belirten hemşirelerin iş doyum düzeyleri, mesleği kendi isteğiyle seçmediğini belirten hemşirelerden anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bunun nedeni kişinin sevdiği işte çalışmasının mutluluk ve iş motivasyonunu yükseltmesi bununda iş tatmini ve doyumuna yansıması olabilir. Mutlu hemşireler, mesleki rol ve sorumluluklarından keyif alırlar, çünkü mutluluk onları işlerini yapmak için yaratıcı kılar ve örgütsel performanslarını olumlu etkiler, bu da hemşirelik hizmetlerini ve hasta memnuniyetini önemli ölçüde etkiler (7). Hemşire adaylarının mesleklerini seçerken kendi istekleriyle seçmesine yönelik çalışma koşullarının iyileştirilmesi ve hemşirelik mesleğinin profesyonelliği konusunda toplumsal bilinç oluşturulması gerektiği düşünülmektedir. Bu çalışmada cinsiyet, yaş, öğrenim durumu, medeni durum, meslekte çalışma yılı, ekonomik durum, mesleği değiştirmek isteme durumu ile iş doyumu arasında anlamlı bir

ilişki saptanmamıştır. Türkiye'nin farklı bölgelerinde çeşitli hastanelerde çalışan hemşirelerle yapılan benzer çalışmalarda da cinsiyet, öğrenim durumu ve medeni durumun iş doyumunu etkilemediği bulunmuştur (1,8,9). Bununla birlikte yaş'ın iş doyumunu etkilediğini belirten çalışmalarda bulunmaktadır (9,10).

Bu çalışmada, çalışmaya katılan hemşirelerin iş doyumu düzeyinin orta seviyede olduğu bulunmuştur. Yapılan çeşitli çalışmalarda çalışmamızla benzer sonuçlar bulunmuş (1,8,9), bazı çalışmalarda hemşirelerin iş doyumlarının yüksek olduğu (11,12), bazı çalışmalarda ise iş doyumlarının düşük seviyede olduğu belirtilmiştir (13). Anlaşıldığı gibi hemşirelerin iş doyumu düzeyleri yapılan çalışmalarda değişkenlik göstermektedir.

Hemşirelerin iş memnuniyetsizliğine neden olan değiştirilebilir etkenleri belirlemek, hemşire iş gücünü elde tutma potansiyeline sahiptir. Mutlu ve yetenekli hemşireleri iş gücünde tutmak, iş gücü kapasitesi artırır ve hasta sonuçlarını iyileştirir (14). Bununla birlikte olumlu yönetim, karşılıklı rol saygısını teşvik eder, çalışma ilişkilerini iyileştirir, personelin elde tutulmasını sağlar, şikayetleri azaltır ve özellikle köklü ekiplere katılmayı zor bulabilecek yeni personel üyelerine fayda sağlar (15). İşle ilgili stres, modern toplumda ciddi bir mesleki tehlike olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle destekleyici ve güçlendirici işyeri koşulları yaratmak önemlidir, çünkü bu koşullar yalnızca hemşire sağlığı ve esenliğinin iyileştirilmesiyle ilgili değil, aynı zamanda en iyi performans gösteren hemşireleri elde tutmak için de gereklidir (16).

**Sonuç**

Hemşirelik mesleğinin mesleki standartlarını yükseltmek, iş tatminini azaltan faktörleri belirlemek ve sağlık kurumlarında hemşire iş tatminine yönelik organizasyonel destek sağlanması hemşirelerde iş doyumunu optimize edebilir.

**Kaynakça**

1.Tilev S, Beydag KD. Job Satısfactıon Level of Nurses. Sağlık ve Hemşirelik Yönetimi Dergisi. 2015;1(3):140-147. doi:10.5222/shyd.2014.140

2.Abdollahi R, Iranpour S, Ajri-Khameslou M. Relationship between resilience and professional moral courage among nurses. J Med Ethics Hist Med.2021;14: 3. doi: 10.18502/jmehm.v14i3.5436. eCollection 2021.

3.Baek J, Cho H, Han K, Lee H. Association between nursing work environment and compassion satisfaction among clinical nurses. J Nurs Manag. 2020;28:368–376. https ://doi.org/10.1111/jonm.12937

4.Brešan M, Erčulj V, Lajovic J, Ravljen M, Sermeus W, Grosek Š. The relationship between the nurses' work environment and the quality and safe nursing care: Slovenian study using the RN4CAST questionnaire. Schouten B, ed. PLOS ONE. 2021;16(12):e0261466. doi:10.1371/journal.pone.0261466

5.Araujo CAS, Figueiredo KF. Brazilian nursing professionals: leadership to generate positive attitudes and behaviours. Leadership in Health Services. 2019;32(1):18-36. doi:10.1108/lhs-03-2017-0016

6.Tenaw Z, Siyoum M, Tsegaye B, Werba TB, Bitew ZW. Health Professionals Job Satisfaction and Associated Factors in Ethiopia: A Systematic Review and Meta-analysis. Health Services Research and Managerial Epidemiology. 2021;8:233339282110464. doi:10.1177/23333928211046484

7.Pirdelkhosh M, Mohsenipouya H,Mousavinasab N, Sangani A, Mamun MA. Happiness and Moral Courage Among Iranian Nurses During the COVID-19 Pandemic: The Role of Workplace Social Capital.Front. Psychiatry 2022;13:844901.doi: 10.3389/fpsyt.2022.844901

8.Eraydın C, Kardaş Kin Ö, Andık S, Türk U. Investigation of Job Satisfaction of Nurses. Sağlık ve Hemşirelik Yönetimi Dergisi. Published online 2021. doi:10.5222/shyd.2021.83702

9.Çelik Y, Kılıç İ. Hemşirelerde İş Doyumu, Mesleki Tükenmişlik ve Yaşam Kalitesi Arasındaki İlişkiler. Kocatepe Tıp Dergisi.2019; 20: 230-238

10.Arıkan F, Köksal CD, Gökçe Ç. Work-related stress, burnout, and job satisfaction of dialysis nurses in association with perceived relations with professional contacts. Dialysis & Transplantation 2007; 1-7.

11.Rao TK, Malik S. Job Satısfactıon Among Nurses: A Comparitive Study of Nurses Employed in Government and Private Hospitals. Bizn Bytes.J of Appld Mngement and Comp Scenc 2012; 1(1):1-22.

12.Kvist T, Mantynen R, Partanen P, Turunen H, Miettinen M, Vehvilainen-Julkunen K. The Job Satisfaction of Finnish Nursing Staff: The Development of a Job Satisfaction Scale and Survey Results. Nurs Res Pract 2012; 2012: 210.509

13.Yüksel Kaçan C, Örsal Ö, Köşgeroğlu N. Hemşirelerde İş Doyumu Düzeyinin İncelenmesi. Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi 2016; 18(2-3): 1-12

14.Halcomb E, Smyth E, McInnes S. Job satisfaction and career intentions of registered nurses in primary health care: an integrative review. BMC Family Practice. 2018;19(1). doi:10.1186/s12875-018-0819-1

15.McKibben L. Conflict management: importance and implications. British Journal of Nursing. 2017;26(2):100-103. doi:10.12968/bjon.2017.26.2.100

16.Spence Laschinger HK, Leiter MP, Day A, Gilin-Oore D, Mackinnon SP. Building Empowering Work Environments That Foster Civility And Organizational Trust. Nursing Research. 2012;61(5):316-325. doi:10.1097/nnr.0b013e318265a58d

**Presentation ID / Sunum No= 128**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-0830-1233



# Ergenlerin Akran İlişkileri ile İnternet Bağımlılığı Düzeyleri Arasındaki İlişki

**Çocuk Gelişimci Hatice Kazanasmaz[1], Dr. Öğr. Üyesi Esin Cerit [2]**

*[1]Yozgat Bozok Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Çocuk Gelişimi Bölümü Mezunu*
*[2]Yozgat Bozok Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı*

## Özet

Amaç: Bu araştırmanın amacı, ergenlerin akran ilişkileri ile internet bağımlılığı düzeyleri arasındaki ilişkiyi belirlemektir. Yöntem: Bu araştırma, ilişkisel tarama modelinin kullanıldığı betimsel desende yapılmış bir çalışmadır. Araştırma, 03.04.2023-05.06.2023 tarihleri arasında Yozgat il merkezinde bulunan liselerde öğrenim gören 200 öğrenci üzerinde yapılmıştır. Yozgat merkezde bulunan 16 liseden küme örnekleme yöntemiyle bir özel lise, bir fen lisesi, bir Anadolu lisesi, bir meslek lisesi ve bir Anadolu imam hatip lisesi örnekleme dahil edilmiştir. Liselerde her kademeden yaklaşık eşit sayılarda olacak şekilde 40 öğrenci belirlenmiştir. G *Power 3.1 istatistik programında çalışma sonuçları kullanılarak yapılan post hoc analiz sonunda örneklemin gücü saptanmıştır. Akran İlişkileri Ölçeği ve İnternet Bağımlılığı Ölçeği puan ortalamaları arasında yapılan korelasyon analizi (r:0.21) sonuçlarına göre etki büyüklüğü 0,50 olarak belirlenen çalışmanın gücü %100 olarak hesaplanmıştır. Verilerin toplanmasında Akran İlişkileri Ölçeği ve İnternet Bağımlılığı Ölçeği kullanılmıştır. Akran İlişkileri Ölçeği toplam puanının ergenlerin internet bağımlılığı düzeyleriyle ilişkisini belirleyebilmek amacıyla Pearson Korelasyon Analizi ve Basit Doğrusal Regresyon Analizi yapılmıştır. Bulgular: Ergenlerin, İnternet Bağımlılığı Ölçeği puan ortalaması: 22.54±7.54, Akran İlişkileri Ölçeği puan ortalaması:60.96±13.83'tür. Akran İlişkileri Ölçeği ile İnternet Bağımlılığı Ölçeği puan ortalamaları arasında anlamlı, pozitif yönde çok zayıf bir ilişki olduğu ve İnternet Bağımlılığı Ölçeği puan ortalamasının Akran İlişkileri Ölçeği puan ortalamasının %12'sini yordadığı saptanmıştır ($p<0.05$). Sonuç: Araştırmanın sonucunda ergenlerin internet bağımlılığı düzeyleri arttıkça, akran ilişkilerinde iyileşme olduğu belirlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** İnternet Bağımlılığı, Akran İlişkisi, Ergen

# The Relationship Between Peer Relationships and Internet Addiction Levels of Adolescents


## Abstract

Purpose: The aim of this study is to determine the relationship between adolescents' peer relationships and internet addiction. Methods: This research is a descriptive study in which the relational scanning model is used. The research was conducted on 200 students studying at high schools in Yozgat city center between 03.04.2023 and 05.06.2023. One private high school, one science high school, one Anatolian high school, one vocational high school and one Anatolian imam hatip high school were included in the sample from 16 high schools located in the center of Yozgat, using cluster sampling method. In high schools, 40 students were determined, with approximately equal numbers from all grades. The power of the sample was determined at the end of the post hoc analysis using the results of the study in the G *Power 3.1 statistical program. According to the results of the correlation analysis (r:0.21) performed between the Peer Relationship Scale and the Internet Addiction Scale mean scores, the power of the study, whose effect size was 0.50, was calculated as 100%. Peer Relationship Scale and Internet Addiction Scale were used to collect data. Pearson Correlation Analysis and Simple Linear Regression Analysis were performed in order to determine the relationship between the total score of the Peer Relationship Scale and the internet addiction levels of adolescents. Results: Adolescents' Internet Addiction Scale mean score was 22.54±7.54, Peer Relationship Scale mean score was 60.96±13.83. It was determined that there was a significant, positive and very weak relationship between the Peer Relations Scale scores and the Internet Addiction Scale scores and the Internet Addiction Scale scores explained 12% of the Peer Relations Scale scores ($p<0.05$). Conclusion: As a result of the study, it was determined that as the internet addiction levels of the adolescents increased, there was an improvement in their peer relations.


**Keywords:** Internet Addiction, Peer Relationship, Adolescent



## GİRİŞ

Teknolojik gelişmeler son yıllarda, özellikle internet ağları da dahil olmak üzere dijital teknoloji alanında hızla artış gösterdi. Elektronik cihazların hızla gelişim göstermesiyle birlikte dijital devrim, iletişim kurma, kendimizi eğitme ve eğlendirme biçimimizi hatta sosyal bir varlık olarak toplum içerisindeki davranış şeklimizi değiştirdi. (1)

Günümüzde, gençler ve genç yetişkinler zaten hayatlarının başından itibaren dijital teknolojiye maruz kalmış durumdalar; bu nedenle çocuklar ve ergenler dijital teknolojiden en çok etkilenen yaş grubu olmuştur. (3) Değişen yaşam şekli, insanların birbirinden uzaklaşması, ebeveynlerin çocuklarına zaman ayıramaması, hızlı yaşama ve tüketme vb. durumlar çocuk ve ergenleri interneti olumsuz bir şekilde kullanmaya ve nihayetinde internet bağımlılığına açık hale gelmelerine yol açmaktadır. (4)

İnternet bağımlılığı kavramı ilk olarak Goldberg (1996) tarafından, madde bağımlılığı kriterlerinin internet kullanımı için uyarlanmasıyla ortaya çıkmıştır (5). Aynı tarihlerde Young (1999) internet bağımlılığını çok çeşitli davranış ve dürtü kontrol problemlerini kapsayan geniş bir terim olarak açıklamıştır. İnternet bağımlılığını beş özel alt türe göre kategorize edildiğini savunmakta ve alt kategorilerini:

Siberseksüel bağımlılık: siber seks ve siber pornoya dayalı yetişkin web sitelerinin kompulsif kullanımı.

Siber ilişki bağımlılığı: Çevrimiçi ilişkilere aşırı katılım.

Net zorunluluklar: Takıntılı çevrimiçi kumar, alışveriş veya günlük ticaret.

Aşırı bilgi yüklemesi: Zorunlu web'de gezinme veya veri tabanı aramaları.

Bilgisayar Bağımlılığı: Takıntılı bilgisayar oyunu oynama şeklinde açıklamaktadır. (6)

Tüm Dünyada çok ciddi bir toplum ruh sağlığı problemi haline gelen internet bağımlılığı genel olarak "kişinin internetin aşırı kullanılması isteğinin önüne geçilememesi, internette geçirilen süreye gittikçe daha fazla ihtiyaç duyulması, internet kullanılamadığında gerginlik, sinirlilik ve huzursuzluk hali içerisinde olması" olarak tanımlanabilir. (7)

Günümüzde Dünya' da yaklaşık 5.4 milyar internet kullanıcısı olduğu tahmin edilmektedir. (8) Türkiye' de de internet kullanım oranı oldukça yüksek olup 65 yaş üstü bireylerde bu oran 19.8 iken, 16-24 yaş arası bireyler %90.8 oranla en yüksek internet kullanan grubu oluşturmaktadır. (9) İnternet bağımlılığının değerlendirildiği çalışmalarda (10,11) farklı ölçütler kullanılsa da genel olarak genç popülasyonda internet bağımlılığının daha yüksek olduğu görülmektedir.

Kişide ruhsal ve sosyal işlevsellikte ciddi bozulmalara sebep olan, kişinin çevresiyle adaptasyonunu bozar hale gelen internet bağımlılığı her geçen gün çok daha ciddi bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. (12,13) Giderek içinden çıkılmaz hale gelen bu sorun araştırmacıları internet bağımlılığının nedenleri ve insanlar üzerindeki etkilerini belirlemek üzere çalışmalar yapmaya yönlendirmiştir. Bu çalışmada da ergenlik dönemine özgü nedenlerle ergen hayatında büyük öneme sahip olan akranlarıyla olan ilişkileri ile internet bağımlılığı düzeyleri arasında ilişki ortaya konulmaktadır. Özellikle ergen bireylerin sağlığını ciddi düzeyde olumsuz bir şekilde etkileyen bu sorunun ergenin akran ilişkilerine etkisini değerlendirdiğimiz çalışma sonuçlarının ergenlerde internet bağımlılığını önleme çalışmalarında sağlık profesyonellerine fikir sunacak nitelikte olduğu düşünülmektedir. Daha sonra yapılacak çalışmalarda da internet bağımlılığı ile ilişkili faktörlerin incelendiği nicel çalışmaların yapılması önerilebilir.

## YÖNTEM

**Araştırmanın Deseni:** Araştırma, ilişkisel tarama modelinin kullanıldığı betimsel desende yapılmış bir çalışmadır.

**Araştırma Grubu:** Araştırma, 03.04.2023-05.06.2023 tarihleri arasında Yozgat il merkezinde bulunan liselerde öğrenim gören 200 öğrenci üzerinde yapılmıştır. Örneklemin belirlenmesinde küme örnekleme yöntemi kullanılmıştır. Örneklemin belirlenmesinde sosyoekonomik ve kültürel yönde çeşitliliği sağlamak için okul türünün çeşitliliğine özen gösterilmiştir. Yozgat merkezde bulunan 16 lise, türlerine göre ayrılıp her türde liseden kura yöntemiyle bir özel lise, bir fen lisesi, bir Anadolu lisesi, bir meslek lisesi ve bir Anadolu imam hatip lisesi olacak şekilde beş lise örnekleme dahil edilmiştir. Liselerde her sınıf düzeyinden yaklaşık eşit sayılarda olacak şekilde rastgele yöntemle 40 öğrenci belirlenmiştir. 12. sınıflar üniversite hazırlık aşamasında oldukları için 12.sınıflardan toplam 20 öğrenciye ulaşılabilmiştir. G *Power 3.1 istatistik programında çalışma sonuçları kullanılarak yapılan post hoc analiz sonunda örneklemin gücü saptanmıştır. Akran İlişkileri Ölçeği ve İnternet Bağımlılığı Ölçeği puan ortalamaları arasında yapılan korelasyon analizi (r:0.21) sonuçlarına göre etki büyüklüğü 0,50 olarak belirlenen çalışmanın gücü %100 olarak hesaplanmıştır.

**Verilerin Toplanması**: Veriler, ergenlerin öğrenim gördüğü okul yöneticilerinin uygun gördüğü zaman aralıklarında yapılmıştır. Araştırmacı tarafından araştırma hakkında bilgi verildikten sonra araştırmaya katılmaya gönüllü olan bireylere veri toplama formu dağıtılarak kendilerine uygun olan seçenekleri işaretlemeleri istenmiştir. Formların cevaplanması 10-15 dk sürmüştür.

**Veri Toplama Araçları**: Kişisel Bilgi Formu: Formda ergenlerin sınıf, yaş, cinsiyet, aile tipi, gelir durumu, kardeş sayısı, anne-baba eğitim durumu, anne çalışma durumu, akademik başarı algısı, aile ortamı, psikiyatrik ve fiziksel hastalık olma durumlarını betimlemeye yönelik sorular yer almaktadır.

**İnternet Bağımlılığı Ölçeği (İBÖ):** Ölçek Taş (20219) tarafından DSM 5 İnternet bağımlılığı tanı kriterleri doğrultusunda geliştirilmiş dokuz maddeli bir ölçektir. Ölçek maddelerinde tersine çevrilen bir madde yoktur. Ölçek toplam puanı arttıkça internet bağımlılığı düzeyi yükselmektedir. Cronbach Alfa iç tutarlılık katsayısının .81 olduğu belirtilmiştir. (14) Bu çalışmada ise 0.86 olarak hesaplanmıştır.

**Akran İlişkileri Ölçeği (AİÖ):** AİÖ, çocukların ve ergenlerin arkadaşları ile olan ilişkilerinin niteliğini değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Berndt ve Perry'nin (1983'ten akt., Bukowski ve ark., 1994) görüşme yoluyla hazırladığı taslak maddeler Bukowski ve arkadaşları (1994), tarafından ölçek hâline getirilmiştir (15). Ölçeğin Türkçeye uyarlaması Atik ve ark. (2014) tarafından yapılan ölçek 5'li likert

tipinde, 22 maddeden oluşmaktadır. Ölçek geçerlik ve güvenirlik çalışmasında ölçeğin Cronbach Alphası 0.85'tir. (16) Çalışmamızda ölçeğin Cronbach Alpha kat sayısı: 0.85 olarak hesaplanmıştır.

**Verilerin Analizi:** Araştırma verileri tek ve çok değişkenli normallik açısından incelenmiş ve araştırma değişkenlerine ilişkin çarpıklık ve basıklık katsayılarının kabul edilebilir değerlere sahip olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar araştırma verilerinin normallik ile doğrusallık varsayımlarını karşıladığını göstermektedir. (17) Çalışma verileri değerlendirilirken kategorik değişkenler için frekans dağılımı (sayı, yüzde), sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma, minimum, maksimum) verilmiştir. İki grup arasındaki fark olup olmadığına bağımsız örneklem t testi, ikiden fazla grup arasında fark olup olmadığına tek yönlü varyans analizi (One Way ANOVA) ile bakılmıştır. Ölçek güvenilirliği için ise Cronbach's alfa değerinden yararlanılmıştır. Anlamlılık için $p<0,05$ kabul edilmiştir.

**Araştırmanın Etik Boyutu**: Çalışmanın veri toplama aşamasına geçmeden önce Yozgat Bozok Üniversitesi Etik Komisyonu'ndan (Karar Numarası: 40/02 Karar Tarihi:21.12.2022) onay ve Yozgat İl Milli Eğitim Müdürlüğü'nden izinler alınmıştır. Okul yöneticilerinin uygun gördüğü zamanlarda veriler toplanmıştır. Formlar doldurulmaya başlamadan önce ergenlere araştırmanın yapılma amacı ve formların nasıl işaretleneceği açıklanarak aydınlatılmış onamları alınmıştır. Katılımcılara, verdikleri bilgilerin gizli tutulacağı, başka hiçbir yerde kullanılmayacağı ve istedikleri zaman çalışmadan ayrılma hakkına sahip oldukları belirtilmiştir.

**Araştırmanın Sınırlılıkları**: Araştırma sadece şehrin il merkezinde bulunan liselerde uygulanmıştır. Araştırma sonuçları ergenlerin sorulara verdikleri yanıtlarla sınırlıdır.

**Tablo 1. Ergenlerin Tanıtıcı Özellikleri**

| **Özellikler** | **Sayı** | **%** |
|---|---|---|
| **Sınıf** | | |
| 9.sınıf | 60 | 30.0 |
| 10.sınıf | 56 | 28.0 |
| 11.sınıf | 64 | 32.0 |
| 12.Sınıf | 20 | 10.0 |
| **Cinsiyet** | | |
| Kadın | 107 | 53.5 |
| Erkek | 93 | 46.5 |
| **Yaş Ortalaması(X±SS)** | 15.80±1.02 | |
| **Aile tipi** | | |
| Çekirdek | 161 | 80.5 |
| Geniş | 34 | 17.0 |
| Boşanmış | 5 | 2.5 |
| **Gelir durumu** | | |
| Gelir giderden az | 31 | 15.5 |
| Gelir gidere denk | 102 | 51.0 |
| Gelir giderden fazla | 67 | 33.5 |
| **Kardeş sayısı** | | |

| | | |
|---|---|---|
| Kardeşim yok | 11 | 5.5 |
| 1 | 91 | 45.5 |
| 2 | 66 | 33.0 |
| 3 ve daha fazlası | 32 | 16.0 |
| **Anne eğitim durumu** | | |
| İlkokul | 45 | 22.5 |
| Ortaokul | 52 | 26.0 |
| Lise | 67 | 33.5 |
| Lisans ve üzeri | 36 | 18.0 |
| **Baba eğitim durumu** | | |
| İlkokul | 24 | 12.0 |
| ortaokul | 22 | 11.0 |
| Lise | 93 | 46.5 |
| Lisans ve üzeri | 61 | 30.5 |
| **Anne Çalışma Durumu** | | |
| Çalışıyor | 70 | 35.0 |
| Çalışmıyor | 130 | 65.0 |
| **Akademik başarı** | | |
| Kötü | 16 | 8.0 |
| Orta | 67 | 33.5 |
| İyi | 79 | 39.5 |
| Çok iyi | 38 | 19.0 |
| **Aile Ortamı** | | |
| Soğuk | | |
| Sıradan | 104 | 52 |
| Çatışmalı | 13 | 6.5 |
| Sıcak | 83 | 41.5 |
| **Psikiyatrik Hastalık olma durumu** | | |
| Var | 4 | 2.0 |
| Yok | 196 | 98.0 |
| **Fiziksel Hastalık Olma Durumu** | | |
| Var | 7 | 3.5 |
| Yok | 193 | 96.5 |

Tablo 1'de ergenlerin tanıtıcı özellikleri yer almaktadır. Ergenlerin 53.5'i kız, %80.5'i çekirdek aile tipine sahip, %51'i gelirinin giderine denk olduğunu düşünmekte, %45.5'i bir kardeşe sahip, %65'ini

annesi çalışmıyor, %46.5'inin babası ve %33.5'inin annesi lise mezunu, %41.5'i aile ortamının sıcak olduğunu ve tamamına yakını fiziksel ya da ruhsal bir hastalığı olmadığını ifade etmektedir.

**Tablo 2. Ergenlerin AİÖ VE İBÖ Puan Ortalamaları**

| ÖLÇEKLER | X±SS | Min-max |
|---|---|---|
| İBÖ | 22.54±7.54 | 9-45 |
| AİÖ | 81.20±13.75 | 10-82 |
| Birliktelik Alt Boyutu | 13.10±3.55 | 4-20 |
| Yakınlık Alt Boyutu | 20.61±4.88 | 5-25 |
| Yardım Alt Boyutu | 22.12±3.90 | 7-25 |
| Koruma Alt Boyutu | 15.42±4.09 | 4-20 |
| Çatışma Alt Boyutu | 9.94±4.63 | 1-20 |



**Tablo 3. Ergenlerin Tanıtıcı Özelliklerine Göre İBÖ ve AİÖ Puan Ortalamaları**

| ÖLÇEKLER | İBÖ | AİÖ |
|---|---|---|
| | Ort±SS | Ort±SS |
| **Okul Türü** | | |
| Fen lisesi | 24.9±27.99 | 81.92±13.63 |
| Özel lise | 22.12±8.94 | 80.37±12.09 |
| Meslek lisesi | 21.44±6.82 | 79.37±14.96 |
| Anadolu lisesi | 22.56±5.29 | 83.53±13.27 |
| İmam hatip lisesi | 21.71±8.02 | 81.00±14.87 |
| [1]F/p | 1.382/ 0.24 | 0.532/ 0.71 |
| **Sınıf** | | |
| 9.Sınıf | 21.65±7.55 | 83.71±13.85 |
| 10.Sınıf | 21.30±7.27 | 80.00±13.95 |
| 11.Sınıf | 23.56±6.65 | 81.67±14.20 |
| 12. Sınıf | 25.45±9.99 | 86.35±8.62 |
| [1]F/p | 2.202/ 0.08 | 2.185/0.05 |
| **Cinsiyet** | | |
| Kız | 23.13±7.55 | 82.42±12.46 |
| Erkek | 21.87±7.51 | 79.79±15.05 |
| t/p | 1.179/0.24 | 1.354/0.17 |
| [1]**Kardeş Sayısı** | | |
| Yok | 23.09±7.72 | 82.09±17.63 |
| 1 | 22.27±6.82 | 81.58±13.75 |

| | | |
|---|---|---|
| 2 | 22.51±8.09 | 81.62±13.71 |
| 3 ve üzeri | 23.18±8.53 | 78.96±12.79 |
| F/p | 0.134/0.94 | 0.337/0.79 |
| **Anne Eğitim Durumu** | | |
| İlkokul | 22.33±8.00 | 77.44±15.59 |
| Ortaokul | 21.51±7.68 | 82.36±13.29 |
| Lise | 24.44±7.44 | 83.77±12.64 |
| Lisans ve üzeri | 20.75±6.38 | 79.44±13.20 |
| [1]F/p | 2.486/0.06 | 2.264/0.08 |
| **Baba Eğitim Durumu** | | |
| İlkokul | 20.08±7.47 | 79.25±15.88 |
| Ortaokul | 21.86±8.70 | 82.77±14.98 |
| Lise | 23.03±7.19 | 82.91±13.29 |
| Lisans ve üzeri | 23.01±7.63 | 78.80±12.97 |
| **[1]F/p** | 1.122/ 0.34 | 1.363/0.25 |
| **Aile Tipi** | | |
| Çekirdek Aile | 22.29±7.51 [a] | 81.22±13.29 |
| Geniş Aile | 22.41±7.36 [a] | 80.82±16.03 |
| Parçalanmış Aile | 31.40±4.92 [b] | 83.20±14.49 |
| [1]F/p | 3.627/**0.02** | 0.065/0.93 |
| **Gelir Durumu** | | |
| Gelir giderden az | 26.83±6.95 [a] | 87.70±11.81 [a] |
| Gelir gidere denk | 21.06±6.85 [b] | 79.61±13.26 [b] |
| Gelir giderden fazla | 22.80±8.10 [b] | 80.61±14.61 [b] |
| [1]F/p | 7.466/**0.001** | 4.350/**0.014** |
| **Aile Ortamı** | | |
| Sıradan | 22.94±7.43 | 83.54±12.71 [a] |
| Çatışmalı | 25.46±9.12 | 74.69±16.59 [b] |
| Sıcak | 21.59±7.35 | 79.28±14.08 [a] |
| [1]F/p | 1.794/0.69 | 3.881/**0.022** |
| **Okul Başarısı** | | |
| Kötü | 26.93±8.74 | 78.50±13.05 |
| Orta | 22.94±8.75 | 78.40±13.60 |
| İyi | 21.50±6.08 | 81.98±13.96 |

| | | |
|---|---|---|
| Çok İyi | 22.15±7.04 | 85.65±12.96 |
| [1]F/p | 2.453/0.063 | 2.608/0.053 |
| **Psikiyatrik Hastalık Olma Durumu** | | |
| Var | 27.25±4.716 | 84.00±4.54 |
| Yok | 22.44±7.57 | 81.14±13.87 |
| [2]t/p | 1.262/0.20 | 0.410/0.68 |
| **Fiziksel Hastalık Olma Durumu** | | |
| Var | 24.71±7.11 | 78.00±10.70 |
| Yok | 22.46±7.56 | 81.32±13.85 |
| [2]t/p | -0.627/0.53 | 0.88/0.44 |

[1] : One Way Anova testi, [2]: Bağımsız Örneklem t test, $p<0.05$

Tablo 3'te ergenlerin bazı tanıtıcı özelliklerine göre AİÖ VE İBÖ puan ortalamaları arasındaki farklara ilişkin bulgular yer almaktadır. Çalışmada ergenlerin okul türü, sınıf düzeyi, yaş, kardeş sayısı, anne -baba eğitim durumu, anne çalışma durumu, akademik başarı, fiziksel ve ruhsal hastalık sahibi olma durumu ile ölçek puan ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$) Ergenlerin aile tipine göre İBÖ puan ortalamaları arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. ($p<0.05$) Yapılan ileri düzey analizde farkın parçalanmış aileye sahip olan çocukların puan ortalamalarından kaynaklandığı belirlenmiştir. Parçalanmış aileye sahip çocukların İBÖ ortalaması daha yüksektir. Ergenlerin gelir durumuna göre İBÖ VE AİÖ puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır. Farkın geliri giderlerinden az olarak ifade eden grubun İBÖ ve AİÖ puan ortalaması anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Ergenlerin aile ortamı algısına göre AİÖ puan ortalamaları arasında anlamlı farklılık olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$). Aile ortamını çatışmalı olarak algıladığını ifade eden grubun AİÖ puan ortalaması diğerlerine göre düşüktür.

**Tablo4. Ergenlerin İBÖ ile AİÖ ve Alt Boyutlarının Puan Ortalamaları Arasındaki İlişki**

| Ölçekler | AİÖ | Birliktelik | Yakınlık | Yardım | Koruma | Çatışma |
|---|---|---|---|---|---|---|
| İBÖ | r:0.21<br>p:0.003 | r:0.56<br>p: 0.041 | r:0.09<br>p:0.17 | r: 0.26<br>p: 0.08 | r: 0.12<br>p: 0.08 | r:0.39<br>p<0.001 |

p: Pearson Korelasyon Analizi, $p<0.05$

Tablo 4'te ergenlerin İBÖ ile AİÖ ve alt boyutlarının puan ortalamaları arasındaki ilişki yer almaktadır. İBÖ puan ortalaması ile AİÖ toplam ölçek puan ortalaması, Çatışma alt boyutu ve Yardım alt boyutu puan ortalaması arasında pozitif yönde çok az düzeyde anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0.05$). İBÖ ile Birliktelik alt boyutu puan ortalaması arasında pozitif yönde orta düzeyde anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$).

**Tablo 4.Ergenlerin AİÖ ve Alt Boyutlarının Puan Ortalamalarının İBÖ Puan Ortalamalarına Etkisi**

| | Standartlaşmamış Katsayılar | | Standardize Edilmiş Katsayılar | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Model** | **β** | **Std. Hata** | **$\beta_1$** | **t** | **sig** |
| (Constant) | 12,562 | 3,03 | | 4,139 | ,000 |
| AİÖ | 0.97 | 0.04 | 0.177 | 1.986 | 0.04 |
| Birliktelik | -,173 | ,18 | -,081 | -,960 | ,33 |
| Çatışma | ,440 | ,11 | 0.270 | 3.781 | p<0.001 |

F:8.925, $R^2$:0.347, Düzeltilmiş $R^2$ :0.12 β0: Standartlaştırılmamış beta katsayısı, β1: Standartlaştırılmış beta katsayısı

İnternet Bağımlılığı düzeylerinin akran ilişkilerine etkisi Basit Doğrusal Regresyon Analizi ile incelenmiş ve oluşturulan regresyon modeli istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (F:8.925, p<0.05). Oluşturulan regresyon modelinde yöntem olarak enter metodu kullanılmıştır. Ergenlerin AİÖ ve Çatışma alt boyutu puan ortalamalarının İBÖ puan ortalamasının %12'sini yordadığı saptanmıştır.

## TARTIŞMA

**Günümüzde ergenlerde görülme sıklığı her geçen gün artan internet bağımlılığının ergenlerdeki düzeylerinin ve ilişkili faktörlerin kapsamlı çalışmalar ile ortaya konulması, etkili müdahalelerin belirlenmesinde büyük öneme sahiptir. Çalışmamızda ergenlerin İBÖ puan ortalamaları ile AİÖ puan ortalamaları arasında pozitif yönde çok az düzeyde anlamlı bir ilişki olduğu ve ergenlerin internet bağımlılığı düzeylerinin akran ilişkilerinin %12'sini yordadığı saptanmıştır. Literatürde bulgularımıza benzer sonuçları olan çalışmalar olduğu gibi farklı sonuçları olan çalışmalarda yer almaktadır. Moral ve Kumcağız (2019) yaptıkları çalışmada ergenlerin internet bağımlılığı düzeyleri ile akran ilişkilerinin az düzeyde pozitif ilişkili olurken, ebeveyn ilişkileri arasında negatif yönde ilişkili olduğunu belirtmiştir. (18) Dikmen ve Tuncer(2018) de internet bağımlılığı ile akran ilişkileri arasında pozitif bir ilişki olduğunu saptamıştır. (19) Wang ve ark.(2017) ve Arulsamy et al. (2014) yaptıkları çalışmada ise ergenlerin internet bağımlılığı düzeyleri arttıkça akran ilişkilerinin bundan olumsuz etkilendiğini açıklamışlardır. (20,21) Bu bağlamda, ergenlerin akran ilişkilerini internet ortamında da sürdürme durumuna göre sonuçların değişebildiği düşünülmektedir.**

Çalışmamızda ergenlerin bazı sosyodemografik özellikleri ile ölçüm araçlarından aldıkları puan ortalamaları arasında da anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Parçalanmış aile tipine sahip olan ergenlerin İBÖ puan ortalamaları diğer aile tipine sahip olanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Literatürde pozitif aile ilişkilerinin internet bağımlılığını azaltıcı etkisi olduğunu bildiren çalışmalar (22,23) bulunmaktadır.

Çalışmada ayrıca algılanan aile ortamına göre ergenlerin akran ilişkileri ölçeği puan ortalamaları arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. Aile ortamını çatışmalı olarak ifade eden grubun AİÖ puan ortalamaları diğerlerine göre düşüktür. Cohn and et al. (1991) çocukların algıladıkları aile içi ilişkilerin çocuğun akranlarıyla olan ilişkisini etkilediğini savunmuştur. (24) Aile ortamı bireyin ilk sosyalleştiği çevresidir. Birey çevresindeki bireylerle nasıl iletişim kuracağını aile ortamında öğrenir. Ergenin akranları ile ilişkisi ailesi ile olan ilişkisinin niteliğine bağlıdır. Ebeveynlerin çocukları ile kurdukları ilişki çocuğun çevresi ile ilişkilerini, sosyalleşmesini mutlaka etkilemektedir. (25) Aile ortamını çatışmalı olarak yorumlayan ergenlerin akran ilişkilerinin de bu durumdan olumsuz etkilenmesi beklendik bir durumdur.

Çalışmamızda ailesinin ekonomik durumunu "gelir giderden az" olarak ifade edenlerin İBÖ puan ortalaması diğer bireylere göre yüksek bulunmuştur. Literatürde çalışma sonuçlarımızla farklılık gösteren çalışma sayısı daha fazla görünmektedir. Kayri ve Günüç (2016), Belli ve ark. (2022) çalışmalarında sosyoekonomik düzeyi iyi olan bireylerde internet bağımlılığının daha fazla görüldüğünü belirtmişlerdir. (26,27). Günümüzde internete ulaşım birçok etkinlikten daha ucuz ve kolay sağlanmaktadır. Maddi durumunu olumsuz olarak ifade eden grubun internet dışında farklı etkinliklerde bulunma imkanının sınırlı olması sonucun bu şekilde olmasında etkili olmuş olabilir. Ayrıca ailesinin ekonomik durumunu "gelir giderden az" olarak ifade eden grubun AİÖ puan ortalaması diğer bireylere göre yüksek çıkmıştır. Literatürde akran ilişkilerinin sosyoekonomik durumla etkisini inceleyen sınırlı sayıda çalışmada sosyoekonomik düzeyin iyi olmasının akran ilişkilerini olumlu etkilediği vurgulanmıştır. Li et al (2020) yüksek sosyoekonomik durumu olan ergenlerin akranları ile daha iyi ilişkilerinin olduğunu belirtmiştir. (28) Çalışma sonuçlarımızı literatürden farklılık göstermesinde ergenlerin akran ilişkilerini etkileyen farklı faktörlerin yer almış olabileceği düşünülmektedir.

**SONUÇ**: Bu çalışmanın sonucunda akran ilişkileri ile internet bağımlılığı düzeyleri arasında pozitif bir ilişki olduğu saptanmıştır. Bu sonuç günümüzde ergenlerin akranları ile ilişki kurma şekillerinin değiştiğini, akranlarla yüz yüze iletişimin yerini sanal ortamın aldığını düşündürmektedir. Bu bağlamda internet bağımlılığının ergenlerde giderek artış göstermesi kaçınılmaz görünmektedir. Özellikle toplum ruh sağlığı çalışanlarının ergenlerde internet bağımlılığını önleme konusunda yapılan faaliyetleri artırması gerekmekte olup ergenlerin ruh sağlığı başta olmak üzere sağlıklarını korumak ve geliştirmek için, internet bağımlılığının çözülmesi gereken ivedi bir sorun olarak ele alınması büyük önem arz etmektedir. Çalışmanın sonuçlarının ergenlerin internet bağımlılığını önleme çalışmalarında yapılacaklara katkı sağlayacak nitelikte olduğu düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Zochil M A. Literature Review of Internet Addiction with a Focus on University Students. Journal of the Australia and New Zealand Student Services Association.2019; October 2015: 4613-19

2. Kaess M. et al Pathological Internet use among adolescents: psychopathology and self-destructive behaviours. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2014; 23(11):1093-102 doi: 10.1007/s00787-014-0562-7;

3. Kurniasant KS, Assandi P, Irawat IR, Wiwie M, Nasrun S, Wiguna T. Internet addiction: a new addiction?. 2019;28:82–9. https://doi.org/10.13181/mji.v28i1.2752 Med J Indones.

4. Kuss DJ, van Rooij AJ, Shorter GW, Gritths MD, van de Mheen D. Internet addiction in adolescents: prevalence and risk factors. Comput Human Behav. 2013;29(5):1987–96.

5.Goldberg I. Internet Addiction Disorder. www.cog. brown.edu/brochure/people/duchonf/humor/internetaddiction.html, 1999.

6. Young,K. The research and controversy surrounding internet addiction.CyberPsychology and Behavior. 1999;2,381–383.

7. Young KS. Internet addiction. Am Behav Sci. 2004; 48: 402-441.

8. Internet Usage and World Population Statistics estimates are for June 30, 2022. [online]. Available at: https://www.internetworldstats.com/stats.htm.Accessed July 3, 2023

9. TUIK. Hanehalkı Bilişim Teknolojileri Kullanım Araştırması [online]. Available at: http://www.tuik.gov.tr/PreTablo.do?alt_id=1028. Accessed November 11, 2019.

10. Çetinkaya L. The relationship between perceived parental control and Internet addiction: A cross-sectional study among adolescents. Contemporary Educational Technology, 2019; 10(1): 55–74. doi: 10.30935/cet.51253

11 Bozkurt H, Şahin S, Zoroğlu S. İnternet Bağımlılığı: Güncel Bir Gözden Geçirme. Journal Of Contemporary Medicine 2016;6(3):235-247. doi: 10.16899/ctd.66303

12. Lee J. et al. Differential resting-state EEG patterns associated with comorbid depression in Internet addiction. Progress in NeuroPsychopharmacology and Biological Psychiatry, (2014). 50: 21-26;

13.Yengin D. Teknoloji bağımlılığı olarak dijital bağımlılık. The Turkish Online Journal of Design, Art and Communication. April 2019; 9(2): 130-144.

14. Taş İ. (2019). Ergenler için internet bağımlılığı ölçeği: Geçerlik ve güvenirlik çalışması. Kırşehir Eğitim Fakültesi Dergisi, 20(2), 875- 905.

15. Bukowski WM, Hoza B, Boivin M. Measuring friendship quality during pre and early adolescence: The development and psychometric properties of the Friendship Qualities Scale. Journal of Social and Personal Relationships.1994; 11: 471-84. doi: 10.1177/0265407594113011

16. Erkan-Atik Z, Esen-Çoban A, Çok F, Doğan T, Güney-Karaman N. Akran İlişkileri Ölçeği'nin Türkçeye uyarlanması: geçerlik ve güvenirlik çalışması. Kuram ve Uygulamada Eğitim Bilimleri. 2014; 14(2): 433-446

17. Richard A, Groeneveld GM. Measuring Skewness and Kurtosis. Journal of the Royal Statistical Society Series D: The Statistician. 1984; 33(4): 391–399. doi:10.2307/2987742

18 Moral R, Kumcağız H. Ergenlerdeki İnternet Bağımlılığı: Anne, Baba ve Akran İlişkileri Açısından Bir Değerlendirme. Ordu Üniversitesi Sosyal Bilimler Araştırmaları Dergisi.2019; 9(2): 335-346

19. Dikmen M, Tuncer M. İnternet bağımlılığının aile ilişkilerine etkisi. Online Journal of Technology Addiction & Cyberbullying, 2018, 5(1), 34-52

20. Arulsamy S, Poonkodi C, Jeyadevi J. Shanlax International Journal of Education. 2014; 3 (1):24-31.

21. Wang P, Zhao M, Wang X, Xie X, Wang Y, Lei L. Peer relationship and adolescent smartphone addiction: The mediating role of self-esteem and the moderating role of the need to belong. Journal of Behavioral Addictions. 2017; 6 (4): 708-717. doi: 10.1556/2006.6.2017.079

22. Çalık G, Maç ÇE, Öztürk GZ. Adolesanlarda internet bağımlılığının aile içi uyuma ve okul başarısına etkileri. Türk Aile Hek Derg. 2021;25(4):120-127

23. Balkan E. Üniversite öğrencilerinin bilgisayar-internet bağımlılığı ve aile fonksiyonları arasındaki ilişki. e-Journal of New World Sciences Academy. 2011; 6(1):231-239.

24. Cohn D A, Patterson CJ, Christopoulos C. The family and children's peer relations.1991. 8(3): 1-10.

doi:10.1177/0265407591083002

25. Mensah MK, Kuranchie A. Influence of parenting styles on the social development of children. Academic Journal of Interdisciplinary Studies. 2013; 2(3), 123-123.

26. Kayri M, Günüç S. Yüksek ve düşük sosyoekonomik koşullara sahip öğrencilerin internet bağımlılığı açısından karşılaştırmalı olarak incelenmesi. Addicta: The Turkish Journal on Addictions. 2016 ;3(2): 165 – 183

27.Belli K T, Belli Ş, Akıncı I, Keleş Ö, Altun O. Üniversite öğrencilerinin internet bağımlılığının akademik başarıları üzerindeki etkisi. Türk Eğitim Araştırmaları Dergisi. 2022; 3:1, 59-69

28. Li J, Wang J, Li J, Qian S, Jia R, Wang Y, Liang J, Xu Y. How do socioeconomic status relate to social relationships among adolescents: a school-based study in East China. BMC Pediatrics. June 2020; 20(1):1-10

doi:10.1186/s12887-020-02175-w

**Presentation ID / Sunum No= 275**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0003-4352-101X



# Hemşirelerin COVID-19 Pandemisinde Algılanan Stres Düzeyleri ve Dini Başa Çıkma Durumlarının İncelenmesi

**Inst. Dr. Hasan Evcimen[1], Asst. Prof. Dr. Necmettin Çiftci[2], Assoc. Prof. Dr. Sonay Bilgin[3]**

*[1]Muş Alparslan Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri MYO, Terapi ve Rehabilitasyon Bölümü*
*[2]Muş Alparslan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü*
*[3]Atatürk Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Halk Sağlığı Hemşireliği ABD*
**Corresponding author: Hasan Evcimen*

## Özet

Amaç: Bu çalışma, COVID-19 pandemisinde hemşirelerin algıladıkları stres ile dini başa çıkma durumları arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçlamaktadır. Bu çalışma betimsel ilişkisel bir çalışmadır. Materyal metot: 01/01/2021 ile 01/11/2021 tarihleri arasında Türkiye'nin doğusunda bulunan bir hastanede çalışan hemşireler ile gerçekleştirilmiştir. Araştırmanın örneklemi "evreni bilinen örneklem formülü" ile belirlenmiş ve neticede 166 hemşire araştırmaya dahil edilmiştir. Verilerin toplanmasında Tanımlayıcı Bilgi Formu, Algılanan Stres Ölçeği ve Dini Başa Çıkma Ölçeği kullanılmıştır. Veriler SPSS 25 programında sayı, yüzde ve ortalama değerleri hesaplanmıştır. Ayrıca istatistiksel yöntemlerden bağımsız örneklem t-testinin yanında veriler tek yönlü ANOVA ve Pearson korelasyon analizi yapılarak değerlendirilmiştir. Bulgular: Araştırmaya katılan hemşirelerin %54,8'i 18-25 yaş arasındadır ve %72,3'ü kadındır. Hemşirelerin PSS-14 puan ortalaması 30,72±7,07, pozitif dini başa çıkma puanı ortalaması 3,35±0,59 ve negatif dini başa çıkma puanı ortalaması 2,44±0,94 idi. Hemşirelerin algıladıkları stres ile pozitif dini başa çıkma arasında negatif, zayıf ve anlamsız bir ilişki olduğu bulundu (r:-0.088 p>0.05). Hemşirelerin algıladıkları stres durumları ile olumsuz dini başa çıkma tutumları arasında da pozitif, zayıf ve anlamsız bir ilişki olduğu belirlendi (r:0.047 p>0.05). Sonuç: Hemşirelerde orta düzeyde algılanan stres saptanmıştır. Hemşirelerin olumlu dini başa çıkma durumları iyi iken, olumsuz dini başa çıkma durumları orta düzeydedir. Hemşirelere yönelik stres yönetimi ve başa çıkma stratejilerine yönelik bir programın geliştirilmesi önerilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Hemşire, COVID-19, Algılanan Stres, Dini Başa Çıkma Durumu

# Investigation of Nurses' Perceived Stress Levels and Their Religious Coping Conditions in the COVID-19 Pandemic


## Abstract

Aim:. This study aims to examine the relationship between nurses' perceived stress and religious coping conditions in the COVID-19 pandemic. This study is a descriptive relational study. Methods: This study was carried out among nurses working in a hospital situated in the eastern region of Turkey during the period from January 1, 2021, to January 11, 2021. The research sample comprised of 166 nurses, determined using the "sampling formula with a known universe." Descriptive Information Form, Perceived Stress Scale and Religious Coping Scale were used to collect data. The gathered data were analyzed in the SPSS 25 software, employing statistical measures such as numbers, percentages, means, as well as statistical tests including independent sample t-test, one-way ANOVA, and Pearson correlation analysis. Results: 54.8% of the nurses participating in the study are between the ages of 18-25, and 72.3% of the participants are women. The mean score for nurses on the Perceived Stress Scale (PSS-14) was 30.72±7.07. Additionally, the mean score for positive religious coping was 3.35±0.59, while this score for negative religious coping was 2.44±0.94. The analysis revealed a weak and non-significant negative relationship (r: -0.088, p>0.05) between nurses' perceived stress levels and their engagement in positive religious coping. Furthermore, it was observed that there is a weak and non-significant positive relationship (r: 0.047, p>0.05) between nurses' perceived stress levels and their tendency towards negative religious coping. Conclusion: A moderate level of perceived stress was found in nurses. While positive religious coping condition of nurses is good, their negative religious coping condition is moderate. It is suggested that a program for stress management and coping strategies be developed for nurses.


**Keywords:** Nurse, COVID-19, Perceıved Stress, Religious, Coping Conditions.

## 1. INTRODUCTION

A novel coronavirus, known as Coronavirus 19 (COVID-19), was first identified in China in December 2019. Its rapid spread and impact led the World Health Organization (WHO) to classify COVID-19 as a public health emergency in January 2020, followed by the declaration of a global pandemic in March 2020 [1]. Numerous research have examined how people's physical and mental health were affected by the COVID 19 epidemic [2-4]. These studies revealed that the participants had sleep, depression and stress problems. Nurses are the group that comes into contact with patients with COVID 19 the most among healthcare workers. Therefore, they are at risk both in terms of infection risk and mental health problems [5,6]. Tam et al. stated in their study that acute stress is seen in healthcare workers working during the Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) epidemic [7]. Nurses may be exposed to long-term stress because they are at risk of being infected during pandemic [8].

It is reported that nurses, who play a major role in treating patients with COVID-19, develop severe anxiety and are exposed to extreme stress in this process [9,10]. Salari et al. state that 45% of healthcare professionals working with COVID 19 patients have stress [11]. Zaka et al. reported that the loss of their colleagues by healthcare professionals is a significant source of stress. They found out that coping strategies of healthcare professionals are insufficient in intensely stressful working conditions [12]. Developing coping support systems has a significant role in terms of providing a healthy clinical workforce during the pandemic process. In addition, it is crucial for the mental health of nurses working in the COVID 19 pandemic to develop strategies to cope with stress [5]. Positive coping strategies can reduce the negative effects of the epidemic on employees [13]. The pertinent research demonstrates that when people are faced with stress or uncertainty, it is advantageous for them to employ some healthy coping mechanisms including exercising, getting social support, and showing compassion. [14-16]. Park

states that religion has a positive effect on coping with stress [17]. The systematic review study by Nopa and Siregar revealed that one of the coping strategies of healthcare professionals in epidemics is religious coping [18].

Studies investigating religious coping strategies in stress management by nurses working in the COVID 19 pandemic are quite limited. This study is carried out to examine the perceived stress levels and religious coping status of nurses working during the pandemic process.



## 2. METHODS

### 2.1 Type of the Study

This study is a descriptive study.

### 2.2 Population and Sample

The research population is made up of 289 nurses working in a public hospital in an eastern Turkish city. The sampling formula with a known universe $n=(Nt^2\ pq)/(d^2\ (N-1)+(t^2pq)(p:0.45\ q:0.55\ d:0.05)$ was used to determine the sample in the study. Accordingly, the study was carried out with 166 nurses actively working in the hospital. The study was carried out between 01/05/2021-01/11/2021.

#### 2.2.1 Variables

Dependent Variables: Perceived stress scale and Religious coping scale

Questions about gender, age, agemarital status, place of employment, level of income, and professional experience make up the independent variables.

### 2.3 Data Collection

Research data was gathered electronically from May to November 2021.

### 2.4 Data Collection Tools

Descriptive characteristics information form, Perceived Stress Scale and Religious Coping Scale prepared by the researchers were used to gather the data.

#### 2.4.1 Descriptive Information Form

This form includes questions about the participating nurses' age, shift working status, gender, marital status, unit, education level, and professional experience.

It also has questions on whether nurses have contracted covid 19 and whether the Covid-19 pandemic has affected their religious affiliation.

#### 2.4.2 Perceived Stress Scale

Cohen et al. developed the Perceived Stress Scale (PSS) [19]. PSS was developed to determine to what extent a person's life is stressful and includes 14 questions. Each item considered from "Never (0)" to "Very often (4)" on a 5-point Likert scale. The lowest score is 0 and the highest 56 is taken from the scale. A high score is an indication of a high sense of stress. The scale was adapted to Turkish by Eskin et al. The scale's internal consistency coefficient is 0.84. [20]. The coefficient of internal consistency of the scale in our study was found to be 0.83.

#### 2.4.3 Religious Coping Scale

Ekşi and Sayn developed the Religious Coping Scale (RCS) [21]. The scale consists of 10 items and 2 sub-dimensions. The sub-dimensions are positive religious coping (7 items) and negative religious coping (3 items), respectively. RCS was devised in a 4-point Likert type. There is no reverse coded item in the scale. The lowest 3 and greatest 12 points are acquired in the sub-dimension of negative religious coping, while the lowest 7 and highest 28 points are obtained in the sub-dimension of positive religious coping. More negative religious coping is indicated by a high score on the negative religious coping sub-dimension, whereas more positive religious coping is indicated by a high score on the positive religious coping sub-dimension. The Cronbach alpha internal consistency coefficient of the scale is .91 for the positive religious coping subscale and .86 for the negative religious coping subscale [21]. The internal

consistency coefficient for the positive and negative religious coping subscales were found to be 0.84 and 0.82, respectively.

### 2.5 Data Analysis

The data were analyzed in SPSS 25 for Windows program in computer environment. In order to understand the suitability of the data for the normal distribution, the kurtosis skewness values were checked. The fact that these values are between (-1.5) and (+1.5) indicates that the data are in a normal distribution [22]. Independent sample t test, one way ANOVA, and Tukey test as post hoc test were used in the analysis of the data. Pearson correlation analysis was used to determine the relationship between the scales. The data were analyzed with a significance level of $p<0.05$ at 95% confidence interval.



### 2.6 Ethical Considerations

Legal permission was obtained from XX University Scientific Research and Publication Ethics Committee (2021/6-31) before the study. The principles of the Declaration of Helsinki were complied with at all stages of the study. Informed consent of the participants was obtained online before the study.

## 3. RESULTS

The nurses 54.8% participating in the research are between the ages of 18-25, 72.3% are women and 67.5% are single. It is seen that 51.8% of the participants were born in the province and 77.1% were at the middle income level. It is understood that 77.1% of the nurses work in internal units, 48.8% have 0-1 years of professional experience and 51.8% work in shifts. 34.3% of the nurses state that they did not have Covid-19, while 53.6% state that they care for Covid-19 patients. 65.1% of the nurses affirm that their religious commitment is moderate. 27.7% of them expound that Covid-19 affected their religious affiliation and 44% state that their religious affiliation increased after Covid-19. (Table 1).

**Table 1.** Demographic Features of Nurses

| Characteristics | N | % |
|---|---|---|
| **Age** | | |
| 18-25 | 91 | 54.8 |
| 26-35 | 61 | 36.8 |
| 36-45 | 10 | 6.0 |
| 45 and over | 4 | 2.4 |
| **Gender** | | |
| Male | 46 | 27.7 |
| Female | 120 | 72.3 |
| **Marital Status** | | |
| Married | 54 | 32.5 |
| Single | 112 | 67.5 |
| **Place of Birth** | | |
| Province | 86 | 51.8 |
| District | 35 | 21.1 |
| Village | 45 | 27.1 |
| **Income Status** | | |
| Low | 23 | 13.9 |
| Medium | 128 | 77.1 |

| | | |
|---|---|---|
| High | 15 | 9.0 |
| **Unit of Work** | | |
| Internal units | 128 | 77.1 |
| Surgical units | 38 | 22.9 |
| **Professional experience** | | |
| 0-1 year | 81 | 48.8 |
| 2-5 years | 44 | 26.5 |
| 6-10 years | 29 | 17.5 |
| 11 and over years | 12 | 7.2 |
| **Shift work status** | | |
| Yes | 86 | 51.8 |
| No | 80 | 48.2 |
| **Infected with Covid-19** | | |
| Yes | 57 | 34.3 |
| No | 109 | 65.7 |
| **Provided care to Covid-19 patients** | | |
| Yes | 89 | 53.6 |
| No | 77 | 46.4 |
| **Religious commitment condition** | | |
| Low | 18 | 10.8 |
| Medium | 108 | 65.1 |
| High | 40 | 24.1 |
| **The impact of Covid-19 on religious commitment** | | |
| Yes | 46 | 27.7 |
| No | 120 | 72.3 |
| **Covid-19 increasing religious commitment** | | |
| Yes | 73 | 44.0 |
| No | 93 | 56.0 |

Nurses' mean PSS-14 score (30.72±7.02) indicates that nurses have a moderate level of stress perception. The mean score of positive religious coping of the nurses was 3.35±0.59 and the mean score of negative religious coping was 2.44±0.94 (Table 2).

**Table 2.** Nurses' PSS-14 total score and RCS mean scores and minimum and maximum values

| Scale/sub-dimension | Minimum | Maximum | X±S.D |
|---|---|---|---|
| **ASÖ-14** | 14 | 56 | 30.72±7.02 |
| **positive religious coping** | 1.57 | 4 | 3.35±0.59 |
| **negative religious coping** | 1 | 4 | 2.44±0.94 |

It was determined that female nurses had higher perceived stress levels than males and this difference was statistically significant ($p<0.05$). It was discovered that male nurses had a greater negative religious coping sub-dimension mean score than female nurses, and this difference was statistically significant ($p<0.05$). A significant difference was found between the mean age of the nurses and their positive religious coping condition ($p<0.05$). There is no significant relationship between perceived stress and religious coping of nurses and their marital status, place of birth, unit they work in, and being infected with Covid-19 ($p>0.05$). It was determined that the mean score of positive religious coping was higher in the nurses who did not care for Covid-19 patients than the nurses who provided care, and this difference was significant ($p<0.05$). A significant relationship was found between the religious affiliation status of nurses and their PSS-14 score averages. It was determined that nurses who perceived their religious commitment at a low level had a higher perceived stress level ($p>0.05$). There is a significant relationship between the religious commitment status of nurses and the mean score of positive religious coping. It was determined that the nurses who thought that they had a high level of religious commitment had a higher positive religious coping mean score than the other nurses ($p<0.05$) (Table 3).

**Table 3.** Comparison of nurses' scores from PSS-14 and RCS sub-dimensions with descriptive features

| **Features** | **PSS-14 M±S.D** | **Positive religious coping M±S.D** | **Negative religious coping M±S.D** |
|---|---|---|---|
| **Gender** | | | |
| Male | 29.23±8.46 | 3.25±0.59 | 2.78±0.84 |
| Female | 31.29±6.34 | 3.40±0.59 | 2.31±0.94 |
| **Test value** | t:-3.507 | t:-1.404 | t:2.917 |
| **P** | **p:0.02** | p:0.162 | **p:0.04** |
| **Age** | | | |
| 18-25[a] | 31.64±7.63 | 3.45±0.59 | 2.50±0.99 |
| 26-35[b] | 28.90±6.15 | 3.31±0.56 | 2.46±0.85 |
| 36-45[c] | 33.10±5.64 | 2.67±0.45 | 2.06±0.97 |
| 45 and over[d] | 31.50±1.73 | 3.64±0.24 | 1.66±0.00 |
| **Test value** | F:2.345 | F:5.999 | F:1.606 |
| **P** | p:0.075 | **p:0.001 (a,b,d>c)** | p:0.190 |
| **Marital Status** | | | |
| Married | 29.57±6.75 | 3.32±0.61 | 2.42±0.90 |
| Single | 31.27±7.11 | 3.37±0.59 | 2.45±0.96 |
| **Test value** | t:-1.467 | t:-0.512 | t:-0.188 |
| **P** | p:0.144 | p:0.609 | p:0.851 |
| **Place of birth** | | | |
| Province | 30.70±6.16 | 3.43±0.56 | 2.38±0.93 |
| District | 30.40±7.21 | 3.24±0.58 | 2.68±0.98 |
| Village | 31.00±8.45 | 3.30±0.67 | 2.37±0.92 |
| **Test value** | F:0.071 | F:1.553 | F:1.448 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **P** | p:0.931 | p:0.215 | p:0.238 |
| **Unit of work** | | | |
| **Internal units** | 30.73±7.50 | 3.34±0.61 | 2.38±0.94 |
| Surgical units | 30.68±5.18 | 3.41±0.53 | 2.64±0.92 |
| **Test value** | t:0.039 | t:-0.674 | t:-1.455 |
| **p** | p:0.969 | p:0.501 | p:0.148 |
| **Professional experience** | | | |
| **0-1 year[a]** | 31.18±7.31 | 3.50±0.57 | 2.45±0.95 |
| **2-5 years[b]** | 29.29±7.81 | 3.38±0.56 | 2.55±0.94 |
| **6-10 years[c]** | 30.79±5.65 | 3.03±0.60 | 2.58±0.90 |
| **11 and over years[d]** | 32.66±4.20 | 3.08±0.54 | 1.66±0.60 |
| **Test value** | F:1.029 | F:5.727 | F:3.274 |
| **p** | p:0.381 | **p:0.001 (a>c,d) (b>c)** | **p:0.023 (a,b,c>d)** |
| **Infected with Covid-19** | | | |
| **Yes** | 31.01±7.41 | 3.35±0.57 | 2.49±0.90 |
| **No** | 30.56±6.84 | 3.36±0.61 | 2.41±0.96 |
| **Test value** | t:0.390 | t:-0.021 | t:0.506 |
| **P** | p:0.697 | p:0.984 | p:0.613 |
| **Provided care to Covid-19 patients** | | | |
| **Yes** | 31.43±7.63 | 3.26±0.63 | 2.38±0.94 |
| **No** | 29.89±6.19 | 3.47±0.54 | 2.51±0.94 |
| **Test value** | t:1.414 | t:-2.260 | t:-0.882 |
| **P** | p:0.159 | **p:0.025** | p:0.379 |
| **How would you rate your religious commitment?** | | | |
| **Low[a]** | 33.16±8.14 | 2.73±0.59 | 2.18±1.17 |
| **Medium[b]** | 31.12±6.20 | 3.32±0.58 | 2.48±0.86 |
| **High[c]** | 28.52±8.13 | 3.73±0.31 | 2.46±1.02 |
| **Test value** | F:3.315 | F:22.137 | F:0.774 |
| **p** | **p:0.039 (a,b>c)** | **p:<0.001 (c>a,b) (b>a)** | p:0.463 |

There is a negative, weak and insignificant relationship between nurses' mean PSS-14 total scores and positive religious coping mean scores (r:-0.088 p:0.260). There is a positive, weak and insignificant

relationship between nurses' total scores on PSS-14 and negative religious coping mean scores (r:0.047 p:0.549) (Tablo 4).

**Table 4.** Correlation between nurses' PSS-14 Positive RCS and Negative RCS scores

| Scale | | ASÖ-14 | Positive religious | Negative religious |
|---|---|---|---|---|
| PSS-14* | r | 1 | -,088 | ,047 |
| | p | | ,260 | ,549 |
| | N | 166 | 166 | 166 |
| Positive_religious* | r | -,088 | 1 | ,112 |
| | p | ,260 | | ,150 |
| | N | 166 | 166 | 166 |
| Negative_religious* | r | ,047 | ,112 | 1 |
| | P | ,549 | ,150 | |
| | N | 166 | 166 | 166 |

*Pearson Correlation test

Positive religious coping tendency declined as nurses' perceived stress grew, whereas negative religious coping tendency remained high.

## 4. DISCUSSION

This research examined the relationship between nurses' perceived stress and their religious coping condition during the COVID-19 pandemic. It revealed important findings regarding nurses' positive and negative religious coping and their perceived stress. Following is a discussion of these findings in light of the pertinent literature.

When dealing with critically ill COVID-19 patients, nurses are under a lot of stress [23]. Health workers reported that they experienced problems such as not being able to sleep, mood disorders, physical and mental fatigue due to the stress they experienced during the pandemic process [24,25]. This study determined that nurses' perceived stress levels were moderate during the pandemic period. Similar to our result, Çınar et al. reported that throughout the pandemic, emergency nurses felt a moderate amount of stress. At the same time, nearly half of the participating nurses (44.6%) reported that they experienced a perception of stress above the average [26]. Çelik and Mertoğlu determined that healthcare workers perceive moderate stress due to the COVID-19 pandemic [27]. The study conducted in Taiwan stated that most of the nurses working in the intensive care unit perceive moderate stress [23]. A study of healthcare workers exposed to Coronavirus disease in China determined that nurses' stress levels and other mental health symptoms were higher than those of other healthcare workers [9]. Another study reported that nurses from health care workers experienced higher levels of mental problems than doctors [28]. Fidan and Çalışkan found that nurses working in COVID-19 clinics experienced higher levels of stress during the epidemic than nurses working in other clinics [29]. A study conducted in Wuhan found that direct contact with a COVID-19 patient increases the risk of mental health [30]. Frontline healthcare personnel who directly diagnose, treat, and care for COVID-19 patients reported more frequently of symptoms like sadness, anxiety, insomnia, and stress [9]. It can be argued that nurses experience more stress because they are in closer contact with the patient and stay together for a longer time while performing their duties in the patient care process.

Our study found that female nurses perceived stress levels higher than males during the COVID-19 pandemic, and this difference was statistically significant. Studies evaluating the stress level of healthcare workers in the COVID 19 pandemic have determined that, similar to our research findings,

the stress levels of female nurses are higher than that of male nurses [26,29,31-33]. A study conducted with healthcare professionals determined that women's levels of coping with stress are lower than men [27]. A systematic review determined that female healthcare workers experience higher levels of mental problems than males [28]. The fact that women have a higher stress level than men may be linked to their emotional nature.

Religious coping represents a plausible approach employed to effectively navigate and cope with various stress-inducing factors. Better physical and mental health outcomes are associated with positive religious coping, while increased anxiety and stress are associated with negative religious coping [34]. Nurses who reported positive religious coping had scores above the moderate level in the current study, whereas those who reported negative religious coping had scores below the moderate level. In line with our investigation, the study conducted by Doğan and Karaca found that the levels of positive religious coping were assessed to be higher than the moderate threshold, while the levels of negative religious coping were observed to be lower than the moderate threshold [35].

Our research findings indicated that gender did not exhibit a significant relationship with mean scores of positive religious coping. However, a significant relationship was observed between gender and mean scores of negative religious coping. However, the mean scores of negative religious coping were significantly correlated with gender. It was determined that male nurses' negative religious coping mean score was higher than that of females. Consistent with our study, In a research she conducted on healthcare professionals during the epidemic, Angn found no appreciable differences between men and women in their use of positive religious coping mechanisms. Additionally, Angın found that men exhibited a higher frequency of employing negative religious coping methods compared to women [36]. Unlike our study, a study conducted with healthcare professionals found women's religious coping scores to be significantly higher than men's [35].

A substantial correlation was discovered between the nurses in our study's age and professional experience and their favorable religious coping state. The study by İbrahim et al. found a significant difference between nurses having longer work experience and positive religious coping condition. However, It did not find a significant difference between nurses' ages and their spiritual coping state [37]. Our study found a negative, weak and insignificant relationship between nurses' perceived stress mean scores and positive religious coping mean scores during the pandemic process. On the other hand, the study found a positive, weak and insignificant relationship between the perceived stress score and negative religious coping mean scores. Yıldırım et al. determined a positive and significant relationship between negative religious dating and stress, and a negative significant relationship between positive religious dating and stress [38]. Habibi Soola et al. Emergency room nurses and emergency room personnel reported that they generally used positive spiritual coping strategies in order to reduce the stress they experienced during the COVID-19 pandemic [39]. A study conducted in Iran revealed that emergency and intensive care nurses used positive religious coping the most as a stress-reducing approach [37].

## 5. LIMITATIONS

Our study's limitation is that it only included nurses working in a single hospital.

## 6. CONCLUSION

It is thought that the pandemic process negatively affects the stress levels of nurses due to the fear of being infected with COVID-19, infecting their relatives, and being away from their relatives during the disease process. It is predicted that it will be extremely helpful to develop programs for stress management and strategies for coping with stress, and to make arrangements and improvements in working conditions for nurses whose stress level has increased in the pandemic. Strategies that increase positive religious coping and decrease negative religious coping should be emphasized in order to protect nurses' health.

**Acknowledgments** The authors thank the nurses who devoted their time to this research.

**Author Contributions:** All authors concur with the manuscript's content. XX played a significant role in the study's conception and design. XX contributed to data collection, statistical expertise, analysis, and interpretation of the data. XX contributed to the preparation of the manuscript, provided supervision, administrative support, and critically revised the paper. XX also participated in the final approval of the version intended for publication.

**Funding:** The authors received no financial support for the conduct, authorship, and/or publication of this article.



## DECLARATIONS

**Confict of interests:** The authors declare no conflict of interest in relation to the authorship and publication of this article.

**Ethical Approval:** The study was approved by the Ethics Committee of the XX University (decision number: 2021/6-31). Written permission was obtained from the institutions, and verbal and written informed consent was obtained from those who had agreed to participate.

## REFERENCES

1. Ciotti M, Ciccozzi M, Terrinoni A, Jiang W-C, Wang C-B, Bernardini S. The COVID-19 pandemic. *Critical reviews in clinical laboratory sciences.* 2020;57(6):365-388.
2. Sun N, Wei L, Shi S, et al. A qualitative study on the psychological experience of caregivers of COVID-19 patients. *American journal of infection control.* 2020;48(6):592-598.
3. Zhang Y, Ma ZF. Impact of the COVID-19 pandemic on mental health and quality of life among local residents in Liaoning Province, China: A cross-sectional study. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17(7):2381.
4. Olaseni AO, Akinsola OS, Agberotimi SF, Oguntayo R. Psychological distress experiences of Nigerians during Covid-19 pandemic; the gender difference. *Social Sciences & Humanities Open.* 2020;2(1):100052.
5. Chen Q, Liang M, Li Y, et al. Mental health care for medical staff in China during the COVID-19 outbreak. *The Lancet Psychiatry.* 2020;7(4):e15-e16.
6. Chang M-C, Chen P-F, Lee T-H, et al. The effect of religion on psychological resilience in healthcare workers during the coronavirus disease 2019 pandemic. *Frontiers in psychology.* 2021;12:628894.
7. Tam CW, Pang EP, Lam LC, Chiu HF. Severe acute respiratory syndrome (SARS) in Hong Kong in 2003: stress and psychological impact among frontline healthcare workers. *Psychological medicine.* 2004;34(7):1197-1204.
8. Zhang W-r, Wang K, Yin L, et al. Mental health and psychosocial problems of medical health workers during the COVID-19 epidemic in China. *Psychotherapy and psychosomatics.* 2020;89(4):242-250.
9. Lai J, Ma S, Wang Y, et al. Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to coronavirus disease 2019. *JAMA network open.* 2020;3(3):e203976.
10. Cai H, Tu B, Ma J, et al. Psychological impact and coping strategies of frontline medical staff in Hunan between January and March 2020 during the outbreak of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Hubei, China. *Med Sci Monit.* 2020;26:e924171-924171.
11. Salari N, Khazaie H, Hosseinian-Far A, et al. The prevalence of stress, anxiety and depression within front-line healthcare workers caring for COVID-19 patients: a systematic review and meta-regression. *Hum Resour Health.* 2020;18(1):1-14.

12. Zaka A, Shamloo SE, Fiorente P, Tafuri A. COVID-19 pandemic as a watershed moment: A call for systematic psychological health care for frontline medical staff. *Journal of Health Psychology.* 2020;25(7):883-887.

13. Xiang Y-T, Yang Y, Li W, et al. Timely mental health care for the 2019 novel coronavirus outbreak is urgently needed. *The lancet psychiatry.* 2020;7(3):228-229.

14. Van Der Zwan JE, De Vente W, Huizink AC, Bögels SM, De Bruin EI. Physical activity, mindfulness meditation, or heart rate variability biofeedback for stress reduction: a randomized controlled trial. *Appl Psychophysiol Biofeedback.* 2015;40(4):257-268.

15. Prati G, Pietrantoni L. Optimism, social support, and coping strategies as factors contributing to posttraumatic growth: A meta-analysis. *Journal of loss and trauma.* 2009;14(5):364-388.

16. Hajian S, Mehrabi E, Simbar M, Houshyari M. Coping strategies and experiences in women with a primary breast cancer diagnosis. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2017;18(1):215-224.

17. Park CL. Religion as a meaning-making framework in coping with life stress. *Journal of Social Issues, .* 2005;61(4):707-729.

18. Nopa I, Siregar PP. ISLAMIC RELIGIOUS COPING STRATEGY FOR HEALTHCARE WORKER IN COVID-19 PANDEMIC: A LITERATURE REVIEW. *International J of Islamic and Complementary Medicine.* 2021;2(2):81-90.

19. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *Journal of health and social behavior.* 1983;24(4):385-396.

20. Eskin M, Harlak H, Demirkıran F, Dereboy Ç. Algılanan stres ölçeğinin Türkçeye uyarlanması: güvenirlik ve geçerlik analizi. *New/Yeni Symposium Journal.* 2013;51(3):132-140.

21. Ekşi H, Sayın M. The adaptation of Religious Coping Scale into Turkish language: A study of bilingual equivalance, validity and reliability. Paper presented at: AGP Humanities and Social Sciences Conference, BAU International Berlin University, Berlin, Germany. 20162016.

22. Büyüköztürk Ş. *Sosyal Bilimler İçin Veri Analizi El Kitabı (Yirmi Dördüncü Baskı). Ankara: Pegem Akademi.* 2018.

23. Lee S-Y, Chiang K-J, Tsai Y-J, et al. Perceived Stress and Coping Behavior of Nurses Caring for Critical Patients with COVID-19 Outbreak in Taiwan: A Mixed-Methods Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2022;19(7):4258.

24. Li W, Yang Y, Liu Z-H, et al. Progression of mental health services during the COVID-19 outbreak in China. *International journal of biological sciences.* 2020;16(10):1732.

25. Zhan Y, Liu Y, Liu H, et al. Factors associated with insomnia among Chinese front-line nurses fighting against COVID-19 in Wuhan: A cross-sectional survey. *Journal of nursing management.* 2020;28(7):1525-1535.

26. Çınar D, Kılıç Akça N, Zorba Bahçeli P, Bağ Y. Perceived stress and affecting factors related to COVID-19 pandemic of emergency nurses in Turkey. *Journal of Nursing Management.* 2021;29(7):1916-1923.

27. Çelik A, Mertoğlu S. COVID-19 Pandemisi Nedeniyle Sağlık Çalışanlarının Algıladıkları Stres Durumunun Belirlenmesi: İzmir Örneği. *Forbes J Med.* 2022;3(1):51-58.

28. Pappa S, Ntella V, Giannakas T, Giannakoulis VG, Papoutsi E, Katsaounou P. Prevalence of depression, anxiety, and insomnia among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Brain, behavior, and immunity.* 2020;88:901-907.

29. Fidan G, Çalışkan D. Covid-19 Salgını Sürecinde Hemşirelerin Algılanan Stres Düzeylerinin Belirlenmesi: Sosyal Ağ Tabanlı Tanımlayıcı Bir Çalışma. *EGEHFD.*38(1):21-28.

30. Lu W, Wang H, Lin Y, Li L. Psychological status of medical workforce during the COVID-19 pandemic: A cross-sectional study. *Psychiatry research.* 2020;288:112936.

31. Polat Ö, Coşkun F. COVID-19 Salgınında sağlık çalışanlarının kişisel koruyucu ekipman kullanımları ile depresyon, anksiyete, stres düzeyleri arasındaki ilişkinin belirlenmesi. *Batı Karadeniz Tıp Dergisi.* 2020;4(2):51-58.

32. Alwaqdani N, Amer HA, Alwaqdani R, et al. Psychological Impact of COVID-19 Pandemic on Healthcare Workers in Riyadh, Saudi Arabia: Perceived Stress Scale Measures. *Journal of Epidemiology and Global Health.* 2021;11(4):377-388.

33. Ruiz-Fernández MD, Ramos-Pichardo JD, Ibáñez-Masero O, Cabrera-Troya J, Carmona-Rega MI, Ortega-Galán ÁM. Compassion fatigue, burnout, compassion satisfaction and perceived stress in healthcare professionals during the COVID-19 health crisis in Spain. *J Clin Nurs.* 2020;29(21-22):4321-4330.

34. DeRossett T, LaVoie DJ, Brooks D. Religious coping amidst a pandemic: Impact on COVID-19-related anxiety. *Journal of religion and health.* 2021;60(5):3161-3176.

35. Doğan M, Karaca F. COVID-19 salgın sürecinde aktif çalışan sağlık çalışanlarında ölüm kaygısı Ile dini başa Çıkma arasındaki ilişki üzerine bir araştırma. *İlahiyat Tetkikleri Dergisi.* 2021(55):327-351.

36. Angın Y. Covid-19 pandemi sürecinden geçerken sağlık çalışanlarında dini başa çıkma ve psikolojik sağlamlık ilişkisi üzerine bir araştırma. *Cumhuriyet İlahiyat Dergisi.* 2021;25(1):331-345.

37. Ibrahim MA, Isa KQ, Haji-Idris H-A, et al. Spiritual coping with stress among emergency and critical care nurses: A cross-sectional study. *Community mental health journal.* 2020;56(2):287-293.

38. Yıldırım M, Arslan G, Alkahtani AM. Do fear of COVID-19 and religious coping predict depression, anxiety, and stress among the Arab population during health crisis? *Death Studies.* 2022;46(9):2070-2076.

39. Habibi Soola A, Mozaffari N, Mirzaei A. Spiritual Coping of Emergency Department Nurses and Emergency Medical Services Staff During the COVID-19 Pandemic in Iran: An Exploratory Study. *Journal of religion and health.* 2022;61(2):1657-1670.

**Presentation ID / Sunum No= 350**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0001-8616-4935



# Uzaktan mı Yoksa Yüz Yüze Mi Hemşirelik

**Dr. Yasemin Karacan[1]**

*[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi*

## Özet

Covid-19 salgını ile eğitimde sonrası öğrenme içeriğinin ve tasarımının değişmesi, yeni teknolojiler sayesinde öğrenme etkinliklerinin değişmesi, teknolojinin teknik ve sosyal boyutlarının bir arada ele alınması, bilgi ve becerilerini sürekli güncelleyen uzmanlara gereksinimlerin artmasıyla salgın sonrası öğrenmede yeni bir dönem başlamıştır. Bu sunum online ve web tabanlı uygulamaların kullanımlarını ele alan öğretimlerini geliştirmeyi amaçlamaktadır. Günümüzde uzaktan eğitim için sıklıkla kullanılan ders materyalleri, etkileşimli sunumlar, satın alınabilen kodlarla erişim sağlanan video içerikleri ya da öğrenme yönetim sistemleri Google Meet, Google Hangout, Zoom, Cisco Webex, Bigbluebutton gibi çevrimiçi video konferans uygulamaları Covid 19 salgını sonrasında çevrimiçi canlı video eğitim uygulamaları olarak kullanılmaya başlanmıştır. Sonuç olarak eğitimcilere uzaktan eğitimin olumlu ve olumsuz yönleri hakkında ayrıntılı bilgi verilmesi, eğitimin olumsuzluklarını olumluya dönüştürecek düzenlemeler yapılması önerilir.

**Anahtar Kelimeler:** Uzaktan Eğitim, Pandemi, Hemşire Eğitimi

## GİRİŞ

Mart 2020 yılında pandemi ilan edilmesiyle günümüze kadar hayat herkes için olağanın dışında seyretmeye başlamış, tüm sektör ve sistem işleyişleri hızlı bir değişime uğramıştır. Bu değişim eğitim sistemlerinde, öğrenme ve öğretmenin internet temelli uzaktan yürütülmesi şeklinde görülmüştür. Başlangıçta az sayıda olsa da, hızla ilerleyerek salgın nedeniyle eğitime uzun süre ara veren ülkelerin sayısı her geçen gün artmıştır Unicef' in verilerine göre dünya genelinde şu anda salgın nedeniyle okulların kapanmasından etkilenen 168 milyondan fazla çocuğun bir yıla yakın okula gidemediği görülmektedir. Ayrıca Unicef okulların yeniden açılmasına karar verirken, yetkililer mevcut en iyi kanıtları kullanarak yerel bağlamda eğitim, halk sağlığı ve sosyo-ekonomik faktörlerin fayda ve risklerine bakması önerisinde bulunmuştur (Framework for Reopening Schools | UNICEF 9.5.2021).

Covid-19 salgını ile eğitimde sonrası öğrenme içeriğinin ve tasarımının değişmesi, yeni teknolojiler sayesinde öğrenme etkinliklerinin değişmesi, teknolojinin teknik ve sosyal boyutlarının bir arada ele alınması, bilgi ve becerilerini sürekli güncelleyen uzmanlara gereksinimlerin artmasıyla salgın sonrası öğrenmede yeni bir dönem başlamıştır (1). Ülkemizde hemşirelik eğitiminin uzaktan eğitimle verilemeyeceği düşünceleri varken, COVID 19 riski nedeniyle online eğitime geçilmiştir. Değişen

karantina koşulları altında Üniversitelerin durumu ile ilgili YÖK 17.2.2021 toplantısında teorik derslerde çevrimiçi olması, uygulamalı eğitimlerde seyreltilme, eğitime devam etmek istemeyen öğrencilerin ise kayıt dondurma hakkından faydalanabileceği kararı verilmiştir (2).

Uzaktan eğitim öğrencilerin fiziki bir okul ortamına gereksinim duymadan bireysel olarak bulunduğu ortamda eğitilmesi olarak tanımlanabilir. Uzaktan eğitimde üç kuşak öğrenci-öğretmen iletişiminin yazışmalar yoluyla sağlandığı geleneksel, sanayileşmiş multimedya uzaktan eğitimi ve eğitimde bilgisayar ve modemin kullanılması olarak bahsedilir. Üçüncü kuşak uzaktan eğitim interaktif eğitim olarak, bilgisayar yoluyla iletişim ses ve video konferanslar gibi interaktif medyanın kullanıldığı, iletişim ve öğrenmenin sosyal bir süreç olarak kabul edildiği kuşaktır(3). Online eğitim verilen sağlık eğitimi alanında da nitelikli bir uzaktan eğitim için geçerli olabileceği düşünülen altyapı ve erişim olanakları, yeterlikler, eğitim ve öğretim süreçleri, uzman insan kaynağı ve destek hizmetleri, bilgi güvenliği ve etik boyutlar belirlenmelidir (Yükseköğretim Kalite Kurulu (yokak.gov.tr) 9.5.2021. Literatürde lisans öğrencilerinin uzaktan eğitime ilişkin görüşlerine dair çalışmalara rastlanmıştır. Ancak iki eğitim sisteminin karşılaştırıldığı birçok araştırmada online eğitim lehinde tam olarak sonuçlara rastlanmamıştır. Online eğitimin sunumu sırasında bazı sorunlarla karşılaşıldığı görülmüştür. Bu derleme ile uzaktan eğitimin sağlık bilimleri fakültesi eğitimcilerinin sağlık hizmetleri bilgi teknolojisi (BT), online ve web tabanlı uygulamaların kullanımlarını ele alan öğretimlerini geliştirmek için literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

## TARTIŞMA

Uzaktan eğitimin bir parçası, üçüncü kuşak eğitim olarak nitelendirilen online eğitim (3) Covid-19 pandemisi nedeniyle ülkemizde karantina günleri nedeniyle yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Üçüncü kuşak uzaktan eğitim, bilgisayar yoluyla iletişim ses ve video konferanslar gibi interaktif medyanın kullanıldığı, iletişim ve öğrenmenin sosyal bir süreç olarak kabul edildiği kuşaktır (3). Online dersler cep telefonu, kişisel dijital asistan, akıllı telefon, tablet, dizüstü bilgisayar vb. gibi farklı cihazlar kullanılarak mobil bir ortamda gerçekleştirilebilir (4).

Teknolojinin her yerde mevcut olduğu bir dünyaya doğru ilerlerken pedogojik öğretim metodolojisinin de büyük bir değişime uğradığı görülmektedir (5). Günümüzde uzaktan eğitim için sıklıkla kullanılan ders materyalleri, etkileşimli sunumlar, satın alınabilen kodlarla erişim sağlanan video içerikleri ya da öğrenme yönetim sistemleri Google Meet, Google Hangout, Zoom, Cisco Webex, Bigbluebutton gibi çevrimiçi video konferans uygulamaları Covid 19 salgını sonrasında çevrimiçi canlı video eğitim uygulamaları olarak kullanılmaya başlanmıştır (6,7). Huang ve ark. çalışmasında lisans hemşirelik öğrencileri patoloji derslerinde geleneksel eğitime ek olarak Google Classroom la görsel eğitimin öğrenci memnuniyeti ve akademik başarıyı artırdığını saptamıştır (8). Guzacheva çalışmasında Tıp eğitiminde elektronik eğitim kaynağı Zoom' un, yabancı dil öğretiminde olumlu sonuçlarını bildirmiştir (5). Online eğitimlere katılımın sorunsuz ilerlemesi öğrencilerin internet erişimine de bağlı olabilmektedir. Ülkemizin bazı bölgelerdeki internet alt yapısı düşünüldüğünde öğrencilerin bağlantı sorunları yaşayabileceği düşünülebilir.

Uzaktan eğitim artık marjinal bir eğitim faaliyeti olarak görülmemektedir. Bunun yerine, uluslararası düzeyde, bireyselleştirilmiş ve etkileşimli eğitim sağlamanın uygulanabilir ve uygun maliyetli bir yolu olarak kabul edilir. Daha fazla öğrenci bireysel ve etkileşimli öğrenme için tasarlanmış multimedya ile çalışma fırsatına sahip olduğundan, teknolojideki son gelişmeler geleneksel ve uzaktan öğrenenler arasında benzerlik olduğunu göstermektedir (9,10). Çünkü öğrenme ortamı, eğitmen, öğrenciler, ders materyalleri ve teknoloji gibi faktörlerden oluşan bir sistemdir. Bunun için içeriğin belirlenmesi, malzemelerin dizaynı, ortam, öğretim stratejilerinin belirlenmesi, etkileşim sağlanması, değerlendirme, öğrencilerin geribildirimini verme gibi hemşirelik eğitiminde dikkat edilmesi gereken hususlar vardır. Pandemi döneminde uzaktan öğrenme ortamlarını kullanma zorunluluğunda olan hemşire eğitimcilerin uygulama derslerinde klinik ortamlarda bulunmadan öğrenenleri nasıl değerlendirecekleri konusunda danışmanlığa gereksinim duymaları nedeniyle çevrimiçi toplantılar gerçekleştirilmiştir. 3 Temmuz 2020'de Akdeniz Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi tarafından düzenlenen "Hemşirelikte Uzaktan Eğitime Yönelik Eğitici Eğitimi-2" adlı çevrimiçi toplantı bunlardan biridir (11). Uzaktan eğitimde vaka incelemeleri, periyodik ödevler, sınavlar, simülasyonlar, problem çözme temelli değerlendirmeler karar verme becerilerini artırmak için kullanılabilir (4). Karadağ ve Yücel' in pandemi döneminde lisans öğrencilerinin uzaktan öğretime ilişkin görüşlerine baktıkları çalışmada öğrencilerin %49'u uzaktan eğitimde kullanılan içerik ve öğretim materyallerinin dersin amacıyla örtüşmediğini, %53'ü uzaktan eğitimde kullanılan içerik ve öğretim materyallerinin orjinalliğinden memnun olmadıklarını ifade etti (1). Uzaktan hemşirelik eğitiminde kaliteyi sağlamak için yönetimin yapısı, kurum desteği, parasal kaynaklar, öğretim kadrosu ve niteliği, alt yapı (donanım, tedarik, arşivleme ve depolama), öğretim programı, programın amaçları, program çıktıları, öğrenenler (aday, öğrenci ve mezun), öğrenme çıktılarına götürecek öğrenme etkinlikleri ve öğrenme yaşantıları belirlenmelidir (4).

Uzaktan eğitim son on yılın en hızlı büyüyen eğitim çabalarından biri olup okula gidemeyen öğrenciler için geçerli bir alternatif haline gelmiştir. Eğitim düzeyini yükseltmek isteyen ancak geleneksel eğitime erişemeyenler için çok cazip hale gelmektedir. Hemşirelik öğrencilerinin değişen demografik yapısı, hem hemşirelerin hem de hemşirelik fakültelerinin ulusal yetersizliği ve hemşirelik müfredatında bilişimde müfredat içeriğinin artırılması çağrısı ışığında, uzaktan eğitim, hemşirelik programları için geleneksel sınıflara uygun bir alternatif sağlar (12) Uzaktan eğitim, öğrenme ve eğitim fırsatlarına erişimi artırır, eğitim kaynaklarının maliyet etkinliğini artırır, mevcut eğitim yapılarının kalitesini ve çeşitliliğini destekler, geliştirir ve bir diğer avantajı da evden kolayca erişilebilme kolaylığıdır. Uzaktan eğitim esnekliği nedeniyle öğrencilere bireysel olarak diledikleri zaman katılma fırsatı sağlar. Uzaktan eğitim aynı zamanda çok duyusaldır, bazı öğrenciler görsel uyaranlardan öğrenirken, bazıları dinleyerek

veya bir bilgisayar programı ile etkileşime girerek öğrenirler. Ayrıca, uzaktan eğitim öğrencilerle daha fazla etkileşim sağlayabilir. Özellikle, çok utangaç olan içe dönük öğrenciler, e-posta veya diğer kişiselleştirilmiş yollarla etkileşim fırsatı sağlandığında daha rahat davranabilir (4). Ekiz 'in üniversite öğrencilerinin karantina döneminde uzaktan eğitime ilişkin görüşlerine baktığı nitel çalışmada UZEM aracılığı ile eğitimi derslerini düzenli takip edebilme, düzenli notların yüklenmesi, videoları durdurabilme imkanı olması, ders içeriklerinin kaliteli olması, zaman ve mekândan bağımsız tekrar izlenebilmesi, öğretim elemanları ile iletişim halinde olmaları yönleri ile olumlu değerlendirmişlerdir. Olumsuz görüşleri ise ses tonu yetersizliği, ödevlerin iletilememesi, dikkat ve odaklanma sorunu, uygulama dersleri için verimsiz teorik için verimli olduğu ifadeleri vardır (13). Özudoğru ve Özüdoğrunun FTR öğrencilerinin web tabanlı öğretime yönelik görüşlerini inceledikleri çalışmada olumlu olarak en fazla zaman ve mekân bağımsızlığı sağlaması olduğu, öğrenciler uygulanan web tabanlı öğretimin bireysel katkısı olarak ise en fazla araştırma becerilerinin gelişimini ve farklı bir yöntem öğrenme olduğunu belirtmişlerdir. Öğrenciler uygulanan web tabanlı öğretimde yaşadıkları problemler olarak en fazla sınav sırasında internet bağlantısı problemi yaşamalarını ve bildirimlerin mesaj ya da mail yoluyla gelmemesini belirtmişlerdir (14). Yamamato ve Altun sunucu veya yayıncının ekran veya sunum paylaşabildiği, tüm katılımcıların görüntülü ve sesli iletişim kurabildikleri bu uygulamalarda öğretmenlerin karşılaştıkları en önemli sorun öğrencileri uygulamaya davet edebilme veya sınıfa ekleme sorunu olduğu, davet linki ile çalışan uygulamaların eğitim kurumlarının kendi sistemleri ile entegre çalışmaya başlaması sebebiyle oluşturulan profil ve ilişkili e-posta adreslerine gelen davet linkleri katılımcılarda konferansa katılma problemi yaşatabildiğini belirtmiştir (7). Uzaktan eğitim sırasında öğrenciler öğretim elemanı ve diğer öğrencilerle sözlü, sosyal-fiziksel etkileşim uygulama deneyimini yaşamazlar. Uzaktan öğrenmenin diğer bir dezavantajı sosyal izolasyondur. Uzaktan eğitimle ilgili en önemli konu, eğitmenlerin hazırlıklı olmaları ve öğrencilerin tutumlarıdır. Öğrenciler teknolojiyi yararlı olarak algılamazlarsa eğitim etkinliği azalacaktır (4). Taşocak ve ark öğrencilerin web tabanlı hasta eğitimi kursu ve öğrencilerin kaygılarına baktıkları çalışmada önce uygulamalar hakkında endişeli olduklarını ancak uzaktan öğretim sonrası olumlu görüşlere sahip olduklarını ifade etti. Ayrıca çalışmada teorik derslerde uygulanabileceği görüşüyle de web tabanlı eğitimlerin yaygınlaştırılması önerildi (15). Uzaktan eğitimin hemşirelik eğitiminde daha fazla esneklik, erişim ve maliyet etkinliği sağlayabildiği göz önüne alındığında, bu tür öğrenmenin geleneksel öğrenimin görevini karşılama potansiyeli vardır. Bununla birlikte, hızla gelişen yeni teknolojileri kullanmakta rahat olan hemşirelere ihtiyaç vardır. Klinik bilgi sistemleri ve klinik karar destek sistemleriyle etkileşime girmeye daha iyi hazırlanmış, teknoloji temeli olan bir hemşireyle bu hedefi destekleyebilir ayrıca eleştirel düşünme becerisi ve problem çözme becerilerini sağlama potansiyeline sahiptir (12).

Hemşirelik lisans eğitiminde, temel eğitiminde yer alan tüm derslerin uzaktan eğitim yöntemiyle verilemeyeceği düşünülmektedir (16). Jamshidi çalışmasınsa öğrencinin '*Bir keresinde profesörümüzle birlikte şantı olan bir hastayı ziyaret etmek istemiştik. Elinde şişkinlik vardı. Hastanın önündeki şişkinliğin ne olduğunu sordum. Hasta üzüldü ve ben de pişman oldum. Profesör bana bu soruyu hastanın önünde sormamam gerektiğini ve bana açıklayabileceğini söyledi'* bu cümleyi kurduğunu, hasta ile klinikteyken doğru iletişim kazanılabileceği ve öneminin üzerinde durmuştur (17). Ayrıca Atasoy ve Sütütemiz'in öğrencilerin hemşirelik eğitimi hakkında aldıkları görüşte hemşirelik lisans eğitiminin 4 yıllık örgün eğitim olması düşüncesi mevcuttur (18).

## SONUÇ

Covid19 salgını dolayısıyla çok hızlı geçilen erken dönem uzaktan eğitimin online olarak verilmesi, tüm dünyada bu yöntemin geliştirilme çabalarına yol açacaktır. Teknoloji ancak doğru, etkili ve amacına uygun kullanıldığında olumlu etki yaratacaktır. Literatür doğrultusunda; eğitimcilere uzaktan eğitimin olumlu ve olumsuz yönleri hakkında ayrıntılı bilgi verilmesi, eğitimin olumsuzluklarını olumluya dönüştürecek düzenlemeler yapılması, sağlık eğitimcilerinin uzaktan eğitim teknolojisi kullanımı hakkında hizmet içi eğitim almaları ve kendilerini geliştirmeleri, uzaktan eğitim sürecindeki teori-uygulama açığını kapatma, klinik becerinin gelişmesini sağlama, daha etkin eğitimci-öğrenci iletişim teknikleri geliştirme ve alternatif öğrenme ortamı sağlama konularında planlamalar yapmaları önerilmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Karadağ E, Yücel C. Yeni Tip Koronavirüs Pandemisi Döneminde Üniversitelerde Uzaktan Eğitim: Lisans Öğrencileri Kapsamında Bir Değerlendirme Çalışması. J Higher Educ. 2020;10(2):181–92.
2. YÖK. YÖK Basın ve Halkla İlişkiler Müşavirliği. 2021.
3. Tuncer M, Taşpınar M. Sanal ortamda e ğitim ve öğretimin geleceği ve olası sorunlar. Sos Bilim Derg [Internet]. 2008;x(1):125–44. Available from: https://www.acarindex.com/dosyalar/makale/acarindex
4. Bušelić M. Distance Learning – concepts and contributions. Oeconomica Jadertina. 2012;1:23–34.
5. Guzacheva N. Zoom Technology As An Effectıve Tool For Dıstance Learnıng In Teachıng Englısh To Medıcal Students. Bull Sci Pract [Internet]. 2020;5:457–60. Available from: https://www.bulletennauki.com
6. Poyraz GT, Özkul AE. Bir öğrenme ortamı olarak Google Sınıf ' ın incelenmesi Açıköğretim Uygulamaları ve Araştırmaları Dergisi B ir öğrenme ortamı olarak Google Sınıf ' ın incelenmesi. AUAd. 2019;5(3):8–27.
7. Yamamoto GT, Altun D. Coronavirüs ve Çevrimiçi ( Online ) Eğitimin Önlenemeyen Yükselişi. J Univ Res. 2020;3(1):25–34.
8. Huang T, Liu F, Chen L, Id CT. The acceptance and impact of Google Classroom integrating into a clinical pathology course for nursing students : A technology acceptance model approach. PLoS One [Internet]. 2021;5:1–16. Available from: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0247819
9. Gunawardena CN, Mcisaac MS. Distance education [Internet]. 2002 [cited 2021 May 8]. p. 355–96. Available from: https://ocw.metu.edu.tr/file.php/118/Week10/Gunawardena-McIsaac-distance-ed.pdf
10. Tsai S, Machado P. E-learning , Online Learning , Web-based Learning , or Distance Learning : Unveiling the Ambiguity in Current Terminology [Internet]. Vol. 2002. 2002 [cited 2021 May 8]. p. 3–5. Available from: file:///C:/Users/USER/Downloads/2002-TsaiandMachado-E-LearningWeb-BasedLearningorDistanceLearning-UnveilingtheAmbiguity.pdf
11. Yüksekdağ BB. The importance of distance education in nursing. WOJDE. 2015;4(1):8–12.
12. Holly C. The Case for Distance Education in Nursing The Case for Distance Education in Nursing. MERLOT J Online Learn Teach. 2009;5(3):506–10.
13. Ekiz MA. Beden Eğitimi Ve Spor Yüksekokulu Öğrencilerinin Karantina Dönemindeki Uzaktan Eğitim İle İlgili Görüşleri (Nitel Bir Araştırma). J Sport Recreat Res. 2020;2(1):1–13.
14. Özüdoğru G, Özudoğru A. Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Öğrencilerinin Web Tabanlı Öğretim Deneyimlerinin İncelenmesi. KEFAD. 2017;18(3):0–2.
15. Taşocak G, Kaya H, Senyuva E, Işık B, Bodur G. Relatıonshıp Between Nursıng Students' Vıews About Web-Based Patıent Educatıon Course And Anxıety In Turkey. TOJDE. 2014;15(3):197–214.
16. Şenyuva E. Nursing Student ' s View about Distance Education Nursing Student ' s View about Distance Education. Int Online J Educ Sci. 2013;5(2):409–20.
17. Jamshidi N, Molazem Z, Sharif F, Torabizadeh C, Kalyani MN. The Challenges of Nursing Students in the Clinical Learning Environment : A Qualitative Study. Hindawi Publ Corp [Internet]. 2016;1–7. Available from: https://downloads.hindawi.com/journals/tswj/2016/1846178.pdf
18. Atasoy I, Sütütemiz N. Bir Grup Hemşirelik Son Sınıf Öğrencisinin Hemşirelik Eğitimi ile İlgili Görüşleri A Group of Final Year Students Views on Nursing Education. FN Hem Derg. 2014;22(2):94–104.

**Presentation ID / Sunum No= 78**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0009-0008-6295-6610



# Sağlık Bilimleri Kanıta Dayalı Uygulama Anketi'nin Türkçe Geçerlilik ve Güvenirliği

**Ma. St. Aysenur Şahin[1], Asst. Prof. Dr. Manolya Acar[2]**

*[1]Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye*
*[2]Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü Ankara, Türkiye*

## Özet

Çalışmamızın amacı Sağlık Bilimleri Kanıta Dayalı Uygulama (SB-KDU) Anketi'nin Türkçeye dil uyarlamasının yapılması ve Türkiyede'ki fizyoterapistler üzerinde geçerliliğin ve güvenirliğin incelenmesidir. Çalışmaya Türkiye'de bulunan, en az 6 aylık klinik ya da akademik deneyime sahip olan, yaş ortalaması 28,50±3,99 yıl olan 268 fizyoterapist dahil edildi. İlk uygulamada geçerliği test etmek için, Türkçe dil uyarlamasını gerçekleştirdiğimiz SB-KDU Anketi ile sosyodemografik bilgi ve KDU kullanımı bilgilerini içeren değerlendirme formu, Çalışanlar için Yaşam Kalitesi Ölçeği (ÇYKÖ), Değişime Karşı Direnç Ölçeği (DKDÖ), Maslach Tükenmişlik Ölçeği (MTE) ve Bilgi Okuryazarlığı Özyeterlik Ölçeği (BOÖYAÖ) Google Forms aracılığı ile doldurulması için fizyoterapistlere ulaştırıldı. Çalışmaya katılan fizyoterapistler arasından basit rastgele seçim yöntemiyle seçilen 35 fizyoterapiste ilk değerlendirme yapıldıktan iki hafta sonra test-tekrar güvenirliğini sağlamak için SB-KDU anketi tekrar uygulandı. Ölçeğin iç tutarlılık (Cronbach alfa) katsayısı 0.985 bulundu. Ölçek maddelerinin madde-toplam korelasyonları 0,528 ile ile 0,867 arasında değerler aldı. 2.değerlendirme korelasyon katsayısı 0,992 idi. KMO değeri 0,968 ve Barlett testi anlamlı ($p<0,05$) bulundu. Uyum indeksleri ($\chi 2/sd$) 2.331, RMSEA 0.071, SRMR 0.062, IFI 0.907, CFI 0.906, GFI 0.862 ve TLI 0.917 olarak bulundu. SB- KDU Anketinin toplam puanı ile ÇYKÖ toplam puanı arasında pozitif, DKDÖ toplam puanı arasında negatif, MTE toplam puanı arasında negatif, BOÖYAÖ toplam puanı arasında pozitif yönlü istatistik olarak anlamlı bir ilişki vardı ($p<0,05$). Sonuç olarak, SB-KDU Anketi Türkçe versiyonu, fizyoterapistlerin KDU kullanım bilgi, beceri, inanç ve tutumlarını ölçen, pratik, geçerli ve güvenilir bir ölçektir. Bu anketin fizyoterapsitlerin KDU'u yeterliliğini arttırıp anlamlandıracağı, sağlık hizmetlerinin kötüye, aşırı ve yetersiz kullanımını önlemeye yardımcı olacağı ve sağlık profesyonellerinin yetiştirilmesinde KDU'nun eğitim müfredatındaki önemini arttıracağı kanısındayız.

**Anahtar Kelimeler:** Fizyoterapi, Kanıta Dayalı Uygulama, Sağlık Bilimleri, Ölçek

# The Validity and Reliability of the Turkish Version of the Health Sciences Evidence-Based Practice Questionnaire




## Abstract

The purpose of this study is to adapt the Health Sciences Evidence-Based Practice (HS-EBP) Questionnaire into Turkish and examine its validity and reliability among physiotherapists in Turkey. 268 physiotherapists with a mean age of 20.35±5.12 years, at least 6 months of clinical or academic experience in Turkey were included in the study. To test the validity in the first application, physiotherapists were provided with the Turkish version of the HS-EBP Questionnaire, along with a form including sociodemographic information and EBP usage data, Quality of Professional life (QPL), the Resistance to Change Scale (RCS), the Maslach Burnout Inventory (MBI), and the Information Literacy Self-Efficacy Scale (ILSSS), all of which were filled out via Google Forms. A subsample of 35 physiotherapists randomly selected from participants underwent a retest of the HS-EBP Questionnaire after two weeks to establish test-retest reliability. The internal consistency (Cronbach's alpha) coefficient of the scale was found to be 0.985, and the item-total correlations ranged from 0.528 to 0.867. The correlation coefficient for the second evaluation was 0.992. The Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) value was 0.968, and the Bartlett test was significant ($p<0.05$). The fit indices ($\chi 2$/sd) were 2.331, RMSEA 0.071, SRMR 0.062, IFI 0.907, CFI 0.906, GFI 0.862, and TLI 0.917. There was positive statistically significant correlation between HS-EBP Questionnaire total score and QPL total score, a negative correlation between RCS total score, a negative correlation between MBI total score, and a positive correlation between ILSSS total score ($p<0,05$).In conclusion, the HS-EBP Questionnaire is a practical, valid, and reliable scale that measures the knowledge, skills, beliefs, and attitudes of physiotherapists towards EBP. We believe that this questionnaire will increase suffiency and make sense of EBP, help prevent abuse, overuse, and underuse of health services, and increase the importance of EBP in the education curriculum in training of health professionals.


**Keywords:** Physiotherapy, Evidence-Based Practice, Health Sciences, Scale

## Giriş

Kanıta dayalı uygulama (KDU), hasta bakımında kaliteyi artırmak ve güvenliği sağlamak amacıyla bilimsel kanıtların, hasta tercihleri ve klinik deneyimlerle birleştirildiği bir yaklaşımdır. Bu yaklaşım, gelişmiş ülkelerde sağlık hizmetlerinin maliyetlerini düşürmeyi hedefleyen yenilikçi bir sağlık modeli olarak benimsenmektedir (1). Kanıt, araştırmalardan elde edilen gerçekler ve bulgular anlamına gelir (2). KDU ise mevcut en iyi araştırma kanıtlarının, klinik uzmanlık ve hastaların özel ihtiyaçları ve tercihleriyle birleştirilerek uygulama sürecini yönlendirmesini amaçlar. Dolayısıyla kanıt tek başına KDU'yu değerlendirmek adına yeterli olmayacaktır (3).

Genel olarak sağlık meslekleri, özellikle fizyoterapi ve rehabilitasyon olmak üzere KDU ilkelerini benimsemeye teşvik edilmiştir. Fizyoterapide KDU'nun değerlendirilmesine odaklanan, konuyla ilgili bazı sistematik incelemeler yayınlanmıştır (3). Son yıllarda, araştırma kanıtlarının fizyoterapi pratiğine entegrasyonu, KDU kavramı yoluyla teşvik edilmiştir; öyle ki, tüm uygulama alanlarından fizyoterapistler, tedavi yaklaşımlarında araştırma kanıtlarının kullanımını artırmaya devam etmektedir (3,4). Fizyoterapistler için KDU normatif verileri, farklı uygulama ortamlarını ve etkili sağlık hizmetlerini karşılaştırmak için önemli bir bilgi kaynağıdır. Bu veriler, hem öğrenci eğitim programlarını hem de profesyonel uygulamayı geliştirmeye yönelik stratejilerin belirlenmesine katkıda bulunur ve sağlık sistemlerinin etkin yönetimine katkı sağlar (5). Ayrıca, araştırma kanıtlarına dayalı olarak yapılan klinik kararlar, tedavi etkinliğini artırır, yan etkileri azaltır ve hasta sonuçlarını iyileştirir (3). Fizyoterapi mesleği, KDU'nun profesyonel eğitim müfredatının bir parçası haline getirilmesini desteklemektedir (6-10). Dünya

Fizyoterapi Konfederasyonu (WCPT), fizyoterapi ve rehabilitasyon öğrencilerinin KDU prensiplerini eğitim süreçlerine dahil etmelerini önermektedir (7).

Literatürde bulunan kanıta dayalı uygulama anketlerinin ana dezavantajları temel olarak kanıtların uygulanmasında, uygulamanın kullanımına engel olan durumlarda ve uygulama sonrasındaki sonuçların değerlendirilmesindeki süreçlerde KDU'nun kendisiyle ilgili yönlerinin dahil edilmemesidir. Ayrıca, önerilen ölçme araçlarının birçoğunun, maddelerinin psikometrik özelliklerine, gizli yapılarına veya kullanımda olan uluslararası standartların gerektirdiği diğer geçerlilik kanıtlarına ilişkin yeterli kalitede kanıt sunmadığı görülmektedir (11,12). Son olarak, farklı sağlık bilimleri meslekleri arasında karşılaştırmalara olanak sağlayan standartlaştırılmış bir KDU ölçümüne sahip olmanın yararı ve buna olan ilgi yüksek oranda tavsiye edilmiş olmasına rağmen, bu araçların birçoğu disiplinler arası bir yaklaşımla oluşturulmamıştır (13).

Ülkemizde tüm sağlık profesyonellerinde kullanılabilecek KDU'lar hakkındaki bilgi ve tutumlarını anlamayı, KDU'ya ilişkin sorunları, engelleri ve kolaylaştırıcıları ele alan bir ölçme aracına rastlanmamıştır. Özellikle fizyoterapistlerin KDU ile ilgili bilgi ve davranışlarını ölçen Türkiye' de psikometrik özelliklerinin incelendiği bir ölçme aracı henüz geliştirilmemiştir. Tüm bu belirtilen sebeplerle, İspanyol sağlık profesyonelleri 2017 yılında Sağlık Bilimleri Kanıta Dayalı Uygulama (SB-KDU) Anketini çok yönlü olarak ele almış olup 3 başlık altında toplamışladır. Bunlar; inançlar ve tutumlar, uygulama ve engeller-kolaylaştırıcılardır. Bu başlıkların birbirlerine bağlılığı ve uyumu değerlendirilmektedir (14). SB-KDU Anketi, KDU yapısının kapsamlı bir teorik analizini, işlevselleştirilmesini içerir ve uluslararası test geliştirme ve doğrulama standartlarının gerekliliklerine uygun olarak psikometrik geçerliliğe dair yeterli kalitede kanıt sağlamaktadır (1,14). Bu anket, tüm sağlık mesleklerine uygulanmak üzere tasarlanmıştır. Tüm bu özellikler, SB-KDU Anketinin sağlık profesyonellerinde KDU'yu iyileştirmeye yönelik belirli müdahalelerin etkisini değerlendirmek için kullanılabileceğini ve hatta sağlıkla ilgili üniversite eğitim müfredatında KDU yönetimi için bir rehber olarak hizmet edebileceği anlamına gelir. Anketin kendisini oluşturan Fernández ve ark (2022) İspanya'daki fizyoterapistlere anketi uygulamışlardır. Anketin sonucunda İspanyol fizyoterapistlerin KDU hakkında güçlü, olumlu tutumlar ve inançlar sergilediğini ve özellikle klinik sağlık hizmetleri faaliyetine odaklanan profesyoneller için kurumsal faktörlerin KDU uygulamasının önündeki ana engel olarak kabul edildiğini ortaya koymuşlardır (1).

Şu anda Türkçe versiyonu bulunmayan SB-KDU Anketi, Türk popülasyonu dahil olmak üzere tüm sağlık profesyonelleri için kullanılabilecek bir ölçektir. Bu ölçek sayesinde KDU'nun tanı ve tedavi sürecindeki etkileri belirlenebilir ve hastanın yararına olmayan yaklaşımların önüne geçilerek doğru sağlık harcamaları, etkili zaman kullanımı ve tedaviye olanak sağlanabilir. Ayrıca, sağlık uzmanlarının eğitiminde KDU'nun önemi vurgulanarak, KDU bilgi ve becerilerini geliştiren stratejiler ve hedefler belirlenebilir. Bir ölçeğin farklı kültürlerde kullanılabilmesi için sadece dil çevirisi yeterli olmayıp, aynı zamanda kültürler arası adaptasyon da gereklidir (15). Bu nedenle, SB-KDU Anketinin Türkçe versiyonunun geliştirilmesi ve kültüre uyumlandırılması önemlidir. Bu şekilde, Türk sağlık profesyonellerinin KDU ile ilgili bilgi ve davranışlarını ölçmek, KDU'nun önemini vurgulamak ve KDU becerilerini geliştirmeye yönelik stratejiler oluşturmak mümkün olacaktır. Aynı zamanda, gereksiz iş gücünün azaltılması ve sağlık harcamalarının doğru yönlendirilmesi açısından da büyük fayda sağlayacaktır. Çalışmamızın amacı, SB-KDU Anketinin kültürler arası Türkçe uyarlamasını sağlamak ve Türkçe SB-KDU anketinin, fizyoterapist popülasyonunda geçerlilik ve güvenirliğini ölçmektir

## Materyal ve Method

### Bireyler

Bu çalışma, fizyoterapi ve rehabilitasyon lisans eğitimini tamamlamış, en az 6 ay klinik veya akademik deneyime sahip, gönüllü fizyoterapistler üzerinde gerçekleştirilmiştir. Araştırma hipotezinin test edilebilmesi için gerekli örnek genişliği hesaplanırken Cohen'in* tanımladığı etki genişlikleri kullanılmış olup hesaplamalar G*Power 3.1.9.4 programı ile yapıldı. Popülasyona ilişkin oran tahmini için gerekli örneklem genişliğinin hesaplanmasında N bilinmiyorken; $n= Za22*p*(1-p)\ d^2$ formülü kullanılmıştır. Buna göre, çalışmaya alınması gerekli minimum örneklem genişliği; $\alpha=0.05$, $d=0.06$ ve $p=0.50$* olmak üzere %95 güven düzeyinde toplam 267 kişi olmaktadır.

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu ve Etik Kurulu tarafından 07.03.2023 tarihinde onaylandı ( Etik Onay Numarası: KA23/77).

Çalışmaya Fizyoterapist ünvanına sahip, Türkiye'de fizyoterapist olarak hastane, klinik veya akademik birimlerde en az 6 aydır görev yapmakta olan 268 birey dahil edildi. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri ise; 6 aydan daha az klinik veya akademik deneyime sahip olması, herhangi bir sağlık kuruluşu veya akademik birimlerde çalışmıyor olmak, anket cevaplamaya engel olacak psikiyatrik ve nörolojik hastalığa sahip olmasıdır. Çalışmaya katılmaya uygun gönüllü fizyoterapistlere, değerlendirmeler öncesinde gerekli bilgilendirmeler yapılarak aydınlatılmış onam alındı.

**Yöntem**

Araştırmada kullanılacak Health Sciences-Evidence Based Practice Questionnaire (HS-EBP) isimli ölçeğin Türkçeye çeviri ve psikometrik çalışmaları için anketi geliştiren Juan Carlos Fernández Domínguez'den gerekli izin e-posta yoluyla alındı ve sözleşme formu imzalandı.

Çalışma iki aşamada gerçekleştirildi. İlk aşamada, HS-EBP Anketi'nin Türkçeye dil uyarlaması için uygun prosedürler gerçekleştirildi. İkinci aşamada dil uyarlaması yapılan ölçeğin psikometrik özellikleri incelendi. Bunun için Türkçeye dil uyarlaması yapılan SB-KDU Anketi ile birlikte Çalışanlar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği, Değişime Karşı Direnç Ölçeği, Maslach Tükenmişlik Envanteri ve Bilgi Okuryazarlığı Özyeterlik Algı Ölçeği anketleri ile yaş, cinsiyet, eğitim durumu, çalışma yeri ve çalışma saatleri, kanıta dayalı uygulamaları kullanımını, değerlendirmesi ve kanıta dayalı uygulama hakkındaki bilgi durumu ve mesleki memnuniyetini içeren sosyodemografik bilgi formu araştırmaya katılan 268 fizyoterapiste Google Forms internet linki aracılığıyla uygulandı. İlk değerlendirmeden 15 gün sonra, çalışmaya katılan 268 fizyoterapist arasından basit rastgele seçilen 35 gönüllü fizyoterapiste test-tekrar test güvenirliği için sadece SB-KDU Anketi Google Forms aracılığıyla tekrar doldurdu.

Sağlık Bilimleri Kanıta Dayalı Uygulama Anketinin dil uyarlaması, ITC, DSÖ ve Beaton ve ark.'nın tarafından yayınlanan kılavuzdaki kriterlere göre gerçekleştirilmiştir. (12,16). Anadili Türkçe olan ve İngilizce bilen iki kişi sağlık alanından, ana dili Türkçe olan bir profesyonel çevirmen sağlık alanı dışından olmak üzere toplam bağımsız üç çevirmen tarafından kullanılacak 'Health Sciences-Evidence Based Practice questionnaire (HS-EBP)' isimli anketin İngilizceden Türkçeye çevirisi yapılmıştır. Anketin çevirisi, bir dizi adımda gerçekleştirildi ve ölçeğin son haline gelmesi için uzmanların ve çalışmaya katılan gönüllü bireylerin geri bildirimleri dikkate alındı. Sırasıyla ilk çeviri, geri çeviri, uzman grubu değerlendirmesi, ikinci metin, fizyoterapist geri bildirimleri ve son hal elde edildi.

Çalışmanın ikinci aşamasında dil uyarlaması gerçekleştirilen ölçeğin geçerlik ve güvenirliği incelendi.

**Sağlık bilimleri kanıta dayalı uygulama anketi**

SB-KDU Anketi sağlık profesyonellerinin KDU kullanımına ilişkin bilgi, tutum, davranış, engelleri ve kolaylaştırıcılarını incelemek için Juan Carlos Fernández Domínguez ve ark. Tarafından oluşturulan 60 maddeden oluşan bir ölçektir. SB-KDU Anketi KDU'yu çok yönlü olarak ele almış olup 3 başlık altında toplamışlardır. Bunlar; inançlar ve tutumlar(12 madde), uygulama (36 madde) ve engeller-kolaylaştırıcılardır (12 madde). Başlıkların birbirlerine bağlılığı ve uyumu değerlendirilmektedir. Anketin ilk bölümü olan inançlar ve tutumlar kısmı; fizyoterapistlerin kanıta dayalı uygulamaları kullanımı, mesleki roldeki önemi, kanıta dayalı uygulamaların mesleki uygulamada karar vermeye yardımcı olma durumu ve mesleki uygulamalar ile KDU arasında ilişkileri saptamaya yöneliktir. Anketin ikinci bölümü olan uygulama ise; mesleki uygulamalarda kullanılan bilimsel araştırma yöntemleri ve bu yöntemleri kullanma becerisi, mesleki uygulamanın geliştirilmesi, mesleki uygulamada kullanılması tercih edilen yöntemlerin kararını verirken etkilenilen durumları, seçenekleri ve sonuçları değerlendirirken ek olarak; değerlendirme araçlarının kullanımını, KDU kullanımı tercih ederken hasta beklentilerini de sorgulamaktadır. Son kısım olan engeller-kolaylaştırıcılar bölümünde ise; iş yerlerinde bilimsel araştırmalara ulaşma imkanları ve kanıta dayalı uygulamaların kullanılabilirliği ve ulaşılabilirlik durumunu içeren sorular yer almaktadır.

SB-KDU, Likert ölçeği yanıt biçimine sahip, 1 "Kesinlikle katılmıyorum" ile 10 "Tamamen katılıyorum' arasında, 60 maddeden oluşan bir ankettir. Anket 3 alan içerir: (1) İnançlar-Tutumlar (toplam puanları 12 ile 120 arasında değişen 12 madde), (2) Uygulama (puanları 36 ile 360 arasında değişen 36 madde), ve (3) Engeller-Kolaylaştırıcılar (12 ile 120 arasında değişen puanlarla 12 madde ) dır. Daha yüksek puanlar, klinik uygulamada KDU' nun uygulanmasına yönelik daha fazla destekleyici tutum veya davranışı göstermektedir (14).

## Bulgular

### Güvenirlik analiz sonuçları

SB-KDU Anketi'nin test-tekrar test güvenilirliği incelenmiş olup, bu değer için gerekli ölçüm yöntemi sınıf içi korelasyon katsayısı (ICC) kullanıldı. ICC değeri 0,80 ve üzeri çok iyi düzeyde güvenirliği ifade etmektedir (17). SB-KDU Anketi için 1.değerlendirme ve 2.değerlendirme toplam puan için hesaplanan ICC katsayısı 0.992 olarak bulundu. Güçlü ve istatistik olarak kabul edilebilir korelasyon katsayısı vardır ($p<0,05$). İnançlar-Tutumlar alt boyutu için ICC Katsayısı 0.986, Uygulama alt boyutu için ICC katsayısı 0.975, Engeller-Kolaylaştırıcılar alt boyutu için ICC katsayısı 0,992 olarak bulundu. Güçlü ve istatistik olarak kabul edilebilir korelasyon katsayısı bulundu ($p<0,05$).

Toplam Korelasyon 0,20 üzerinde olması maddenin soru için önemli olduğunu göstermektedir (18). Elde edilen sonuçlara göre toplam korelasyon değerleri 0,528 ile 0,867 arasındadır. Bu sonuçlara göre oluşturulmuş olan anket güvenilir bir ölçüm aracıdır. SB-KDU anketi güvenirlik sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Sağlık Bilimleri Kanıta Dayalı Uygulama anketi güvenirlik sonuçları

| Faktör | Madde No | İstatistikler Ort±SS | Toplam Korelasyon | ICC (%95 GA) |
|---|---|---|---|---|
| **İnançlar-Tutumlar** | 1 | 8,23±1,43 | 0,652 | 0,980 (0,959-0,990) |
| | 2 | 8,10±1,51 | 0,754 | 0,978 (0,956-0,989) |
| | 3 | 8,10±1,54 | 0,709 | 0,964 (0,927-0,982) |
| | 4 | 8,21±1,53 | 0,705 | 0,963 (0,925-0,982) |
| | 5 | 8,19±1,51 | 0,658 | 0,984 (0,968-0,992) |
| | 6 | 8,01±1,57 | 0,692 | 0,975 (0,950-0,988) |
| | 7 | 7,83±1,85 | 0,650 | 0,944 (0,887-0,972) |
| | 8 | 8,15±1,57 | 0,749 | 0,976 (0,951-0,988) |
| | 9 | 7,74±1,82 | 0,755 | 0,925 (0,849-0,963) |
| | 10 | 8,00±1,78 | 0,695 | 0,952 (0,902-0,976) |
| | 11 | 7,88±1,87 | 0,735 | 0,959 (0,917-0,980) |
| | 12 | 8,64±1,57 | 0,599 | 0,962 (0,922-0,981) |
| **Toplam** | | 97,09±16,63 | - | 0,993 (0,986-0,997) |
| **Uygulama** | 13 | 7,76±1,49 | 0,776 | 0,982 (0,964-0,991) |
| | 14 | 7,71±1,61 | 0,805 | 0,972 (0,943-0,986) |
| | 15 | 7,87±1,49 | 0,807 | 0,964 (0,927-0,982) |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 16 | 7,98±1,55 | 0,763 | 0,980 (0,959-0,99) |
| | 17 | 7,39±1,84 | 0,772 | 0,966 (0,931-0,983) |
| | 18 | 7,24±1,78 | 0,822 | 0,959 (0,917-0,980) |
| | 19 | 7,16±1,96 | 0,811 | 0,973 (0,946-0,987) |
| | 20 | 7,21±1,90 | 0,794 | 0,952 (0,904-0,976) |
| | 21 | 7,24±1,84 | 0,798 | 0,934 (0,867-0,968) |
| | 22 | 7,09±1,93 | 0,753 | 0,943 (0,884-0,972) |
| | 23 | 6,91±1,88 | 0,729 | 0,957 (0,913-0,979) |
| | 24 | 7,26±1,80 | 0,840 | 0,894 (0,786-0,948) |
| | 25 | 7,31±1,81 | 0,848 | 0,928 (0,855-0,965) |
| | 26 | 7,45±1,76 | 0,852 | 0,895 (0,787-0,948) |
| | 27 | 7,43±1,76 | 0,867 | 0,933 (0,864-0,967) |
| | 28 | 7,49±1,78 | 0,741 | 0,838 (0,671-0,920) |
| | 29 | 7,40±1,83 | 0,626 | 0,908 (0,814-0,955) |
| | 30 | 8,26±1,39 | 0,589 | 0,933 (0,863-0,967) |
| | 31 | 8,31±1,44 | 0,605 | 0,917 (0,831-0,959) |
| | 32 | 7,31±1,92 | 0,533 | 0,963 (0,926-0,982) |
| | 33 | 7,85±1,49 | 0,692 | 0,921 (0,839-0,961) |
| | 34 | 8,03±1,47 | 0,641 | 0,925 (0,848-0,963) |
| | 35 | 7,85±1,47 | 0,600 | 0,939 (0,877-0,970) |
| | 36 | 7,56±1,72 | 0,550 | 0,896 (0,790-0,949) |
| | 37 | 7,79±1,49 | 0,806 | 0,957 (0,912-0,979) |
| | 38 | 7,57±1,78 | 0,787 | 0,962 (0,924-0,981) |
| | 39 | 7,79±1,64 | 0,805 | 0,979 (0,958-0,990) |
| | 40 | 7,66±1,75 | 0,829 | 0,966 (0,931-0,983) |
| | 41 | 7,83±1,60 | 0,786 | 0,932 (0,863-0,967) |
| | 42 | 7,71±1,81 | 0,756 | 0,965 (0,930-0,983) |
| | 43 | 7,83±1,81 | 0,760 | 0,976 (0,951-0,988) |
| | 44 | 7,64±1,85 | 0,772 | 0,952 (0,904-0,977) |
| | 45 | 7,90±1,80 | 0,797 | 0,973 (0,945-0,987) |
| | 46 | 8,15±1,49 | 0,772 | 0,951 (0,900-0,976) |
| | 47 | 8,25±1,59 | 0,690 | 0,965 (0,929-0,983) |
| | 48 | 8,27±1,58 | 0,696 | 0,975 (0,949-0,988) |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Toplam** | | 275,43±48,10 | - | 0,987 (0,974-0,994) |
| **Engeller-Kolaylaştırıcılar** | 49 | 6,80±2,38 | 0,715 | 0,994 (0,988-0,997) |
| | 50 | 6,11±2,63 | 0,744 | 0,994 (0,987-0,997) |
| | 51 | 6,62±2,40 | 0,747 | 0,981 (0,962-0,991) |
| | 52 | 6,66±2,39 | 0,735 | 0,995 (0,990-0,998) |
| | 53 | 6,72±2,31 | 0,758 | 0,988 (0,977-0,994) |
| | 54 | 5,87±2,43 | 0,687 | 0,981 (0,961-0,991) |
| | 55 | 6,27±2,37 | 0,683 | 0,974 (0,947-0,987) |
| | 56 | 6,26±2,45 | 0,768 | 0,979 (0,957-0,99) |
| | 57 | 5,98±2,62 | 0,789 | 0,985 (0,97-0,993) |
| | 58 | 5,67±2,73 | 0,703 | 0,959 (0,916-0,98) |
| | 59 | 5,17±2,90 | 0,696 | 0,987 (0,974-0,994) |
| | 60 | 4,95±2,90 | 0,528 | 0,985 (0,969-0,993) |
| **Toplam** | | 73,07±26,54 | - | 0,996 (0,992-0,998) |
| **Genel** | | 445,59±82,25 | - | 0,992 (0,983-0,996) |

ICC: Sınıf İçi Korelasyon Katsayısı, Ort: ortalama, SS: standart sapma

**Geçerlik Analiz Sonuçları**

Veri setinin faktör analizine uygunluğunu değerlendirmek için KMO (Kaiser-Meyer-Olkin) testi kullanılmaktadır. KMO değeri 0,5' ten büyük olması yeterli kabul edilmiştir. Bu test, veri matrisindeki değişkenler arasındaki korelasyonun yeterli düzeyde olduğunu göstermekte ve 0,90 üzeri mükemmel olarak değerlendirilmektedir. Çalışmamızdaki KMO değeri 0,968 bulundu ve çok iyi düzeyde olduğu saptandı. Barlett testi $\chi 2$ değeri 20891,344 ($p<0,05$) olarak anlamlı elde edildi. Bu sonuç, yapılan ölçümün evren parametresinde büyük ölçüde değişkenlik gösterdiğini ifade etmektedir.

Ölçeğin geçerliliği için ortak faktör varyansları ve faktör yükleri incelendi. Birinci boyutta (İnançlar-Tutumlar) yer alan soruların faktör yükleri 0,625 ile 0,834 aralığında, ikinci boyutta (Uygulama) yer alan soruların faktör yükleri 0,487 ile 0,773 aralığında, üçüncü boyutta (Engeller-Kolaylaştırıcılar) yer alan soruların faktör yükleri 0,701 ile 0,889 aralığında değişim göstermektedir. Bu bulgular, üç faktörde de faktör yüklerinin kabul edilen minimum değer olan 0,45'in üzerinde olduğunu göstermektedir. Değişen varyans oranları faktör analizinde %60 ile %80 aralığında ideal olarak kabul edildiği düşünüldüğünde bu araştırmada elde edilen varyans miktarının 68.374 ile yeterli düzeyde olduğu bulundu. SB-KDU anketinde faktör analizi sonuçlarına göre, inanç-tutumlar, uygulama ve engeller-kolaylaştırıcılar alt boyutlarının öz değerleri sırasıyla 4.562, 33.420 ve 3.043 olarak bulundu. Öz değerlerin 1 ve 1'den büyük olması, faktörlerin kabul edilebilirliğini gösterir ve bu sonuçlara göre 3 alt boyutun kabul edilebilir düzeyde olduğu saptandı. SB-KDU ölçeği güvenirlik sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 2.** Sağlık Bilimleri Kanıta Dayalı Uygulama anketi geçerlilik sonuçları

| Faktör | Madde no | Faktör Yükleri | | | Açıklanan Varyans % | Eigen değerleri |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 1 | 2 | 3 | | |
| **İnançlar-Tutumlar** | 1 | 0,625 | | | 21,94 | 4.562 |
| | 2 | 0,725 | | | | |
| | 3 | 0,821 | | | | |
| | 4 | 0,809 | | | | |
| | 5 | 0,795 | | | | |
| | 6 | 0,815 | | | | |
| | 7 | 0,770 | | | | |
| | 8 | 0,800 | | | | |
| | 9 | 0,745 | | | | |
| | 10 | 0,834 | | | | |
| | 11 | 0,730 | | | | |
| | 12 | 0,652 | | | | |
| **Uygulama** | 13 | | 0,555 | | 27,08 | 33.420 |
| | 14 | | 0,487 | | | |
| | 15 | | 0,512 | | | |
| | 16 | | 0,645 | | | |
| | 17 | | 0,587 | | | |
| | 18 | | 0,604 | | | |
| | 19 | | 0,587 | | | |
| | 20 | | 0,488 | | | |
| | 21 | | 0,562 | | | |
| | 22 | | 0,513 | | | |
| | 23 | | 0,586 | | | |
| | 24 | | 0,617 | | | |
| | 25 | | 0,606 | | | |
| | 26 | | 0,583 | | | |
| | 27 | | 0,646 | | | |
| | 28 | | 0,565 | | | |
| | 29 | | 0,572 | | | |
| | 30 | | 0,659 | | | |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 31 | | 0,656 | | | |
| | 32 | | 0,586 | | | |
| | 33 | | 0,733 | | | |
| | 34 | | 0,773 | | | |
| | 35 | | 0,692 | | | |
| | 36 | | 0,498 | | | |
| | 37 | | 0,706 | | | |
| | 38 | | 0,661 | | | |
| | 39 | | 0,699 | | | |
| | 40 | | 0,674 | | | |
| | 41 | | 0,649 | | | |
| | 42 | | 0,596 | | | |
| | 43 | | 0,685 | | | |
| | 44 | | 0,630 | | | |
| | 45 | | 0,717 | | | |
| | 46 | | 0,747 | | | |
| | 47 | | 0,738 | | | |
| | 48 | | 0,696 | | | |
| **Engeller-Kolaylaştırıcılar** | 49 | | | 0,740 | 19,35 | 3.043 |
| | 50 | | | 0,821 | | |
| | 51 | | | 0,775 | | |
| | 52 | | | 0,741 | | |
| | 53 | | | 0,706 | | |
| | 54 | | | 0,764 | | |
| | 55 | | | 0,701 | | |
| | 56 | | | 0,834 | | |
| | 57 | | | 0,889 | | |
| | 58 | | | 0,870 | | |
| | 59 | | | 0,876 | | |
| | 60 | | | 0,803 | | |
| | | | | **Ölçek** | 68,37 | |
| *KMO*=0,968 *DF*=1770 $\chi^2$=20891,344 ***p*<0,001** | | | | | | |

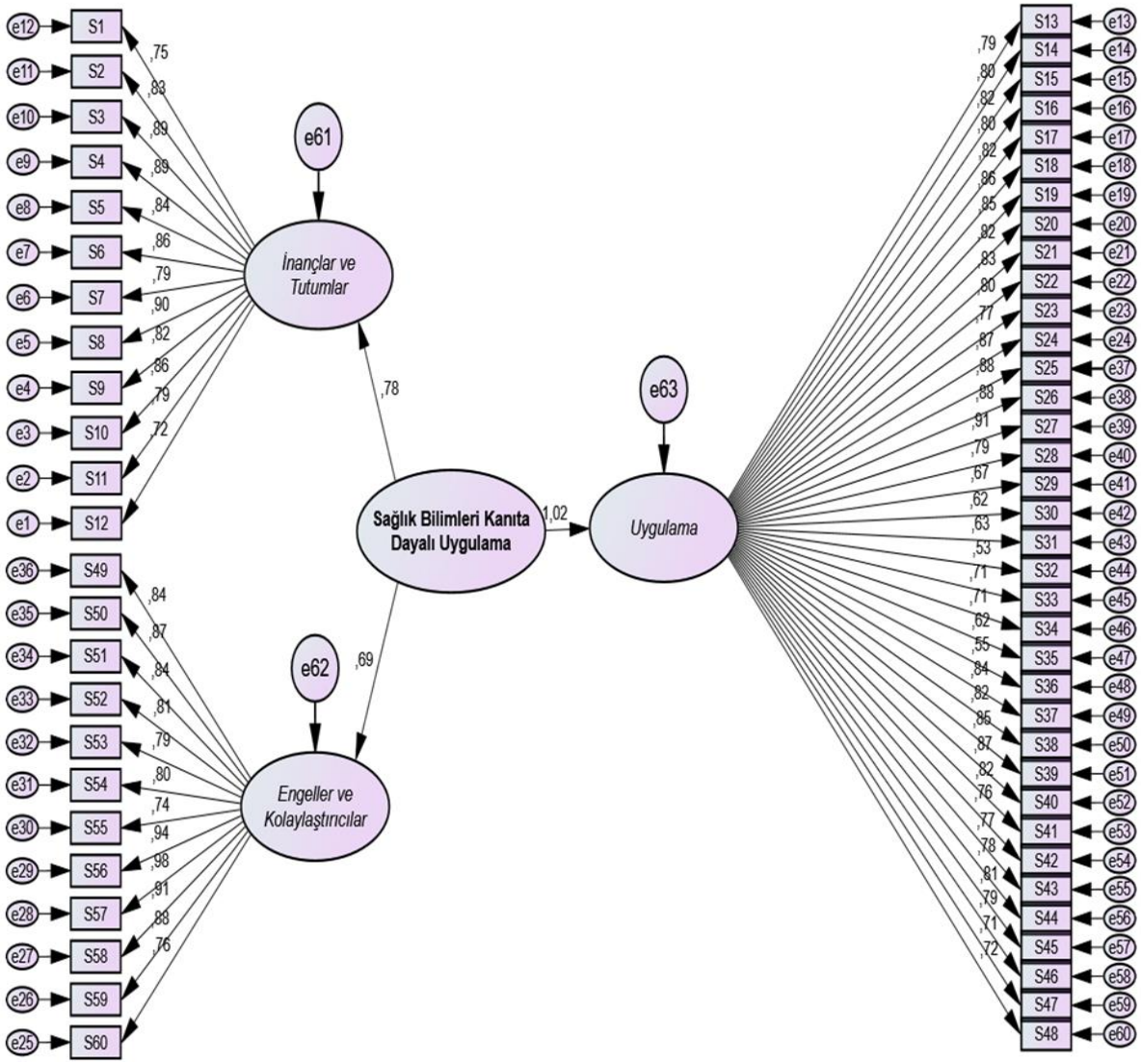
***p*<0,001.** *KMO:* Kaiser–Meyer–Olkin test; $\chi^2$*: ki kare Df:* Serbestlik Derecesi

SB-KDU anketi için elde edilen model ($\chi^2$=3797,636, *dF*=1629) üç boyuttan oluşmaktadır. Bu modele ilişkin uyum indeksleri modelin kabul edilebilir düzeyde uyumlu olduğunu göstermektedir. 60 madde ve 3 alt boyuttan oluşan SB-KDU ölçeğine, DFA uygulanmıştır. Model Şekil 2'de görsel olarak sunulmuştur. Alt boyutların 60 soru üzerindeki yol katsayılarının her biri istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05). Buna göre inançlar ve tutumlar boyutu 1-12 sorulardan, uygulama boyut 13-48 sorulardan ve engeller ve kolaylaştırıcılar boyut 49-60 sorulardan oluşmaktadır. Tüm alt boyutlar sorular üzerinde yüksek düzeyde istatistiksel olarak anlamlı etkiye sahiptir. SB-KDU anketinin üzerinde inançlar ve tutumlar, uygulama ve engeller ve kolaylaştırıcılar alt boyutlarının yol katsayılarının her biri istatistiksel olarakanlamlıdır (p<0,05).



**Tartışma**

Health Sciences Evidence-Based Practice Questionnaire (HS-EBP) isimli ölçek İspanyol sağlık profesyonelleri tarafından oluşturulmuş; KDU ile ilgili bilgi ve davranışlarını ölçen tüm sağlık profesyonellerine uygulanabilen, psikometrik özelliklerinin incelendiği bir ölçme aracıdır. SB-KDU'nun kültürler arası adaptasyonu dünya çapında başlamış, Çince ve Japonca ve Vietnamca versiyonlarının geçerlik ve güvenirliği doğrulanmış olup, fizyoterapistler üzerinde de çalışmalar yapılmıştır (15,16). Ancak Türkiye'de tüm sağlık profesyonellerinin kullanabileceği bir KDU ölçme aracı olmadığı gibi sadece fizyopterapistler üzerinde KDU ölçme araçlarının psikometrik çalışmalarının yapıldığı bir araştırma literatürde yer almamaktadır. Çalışmamız SB-KDU Anketi'nin Türkçe geçerlilik ve güvenirlik versiyon çalışmasıdır.




**Şekil 2.** Sağlık Bilimleri Kanıta Dayalı Uygulama Anketi doğrulayıcı faktör analizi modeli

Çalışmamızın iç tutarlığı Cronbach alfa katsayısı ile hesaplandı. SB-KDU Anketi'nin Cronbach alfa 0,985 değeri bulundu. Bu değerlere göre Cronbach alfa 0.70' in üzerinde olduğu için güvenirliği yeterli görülmüştür (19). Ölçeğin alt boyutları olan İnançlar ve tutumlar, uygulama ve engeller ve kolaylaştırıcılar boyutları Cronbach alfa değerleri sırasıyla 0.964, 0.982, 0.970'dir. Uygulama alt boyutu, inançlar-tutumlar ve engeller-kolaylaştırıcılar alt boyutlarına göre yüksek düzeyde katsayı ile daha güvenilir olduğu gösterildi. Ölçeğin ilk çalışmasının 5 alt boyutu olan inançlar ve tutumlar, bilimsel araştırma sonuçları, mesleki uygulamanın geliştirilmesi, sonuçların değerlendirilmesi ve engeller/kolaylaştırıcılar için Cronbach alfa değerleri ayrı ayrı hesaplanmış ve değerler 0.92, 0.96, 0.87, 0.94 ve 0.87'dir. Anketin Japonca versiyon çalışmasında Cronbach alfa değerleri inançlar ve tutumlar, bilimsel araştırma sonuçları, mesleki uygulamanın geliştirilmesi, sonuçların değerlendirilmesi ve engeller/kolaylaştırıcılar için sırasıyla 0.87, 0.94, 0.86, 0.93, 0.95 olarak bulunmuştur. Anketin Vietnamca versiyonunda Cronbach alfa değerleri inançlar ve tutumlar, bilimsel araştırma sonuçları, mesleki uygulamanın geliştirilmesi, sonuçların değerlendirilmesi ve engeller/kolaylaştırıcılar için sırasıyla 0.94,0.97,0.92,0,97 ve 0.95 olarak bulunmuştur. Çince versiyonunda ise Cronbach alfa değerleri inançlar ve tutumlar, bilimsel araştırma sonuçları, mesleki uygulamanın geliştirilmesi, sonuçların değerlendirilmesi ve engeller/kolaylaştırıcılar alt boyutları için sırasıyla 0.979, 0.975, 0.968, 0.985 ve 0.976 olarak bulunmuştur. İnançlar ve Tutumlar alt ölçeğinin

Cronbach alfa değerleri karşılaştırıldığında; SB-KDU Anketi'nin alt ölçek değeri; orijinal çalışma, Japonca ve Vietnamca versiyonuna göre yüksektir. Çince versiyonun da ise değerin daha yüksek fakat yakın olduğunu söyleyebiliriz. Uygulama alt ölçeğinin Cronbach alfa değerine göre; SB-KDU Anketinin Türkçe versiyonu; orijinal çalışma ve dil versiyonlarından daha yüksek olduğu bulundu. Engeller ve kolaylaştırıcılar alt ölçeğinin Cronbach alfa değerine göre ise; SB-KDU Anketinin, orijinal çalışma, Japonca ve Vietnamca versiyonundan daha yüksek; Çince versiyonu ile aynı olduğunu söyleyebiliriz. Tüm bu sonuçlara göre SB-KDU Anketi'nin Türkçe versiyonun anketin orijinal çalışmasından, Japonca ve Vietnamca versiyonundan daha yüksek güvenirlikte; Çince versiyonuna yakın olduğunu söyleyebiliriz.

SB-KDU Anketi'nin test-tekrar test güvenilirliği sınıf içi korelasyon katsayısı (ICC) ile değerlendirilmiştir. Literatür incelendiğinde, alınan ikinci değerlendirme ilk değerlendirmeden 2-4 hafta sonra ve an az 30 verinin kullanılması dikkate alınarak değerlendirildi (18). Çalışmaya katılan 268 fizyoterapistten 35'i 2 hafta sonra tekrar SB-KDU Anketi'ni doldurdu. ICC değeri 0,80 ve üzeri iyi düzeyde güvenirliği ifade etmektedir (20). SB-KDU Ölçeği için 1.değerlendirme ve 2.değerlendirme toplam puan için hesaplanan ICC değeri 0,992 olarak bulundu. Güçlü ve istatistik olarak kabul edilebilir korelasyon katsayısı ifade etmekteydi. İnançlar-tutumlar alt boyutu için ICC değeri 0,986 olarak bulundu. Güçlü ve istatistik olarak kabul edilebilir korelasyon katsayısı vardı. Uygulama alt boyutu için ICC değeri 0,975 olarak bulundu. Bu alt boyut içinde, istatistik olarak kabul edilebilir korelasyon katsayısı göstermekteydi. Engeller-kolaylaştırıcılar alt boyutu için ICC değeri 0,992 olarak bulundu ve güçlü ve kabul edilebilir korelasyon ifade etmektedir. Çalışmamızdaki test-tekrar güvenirliği sonuçlarına göre SB-KDU Anketi'nin Türkçe versiyonu tutarlı ve anlaşılır sonucuna varabiliriz. Anketin orijinal çalışmasında ise ICC değeri 0.53, Japonca versiyonunda 0.66, Vietnamca versiyonunda 0,45 ile 0,66 arasında ve Çince versiyonunda 0.97 olarak bulunmuştur. Diğer çalışma sonuçlarına göre, SB-KDU Anketi'nin Türkçe versiyonunun daha güvenilir olduğu söylenebilir. Bu sonucu, tek bir meslek grubunda ve daha düşük yaş ortalamasına sahip fizyoterapistler üzerinde yapılmasına bağlamaktayız.

Bu çalışmanın güçlü yanı, Türkiye'de tüm sağlık profesyonellerinin kullanabileceği ve dünyada fizyopterapistler üzerinde ilk defa uygulanmış KDU ölçme aracı olan SB-KDU Anketinin Türkçe geçerli, güvenilir ve uygulanabilir olmasıdır.

**Sonuç**

SB-KDU Anketi'nin fizyoterapistlerin KDU bilgi, beceri, tutum ve davranışlarını ölçebilen geçerli ve güvenilir bir ölçüm aracı olduğunu gösterdi. SB-KDU anketi, Türk popülasyonunda fizyoterapistler dahil olmak üzere tüm sağlık profesyonelleri için kullanılabilecektir. Bu anket ile, KDU'nun yeterliliği artırılacak, anlamlandırılacak, sağlık hizmetlerinin kötüye, aşırı ve yetersiz kullanımını önlemeye yardımcı olunacak ve sağlık profesyonellerinin yetiştirilmesinde KDU 'nun eğitim müfredatındaki önemi artabilecektir. Çalışmamızın ileride bu konuda ve farklı sağlık personelleri üzerinde de yapılacak yeni çalışmalara yol gösterecek bir araştırma olacağını düşünmekteyiz.

**Kaynaklar**

1. Fernández-Domínguez, Juan C., et al. Physiotherapists Evidence-Based Practice profiles by HS-EBP questionnaire in Spain: A cross-sectional normative study. PloS one.2022;17(6).
2. Kara, Mağrifet, and Kamerya Babadağ. Kanıta dayalı hemşirelik. Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi. 2003;6(3): 96-104.
3. Fernández-Domínguez, Juan Carlos, et al. Validity and reliability of instruments aimed at measuring E vidence-B ased P ractice in P hysical T herapy: a systematic review of the literature. Journal of evaluation in clinical practice 2014;20(6): 767-778.
4. Guyatt, Gordon, et al. Evidence-based medicine: a new approach to teaching the practice of medicine. Jama 268.17. 1992; 2420-2425.

5. Alshehri, Mansour A., et al. Physiotherapists' behaviour, attitudes, awareness, knowledge and barriers in relation to evidence-based practice implementation in Saudi Arabia: a cross-sectional study. International journal of evidence-based healthcare 2017; 15(3): 127.
6. Buccieri, Kathleen M., et al. Self-Reported Characteristics of Physical Therapy Clinical Instructors: A Comparison to the American Physical Therapy Association'sGuidelines and Self-Assessments for Clinical Education. Journal of Physical Therapy Education 2006; 20(1): 47-55.
7. World Confederation for Physical Therapy. Policy statement: Evidence based practice. London, UK:2019.
8. Özüdogru, Anıl And Yinanç, Satuk B. Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü Öğrencileri ve Fizyoterapistler Arasında Kanıta Dayalı Uygulamaya Yönelik Bilgi, Tutum ve Engeller.6th Selchuk International Conference on Appleid Sciences 2022.
9. Dalfidan Büşra. Adaptation of 'Evidence-based practice attitude scale-36' into turkish: A study of validity and reliability. Yüksek Lisans Tezi.Ege Üniversitesi.2022.
10. ÇAY, Murat, and Serap DAŞBAŞ. "Kanıta dayalı uygulama ölçeğinin türkçeye uyarlanması: geçerlik ve güvenirlik çalışması." Journal of Society & Social Work. 2020;31(4).
11. American Educational Research Association. American Psychological Association, National Council on Measurement in Education, Joint Committee on Standards for Educational & Psychological Testing (US). Standards for educational and psychological testing. Amer Educational Research Assn. 2014.
12. International Test Commission. International Test Commission guidelines on adapting tests.2018.
13. Saunders, Hannele, et al. Practicing healthcare professionals' evidence-based practice competencies: An overview of systematic reviews. Worldviews on Evidence-Based Nursing 2019;16(3): 176-185.
14. Ferna´ndez-Domı´nguez JC, de Pedro-Go´mez JE, Morales-Asencio JM, Bennasar-Veny M, Sastre-Fullana P, Sese´-Abad A. Health Sciences-Evidence Based Practice questionnaire (SB-KDU) for measuring transprofessional evidence-based practice: Creation, development and psychometric validation. PLoS One. 2017; 12(5).
15. Beaton, Dorcas, et al. Recommendations for the cross-cultural adaptation of the DASH & QuickDASH outcome measures. Institute for work & health 2007;1(1): 1-45.
16. Upshur, Ross EG, Elizabeth G. VanDenKerkhof, and Vivek Goel. Meaning and measurement: an inclusive model of evidence in health care. Journal of evaluation in clinical practice 2001;7(2): 91-96.
17. Ergin, Demirali Y. 1. ölçeklerde geçerlik ve güvenirlik. Marmara Üniversitesi Atatürk Eğitim Fakültesi Eğitim Bilimleri Dergisi 1995;7(7): 125-148.
18. Ercan, İlker, and K. A. N. İsmet. Ölçeklerde güvenirlik ve geçerlik. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2004;30(3): 211-216.
19. Kilic, Selim. Cronbach's alpha reliability coefficient. Psychiatry and Behavioral Sciences 2016;6(1): 47.
20. Carmines, Edward G., and Richard A. Zeller. Reliability and validity assessment. India: Sage publications, 1979.

**Presentation ID / Sunum No= 84**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-3928-2207



# Geriatrik Bireylerde Konstipasyon: Biblioshiny-R ile Bibliometrik Analiz

**Researcher Semiha Yenişehir[1], Prof. Dr. İlkim Çıtak Karakaya[2]**

*[1]Muş Alparslan University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Muş-Turkey.*
*[2]Muğla Sıtkı Koçman University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Muğla-Turkey.*

## Özet

Amaç: Web of Science (WoS) veritabanında indekslenen geriatrik bireylerde konstipasyon ile ilgili yayınların tematik yapısını araştırmak ve bibliyometrik parametrelerini tanımlamaktır. Yöntem: İlgili yayınların tematik yapısını ve görselleştirme tekniklerini değerlendirmek için R tabanlı bir uygulama (Biblioshiny for bibliometrix) ve VOSviewer yazılımı kullanıldı. WoS veritabanında, "constipation" and ("geriatric" or "elderly") kelimeleri kullanılarak İngilizce makalelerin başlıklarında arama yapıldı. Bulgular: 1980-2023 yılları arasında yayınlanmış 1771 atıflı toplam 120 makale bu çalışmaya dahil edildi. En yaygın araştırma alanı sadece 29 (%24,17) makale ile "Geriatrics Gerontology" idi. Anahtar kelime analizi, çalışmaların çoğunlukla "epidemiology" ve "prevalence" ile ilgili olduğunu ve tedavi/başa çıkma yöntemleri açısından ağırlıklı olarak "laxatives" ve "abdominal massage" kelimelerini içerdiğini gösterdi. Doküman başına ortalama atıf sayısının 22,59 olduğu, toplam atıf sayısı 2002 (5,8) ve 2010 (5,9) yıllarında en fazla sayıya ulaştığı bulundu. Uluslararası ortak yazarlık, yayınların yalnızca %8,33'ünde mevcuttu. ABD en fazla yayın ve atıf alan ülke ve Çin ise birden fazla ülke ile en fazla yayına sahip ülke oldu. Türkiye ilgili ülke sıralamasında altıncı sırada yer aldı. Ancak, Türkiye'den yapılan tüm yayınlar, herhangi bir uluslararası işbirliğinin olmadığını gösteren "tek ülke yayınları" idi. Sonuç: WoS veri tabanı bulguları, geriatrik popülasyonda konstipasyonun, başta durumun etkin tedavi/başa çıkma yöntemleri olmak üzere birçok açıdan kapsamlı bilgi eksikliği olan bir çalışma alanı olduğuna işaret etmektedir. Bu konunun atıf alma potansiyeli yüksek olmasına rağmen son yıllarda azalan atıf oranları uluslararası işbirlikleriyle yürütülen yenilikçi çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Bibliometrik, Biblioshiny, Fonksiyonel Bağırsak Hastalıkları, Yaşlı

# Constipation in Geriatric Individuals: A Bibliometric Analysis Using Biblioshiny-R


## Abstract

Aim: The aim was to investigate the thematic structure of publications on constipation in geriatric subjects indexed in the Web of Science (WoS) database and to describe their bibliometric parameters. Methods: An R-based application (Biblioshiny for bibliometrix) and VOSviewer software were used to evaluate the thematic structure and visualization techniques of the related publications. The WoS database was searched for the titles of English-language articles including "constipation" and ("geriatric" or "elderly") words. Results: A total of 120 articles with 1771 citations, published between 1980 and 2023 years were included in this study. The most common research area was the "Geriatrics Gerontology" with only 29 (24.17%) articles. The keyword analysis showed that the studies were mostly related with the "epidemiology" and "prevalence" of the condition, and included mainly "laxatives" and "abdominal massage" as treatment/management methods. The average number of citations per document was 22.59, and the peak number of total citations was recorded in the years 2002 (5.8) and 2010 (5.9). International co-authorship existed in only 8.33% of publications. The USA was the most relevant country with the highest number of publications and citations, and China had the highest number of publications with multiple countries. Turkey was in the sixth rank among the most relevant countries. However, all publications from Turkey were "single country publications", showing lack of any international collaboration. Conclusion: WoS database findings point out that constipation in geriatric population is a study area with lack of comprehensive knowledge in many aspects, especially in the effective treatment/management methods of the condition. Although this subject has a high potential of citation, decreased rates of citation in recent years may indicate the need for innovative studies conducted with international collaborations.


**Keywords:** Bibliometrics, Biblioshiny, Elderly, Functional Bowel Disease

## Introduction

Constipation is a common digestive condition with a prevalence of approximately 20% in the general population (1). In the elderly population, the prevalence of constipation ranges between 24% and 30%, and is higher than in the younger population (2,3). The prevalence of constipation increases with age and may be a consequence of the aging process (4). Because of high prevalence in the geriatric population, constipation can have significant morbidity, resulting in tremendous cost in prevention, diagnosis, and treatment (5).

Poor fiber and inadequate fluid intake, as well as physical inactivity play a role in constipation (5). In addition, medications, metabolic, endocrine, neuropathic and intestinal disorders, and anorectal abnormalities are common causes of constipation in the elderly (6).

In the elderly with severe symptoms, constipation affects quality of life (7). Assessment, diagnosis, and comprehensive treatment strategies for constipation are important for the overall health profile in the geriatric population (8).

The bibliometric analysis of a literature is a very important source of objective information about the quantity and quality of scientific work (9). No bibliometric study has been found addressing constipation in geriatric individuals in the literature. Therefore, the aim of this study is to analyze constipation in the elderly from a bibliometric perspective by using a web interface "Biblioshiny-R" in the Web of Science (WoS) database.

## Method

The keywords "constipation" and ("geriatric" or "elderly") were searched in the WoS database on July 27, 2023, and a total of 224 publications were found. When English language publications and articles as document type were filtered, 120 articles were included in the data analysis. The records of the search results were exported in plain text format.

The Hirsch index (*h*-index) is defined as the number of papers with a citation count ≥h, which is a useful index to characterize the scientific impact of a researcher/journal (10). In the present study, the *h*-index was generated from the bibliometric data provided by WoS.

The Bibliometrix package (http://127.0.0.1:7067/) of R studio version (2023.06.1+524) was used for the bibliometric analysis (11). Biblioshiny (12), a web interface for bibliometrix is a Java software developed by Massimo Aria from the University of Naples Federico. Biblioshiny combines the functionality of the bibliometrix package with the ease of use of web apps using the Shiny package environment, and is recommended to researchers who do not use codes for analysis.

VOSviewer (version 1.6.19) (13), a freely available software was used to run the co-word analysis and mapping, as well as the visualization of keyword co-occurrence, co-authorship (covering authors, countries) network, and citations.

## Results

One hundred twenty articles published between the years 1980 and 2023 were included in the study. The mean H-index was 29. The most productive research field was "Geriatrics Gerontology" with only twenty-nine (24.17%) articles (Table 1).

**Table 1. The most productive research fields**

| | | Number |
|---|---|---|
| 1 | Geriatrics Gerontology | 29 |
| 2 | Gastroenterology Hepatology | 28 |
| 3 | Medicine General Internal | 21 |
| 4 | Nutrition Dietetics | 11 |
| 5 | Gerontology | 10 |
| 6 | Pharmacology Pharmacy | 8 |
| 7 | Integrative Complementary Medicine | 7 |
| 8 | Nursing | 7 |
| 9 | Medicine Research Experimental | 6 |
| 10 | Surgery | 4 |
| 11 | Clinical Neurology | 4 |
| 12 | Public environmental Occupational Health | 4 |

When the number of relevant articles published in WoS was investigated, it was seen that the annual scientific production rate has dramatically increased recently, reaching 14 articles in 2022 (Figure 1).

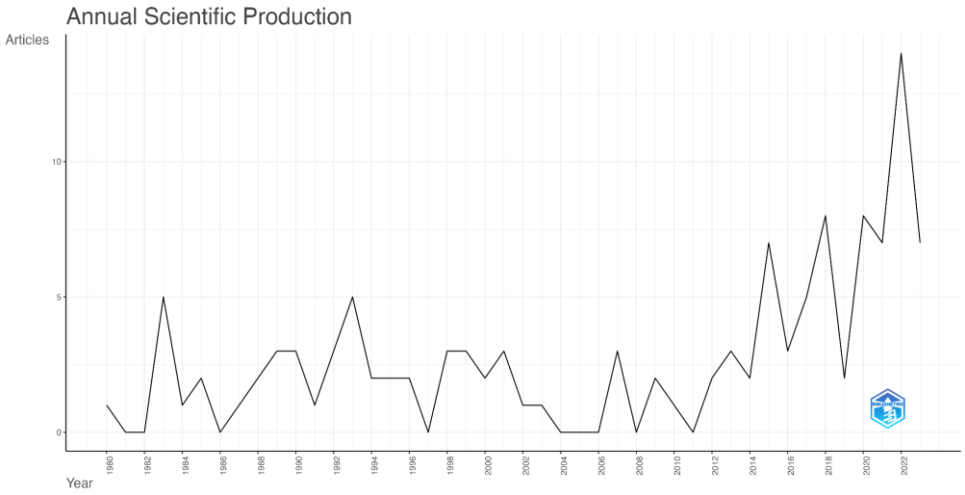



Fig. 1. Annual Scientific Production

The average citation per document was 22.59 and the peak of the total citation count over years was seen in years 2002 (5.8 citations) and 2010 (5.9 citations) (Figure 2). After 2010, a significant drop in citations was observed.

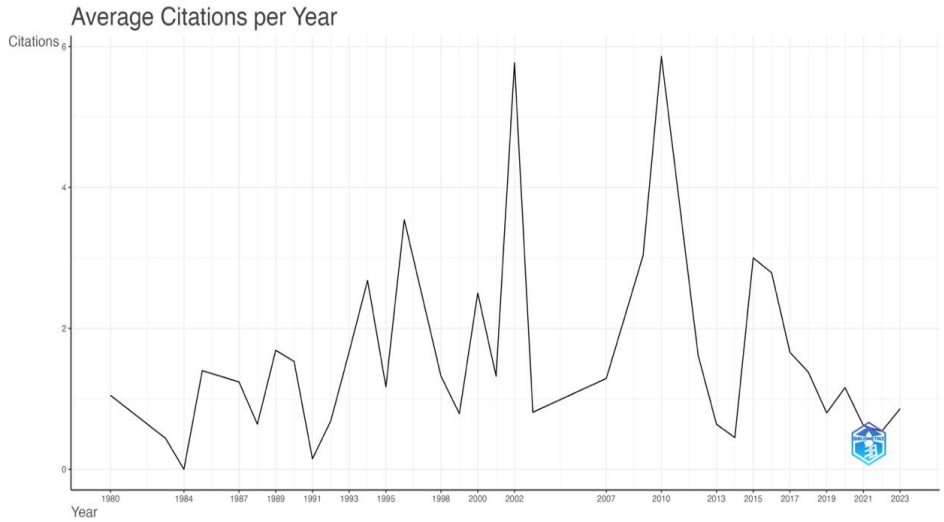



Fig. 2. Annual total citations

The most highly cited paper was written by Taley NJ, in 1996 with 161 citations. The document title was "Constipation in an Elderly Community: A Study of Prevalence and Potential Risk Factors", which was published in the American Journal of Gastroenterology.

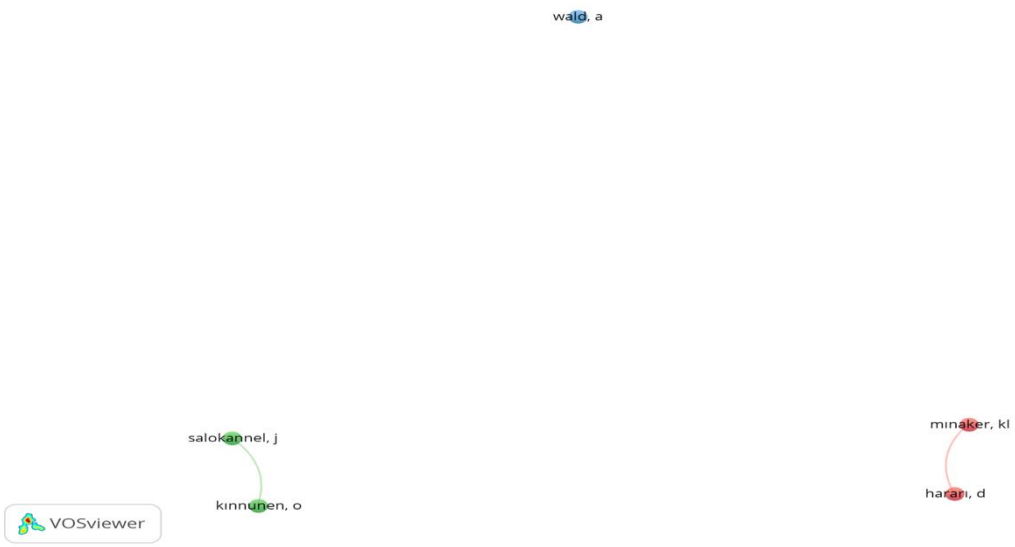
**Authors**

The average number of co-authors per document was 4.62, and only 8.33% of the articles had international co-authorship.

*Co-authorship networks of the authors*

Map 1 shows the collaborations between the authors with a minimum of three publications. According to co-authorship networks of the authors, Salokannel and Kınnunen, and Mınaker and Harari have a collaboration cluster amongst themselves in Map 1. Although Wald has over three publications, there was no co-authorship connection with other authors in the Map 1.

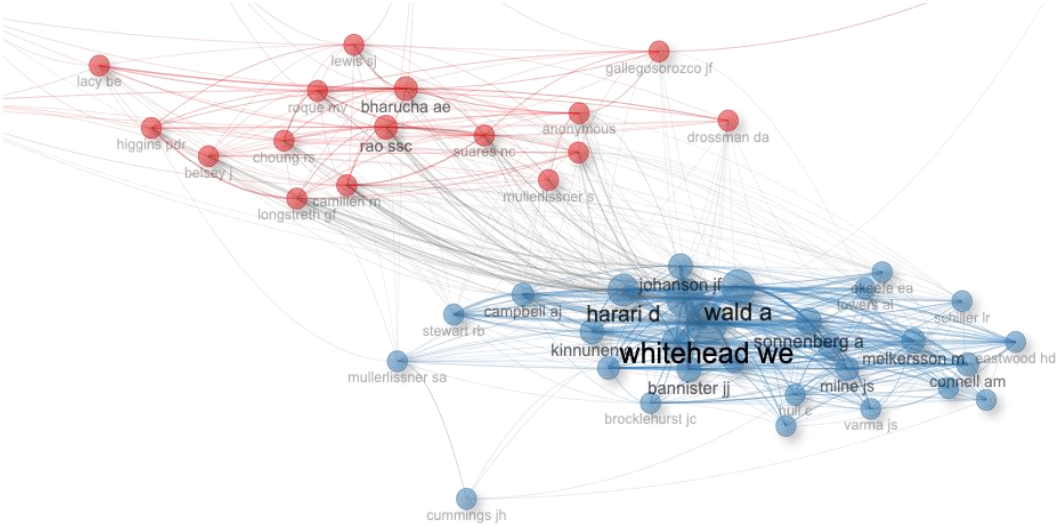





Map 1. Co-authorship networks of the authors

*Co-citation network of the authors*

A minimum number of citations of an author was set as 20 to be included in the network analysis. Of the 2248 authors, 7 met the threshold. The co-citation network of the authors was shown in Map 2.




Map 2. Co-citation network of the authors

*The most relevant affiliations*

Most relevant affiliations showed that Fudan University in China, Kanazawa University in Japan, and Guilan University of Medical Sciences in Iran were dominant affiliations.

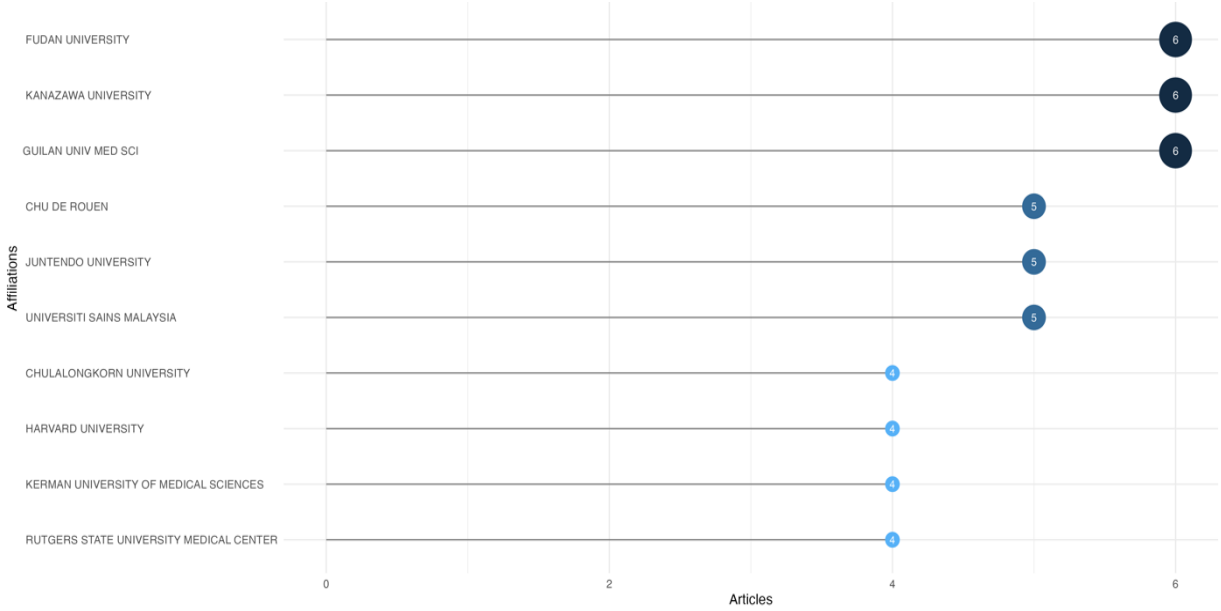



Fig. 3. The most relevant affiliations

Countries

*The most relevant countries*

According to the number of documents, the most relevant country was the USA, and China was the most relevant country with multiple country publications. Turkey is the sixth most relevant country in this research area, however it has no publications with multiple country collaborations.

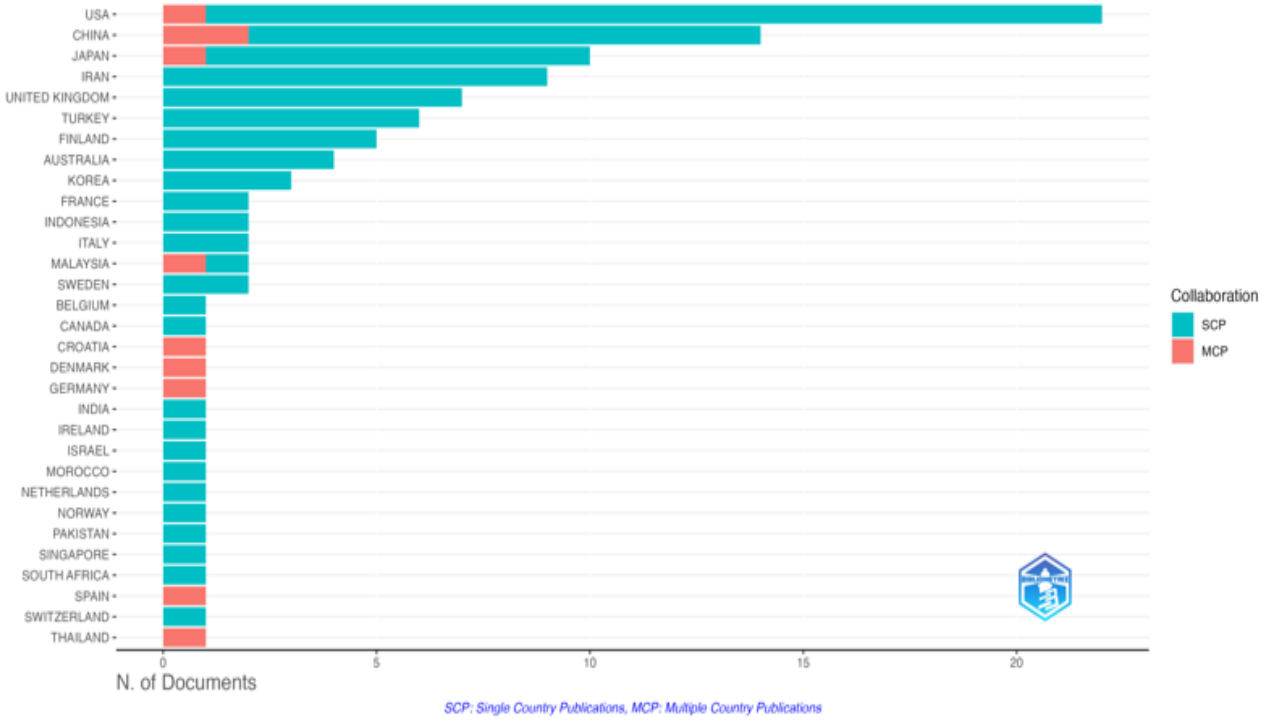



Fig. 4. The most relevant countries

*The most cited countries*

The first 10 most cited countries were shown in Figure 5. The most cited country was the USA with 995 citations. Publications from Turkey have a total of 36 and an average of six citations.

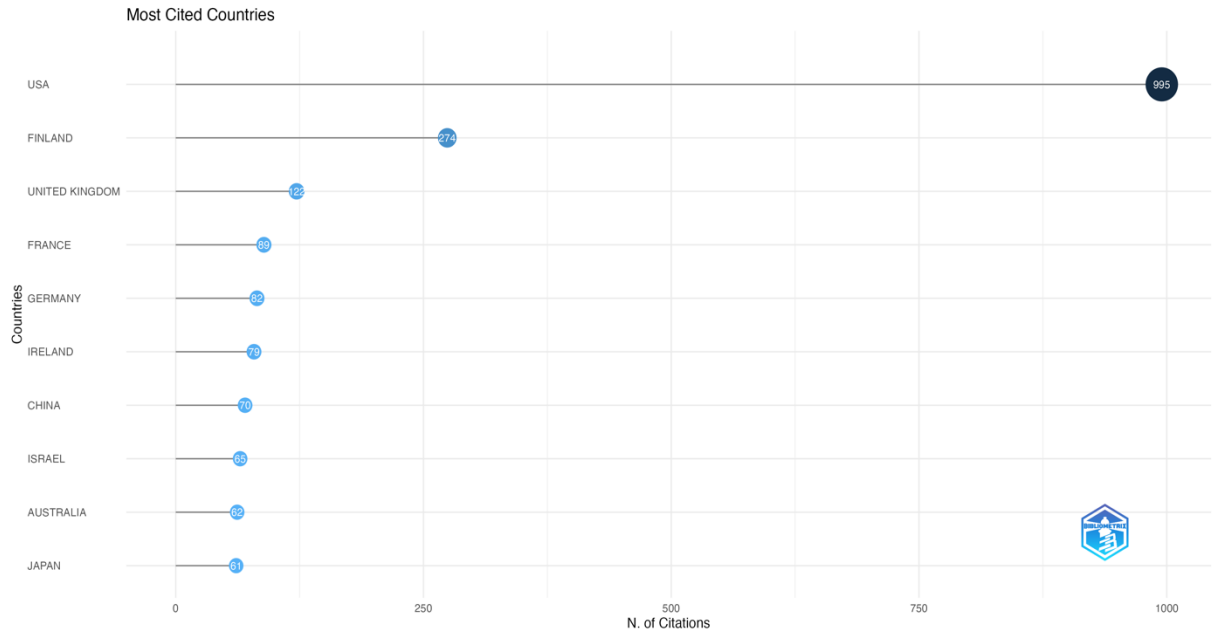
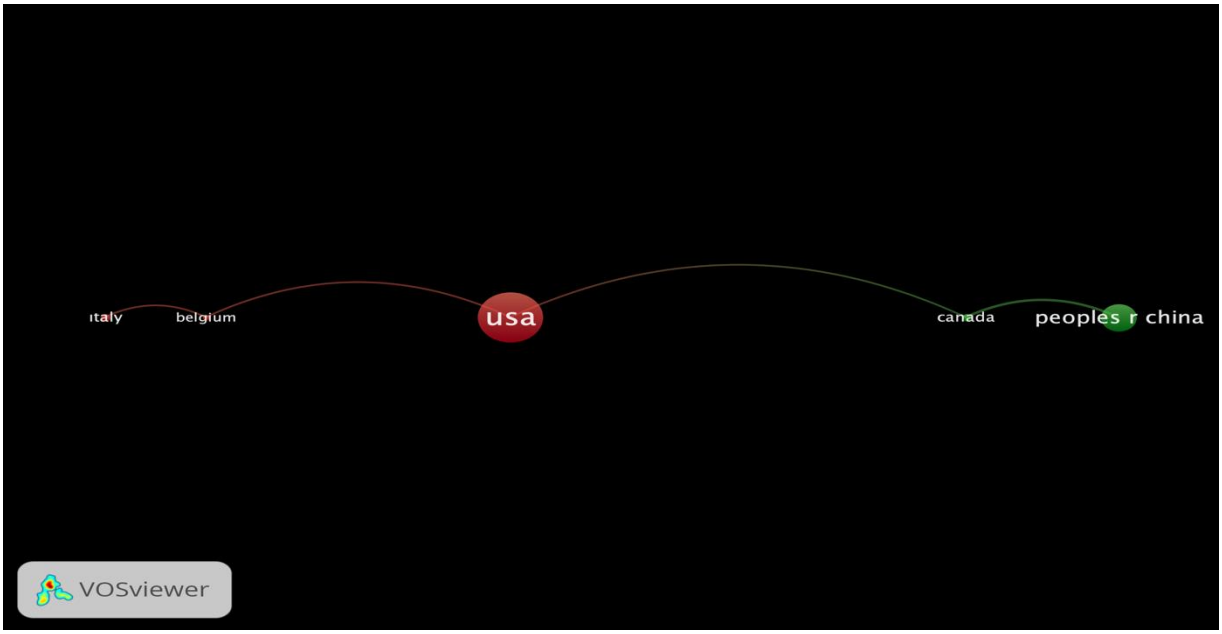



Fig. 5. The most cited countries

*Co-authorship between countries*

VOSviewer was used to examine the co-authorship links between countries. The articles with a maximum of 25 countries per article were considered for this analysis. Minimum number of articles of a country was set as three. Among a total of 36 countries, 13 met the threshold. The co-authorship between countries was shown in Map 3.

The network visualization shows that the USA, with the highest number of research articles, has the strongest collaboration with China.

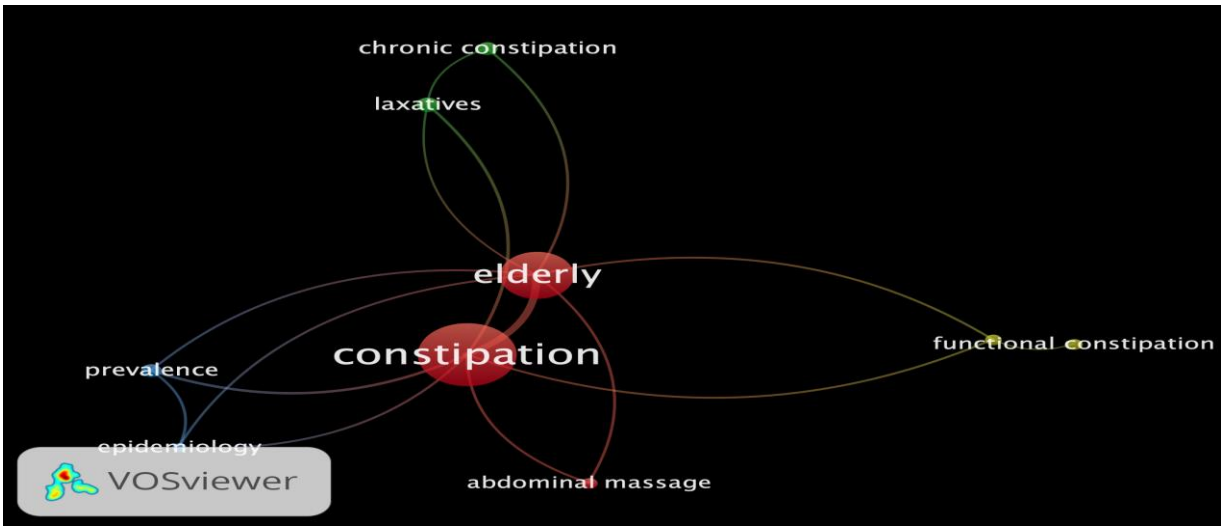



Map 3. Co-authorship between countries

*Keywords*

A map of the keyword co-occurrence network was developed using VOSviewer. To create this network map, keywords occurring in research articles from both databases were independently analyzed for co-occurrence.

A minimum number of three occurrences of a keyword was determined to be included in the network analysis. Of the 209 keywords, nine met the threshold. The keyword “constipation” is located in the middle of the map. “Elderly”, “prevalence”, “laxatives”, “chronic constipation”,“abdominal massage”, “functional constipation” and “epidemiology” were the most common keywords in the articles. The co-occurrence network of keywords is shown in Map 4.



Map 4. Co-occurrence network of keywords



## Conclusions

This study examined the English articles in the WoS database on constipation in the elderly from a bibliometric perspective using Biblioshiny. The articles were published during the years 1980-2023. Our results suggest that the USA was the most relevant country with the highest number of publications and citations; and China had the highest number of publications with multiple countries. Turkey was in the sixth rank among the most relevant countries. However, all publications from Turkey were "single country publications", showing lack of any international collaboration.

To our knowledge, this is the first study in the literature which investigates the main bibliometric properties of the WoS publications on constipation in geriatric population using Biblioshiny-R. However, it has some limitations such as including only one database (WoS) and only English-language articles for the analysis of the bibliometric parameters. Another limitation is that no specific journal analysis was performed in this study. Despite these limitations, this study provided important data for collaboration between researchers and countries.

In conclusion, WOS database findings point out that constipation in geriatric population is a study area with lack of comprehensive knowledge in many aspects, especially in the effective treatment/management methods of the condition. Although the number of published studies on this subject has dramatically increased in the year 2022, and it has a high potential of citation, decreased rates of citation in the past 10 years may indicate the need for innovative studies conducted with international collaborations.

## References

1. Vazquez Roque M, Bouras EP. Epidemiology and management of chronic constipation in elderly patients. Clinical interventions in aging. 2015:919-30.

2. Gokce AH, Gokce FS. Effects of bilateral transcutaneous tibial nerve stimulation on constipation severity in geriatric patients: A prospective clinical study. Geriatrics & gerontology international. 2020;20(2):101-5.

3. Kang SJ, Cho YS, Lee TH, Kim SE, Ryu HS, Kim JW, et al. Medical Management of Constipation in Elderly Patients: Systematic Review. J Neurogastroenterol Motil. 2021;27(4):495-512.

4. Robson KM, Kiely DK, Lembo T. Development of constipation in nursing home residents. Diseases of the colon & rectum. 2000;43:940-3.

5. De Lillo AR, Rose S. Functional bowel disorders in the geriatric patient: constipation, fecal impaction, and fecal incontinence. The American journal of gastroenterology. 2000;95(4):901-5.

6. Lucak S, Lunsford TN, Harris LA. Evaluation and treatment of constipation in the geriatric population. Clinics in Geriatric Medicine. 2021;37(1):85-102.

7. De Giorgio R, Ruggeri E, Stanghellini V, Eusebi LH, Bazzoli F, Chiarioni G. Chronic constipation in the elderly: a primer for the gastroenterologist. BMC gastroenterology. 2015;15(1):1-13.

8. Koloski N, Jones M, Wai R, Gill R, Byles J, Talley NJ. Impact of persistent constipation on health-related quality of life and mortality in older community-dwelling women. Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG. 2013;108(7):1152-8.

9. Iqbal, W., Qadir, J., Tyson, G., Mian, A. N Hassan, S. ve Crowcroft, J. A bibliometric analysis of publications in computer networking research. Scientometrics. 2019; 119(2), 1121–1155.

10. Egghe L. The Hirsch index and related impact measures. Annu Rev Inf Sci Technol. 2010;44(1):65-114.

11. Aria M, Cuccurullo C. bibliometrix: An R-tool for comprehensive science mapping analysis. Journal of informetrics. 2017;11(4):959-75.

12. Massimo A, Corrado C. Bilionshiny biliomertrix. 2020.

13. Van Eck N, Waltman L. Software survey: VOSviewer, a computer program for bibliometric mapping. scientometrics. 2010;84(2):523-38.

**Presentation ID / Sunum No= 86**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0001-8180-2328



# Engelli Çocuğa Sahip Ailelerin, Engelli Çocukları ile Sağlıklı Çocuklarına Karşı Tutum ve Davranışlarının Karşılaştırılması

**Msc, Pt Dilara Özen Oruk[1], Researcher Emine Nur Ertunç[1], Researcher Ceren Çakmak[1], Researcher Çağlanur Çatalçam[1], Researcher Ebrar Beyza Daştan[1], Assoc. Prof. Dr. Bülent Öngören[1], Prof. Dr. Kılıçhan Bayar[1]**

*[1] Muğla Sıtkı Koçman University, Faculty of Health Sciences, Muğla, Türkiye*

## Özet

Ebeveyn, çocuklar ve kan akrabalarından oluşan toplumun en küçük birimi olan aile, kendini oluşturan bireylerin kişisel özellikleri, yer aldığı bölgenin çevresel ve kültürel özelliklerinden etkilenmektedir. Aile tüm bu etkilenimler ile kazandığı özellikleri, çocuk üyelere aktarmakta yani çocuklar sonradan üyesi olduğu aile biriminden etkilenerek kendi kimliğini kazanmaktadır. Aileye katılan çocuklar sağlıklı olabileceği gibi engelli de dünyaya gelebilir ve bu durum ebeveynler ve sağlıklı kardeş de olmak üzere tüm aileyi birçok açıdan etkiler ve değişimlere neden olur. Engelli çocuğa sahip ailelerin, engelli çocukları ile sağlıklı çocuklarına karşı tutum ve davranışlarının karşılaştırılmasını amaçlayan tanımlayıcı nitelikteki çalışmamıza Muğla ili merkezinde yer alan Özel Eğitim ve Rehabilitasyon merkezlerinde tedavi gören ve sağlıklı kardeşi bulunan engelli çocukların aileleri (45 anne, 23 baba olmak üzere toplam 68 ebeveyn) dahil edildi. Ebeveynlerin medeni durumu, mesleği, eğitim durumu ve ekonomik durumu gibi sosyodemografik özellikleri kaydedildi. Anne ve babaya uygulanan 2 farklı ölçek (Aile Değerlendirme Ölçeği, Anne Babalık Stilleri ve Boyutları Ölçeği) ile ailelerin, aile işlevlerini hangi konularda yerine getirebildiği ve anne babalık tutumları değerlendirildi. Anne ve babanın değerlendirilmesi hem engelli çocuk hem de sağlıklı çocuk için ayrı ayrı yapıldı. Katılımcıların "gereken ilgiyi gösterme" ve "davranış kontrolü" alt başlıklarına ait değerlerinin olumlu düzeye yakın olduğu görülürken (sırasıyla 2,40 (1,71 – 3,28) ve 2,11 (1,11 – 3,44)), problem çözme (1,30 (1,00 – 3,83)), iletişim (1,44 (1,00 – 3,88)), roller (1,81 (1,27 – 3,72)) ve duygusal tepki verebilme (1,50 (1,00 – 3,50)) alt başlıklarına ait değerlerin olumlu düzeyde olduğu saptandı. Anne babalık stilleri ve boyutları ölçeği skorlarının gruplar arası karşılaştırması sonucunda yetkin (p:0.243), yetkeci (p:0.332) ve izin verici (p:0.949) alt başlıklarının hiçbirinde sağlıklı ve engelli çocuklara yönelik ebeveynlik stillerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı bulundu.

**Anahtar Kelimeler:** Anne Babalık, Ebeveyn, Engelli, Özel İhtiyaç

**Giriş**

Aile temel olarak "Anne, baba, çocuklar ve tarafların kan akrabalarından oluşan ekonomik ve toplumsal bir birlik" şeklinde tanımlanmaktadır (1). Çocuklar bu toplumsal birliğe sonradan katılmakta ve üyesi olduğu aile ile yapmış olduğu etkileşimler sonucunda çeşitli davranış biçimleri kazanmaktadır. Ebeveyn ile çocuk arasındaki ilişki çocuğun kişilik gelişimi ve benlik algısı için anahtar roldedir. Bu sebeple ebeveynin kişiliği, yaşam tarzı, sosyal çevresi, sosyoekonomik düzeyi, kültür seviyesi, duygu değişimleri gibi ebeveyne ait kişisel ve çevresel özellikler çocuğun gelişimini doğrudan etkiler (2). Ebeveynin çocuğa olumlu duygularla yaklaşımı çocuğun kendine güvenini ve benlik algısını artırmakta, olumsuz duygularla yaklaşımı saldırgan veya özgüveni yetersiz bir kişilik oluşmasına neden olabilmektedir (3,4). Aynı zamanda toplumun bu en küçük birimi içerisinde çocuk; sosyalleşme, çevre ilişkileri ve bireysel anlamda da ilk tecrübelerini edinmektedir (5). Yani ailenin çocuk ile ilişkileri çocuğun gelişim sürecini etkilediği için üzerinde durulması gereken önemli bir noktadır. Aile; çocukların bakımı,temel ihtiyaçlarının karşılanması, çocukların kişilik gelişimi için model oluşturma, sosyalleşmede ilk adımların atılması gibi birçok görev üstlenmektedir. İhtiyaçlar anne ve baba tarafından karşılanır (6).

Çocuk sahibi olmaya karar veren anne ve babanın beklentisi sağlıklı bir çocuğun dünyaya gelmesi şeklindedir ancak beklenilenin aksine engelli bir çocuk da dünyaya gelebilir. Bu durum aile yapısında çeşitli değişimlere neden olmakta ve ailenin tüm üyelerini etkilemektedir (7). Engelli çocuğun varlığı ailede kızgınlık, öfke, hayal kırıklığı, suçluluk gibi duygular oluşturarak kişilerin özsaygı,özgüven duygularında azalmaya yol açar, ayrıca kişilerde oluşturduğu kaygı ile ailenin çocuğa karşı korumacı yaklaşımını artırır. Bu artış ebeveynin kişilik özellikleri ve çocuğun engel seviyesine göre değişiklik gösterebilir (4,8). Ailenin engellerle mücadelesi aşamasında aile yaşamında meydana gelebilecek çeşitli olumsuz durumlar, sağlıklı çocuğun ihmaline yol açabilir. Sağlıklı çocukta olumlu olarak adlandırılabilecek değişimler ise ileşimde açıklık, erken olgunlaşma ve duyarlılık artışıdır (9). Sosyal çevrenin tutumu, engelli çocuğun özel eğitim ihtiyacı, ailenin sosyal yaşantısının değişmesi, fiziksel aktivitedeki artış, duygu değişimleri gibi durumlar ailedeki kaygı artışının nedenleri arasında yer alır (4). Normal gelişim gösteren bir çocuğun başlıca gereksinimleri beslenme, barınma, temizlik, eğitim, sevgi, oyun vs'dir. Bu gereksinimler zamanla değişebilmektedir ancak değişime uğramayan tek gereksinim sağlık gereksinimidir. Çocuğun sağlık gereksinimi aile ve devlet tarafından daima gözetilmelidir (8). Engelli çocuğun sağlıklı çocuğa kıyasla daha fazla tıbbi, maddi, manevi, psikolojik ve fiziksel desteğe ihtiyacı vardır ve bu oran engel seviyesine göre değişmektedir (4,8,10). Ailedeki kaygı ve stres artışını etkileyen bir diğer önemli değişiklik ise maddi yükteki artıştır. Ekonomik yük artışı genellikle babayı etkilemektedir. Anne çocuklarla daha fazla vakit geçirmekte, çocukların bakımını daha fazla üstlenmektedir. Bu durumda anne çocuk ilişkisi ile baba çocuk ilişkisi arasında ciddi bir fark oluşmaktadır (10,11). Anne-çocuk arasındaki ilişki, baba-çocuk arasındaki ilişki, anne-baba arasındaki ilişki ve çocuklar arasındaki ilişki; aile içi iletişimi oluşturmaktadır ve bunların tek tek değerlendirilmesi gerekir (12). Anne ve babanın çocuğa karşı tutumları aile içi iletişimin temelini oluşturur (13). Aile bireyleri çocuğun duygularına ve fikirlerine saygı duymalıdır. Bunu sağlayabilmek için ebeveynlerin yapabileceği en önemli davranış çocukla empati kurmaktır (14).

Baumrind 1971'de ebeveyn tutumlarını 3 başlıkta incelemiştir. İlk tutum olan baskıcı-otoriter ebeveyn tutumuna göre ebeveyn kendince belirlediği doğru davranış ve düşüncelerin çocuk tarafından sualsiz kabul edilmesini bekler. Çocuk ile ebeveyn arasında zıtlık olduğunda ebeveyn cezalandırma, ayıplama, korkutma gibi yaklaşımlar sergileyerek çocuğun özgüveni düşük, kaygılı bir birey haline gelmesine neden olur. İkinci tutum aşırı hoşgörülü-izin verici ebeveyn tutumudur. Bu tutuma göre ebeveyn çocuğa herhangi bir konuda sınır çizmez ve çocuğun fikir ve davranışlarını olduğu gibi kabul eder. Bu tutum ile yaklaşılan çocuklarda okul öncesi dönemde sosyal davranışların zayıflığı gözlemlenmiştir. Üçüncü ve son tutum demokratik ebeveyn tutumudur ve genel olarak doğru kabul edilir. Bu tutumda ebeveyn fikir alışverişine açıktır, empati kurar, doğru olmayan bir davranış karşısında cezalandırmak yerine çocuk ile sözlü uzlaşma sağlamaya çalışır. Çocuğun sorumluluk ve özgüven duygusunu geliştirmeyi amaçlayan ebeveyn çocuğun toplumda yer edinmesini ister. Demokratik ebeveyn tutumunu sergileyen ebeveynlerin çocukları ile ilişkisi diğer tutumu sergileyenlere göre daha iyidir (13). Yapacağımız çalışma engelli çocuğa sahip ebeveynlerin sağlıklı çocukları ve engelli çocuklarına karşı tutum ve davranışlarının karşılaştırılmasını amaçlamaktadır.

**Yöntem**

Çalışmaya dâhil edilen olgulara bilgilendirilmiş onam formu imzalatılarak gönüllü katılım izinleri alınmıştır. İlgili kurumlardan yönetsel izin ve Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Etik Kurulu 2'den etik onay alınarak çalışma gerçekleştirilmiştir.

Çalışmamıza Muğla ili merkezinde yer alan Özel Eğitim ve Rehabilitasyon merkezlerinde tedavi gören ve sağlıklı kardeşi bulunan engelli çocukların aileleri dahil edilirken dışlanma kriterlerimiz; ebeveynlerin çalışmaya katılımını etkileyebilecek mental veya psikolojik herhangi bir hastalığın olmasıdır. Veri toplama yüz yüze bir şekilde Özel Eğitim ve Rehabilitasyon merkezlerinde pazartesi günü hariç diğer günlerde gerçekleştirilmiştir.

Çalışmaya gönüllü olarak katılan ebeveynlerin medeni durumu, mesleği, eğitim durumu ve ekonomik durumu gibi sosyodemografik özellikleri veri formuna kaydedilmiştir. Ailelerin, aile işlevlerini hangi konularda yerine getirebildiğini veya getiremediğini belirlemek için "Aile değerlendirme ölçeği"; ebeveynlerin, anne babalık tutumlarını değerlendirmek için ise "Anne babalık stilleri ve boyutları ölçeği" kullanılmıştır. Ölçeklerin her biri; anneye ve babaya ayrı ayrı ve birbirinden bağımsız olacak şekilde uygulanmıştır. Anne ve babanın değerlendirmesi engelli ve sağlıklı çocuk için ayrı olarak yapılmış ve ilk değerlendirme engelli çocuk için yapılırken, ikinci değerlendirme sağlıklı çocuk için gerçekleştirilmiştir. Anne ve babadan ölçekteki maddeleri cevaplarken, engelli ve sağlıklı çocuğa olan kendi tutum ve davranışlarını ayrı ayrı olarak değerlendirmesi istenmiştir.

*Aile Değerlendirme Ölçeği (ADÖ):*

Epstein vd. (1983) tarafından geliştirilen ve engelli çocuğa sahip ailelerin, aile işlevlerini değerlendiren ve hangi konularda yerine getirip getiremediklerini belirleyen bir ölçek olan ADÖ, toplam 60 maddeden oluşmaktadır. Türkçe geçerlik ve güvenirliği Bulut (1990) tarafından yapılmış olan ölçek, aile üyelerinin algılarına göre bir değerlendirme gerçekleştirir. Ölçeğin; problem çözme, iletişim, roller, duygusal tepki verebilme, gereken ilgiyi gösterme, davranış kontrolü ve genel işlevler olmak üzere yedi alt boyutu bulunmaktadır (15).

- Problem çözme alt boyutu; ailenin maddi ve manevi sorunlarını aile işlevlerini bozmayacak şekilde çözebilme becerisidir (madde 2, 12, 24, 38, 50 ve 60).
- İletişim, aile üyeleri arasındaki etkileşim olarak tanımlanmakta ve aile içi iletişimin sağlıklı olup olmadığına odaklanmaktadır (madde 3, 14, 18, 22, 29, 35, 43, 52 ve 59).
- Roller, aile içindeki bireylerin sorumluluklarını, görevlerini yerine getirip getirmediğine ve aile içi görev dağılımının eşit olup olmadığına yönelik bir alt başlıktır (madde 4, 8, 19, 15, 23, 30, 34, 40, 45, 53 ve 58).
- Duygusal tepki verebilme, aile üyelerinin herhangi bir uyarana karşı en uygun tepkiyi gösterebilmesi ve duygu aktarımını sağlayabilmesi olarak tanımlamaktadır (madde 9, 19, 28, 39, 49 ve 59).
- Gereken ilgiyi gösterme; aile üyelerinin birbirlerine gösterdiği ilgi, bakım ve sevgiyi içermektedir ve orta derecede ilgi aile işlevlerinin sağlıklı olduğunu, az veya çok ilgi ise aile işlevlerinin bozulduğunu ortaya koymaktadır (madde 5, 13, 25, 33, 37, 42 ve 54).
- Davranış kontrolü; aile üyelerinin herhangi bir psikososyal tehlikeye karşı davranışlarını saptama ve disiplin sağlama yöntemlerini belirlemektedir (madde 7, 17, 20, 27, 32, 44, 47, 48 ve 55).
- Genel işlevler boyutu ise; diğer altı boyutu da kapsayacak şekilde ailenin genel anlamda diğer alanlardaki işlevsellik düzeyini belirlemektedir (madde 1, 6, 11, 16, 21, 26, 31, 36, 41, 51 ve 56) (15).

Ebeveynler ölçekteki ifadeleri "4=hiç katılmıyorum", "3=biraz katılıyorum", "2=büyük ölçüde katılıyorum" ve "1=aynen katılıyorum" biçiminde değerlendirmektedir. Her bir ölçek puanındaki artış, o işlevde daha çok bozulma olduğunu göstermektedir (15,16).

*Anne Babalık Stilleri ve Boyutları Ölçeği (ABSBÖ):*

Robinson vd. (2001) tarafından geliştirilen ve Türkçe'ye Önder ve Gülay (2009) tarafından uyarlanan bu ölçek, okul öncesi ve ilkokul seviyesindeki çocukların anne babalarının yetkeci, otoriter ve izin verici tutumlarını ortaya koymak amacıyla kullanılmıştır. Toplam 32 maddeden oluşan ve ebeveynlerin davranışı gösterme sıklığına göre puanlanan ABSBÖ, 5'li likert tipinde bir ölçektir. Ölçekte yetkeci tutum, otoriter tutum ve izin verici tutum olmak

üzere 3 alt ölçek yer almaktadır ve her alt ölçek kendi içinde değerlendirilmektedir. Alt ölçekleri oluşturan maddelerden elde edilen toplam puan, o tutuma ait bilgiyi içermektedir (17-19).

*İstatistiksel Analiz*

Örneklem büyüklüğünün hesaplanmasında G-Power (Windows versiyon:3.1.9.4) istatistik programı kullanılmıştır. Hesaplama α:0,05, β:0,15 (%85'lik güç değerinde), F:0,5 olacak şekilde t testi kullanılarak hesaplanmış ve toplam 73 olgunun yeterli olacağı bulunmuştur. Çalışma sonucunda elde edilen verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics 22.0 programı kullanılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiş ve buna uygun hipotez testleri belirlenmiştir. Normal dağılıma uymayan sayısal değişkenler medyan (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. Verilen p istatiksel anlamlılık düzeyi %95 güven aralığı olarak kabul edilmiştir.



**Bulgular**

Çalışmamıza 45 anne 23 baba olmak üzere toplam 74 katılımcı dahil edilmiştir. Dahil edilen ebeveynlere ilişkin fiziksel ve sosyodemografik özellikler Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Ebeveynlerin fiziksel ve sosyodemografik özellikleri

| | | |
|---|---|---|
| **Yaş (ortalama±SS)** | | 46,41±11,29 |
| **Ebeveyn (%)** | ▪ Anne | %66,2 |
| | ▪ Baba | %33,8 |
| **Medeni durum (%)** | ▪ Evli | %91,2 |
| | ▪ Bekar | %7,4 |
| | ▪ Dul | %1,5 |
| **Meslek (%)** | ▪ Ev Hanımı | %50,0 |
| | ▪ Emekli | %13,2 |
| | ▪ Serbest meslek | %22,1 |
| | ▪ Memur | %14,7 |
| **Eğitim durumu (%)** | ▪ İlkokul | %38,2 |
| | ▪ Ortaokul | %14,7 |
| | ▪ Lise | %22,1 |
| | ▪ Yüksekokul / Üniversite | %23,5 |
| | ▪ Lisansüstü | %1,5 |
| **Ekonomik durum (%)** | ▪ Düşük | %11,8 |
| | ▪ Orta | %72,1 |
| | ▪ İyi | %16,2 |

*SS: Standart sapma*

Aile Değerlendirme Ölçeği sonuçlarına göre değer "1" veya "1"e yakınsa değerlendirme olumludur; "4" veya "4"'e yakınsa aile içi tutumlarda değişiklik yapılması gerektiği düşünülmektedir. Yapılan değerlendirmede "gereken ilgiyi gösterme" ve "davranış kontrolü" alt başlıklarına ait değerlerin olumlu düzeye yakın olduğu görülürken; diğer alt başlıklara ait değerlerin olumlu düzeyde olduğu saptanmıştır. Katılımcıların Aile Değerlendirme Ölçeği sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 2.** Aile Değerlendirme Ölçeği sonuçlarına göre medyan değerleri

| **Aile Değerlendirme Ölçeği** | **Medyan (minimum – maksimum)** |
|---|---|
| Problem çözme | 1,30 (1,00 – 3,83) |
| İletişim | 1,44 (1,00 – 3,88) |
| Roller | 1,81 (1,27 – 3,72) |
| Duygusal tepki verebilme | 1,50 (1,00 – 3,50) |
| Gereken ilgiyi gösterme | 2,40 (1,71 – 3,28) |
| Davranış kontrolü | 2,11 (1,11 – 3,44) |
| Genel işlevler | 1,37 (1,00 – 3,50) |

Sağlıklı ve engelli çocuğa yönelik ayrı ayrı yapılan "Anne babalık stilleri ve boyutları ölçeği" skorlarına ait medyan (min-maks) değerler Tablo 3'de sunulmuştur.

**Tablo 3.** Anne babalık stilleri ve boyutları ölçeği sonuçlarına göre medyan değerleri

| **Anne babalık stilleri ve boyutları ölçeği** | **n: 68** | **Sağlıklı Çocuk** | **Engelli Çocuk** |
|---|---|---|---|
| | | *Medyan (minimum – maksimum)* | |
| Yetkin | Anne | 68 (31-75) | 67 (27-75) |
| | Baba | 69 (27-75) | 69 (34-75) |
| Yetkeci | Anne | 17 (11-43) | 16 (11-42) |
| | Baba | 18 (12-46) | 16 (12-31) |
| İzin verici | Anne | 10 (5-21) | 10 (5-18) |
| | Baba | 10 (6-19) | 9 (5-19) |

Kolmogrow-Smirnow testi sonucuna göre verilerin normal dağılıma uygun dağılmadığı görülmüştür. Bu nedenle gruplar arası karşılaştırmada Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Sağlıklı ve engelli çocuklara yönelik ebeveynlik stillerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı bulunmuştur (p>0,05). "Anne babalık stilleri ve boyutları ölçeği" skorlarının gruplar arası karşılaştırması Tablo 4'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.** Anne babalık stilleri ve boyutları ölçeği skorlarının gruplar arası karşılaştırması

| **Değişken** | | **Sıra ortalaması** | **Sıralar toplamı** | **U** | **Z** | **p** |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Yetkin** | SÇ - ABSBÖ | 72,43 | 4925,50 | 2044,500 | -1,167 | ,243 |
| | EÇ - ABSBÖ | 64,57 | 4390,50 | | | |
| **Yetkeci** | SÇ - ABSBÖ | 71,76 | 4879,50 | 2090,500 | -,970 | ,332 |
| | EÇ - ABSBÖ | 65,24 | 4436,50 | | | |
| **İzin verici** | SÇ - ABSBÖ | 68,71 | 4672,50 | 2297,500 | -,063 | ,949 |
| | EÇ - ABSBÖ | 68,29 | 4643,50 | | | |

*SÇ - ABSBÖ: Sağlıklı çocuklar için cevaplandırılan anne babalık stilleri ve boyutları ölçeği, EÇ - ABSBÖ: Engelli çocuklar için cevaplandırılan anne babalık stilleri ve boyutları ölçeği*

**Tartışma**

Ebeveyn, çocuklar ve kan akrabalarından oluşan toplumun en küçük birimi olan aile, kendini oluşturan bireylerin kişisel özellikleri, yer aldığı bölgenin çevresel ve kültürel özelliklerinden etkilenmektedir. Aile tüm bu etkilenimler ile kazandığı özellikleri, çocuk üyelere aktarmakta yani çocuklar sonradan üyesi olduğu aile biriminden etkilenerek kendi kimliğini kazanmaktadır. Aileye katılan çocuklar sağlıklı olabileceği gibi engelli de dünyaya gelebilir. Bu durum ebeveynler ve sağlıklı kardeş de olmak üzere tüm aileyi birçok açıdan etkiler ve değişimlere neden olur. Engelli çocuğa sahip ebeveynlerin sağlıklı çocukları ve engelli çocuklarına karşı tutum ve davranışlarını karşılaştırmayı amaçladığımız çalışmamıza 68 birey katılmıştır.

Katılımcıların Aile Değerlendirme Ölçeği sonuçlarına bakıldığında; problem çözme, iletişim, roller, duygusal tepki verebilme, gereken ilgiyi gösterme, davranış kontrolü ve genel işlevler alt başlıklarında olumlu düzeye yakın – olumlu düzeyde oldukları görülmüştür. Bir araştırmada engelli çocuğa sahip ailelerin ADÖ'nün alt ölçeklerinden farklı puanlar aldıkları ancak genel olarak bu ailelerin aile işlevlerinin sağlıklı olduğu bildirilmiştir (10). Engelli üyeye sahip ailelerin işlevselliğini araştıran bir diğer çalışmada problem çözme, iletişim, duygusal tepki verebilme ve genel işlevler alt boyutlarında sağlıklı sonuçlar bildirilirken; roller, gereken ilgiyi gösterme ve davranış kontrolü alt boyutlarında sağlıksız sonuçlar bildirilmiştir (20).

Anne babalık stilleri ve boyutları ölçeği sonuçlarına göre ebeveynlerin daha çok yetkin stilde oldukları belirlenmiştir. Aynı zamanda sağlıklı ve engelli çocuklara yönelik ebeveynlik stillerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı bulunmuştur. Ebeveynlerin Aile Değerlendirme Ölçeği sonuçlarının olumlu düzeye yakın – olumlu düzeyde olması ve herhangi bir olumsuz tablo sergilemeyişi istatistiksel olarak görülen farksızlığın asıl nedeni olabilir.

Sonuç olarak, ebeveynin engelli ve/veya sağlıklı çocuklara yaklaşımının çocukların gelişimi ve kimlik kazanımı üzerinde ciddi bir etkisi vardır. Dolayısıyla ebeveynin engelli çocuğa ve sağlıklı çocuğa olan yaklaşımlarının karşılaştırılması, doğru yaklaşımı elde etmek ve çocuk gelişimi üzerindeki etkisini gözlemlemek adına önemli sonuçlar verebilir.

**Kaynaklar**

1. Gökçe B. Türk toplumunda aile yapısı. Aile Sosyolojisi. Kasapoğlu, ve N. Karkınar. içinde Eskişehir: Anadolu Üniversitesi, Açıköğretim Fakültesi Yayınları. 2011.

2. Kaya M. Ailede anne-baba tutumlarının çocuğun kişilik ve benlik gelişimindeki rolü. Ondokuz Mayıs Üniversitesi İlahiyat Fakültesi Dergisi. 1997; 9(9):193-204.

3. Ayran G, Baran M. Sağlıklı ve Engelli Çocuk Sahibi Annelerin Çocuk Yetiştirme Tutumları ve Disiplin Yöntemleri. Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi. 2016; 5(1):1-6.

4. Kürtüncü M, Arslan N. Sağlıklı Ergen ve Engelli Kardeşler Arasındaki İlişkinin Aile İşlevlerinden Etkilenme Durumunun İncelenmesi. Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi. 2019; 6(2):366-379.

5. Çabuk Kaya N. Aile ve Çocuk. Aile Sosyolojisi. Kasapoğlu, ve N. Karkınar. içinde Eskişehir: Anadolu Üniversitesi, Açıköğretim Fakültesi Yayınları. 2011.

6. Özel E, Zelyurt H. Anne baba eğitiminin aile çocuk ilişkilerine etkisi. Sosyal Politika Çalışmaları Dergisi. 2016; (36).

7. Gördeles Beşer N, İnci F. Zihinsel Engelli Çocuğu Olan Ailelere Verilen Grup Danışmanlığının Etkinliğinin Değerlendirilmesi. Journal of Psychiatric Nursing/Psikiyatri Hemsireleri Dernegi. 2014; 5(2).

8. Er M. Çocuk, hastalık, anne-babalar ve kardeşler. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2006; 49(2):155-168.

9. Güvenç S. Engelli kardeşe sahip çocuk ve ergenlerin kardeşlerine yönelik tutumları ile ebeveynlerinden algıladıkları kabul-red arasındaki ilişkinin incelenmesi (Master's thesis, Maltepe Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü). 2016.

10. Özşenol F, Işıkhan V, Ünay B, et al. Engelli çocuğa sahip ailelerin aile işlevlerinin değerlendirilmesi. Gülhane Tıp Dergisi. 2003; 45(2):156-164.

11. Girgin BA, Balcı S. Fiziksel engelli çocuk ve ailesinin evde bakım gereksinimi. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2015; 4(2):305-317.

12. Şahin S, Neriman A. Aile içi iletişim. Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi. 2012; 1(3):55-66.

13. Dursun A. Okul öncesi dönemdeki çocukların davranış problemleriyle anne-baba tutumları arasındaki ilişkinin incelenmesi (Doctoral dissertation, DEÜ Eğitim Bilimleri Enstitüsü). 2010.

14. Tezel Şahin F, Cevher FN. Türk Toplumunda Aile-Çocuk İlişkilerine Genel Bir Bakış. 2007

15. Bulut I. Aile değerlendirme ölçeği el kitabı. Ankara: Özgüzeliş Matbaası. 1990; 6-8.

16. Köroğlu A, Hocaoğlu Ç. Şizofrenide aile yükü, aile işlevleri ve başa çıkma tutumları arasındaki ilişkinin incelenmesi. Ortadoğu Tıp Dergisi. 2019; 11(3):294-302.

17. Keser N, Kapçı EG, Odabaş E. Farklı Kronik Hastalığı Olan ve Olmayan Çocukların Benlik Algısı, Duygusal-Davranışsal Sorunlar ve Ana-Baba Tutumları Açısından Karşılaştırılması. Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi. 2012; 19(2):57-68.

18. Robinson C, Mandleco B, Olsen SF et al. The parenting styles and dimension questionnaire (PSDQ). Handbook of Family Measurement Techniques: Vol 3, BF Perlmutter, J Touliatos, GW Holden (ed) Thousand Oaks, CA: Sage, 2001; 319-321.

19. Önder A ve Gülay H. Reliability and validity of Parenting Styles & Dimensions Questionnaire, Procedia Social and Behavioral Sciences. 2009; 1:508- 514.

20. Kocakaya R, Çalık Var E. Aile İşlevselliği: Engelli Üyeye Sahip Aileler Örneği. Journal Of International Social Research. 2018; 11(58).

**Presentation ID / Sunum No= 198**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0001-7724-9750



# Deneysel Tıkanma Sarılığı Modelinde L-Karnitin'in Bakteri Translokasyonu Üzerine Etkileri

**Asst. Prof. Dr. İsa Sözen[1], Prof. Dr. İbrahim Barut[2], Assoc. Prof. Dr. Mehmet Zafer Sabuncuoğlu[1], Assoc. Prof. Dr. Efkan Uz[3], Prof. Dr. Kemal Kürşat Bozkurt[1], Prof. Dr. Selçuk Kaya[4]**

*[1]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi*
*[2]Özel Muayehane*
*[3] Özel Muayehane*
*[4]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi*

## Özet

Giriş – Amaç Tıkanma sarılığı multiorgan yetmezliğine sebep olabilecek bir sepsis tablosudur. Tedavi edilmediği takdirde mortalite ve morbiditesi oldukça yüksektir. Bu oranın yükselmesinde en önemli nedenlerden biriside bakteriyel translokasyondur. Tıkanma sarılığında bakteriyel tranlokasyonun etkisinin artmasında en önemli faktör endotoksemidir. Bu çalışmada da deneysel tıkanma sarılığı modeli geliştirilen ratlarda Lkarnitin'in bakteriyel translokasyonu önlemedeki etkinliği araştırılmıştır. Gereç - Yöntem Otuz sekiz adet Wister Albino grubu erkek rat, rastgele seçilerek 3 gruba ayrıldı. Kontrol grubu( n=8) 'na sadece laparotomi yapıldı. Tıkanma sarılığı grubu (n=15) 'na ise koledok bağlanarak sarılık oluşturuldu. Tıkanma sarılığı+ L- karnitin grubu(n=15)'na ise koledok bağlanıp sarılık oluşturularak 10 gün boyunca günde 1 kez 50 mg/kg dozundan l-karnitin kuyruk veninden verildi. Çalışmanın 1. ve 10. günlerinde biokimyasal parametreler için 1 cc kan alındı.10. gününde kan ve doku kültürleri için kan, mezenter lenf doku, dalak ve karaciğerden doku örnekleri alındı. Yine 10. günde histopatolojik değerlendirme için karaciğerden doku örneği alındı. Biyokimyasal parametrelerden IL-6, IL-8, TNF-alfa ve CRP çalışıldı. Mikrobiyolojik olarak 1. ve 10. günlerde kan ve doku örneklerinde üreme olup olmadığı çalışıldı. Histopatolojik olarak ise karaciğerde olması beklenen değişikler incelendi. Sonuçlar, SPSS for Windows programı kullanılarak değerlendirildi ve $P<0.05$ sonuçlar anlamlı kabul edildi. Sonuçlar Çalışmada elde edilen sonuçlar göstermiştirki, tıkanma sarılığında bakteriyel translokasyona bağlı mortalite artmaktadır. Bakteriyel translokasyonun önlenmesinde bir antioksidan olan L-karnitinin biyokimyasal ve mikrobiyolojik olarak kısmi etkisi vardır. Histopatolojik olarak ise etkisi saptanamamıştır. Bakteriyel translokasyonu önlemede L-karnitin'in etkinliğinin gösterilebilmesi için daha fazla sayıda ratla, daha uzun süreli bir çalışmaya ihtiyaç vardır. L-karnitin bakteriyel translokasyonu önlemede etkili bir ajan olarak düşünülebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Bakteriyel Translokasyon, Deneysel Tıkanma Sarılığı, L-Karnitin, Tıkanma Sarılığı

# Effects of L-Carnitine On Bacterial Translocation in An Experimental Model of Obstructive Jaundice


## Abstract

Introduction Purpose Obstructive jaundice is a sepsis picture that can cause multiorgan failure. not treated Otherwise, the mortality and morbidity rates are very high. The most important reasons for this increase One is bacterial translocation. In increasing the effect of bacterial translocation in obstructive jaundice The most important factor is endotoxemia. In this study, the effectiveness of Lcarnitine in preventing bacterial translocation was investigated in rats with an experimental obstructive jaundice model. Material - Method Thirty-eight Wister Albino male rats were randomly selected and divided into 3 groups. To the control group (n=8) Only laparotomy was performed. In the obstructive jaundice group (n=15), jaundice was created by connecting the choledoch. In the obstructive jaundice+ L-carnitine group (n=15), the common bile duct is attached and jaundice is created for 10 days. 1-carnitine at a dose of 50 mg/kg was administered once a day from the tail vein. On days 1 and 10 of the study 1 cc of blood was taken for biochemical parameters.10. blood, mesenteric lymph for blood and tissue cultures Tissue samples were taken from tissue, spleen and liver. Again on the 10th day for histopathological evaluation Tissue samples were taken from the liver. Biochemical parameters IL-6, IL-8, TNF-alpha and CRP were studied. Microbiologically, on the 1st and 10th days, it was studied whether there was any growth in the blood and tissue samples. The changes expected in the liver were examined histopathologically. Results, SPSS for Windows software and $P<0.05$ results were considered significant. Results The results obtained in the study showed that, obstructive jaundice due to bacterial translocation mortality is increasing. L-carnitine, an antioxidant in the prevention of bacterial translocation It has a partial effect biochemically and microbiologically. Histopathologically, the effect was not detected. In order to demonstrate the effectiveness of L-carnitine in preventing bacterial translocation, with a larger number of rats, A longer study is needed. L-carnitine is an effective agent in preventing bacterial translocation. can be considered as


**Keywords:** Bacterial Translocation, Experimental Obstructive Jaundice, L-Carnitine, Obstructive Jaundice

## Giriş

Tıkanma sarılığı safra yollarının herhangi bir seviyesinde safra akımının durması ya da yavaşlamasıyla ortaya çıkan bir tablodur (1). Hiperbilirubinemi ve barsakta safra asitlerinin yokluğu ile karekterize olan tıkanma sarılığı tablosu yüksek morbidite ve mortaliteye sahiptir (2,3). Komplikasyonların gelişiminde bakteriyel translokasyon ve endotokseminin önemli rolu vardır (4). Tıkanma sarılığında fizyopatolojik değişikliklerin olmasında önderlik eden endotoksemi birçok sistemi aktive ederek TNF- alfa, IL-1,IL-6,IL-8, gibi sitokinleri artırır. Patofizyolojik değişiklerin ortaya çıkmasında oluşan sitokin fırtınasının rolü vardır. Bu süreç kontrol edilemezse multiorgan disfonksiyonuna, respiratuvar disstress sendromuna ve ölüme neden olur (5,6).

Bakteriyel translokasyon, mikroorganizmaların; özellikle gram- bakterilerin ve endotoksin gibi ürünlerinin intestinal lümenden mezenterik lenf nodlarına (MLN), karaciğere, dalağa ve sistemik dolaşıma geçişidir. Normalde bakteriyel translokasyon sürekli ve çok düşük düzeylerde gerçekleşmektedir. Bu bakteriler konakçı savunma mekanizmaları tarafından ortadan kaldırılırlar. Bakterilerin aşırı çoğalması ile başlayan ilk aşamada translokasyon mezenenter lenf nodlarına olur, diğer bölgelere yayılım olmaz. İkinci aşamada bakteriler mezenter lenf nodundan dalak, karaciğer ve akciğer gibi başka organlara yayılır. Bu aşamayı tetikleyen olay konak savunma mekanizmasındaki eksiklikler ve sorunlardır. Üçüncü aşamada bakteriler periton boşluğu ve sistemik dolaşıma katılır (7,8).

Bakteriyel translokasyonun gelişmesi için bazı faktörlerin oluşması gerekir. İntestinal mukozal bariyerin yapısının bozulması, intestinal bakteri florasının aşırı çoğalması, konakçı immün defans mekanizmaların bozulmasını bu

faktörlerden sayabiliriz (7). Escherichia coli, Klebsiella pneumonia ve diğer enterobakterler, Pseudomonas aeroginoza, enterokok, laktobasiller, stafilokoklar en sık translokasyona uğrayan bakterilerdir (9).

L-karnitin'in kimyasal formülü β-hidroksi-γ-trimetilaminobutirat'tır (10). Yapı olarak aminoasitlere benzeyen ancak hiçbir aminoasit yapısına girmediği için gerçek bir aminoasit olarak kabul edilmeyen, kuaterner bir amindir (11,12). L-karnitin vücuda eksojen ve endojen olmak üzere iki kaynaktan sağlanır; %75'i diyetle alınırken, %25'i vücutta sentezlenir (10).



Bu çalışmada tıkanma sarılığı modelinde enerji metabolizmasındaki görevleri, detoksifiye edici, doku hasarını engelleyici ve antioksidan özelliklerinden dolayı L-karnitin'in bakteri translokasyonunu önlemedeki etkinliği araştırılmıştır.

**Materyal – Metod**

Bu deneysel çalışma Süleyman Demirel Üniversitesi deney hayvanları etik kurulunun onayı alınarak yapıldı. Bu çalışma Süleyman Demirel Üniversitesi Araştırma Fonu (SDÜAF) tarafından 3261-TU1-12 proje no ile desteklenmiştir.

Çalışmada ağırlıkları ortalama 200-250 gram olan, 12-16 haftalık Wistar-Albino tipi erkek ratlar kullanıldı.

Dört farklı kültürden herhangi birinde üreme olan ratlarda bakteriyel translokasyonun olduğu, yine bu dört farklı kültürden hiçbirinde üreme olmayan ratlarda bakteriyel translokasyonun olmadığı kabul edildi.

**Gruplar**

Hayvanlar rastlantısal olarak üç gruba ayrıldı:

**Kontrol Grubu (Grup I):** (n:8) Laparotomide ana safra kanalı ortaya konup batın kapatıldı.

**Tıkanma Sarılığı Grubu (Grup II):** (n:15) Laparotomide ana safra kanalı ortaya konup 3/0 ipekle bağlanıp kesilerek tıkanma sarılığı oluşturuldu ve batın kapatıldı.

**Tıkanma Sarılığı + L-Karnitin Grubu (Grup III):** (n:15) Laparotomide ana safra kanalı ortaya konup 3/0 ipekle bağlanıp kesilerek tıkanma sarılığı oluşturuldu ve tedavi amaçlı 10 gün süre ile günde 1 kez, 50mg/kg dozunda L-karnitin kuyruk veninden paranteral yoldan verildi.

Her üç gruptaki hayvanlara 10 gün süre ile standart yem ve su verildi.

**Cerrahi Teknik**

Her üç gruba da yapılacak bütün cerrahi işlemler öncesi genel anestezi oluşturmak amacıyla sağ arka bacaklarından intramuskuler olarak 100 mg/kg ketamin HCL (Alfamine 10 cc) ve 25 mg/kg Xylazine HCL (Alfazyne flakon 30 cc) uygulandı. Kontrol grubundaki (grup I) ratlarda ana safra kanalı bulunup mobilize edildi. Tıkanma sarılığı grubunda (grup II) ve tıkanma sarılığı+L-Karnitin grubunda (grup III) ise disektörle koledok izole edildi ve 3/0 ipekle bağlanarak kesilerek tıkanma ikteri oluşturuldu. Sıvı resusitasyonu amacıyla batına 1 ml serum fizyolojik verildi. Çalışma süresince tıkanma sarılığı grubunda 3 adet, tıkanma sarılığı +L-karnitin grubunda 1 adet rat exitus oldu.

Her üç gruba da çalışmanın 1. ve 10. gününde olacak şekilde iki kere laparotomi uygulandı. Çalışmanın 10.gününde her üç gruptan biyokimyasal analiz için ve kan kültürü için aorttan kan, kültür için mezenter lenf nodu, karaciğer ve dalaktan kültür örnekleri, histopatolojik numune için karaciğerden örnek alındı. Bu işlemleri takiben hayvanlar sakrifiye edildi.

**Biyokimyasal Değerlendirme**

Çalışmanın 10. gününde alınan kan örnekleri EDTA' lı tüplere 5000 devir/dak santrifüj edildi. Plazmalarından ayrılarak çalışıncaya kadar -80 C de saklandı. 10. gününde alınan örneklerden rat spesifik TNF-alfa, CRP, IL-6, IL8 çalışıldı.

**Mikrobiyolojik Değerlendirme**

Kan kültürü için aerob kan kültürü şişesine alınan örnekler, BacT/Alert otomatize kan kültür sisteminde değerlendirildi. Ekim yapılan şişeler 35-37 C' de enkübe edilip, sürekli çalkalandı ve 10 dakika aralarla izlendi. Sıvı kültür şişelerinde oluşan CO2 üretimi sürekli olarak kalorimetrik prensibe göre ölçüldü ve cihazın her hücresindeki reflektometreler tarafından sürekli izlendi. Pozitif şişe saptandığında görüntülü ve sesli mesaj ile pozitifliği bildirildi. Bu sistemde pozitiflik saptanan şişelerden kanlı agar ve Mc Conkey plaklarına pasaj yapılarak 37°C 24 saat süreyle inkübe edildi. Bu süre sonunda üreyen mikroorganizmalar mikrobiyolojik ve VİTEC 2 otomatize cihazla tanımlandı. 7 gün içerisinde pozitiflik sinyali vermeyen örnekler negatif kabul edildi. Mc Conkey ve kanlı agar besiyerlerine pasajları yapılan doku örnekleri 48-72 saat 37°C inkübe edildi. Üreyen mikroorganizmalar mikrobiyolojik ve VİTEC 2 otomatize cihazla tanımlandı.

**Histopatolojik Değerlendirme**

Çalışmanın 10.gününde alınan karaciğer örnekleri %10 luk tamponlanmış formolde 24 saat fikse edildi. Standart labarotuvar takiplerinden sonra parafine gömülerek 5 mikrometre kalınlığında kesitler hazırlandı ve hemotoksilen-eozinle boyandı. Aynı patolog tarafından örneklerin hangi gruba ait olduğu bilinmeden incelendi. İncelemede duktal proliferasyon, steatoz, portal inflamasyon ve siroz oluşumu takip edildi.

**İstatiksel Analiz**

Çalışmada üzerinde durulan TNF-α,CRP, IL-6, IL-8 biyokimyasal değerlerinin istatiksel değerlendirmesi SPSS for Windows 20. paket programında yapılmıştır. Değerlendirmelerde; gruplardaki değişkenlere ilişkin değerler normal dağılıma sahip olduğu için gruplar arası hem 1. gün hem de 10. gün karşılaştırmaları için Tekyönlü Varyans analizi ve post hoc test olarak Bonferroni testi, her bir grupta 1. gün ile 10. gün karşılaştırmaları bağımlı örneklerde t testi, 1. gün ile 10. gün farklarına ait karşılaştırmalar Kruskall-Wallis tekyönlü varyans analizi ve sonrasında farklılık yaratan grup veya grupları tesbit etmek için Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Tanımlayıcı değerler, Ortalama+-Standart sapma şeklinde verilmiştir. Ayrıca 1. gün ile 10. gün fark değerleri medyan (IQR- çeyrek arası genişlik ) cinsinden tanımlanmıştır. İstatiksel anlamlılık sınırı 0.05 olarak kabul edilmiştir. Çalışmada 10. gündeki grupların kan, MLN, karaciğer ve dalak doku kültürleri ile karaciğerden alınan doku örneklerinin histopatolojik değerlendirme karşılaştırmasında ki-kare testi kullanılmıştır.

**Sonuçlar**

**Biyokimyasal Bulgular (Tablo-1)**

**TNF-alfa**

TNF-alfa özelliği bakımından yapılan testlerin hiçbirisinde istatistik olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

**CRP**

Tıkanma sarılığı grubunda CRP özelliği bakımından 1. gün ve 10. gün rank ortalamaları arasında artış açısından istatistik olarak anlamlı fark saptanmıştır **(p<0,01).**

**İL-6**

Tıkanma sarılığı grubunda İL-6 özelliği bakımından 1. gün ve 10. gün rank ortalamaları arasında azalma açısından istatistik olarak anlamlı fark saptanmıştır (p<0,05). Tıkanma sarılığı + L-karnitin grubunda İL-6 özelliği bakımından 1. gün ve 10. gün rank ortalamaları arasında azalma açısından istatistik olarak anlamlı fark saptanmıştır (p<0,05).

**İL-8**

Tıkanma sarılığı + L-karnitin grubunda İL-8 özelliği bakımından 1. gün ve 10. gün rank ortalamaları arasında artış açısından istatistik olarak anlamlı fark saptanmıştır (p<0,001).

Tıkanma sarılığı ve tıkanma sarılığı + L-karnitin grubunda gruplar arası karşılaştırma sonuçlarına göre sadece İL-8 özelliği açısından istatistik olarak anlamlı fark saptanmıştır (p<0,05).

**Tablo-1 :** Değişkenlerin Sarılık+ilaç ve Sarılık gruplarındaki 1. gün-10.gün karşılaştırma sonuçları.

| | Sarılık+İlaç | | | Sarılık | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1.gün | 10.gün | p | 1.gün | 10.gün | P |
| | Ort.±SD | Ort.±SD | | Ort.±SD | Ort.±SD | |
| İl8 (pg/ml) | 16,84±6,54 | 31,39±9,81 | **<0,001** | 25,94±7,64 | 25,01±9,19 | >0,05 |
| İl6 (pg/ml) | 38,61±8,93 | 30,15±6,18 | **<0,05** | 38,25±7,75 | 27,73±10,53 | **<0,05** |
| CRP (pg/ml) | 3,67±1,01 | 3,89±0,39 | >0,05 | 3,22±0,90 | 4,67±0,84 | **<0,01** |
| Tnf (ug/ml) | 39,01±11,70 | 47,96±12,20 | **=0,063** | 46,41±10,57 | 49,28±11,03 | >0,05 |

**Mikrobiyolojik Bulgular**

**Kan Kültürleri:**

Kan kültür sonuçları incelendiğinde; kontrol grubuna ait ratlardan alınan kan kültürlerinin hiç birinde üreme olmadı. TS grubuna ait ratlardan alınan kan kültürlerinin 7 tanesinde üreme gözlenirken, 5 tanesinde üreme gözlenmedi. TS+L-Karnitin grubuna ait ratlardan alınan kan kültürlerinin 9 tanesinde üreme gözlenirken, 5 tanesinde üreme gözlenmedi.

**Mezenter Lenf Nodu Kültürleri:**

Mezenter lenf nodu doku örneklerinden alınan kültürler incelendiğinde; kontrol grubuna ait ratlardan alınan doku kültürlerin 1 tanesinde üreme gözlenirken 7 tanesinde üreme olmadı. TS grubuna ait ratlardan alınan doku kültürlerinin 6 tanesinde üreme gözlenirken, 6 tanesinde üreme gözlenmedi. TS+L-Karnitin grubuna ait ratlardan alınan doku kültürlerinin 5 tanesinde üreme gözlenirken, 9 tanesinde üreme gözlenmedi.

**Dalak Doku Kültürleri:**

Dalak doku örneklerinden alınan kültürler incelendiğinde; kontrol grubuna ait ratlardan alınan doku kültürlerinin hiçbirinde üreme gözlenmedi. TS grubuna ait ratlardan alınan doku kültürlerinin 5 tanesinde üreme gözlenirken, 7 tanesinde üreme gözlenmedi. TS+L-Karnitin grubuna ait ratlardan alınan doku kültürlerinin 4 tanesinde üreme gözlenirken, 10 tanesinde üreme gözlenmedi.

**Karaciğer Doku Kültürleri:**

Karaciğer doku örneklerinden alınan kültürler incelendiğinde; kontrol grubuna ait ratlardan alınan doku kültürlerinin hiçbirinde üreme gözlenmedi. TS grubuna ait ratlardan alınan doku kültürlerinin 8 tanesinde üreme gözlenirken, 4 tanesinde üreme gözlenmedi. TS+L-Karnitin grubuna ait ratlardan alınan doku kültürlerinin 5 tanesinde üreme gözlenirken, 9 tanesinde üreme gözlenmedi.

Çalışmada kan, MLN, dalak ve karaciğerde ayrı ayrı üreme olup olmama durumu ile 3 grup arasında 2 yönlü tablo oluşturularak ki-kare bağımsızlık testi uygulanmıştır.

Sonuç olarak (Tablo-2);

Kan kültürlerinde üreme olup olmama durumu gruplardan bağımsız değildir ($p<0,01$). Dikkat edilecek olursa kontrol grubunda tamamı negatifken, TS grubunda %42'sinde ve TS+L-Karnitin grubunda ise %36'sında negatiflik mevcuttu.

MLN doku kültürlerinde üreme olup olmama durumu gruplardan bağımsızdır ($p=0,228$). Dikkat edilecek olursa kontrol grubunda %87'sinde, TS grubunda %50'sinde ve TS+L-Karnitin grubunda ise %64'sında negatiflik mevcuttu.

Dalak doku kültürlerinde üreme olup olmama durumu gruplardan bağımsızdır (p=0,114). Dikkat edilecek olursa kontrol grubunda tamamı negatifken, TS grubunda %58'inde ve TS+L-Karnitin grubunda ise %71'inde negatiflik mevcuttu.

Karaciğer doku kültürlerinde üreme olup olmama durumu gruplardan bağımsız değildir (p<0,05). Dikkat edilecek olursa kontrol grubunda tamamı negatifken, TS grubunda %33'ünde ve TS+L-Karnitin grubunda ise %64'sında negatiflik mevcuttu.

Tıkanma sarılığı oluşturulan gruplardan alınan kan, MLN, dalak ve karaciğer doku kültürlerinde sırasıyla %58, %50, %42, %67 oranında üreme olmuştur ve bu bakteriyel translokasyon yönünde değerlendirilmiştir.



**Tablo-2: Grupların** kan, MLN, dalak ve karaciğer kültürü sonuçları

| | KAN | MLN | DALAK | KARACİĞER |
|---|---|---|---|---|
| | Negatif Pozitif | Negatif Pozitif | Negatif Pozitif | Negatif Pozitif |
| Kontrol | 8 0 | 7 1 | 8 0 | 8 0 |
| TS | 5 7 | 6 6 | 7 5 | 4 8 |
| TS+L-Karnitin | 5 9 | 9 5 | 10 4 | 9 5 |

**Histopatolojik Bulgular**

Histopatolojik olarak her 3 grupta safra duktal proliferasyonu, portal inflamasyon, steatoz ve siroza ait değişikler değerlendirildi. Çalışmada bu değerlendirmeler 3 grup arasında 2 yönlü tablo oluşturularak ki-kare bağımsızlık testi uygulanarak yapıldı. Safra duktal proliferasyonu, portal inflamasyon ve steatoz olup olmama durumu gruplardan bağımsız değildir (p<0,01), ancak siroz olup olmama durumu gruplardan bağımsızdır. Kontrol grubu ile TS grubu karşılaştırıldığında safra duktal proliferasyonu ve portal inflamasyonun anlamlı derecede arttığı gözlendi (p<0,05). Kontrol grubu ile TS+L-Karnitin grubu karşılaştırıldığında da safra duktal proliferasyonu, portal inflamasyonu ve steatozun anlamlı derecede arttığı gözlendi (p<0,05). TS ve TS+L-Karnitin grubu karşılaştırıldığında L-karnitin tedavisi uygulanan grupta steatozda artış dışında anlamlı bir fark gözlenmedi (Tablo-3).

**Tablo-3**: Kontrol, TS ve TS+l-karnitin guplarının histopatolojik değişikliklerinin değerlendirilmesi

| | Safra duktal proliferasyon | portal inflamasyon | Steatoz | Siroz |
|---|---|---|---|---|
| | Negatif Pozitif | Negatif Pozitif | Negatif Pozitif | Negatif Pozitif |
| Kontrol | 8 0 | 8 0 | 8 0 | 8 0 |
| TS | 2 10 | 2 10 | 12 0 | 12 0 |
| TS+L-Karnitin | 0 14 | 0 14 | 7 7 | 14 0 |

**Tartışma**

Deneysel tıkanma sarılığı modelinde bakteriyel translokasyon gelişmektedir. Bir antioksidan ve enerji metaboliti olan L-karnitin bakteriyel translokasyonu önlemekte etkili bir madde olarak bulunmuştur.

Deneysel tıkanma sarılığı modelinde bakteriyel translokasyonun geliştiğini gösteren birçok yayın vardır. Ziegler ve arkadaşlarının (13) ile Parks ve arkadaşlarının (14) çalışmalarıda bu görüşü desteklemektedir. Yukarıda belirtilen iki çalışmada olduğu gibi çalışmamızda da tıkanma sarılığı modelinde bakteriyel translokasyon gelişmiştir.

Deneysel tıkanma sarılığı modelinde gelişen bakteriyel translokasyonun önlenebilmesi için çok sayıda madde kullanılmıştır. Erbil ve arkadaşlarının (15) bir çalışmasında, ana safra kanalı tıkanıklığı sonrası oluşan bakteriyel translokasyona, deoxycholate, laktuloz ve glutaminin etkisi araştırılmıştır. Her üç üründe bakteriyel translokasyonu azalttığı ama en çok etkinin glutamin verilen grupta olduğu gösterilmiştir. Aldemir ve arkadaşlarının (16) yaptığı bir diğer çalışmada ana safra kanalı bağlanan ratlarda olşan bakteriyel translokasyona ursodeoksikolik asit, glutamin ve poliklonal immunglobulin verilmesi araştırılmış ve her üç ürünün de bakteriyel translokasyonu azalttığı gösterilmiştir.

Bakteriyel translokasyonun etkililerinden sorumlu olan endotokseminin TNF-α, IL-6, IL-8 gibi proinflamatuar sitokinlerin salınımına neden olduğu yapılan birçok araştırma sonucunda bilinmektedir. Jiang ve arkadaşları (17) tıkanma sarılıklı hastalarda yaptıkları bir çalışmada dolaşımdaki nötrofillerin oksidatif cevaplarının sarılıklı hastalarda arttığını göstermiştir. Kanda IL-6, IL8, TNF-alfa, CRP gibi uyarıcı sitokinler yüksek bulunmasının buna yol açtığı düşünülmüştür. Yine Diebel ve arkadaşlarının (18) yaptığı bir çalışmada IL-1, IL-6, TNF-alfa, IL-8 gibi sitokinlerin arttığını lokal hasarın ya da sistemik cevabın gelişmesinde rol oynadığını göstermişlerdir. Gülmen ve arkadaşları (19) bakteriyel translokasyonu değerlendirirken tıkanma sarılığı oluşturulan ratlardan alınan doku kültürlerinde üremeleri ve tedavi sonrası gerilemeyi değerlendirmişlerdir. Bizim çalışmamızda L-karnitin'in antioksidan ve antiinflamatuvar etkilerinden faydalanılarak bakteriyel translokasyonu biyokimyasal, mikrobiyolojik ve histopatolojik olarak azalıp azaltmadığı sorusuna cevap aranmıştır**.** Sonuç olarak biyokimyasal ve mikrobiyolojik olarak kısmi azalmaya yol açtığı saptanmıştır. Histopatolojik olarak ise bu azalma saptanamamıştır.

**Bizim çalışmamızda biyokimyasal parametreler incelendiğinde;**

**TNF-alfa**

Sarılık oluşturulan grupta TNF-alfa ölçümlerinde 1. gün ve 10. gün sonuçları karşılaştırıldığında istatistik olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Aslında istatistik olarak fark saptanmasa da artış olmuştur. Bunu da örneklem sayısının yetersizliğine bağlayabiliriz.

**CRP**

Sarılık oluşturulan grupta CRP ölçümlerinde 1. gün ve 10. gün sonuçları karşılaştırıldığında istatistik olarak anlamlı fark saptanmıştır. Bu bize çalışmamızda bakteriyel translokasyonun ve buna bağlı inflamasyonun biyokimyasal olarak gerçekleştiğini göstermektedir.

**İL-6**

Sarılık oluşturulan grupta İL-6 ölçümlerinde 1. gün ve 10. gün sonuçları karşılaştırıldığında istatistik olarak anlamlı fark saptanmıştır. Ama bu fark azalma yönündedir. Bunu da İL-6'nın artışına gösterecek kadar yeterli uzak organ hasarının oluşmamasına bağlayabiliriz.

Sarılık + L-karnitin grubunda ise İL-6 ölçümlerinde 1. gün ve 10. gün sonuçları karşılaştırıldığında istatistik olarak anlamlı fark saptanmıştır. Bu bize çalışmamızda bakteriyel translokasyonun ve buna bağlı inflamasyonun biyokimyasal olarak gerçekleştiğini ve tedavi sonrası gerilediğini göstermektedir.

Gruplar arası karşılaştırma sonuçlarına göre sarılık ve sarılık + L-karnitin gruplarının İL-6 ölçümlerinde istatistik olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Aslında istatistik olarak fark saptanmasa da azalma olmuştur. Bunu da örneklem sayısının yetersizliğine bağlayabiliriz.

**İL-8**

Sarılık oluşturulan grupta İL-8 ve ölçümlerinde 1. gün ve 10. gün sonuçları karşılaştırıldığında istatistik olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Aslında istatistik olarak fark saptanmasa da artış olmuştur. Bunu da örneklem sayısının yetersizliğine bağlayabiliriz.

Sarılık + L-karnitin grubunda ise İL-8 ölçümlerinde 1. gün ve 10. gün sonuçları karşılaştırıldığında istatistik olarak anlamlı fark saptanmıştır. Bu fark artış yönündedir. Bunu da tedavinin İL-8 seviyelerini düşürmede yetersiz kalması olarak yorumlayabiliriz.

Gruplar arası karşılaştırma sonuçlarına göre sarılık ve sarılık + L-karnitin gruplarının İL-8 ölçümlerinde istatistik olarak anlamlı fark saptanmıştır. Bu bize çalışmamızda L-karnitinin bakteriyel translokasyonu önlemekte biyokimyasal olarak etkili olduğunu göstermektedir.

Bizim çalışmamızda mikrobiyolojik parametreler incelendiğinde;

Gruplar arası karşılaştırma sonuçlarına göre kan kültürlerinde ve karaciğerden alınan doku kültürlerinde tedavi sonrası üremenin istatistik olarak anlamlı olarak azaldığı saptanmıştır. Bu bize çalışmamızda çalışmamızda L-karnitinin bakteriyel translokasyonu önlemekte mikrobiyolojik olarak etkili olduğunu göstermektedir.

MLN ve dalak doku kültürlerinde tedavi sonrası üremenin azaldığı görülmüştür. Ama bu istatistik olarak anlamlı çıkmamıştır. Bunu örneklem sayısının yetersiz olmasına bağlayabiliriz.

Bizim çalışmamızda histopatolojik parametreler incelendiğinde;

Tıkanma sarılığı oluşturulan grupta da, tıkanma sarılığı oluşturulup tedavi verilen grupta da beklenen olası histopatolojik değişikliklerden safra duktal proliferasyonu ve portal inflamasyon gelişmiştir. Ama siroz gelişmemiştir.

Deneysel siroz karaciğerde fibrozis geliştirilerek oluşturulmaktadır. Karaciğerde fibrozis ya tıkanma sarılığı oluşturularak ya da ilaçlarla meydana getirilir. Tıkanma sarılığı ortak safra kanalı (koledok) bağlanarak oluşturulur. Deney hayvanı olarak seçilen ratlarda koledok bağlandıktan 28 gün sonra siroz geliştiği gösterilmiştir (20). Bizim çalışmamızda ise ratlar 10 gün sonra sakrifiye edildikleri için siroz oluşumu için yeteri kadar süre beklenmedi. Bu nedenle hiçbir ratta histopatolojik olarak akut değişiklikler görülsede siroz oluşumu gözlenmedi. Bunuda uzak organ hasarının henüz yeteri kadar oluşmamasına bağlayabiliriz.

Sarı ve arkadaşlarının (21) yaptığı çalışmada; Çalışmada uygulanan argininin ve E vitaminin, bakteriyel translokasyona etkisini değerlendirmek, üreme sayısının az olması nedeniyle mümkün olmamıştır. Sonuç olarak tıkanma sarılığında gözlenen karaciğer hasarında rol oynayan oksidan stresin önlenmesinde, E vitamini gibi doğal antioksidanların cerrahi girişim sonrası kullanımı yararlı etkilere sahip olabileceği bildirildi.

Ayrıca çalışma boyunca tıkanma sarılığı gubunda 3 rat, tıkanma sarılığı + L-karnitin grubunda ise 1 rat ölmüştür. Buda bize tıkanma sarılığı tablosunun mortal seyrettiğini göstermektedir.

Sonuç olarak; deneysel tıkanma sarılığı modelinde bakteriyel translokasyon gelişmiştir. Tıkanma sarılığında translokasyona bağlı mortalite artmaktadır. Tıkanma sarılığında L-karnitin bakteriyel translokasyonu önlemede biyokimysal parametreler ve kültürlerde üreme sonuçlarına göre kısmi etkiliyken histopatolojik olarak etkili değildir.

**Kaynaklar**


1. Atilla Engin. Genel cerrahi tanı ve tedavi ilkeleri. 1.Baskı. Ankara, atlas kitapçılık, 2000.
2. Tontuş O, Coşkun S, Erengül C, Pişkinpafla M. Obstrüktif sarılıklı hastalarda cerrahi morbidite ve mortaliteyi etkileyen risk faktörleri. Klin Den Cerrahi Derg 19931:228-31.
3. Greig JD, Krukowski ZH, Matheson NA. Surgical morbidity and mortality in one hundred twenty-nine patient with obstructive jaundice. Br J Surg 1988; 75:216-9.
4. Ding JW, Andersson R, Soltesz V, Willen R, Bengmark S. Obstructive jaundice impairs reticuloendothelial function and promotes bacterial translocation in the rat. J Surg Res. 1994 Aug;57(2):238-45.

5. Papakostas C, Bezirtzoglou E, Pitiakoudis M, Polychronidis A, Simopolulos C. Endotoxinemia in the portal and the systemic circulation in obstuructive jaundice. Clin Exp Med.2003;3(2):124-8.
6. Padillo FJ, Muntane J, Montero JL, Briceno J, Mino G, Solarzano G, Sitges-Serra A, Pera Madzaro C. Effect of internal biliary drainage on plasma levels of endoxincytokines, and C-reactive protein in patients with obstructive jaundice. World J Surg. 2002;26(11):1328-32.
7. Türkçapar N, Bayar S, Koyuncu A, Ceyhan K. Octreotid ınhibitis Hepatic Fibrozis, Bile duct proliferation and bacterial translocation in obstructive jaundice. Hepato-Gastroenterology 2003 May-Jun; 50: 680-683
8. Baykal A., Ağalar F. Bakteriyel translokasyon. Sayek İ. Cerrahi İnfeksiyon I.Baskı. Ankara Güneş Kitapevi 74-83,2001
9. Duffy LC: Interactions mediating bacterial translocation in the immature intestine. J. Nutr 2000; 130: 432-436
10. Türk Bilim Araştırma Vakfı Dergisi, Yıl: 2011, Cilt:4, Sayı:2, Sayfa:97-102
11. Pepine CJ. The Therapeutic Potential of Carnitine in Cardiovasculer Disorders. Clin Ther 13(1):2-21,1991
12. Coşkun Ö. Öter Ş. Karnitin: Genel Bilgiler ve Egzersiz ile İlişkisi; Fizyolojik ve Morfolojik Etkileri. Eğitimde-Blimde-Haberde Sağlık 3(1); 11-22,2001
13. Ziegler TR, Smith RJ, O'Dwyer ST et al: Increased intestinal permeability associated with infection in burn patients. Arch Surg 1988; 123: 1313-1319
14. Parks RW, Cameron CH, Gannon C et al: Changes in gastrointestinal morphology associated with obstructive jaundice. J Path 2000; 192: 526-532
15. Erbil Y, Berber E, Ozarmagan S et al: The effects of sodium deoxycholate,lactulose and glutamine on bacterial translocation in common bile duct ligated rats. Hepatogastroent 1999; 46: 2791-2798
16. Aldemir M, Geyik MF, Kokoglu OF, Buyukbayram H, Hosoglu S, Yagmur Y: Effects of ursodeoxycholic acid, glutamine and polyclonal immunoglobulins on bacterial translocation in common bile duct ligated rats. ANZ J Surg. 2003 Sep;73(9):722-6.
17. Jıang W.G, Puntis M.C.A, Hallet M.B. Neutrophil priming by cytokines in patients with obstructive jaundice. HPB Surg. 1994: 7, 281.289.
18. Diebel LN, Dulchavsky SA, Brown WJ: Splanchnic ischemia and bacterial translocation in the abdominal compartment syndrome. J Trauma 1997; 43:5,852-5.
19. Gülmen ve ark. Tıkanma sarılığı oluşturulan modelde ursodeoksikolik asit ve glutamin'in bakteriyel translokasyon, karaciğer fonksiyon testleri ve karaciğer histopatolojisine olan etkileri. İstanbul 2005.
20. Motoakı Miyazono, Daling Zhu, Raphael Nemenoff, Elizabeth R. Jacops, Ethan P. Carter Increased Epoxyeicosatrienoic Acid Formation in the Rat Kidney during Liver Cirrhosis J Am Soc Nephrol 14: 1766–1775, 2003 57)
21. Sarı Mustafa ve ark. Tıkanma Sarlığında Glutatyon Sistemleri ve Bakteriyel Translokasyona E Vitamini ve L-Arginin Uygulamasının Etkileri, Türk Klinik Biyokimya Dergisi, 2003; 2: (87-93).

**Presentation ID / Sunum No= 273**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0001-6802-6301



# Acil Servis Hizmetlerinin Kullanımının ve Yaygınlığının Sağlık Harcamaları Üzerindeki Etkisine Yönelik Çok Değişkenli Analiz

**Dr. Erkan Boğa**[1]

[1]*Republic of Türkiye Ministry of Health Esenyurt Necmettin Kadıoğlu Hospital, Istanbul*

## Özet

Bu çalışmada, acil servis hizmetlerinin kullanımının ve yaygınlığının sağlık harcamaları üzerindeki etkisinin çok değişkenli olarak analiz edilmesi amaçlandı. Araştırmada Sağlık Bakanlığı istatistik yıllıklarından, Türkiye için 2002-2021 yılları arasındaki raporlardan acil servislere yönelik acil istasyon sayısı, acil servis başına nüfus, acil servis başına vaka sayısı, aşılanma, kişi başı sağlık harcamasının rakamsal değeri ve Gayrisafi Yurtiçi Hasıla (GSYİH) içerisindeki yüzdesi veri seti olarak alındı. Spearman's rho korelasyon analizi sonuçlarına göre kişi başı sağlık harcaması ile sadece aşılanma arasında istatistiksel olarak pozitif yönlü ve anlamlı ilişki vardı ($r=0.472$, $p<0.01$). Ancak kişi başı sağlık harcamasının GSYİH içerisindeki yüzdesi ile acil istasyon sayısı ($r=-0.769$, $p<0.01$), acil servis başına nüfus ($r=0.536$, $p<0.05$), acil servis başına vaka ($r=-0.764$, $p<0.01$) ve aşılanma ($r=-0.554$, $p<0.05$) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı. Çok değişkenli analiz için yapılan Genelleştirilmiş Lineer Model (Logit) sonuçlarına göre ise kişi başı sağlık harcamalarının GSYİH içerisindeki payı üzerinde acil istasyon sayısı (B: -0.001, $p<0.01$) ve aşılanmanın (B: 0.028, $p<0.01$) etkisi istatistiksel olarak anlamlıydı. Sonuç olarak acil servislere yönelik her ne kadar rakamsal anlamda yapılan çalışmalar yetersiz olsa da, GSYİH oranla oldukça etkili sonuçlar elde edilmiştir. Bu bakımdan kısa vadede acil servislere başvurular ve acil servis kullanımları sağlık sistemi içerisinde bir yük ya da triyaj yüzünden bir sorun gibi görünse de, uzun vadede sağlık harcamalarını azaltıcı etkiye sahiptir. Bu nedenle, sağlık hizmetlerinde acil servislerin sayı, etkinlik ve nitelik bakımından desteklenmesi gerekir.

**Anahtar Kelimeler:** Acil Servis, Kamu Sağlığı, Sağlık Harcamaları

## Multivariate Analysis of the Impact of the Use and Prevalence of Emergency Services On Health Expenditures

## Abstract

In this study, it was aimed to analyze the multivariate effect of the use and prevalence of emergency services on health expenditures. In the research, the statistics of the Ministry of Health, the reports for Turkey between 2002-2021, the number of emergency stations for the emergency services, the population per emergency service, the number of cases per emergency service, vaccination, the numerical value of the health expenditure per capita and the percentage of them in the Gross Domestic Product (GDP). Bought as a set. According to the results of Spearman's rho correlation analysis, there was a statistically positive and significant relationship between per capita health expenditure and only vaccination ($r=0.472$, $p<0.01$). However, there was a statistically significant relationship between the percentage of health expenditure per capita in GDP and the number of emergency stations ($r=-0.769$, $p<0.01$), population per emergency department ($r=0.536$, $p<0.05$), cases per emergency department ($r=-0.764$, $p<0.01$), and vaccination ($r=-0.554$, $p<0.05$). According to the results of the Generalized Linear Model (Logit) made for multivariate analysis, the effect of the number of emergency stations (B: -0.001, $p<0.01$) and vaccination (B: 0.028, $p<0.01$) on the share of health expenditures per capita in GDP was statistically significant. . As a result, although the number of studies on emergency services is insufficient, very effective results have been obtained in proportion to GDP. In this respect, although admissions to emergency services and use of emergency services may seem like a burden in the health system or a problem due to triage in the short term, they have a reducing effect on health expenditures in the long run. For this reason, emergency services in health services should be supported in terms of number, efficiency and quality.



**Keywords:** Emergency Service, Public Health, Health Expenditures

## 1. Giriş

Sağlık sistemi içerisinde acil servisler en fazla öneme sahip birimlerden birisi olup, acil servislerin temelde kullanım alanları, önemli hayati riskleri olan hastalara acil olarak müdahale etmektir (1-3). Bu bakımdan acil servisler, sağlık sistemi içerisinde yaralanma, kaza, koma gibi mortalite düzeyi ya da morbiditesi yüksek olan olgularla mücadele etmekte olup, rutin klinik sağlık hizmetlerine göre daha yüksek stres ve maliyet içerdiklerini ifade etmek mümkündür (4-5).

Acil servislere yönelik yapılan çalışmalar ve düzenlemeler ile alan uygulamaları, bu konuda en fazla ön plana çıkan sorunun maliyet ve yanlış kullanım olduğunu ortaya koymaktadır (6-7). Kamu sağlık hizmetlerinde kişi başına düşen sağlık çalışanı ya da kurum olanaklarının sınırlı olması nedeniyle, randevu alamayan, hastaneye gidince sıra beklemek istemeyen kişiler de, acil servislerinin yoğun kullanımına sebep olabilmektedir. Tüm bu etkenler, acil servislerin maliyet ve çalışma şartlarını önemli ölçüde etkilemektedir.

Her ne kadar acil servislerin maliyetlerinin maliyetleri üzerine sınırlı çalışma olsa da, bu sağlık birimlerinin yaygınlık düzeylerinin kamusal anlamda maliyet üzerindeki etkilerine yönelik yeterli çalışmaya rastlanmadı. Bu nedenle bu çalışmada, acil servis hizmetlerinin kullanımının ve yaygınlığının sağlık harcamaları üzerindeki etkisinin çok değişkenli olarak analiz edilmesi amaçlandı.

## 2. Yöntem

Araştırmada Sağlık Bakanlığı istatistik yıllıklarından, Türkiye için 2002-2021 yılları arasındaki raporlardan acil servislere yönelik acil istasyon sayısı, acil servis başına nüfus, acil servis başına vaka sayısı, aşılanma, kişi başı sağlık harcamasının rakamsal değeri ve Gayrisafi Yurtiçi Hasıla (GSYİH) içerisindeki yüzdesi veri seti olarak alındı.

Verilerin analizinde değişkenlerin zaman içerisindeki trendine yönelik parite analizi yapıldı. Araştırma serilerinin tanımlanmasında ortalama ve standart sapma değerleri kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişki için Spearman’s rho korelasyon analizi kullanıldı. Regresyon modellerinde lineerizasyon sapmalarından dolayı (8)

Genelleştirilmiş Lineer Model (Logit) analizi kullanıldı. Tüm analizler SPSS 25.0 for Windows programında, %95 güven aralığı ve 0.05 anlamlılık düzeyinde gerçekleştirildi.

## 3. Bulgular

Türkiye'de acil istasyon sayısı 2002 yılında minimum olan 481 değerinden, 2021 yılında 3.170 sayısına yükselmiştir. Acil başına nüfus ise 138.050 kişiden 26.713 kişiye düşmüştür. Kişi başı GSMH içerisindeki payı her ne kadar %4 civarında olsa da, genel olarak ekonominin büyümesiyle, bu oranın denk geldiği rakam artmıştır (Tablo 1).



**Tablo 1.** Araştırma değişkenlerine yönelik tanımlayıcı istatistikler (2002-2021)

| | Minimum | Maksimum | Ortalama | Std. Sapma |
|---|---|---|---|---|
| Acil istasyonlar | 481 | 3170 | 1814.65 | 837.06 |
| Acil başına nüfus | 26713 | 138.050 | 67259.25 | 65030.95 |
| Acil başına vaka | 653 | 2428 | 1512.30 | 560.82 |
| Aşılanma | 68 | 99 | 93.25 | 7.88 |
| Kişi başı sağlık harcaması GSYİH % | 4.12 | 5.49 | 4.71 | .44 |
| Kişi başı sağlık harcaması | 186.69 | 570.86 | 439.54 | 110.36 |

Spearman's rho korelasyon analizi sonuçlarına göre kişi başı sağlık harcaması ile sadece aşılanma arasında istatistiksel olarak pozitif yönlü ve anlamlı ilişki vardı ($r=0.472$; $p<0.01$). Ancak kişi başı sağlık harcamasının GSYİH içerisindeki yüzdesi ile acil istasyon sayısı ($r=-0.769$; $p<0.01$), acil servis başına nüfus ($r=0.536$; $p<0.05$), acil servis başına vaka ($r=-0.764$; $p<0.01$) ve aşılanma ($r=-0.554$; $p<0.05$) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı (Tablo 2).

**Tablo 2.** Sağlık harcamaları ve acil servis kullanımına yönelik Spearman's rho korelasyon analizi sonuçları

| | Kişi başı sağlık harcaması GSYİH % | Kişi başı sağlık harcaması |
|---|---|---|
| Acil istasyonlar | -0.769** | 0.302 |
| Acil başına nüfus | 0.536** | -0.317 |
| Acil başına vaka | -0.764** | 0.298 |
| Aşılanma | -0.554** | 0.472** |

Çok değişkenli analiz için yapılan Genelleştirilmiş Lineer Model (Logit) sonuçlarına göre ise kişi başı sağlık harcamalarının GSYİH içerisindeki payı üzerinde acil istasyon sayısı (B: -0.001; $p<0.01$) ve aşılanmanın (B: 0.028; $p<0.01$) etkisi istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 3).

**Tablo 3.** Araştırma değişkenleri arasındaki ilişki için yapılan Genelleştirilmiş Lineer Model (Logit) analizi sonuçları

| Parametre | B | Std. Hata | 95% Wald Güven Aralığı | | Hipotez Testi | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Miimum | Maksimum | Wald Ki-Kare | df | p |
| (Kesişim) | 3,412 | ,7981 | 1,848 | 4,976 | 18,276 | 1 | ,000 |
| Acil_istasyonlar | -,001 | ,0002 | -,001 | ,000 | 8,314 | 1 | ,004 |
| Acil_başına_nüfus | 2,734E-7 | 7,6145E-7 | -1,219E-6 | 1,766E-6 | ,129 | 1 | ,720 |
| Acil_başına_vaka | ,000 | ,0003 | -,001 | ,000 | ,921 | 1 | ,337 |
| Aşılanma | ,028 | ,0094 | ,009 | ,046 | 8,644 | 1 | ,003 |
| (Ölçüm) | ,036[a] | ,0119 | ,019 | ,069 | | | |

## 4. Tartışma ve Sonuç

Acil servisler, kamusal anlamda sağlık hizmetlerini veren en önemli sağlık birimlerinin başında gelmektedir (9-12). Ancak araştırma sonuçlarından da görüleceği gibi, ülkemizde sağlık sistemi içerisinde acil servislerin hala kullanım ve sağlık harcamaları üzerindeki etkileri istenen noktada değildir. Ancak gelir içerisindeki yüzdeye oranlandığında, eldeki sınırlı kaynaklarla, bu alanda oldukça etkili ve önemli kazanımların elde edildiği görülmektedir. Diğer bir ifadeyle, yapılan yenilikler, yaygınlaştırma ve geliştirme çalışmaları her ne kadar mevcut ihtiyacı çözmeye yeterli olmasa da, eldeki imkanlar ile yapılabilecek en etkili çalışmalardan birisi olarak nitelendirilebilir.

Sonuç olarak acil servislere yönelik her ne kadar rakamsal anlamda yapılan çalışmalar yetersiz olsa da, GSYİH oranla oldukça etkili sonuçlar elde edilmiştir. Bu bakımdan kısa vadede acil servislere başvurular ve acil servis kullanımları sağlık sistemi içerisinde bir yük ya da triyaj yüzünden bir sorun gibi görünse de, uzun vadede sağlık harcamalarını azaltıcı etkiye sahiptir. Bu nedenle, sağlık hizmetlerinde acil servislerin sayı, etkinlik ve nitelik bakımından desteklenmesi gerekir.

## Kaynakça

1. Steeps RJ, Wilfong DA, Hubble MW, Bercher DL. Emergency Medical Services Professionals' Attitudes About Community Paramedic Programs. *West J Emerg Med*. 2017;18(4):630-639. doi:10.5811/westjem.2017.3.32591

2. Tiwari R, Naidoo R, English R, Chikte U. Estimating the emergency care workforce in South Africa. *Afr J Prim Health Care Fam Med*. 2021;13(1):e1-e9. Published 2021 Dec 8. doi:10.4102/phcfm.v13i1.3174

3. Ningwa A, Muni K, Oporia F, et al. The state of emergency medical services and acute health facility care in Uganda: findings from a National Cross-Sectional Survey. *BMC Health Serv Res*. 2020;20(1):634. Published 2020 Jul 9. doi:10.1186/s12913-020-05508-8

4. Modi PD, Solanki R, Nagdev TS, et al. Public Awareness of the Emergency Medical Services in Maharashtra, India: A Questionnaire-based Survey. *Cureus*. 2018;10(9):e3309. Published 2018 Sep 15. doi:10.7759/cureus.3309

5. Meischke H, Fahrenbruch C, Ike B, Hannon P, Harris JR. Feasibility of partnering with emergency medical services to identify people at risk for uncontrolled high blood pressure. *Prev Chronic Dis*. 2012;9:E48.

6. Lane DJ, Blanchard IE, Buick JE, Shaw M, McRae AD. Changes in presentation, presenting severity and disposition among patients accessing emergency services during the first months of the COVID-19 pandemic in Calgary, Alberta: a descriptive study. *CMAJ Open*. 2021;9(2):E592-E601. Published 2021 Jun 1. doi:10.9778/cmajo.20200313

7. Xie F, Yan J, Agarwal G, Ferron R. Economic Analysis of Mobile Integrated Health Care Delivered by Emergency Medical Services Paramedic Teams. *JAMA Netw Open*. 2021;4(2):e210055. Published 2021 Feb 1. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.0055

8. Yılmaz K, Turanlı M. A Multi-disciplinary Investigation of Linearization Deviations in Different Regression Models. Asian Journal of Probability and Statistics. 2023 Apr 29;22(3):15-9.

9. Evans CS, Platts-Mills TF, Fernandez AR, et al. Repeated Emergency Medical Services Use by Older Adults: Analysis of a Comprehensive Statewide Database. *Ann Emerg Med*. 2017;70(4):506-515.e3. doi:10.1016/j.annemergmed.2017.03.058

10. Howard I, Cameron P, Wallis L, Castrén M, Lindström V. Understanding quality systems in the South African prehospital emergency medical services: a multiple exploratory case study. *BMJ Open Qual*. 2020;9(2):e000946. doi:10.1136/bmjoq-2020-000946

11. Møller TP, Ersbøll AK, Tolstrup JS, et al. Why and when citizens call for emergency help: an observational study of 211,193 medical emergency calls. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2015;23:88. Published 2015 Nov 4. doi:10.1186/s13049-015-0169-0

12. Xu N, Bai J, Yan R. Identifying the vulnerable regions of emergency medical services based on the three-stage of accessibility: a case study in Xi'an, China. *Int J Equity Health*. 2022;21(1):54. Published 2022 Apr 22. doi:10.1186/s12939-022-01653-0

**Presentation ID / Sunum No= 293**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-4951-0613



# Huzurevinde Kalan Bireylerde Akılcı İlaç Kullanımı Bilgi Düzeyinin ve Sağlık Okuryazarlığının Değerlendirilmesi

**Asst. Prof. Dr. Nursel Üstündağ Öcal[1], Researcher Meryem Nur Vursun[1]**

*[1]Yozgat Bozok Üniversitesi*
**Corresponding author: Nursel ÜSTÜNDAĞ ÖCAL*

## Özet

Amaç: Bu çalışmada Huzurevinde Kalan Bireylerde Akılcı İlaç Kullanımı Bilgi Düzeyinin ve Sağlık Okuryazarlığının Değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Gereç ve Yöntem: Bu araştırma, huzurevinde kalan bireylerde akılcı ilaç kullanım bilgi düzeyinin ve sağlık okuryazarlığının değerlendirilmesi amacıyla tanımlayıcı ve kesitsel olarak planlanmıştır. Çalışma Yozgat Aile, Çalışma ve Sosyal Hizmetler İl Müdürlüğüne Bağlı Huzurevlerinde kalan yaşlı bireylerde ve özel huzurevinde gerçekleştirilmiştir. Araştırma için örneklem seçimi yapılmamakta olup, Araştırmaya katılmayı gönüllü olarak onam veren kişiler çalışmaya alınmıştır. Araştırmaya katılmak istemeyenler, duyma problemi olan bireyler çalışma dışı tutulmuştur. Çalışmanın yapılabilmesi için gerekli kurum izni ve Etik Kurul izni alınmıştır. Bu çalışma TÜBİTAK 2209-A projesi kapsamında kabul edilmiştir. Veriler, araştırmacı tarafından hazırlanan sosyo-demografik veri formu ( 20 Soru), Akılcı İlaç Kullanım Ölçeği (21 soru), Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği- 32 (TSOY32 soru) olmak üzere, araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme tekniği ile toplanmıştır. Bulgular: Çalışma toplam 108 birey ile tamamlanmıştır. Katılımcıların %46.3'ü kadın, %53.7'si erkeklerden oluşmaktadır. Yaş ortalaması 76.27± 10.01'dir. Katılımcıların %8.3'ü evli, %32.4'ü boşanmış, %50.9'unun eşi vefat etmiş ve %8.3'ü ise evlenmemiştir. Katılımcıların %64.8'i okuryazar, %14.8'i okuryazar değil, %14.8'i ilkokul mezunu, %1.9'u ortaokul mezunu, %2.8'i lise mezunu, %0.9'u ise yüksekokul mezunudur. Katılımcıların %62'sinin en az bir kronik hastalığı mevcut olup, %81.5'i düzenli ilaç kullanmaktadır. Katılımcıların huzurevinde kaldıkları zaman incelendiğinde %21.3'ü 1 yıldan az, %59.3'ü 2-4 yıl, %19.4'ü ise 5 yıl ve daha fazla süre kaldıklarını belirtmişlerdir. Katılımcıların akılcı ilaç kullanım ölçeğinden almış oldukları puan incelendiğinde, ortalama 34.47 olarak tespit edilmiştir. Katılımcıların Sağlık Okuryazarlığından almış oldukları puan ise 21.11 olarak saptanmıştır. Kadın ve erkek cinsiyette sağlı okuryazarlığı ölçeği puanı arasında anlamlı bir farklılık olduğu ($p<0,05$) ve erkeklerin sağlık okuryazarlığı puan ortalamasının kadınlara göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Akılcı İlaç kullanımı ölçeğinde ise kadın ve erkek cinsiyet üzerinde anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir. Sonuç: İlaç; alıcının yararına etkili olmak üzere fizyolojik olarak bir fonksiyon bozukluğunu, patolojik bir sorunu düzeltmek amacı ile hazırlanmış madde olarak ifade edilmektedir. Hekim tarafından reçete edilen doğru ilacın, doğru şekilde, hasta için doğru dozda alınamaması durumunda hastanın tedavisi başarısız olmakla birlikte bazı durumlarda ilaç toksisitesine yol açıp ciddi reaksiyonların gelişmesine neden olmaktadır. Bu durumlardan dolayı ilaçların riskli grup olarak ele alabileceğimiz yaşlı bireylerde dikkatli kullanılması önemlidir. Sağlık okuryazarlığı

bireye sağlıkla ilgili bilgi verilmek istendiğinde kişinin bilgiyi anlaması, yorumlaması ve uygun davranışları göstermesi olarak tanımlanmaktadır. Katılımcıların akılcı ilaç kullanımı bilgi düzeyi ve sağlık okuryazarlığı düşük olarak tespit edilmiş olup bu konuda bilgilendirme ve eğitimlerin yapılması önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Yaşlı, Akılcı İlaç, Sağlık Okuryazarlığı



**Evaluation Of Rational Drug Use Knowledge Level And Health Literacy In Elderly Staying In Nursing Homes**

**Abstract**

Aim: This study aimed to evaluate the level of knowledge and health literacy on rational drug use among individuals staying in nursing homes. Materials and Methods: This research was planned as a descriptive and cross-sectional study in order to evaluate the rational drug use knowledge level and health literacy of individuals staying in nursing homes. The study was carried out on elderly individuals staying in nursing homes affiliated with Yozgat Provincial Directorate of Family, Labor and Social Services and private nursing homes. There is no sample selection for the research, and people who voluntarily consented to participate in the research were included in the study. Those who did not want to participate in the study and individuals with hearing problems were excluded from the study. Necessary institutional permission and Ethics Committee permission were obtained to conduct the study. This study was accepted within the scope of TUBITAK 2209-A project. The data were collected by the researcher using a face-to-face interview technique, including the socio-demographic data form (20 questions), the Rational Drug Use Scale (21 questions), and the Turkish Health Literacy Scale-32 (TSOY32 questions). Results: The study was completed with a total of 108 individuals. 46.3% of the participants were women and 53.7% were men. The mean age was 76.27± 10.01. 8.3% of the participants are married, 32.4% are divorced, 50.9% have a deceased spouse and 8.3% are unmarried. 64.8% of the participants are literate, 14.8% are illiterate, 14.8% are primary school graduates, % 1.9% are secondary school graduates, 2.8% are high school graduates, and 0.9% are college graduates. 62% of the participants have at least one chronic disease, and 81.5% use regular medication. When the time they stayed in the nursing home was examined, 21.3% of the participants stated that they stayed for less than 1 year, 59.3% of them for 2-4 years, and 19.4% of them for 5 years or more. The average score of the participants from the rational drug use scale was found to be 34.47. The score that the participants received from Health Literacy was determined as 21.11. It was determined that there was a significant difference between the health literacy scale score of men and women ($p<0.05$) and that the average health literacy score of men was higher than that of women. In the Rational Drug Use Scale, there was no significant difference between male and female genders. Result: Medicine; It is defined as a substance prepared to correct a physiological dysfunction or a pathological problem in order to be effective for the benefit of the recipient. If the right drug prescribed by the physician cannot be taken in the right dose for the patient, the patient's treatment fails, but in some cases, it leads to drug toxicity and leads to the development of serious reactions. Because of these situations, it is important to use drugs carefully in elderly individuals, whom we can consider as a risky group. Health literacy is defined as the individual's understanding, interpretation and appropriate behavior when asked to provide health-related information. The rational drug use knowledge and health literacy of the participants were found to be low, and it is important to provide information and training on this subject.

**Keywords:** Old Age, Rational Drug Use, Health Literacy.

Introduction: When we look at the dictionary meaning of the word old age, being old means getting older. Aging is an important process that needs to be addressed physically, psychologically and socially. Aging is the event that a person undergoes physical and mental changes. Aging is a natural and universal process that accompanies the following years in individuals and causes a decrease in all functions, affecting the individual psychologically and other aspects. Aging is defined as the process of irreversible functional changes that occur with the effect of time on all functions of our body (1-3).

With the advances in technology and the prolongation of life expectancy at birth, the elderly population is also increasing. Today, it is estimated that there are 146 million people aged 65 and over in developed countries in the world, and it is predicted that this age group will be around 232 million in 2020 and will reach 1.4 billion in 2030. It is stated that one out of every five people in the USA will be over the age of 65 by 2030 (4).

While the population aged 65 and over, which is considered as the elderly population, was 6 million 895 thousand 385 people in 2017, it increased by 22.6% in the last five years and reached 8 million 451 thousand 669 people in 2022. According to TUIK 2023 data, the proportion of the elderly population in the total population, which was 8.5% in 2017, increased to 9.9% in 2022. In 2022, 44.4% of the elderly population was male and 55.6% was female. According to population projections, it is predicted that the proportion of the elderly population will be 12.9% in 2030, 16.3% in 2040, 22.6% in 2060 and 25.6% in 2080(5).

Medicine; It is expressed as a substance prepared with the aim of correcting a physiological dysfunction, a pathological problem, to be effective for the benefit of the recipient. If the right drug prescribed by the physician cannot be taken in the right dose for the patient, the patient's treatment fails, but in some cases, it leads to drug toxicity and leads to the development of serious reactions. Because of these situations, it is important to use drugs carefully in elderly individuals, whom we can consider as a risky group (6). The first definition of rational drug use was made by the World Health Organization in Nairobi in 1985. According to the definition of the World Health Organization (WHO); Using medicine with care; “It is the ability to easily provide the appropriate drug according to the clinical findings and personal characteristics of the patients, in sufficient time and at the appropriate dose, at the lowest cost and easily” (7). Medicines are one of the most effective methods used by individuals to fight diseases today. In addition to the fact that the way the drugs are used is different from each other, the dose that should be given to each patient differs. For this reason, it is important that the drugs used by the patients are used appropriately, for the right time, and at the appropriate dose (8,9). Polypharmacy and irrational drug use may cause worsening of existing chronic diseases, impaired mobility of the elderly, long-term hospitalizations and deaths (10). Using medicine with care; It is to ensure that individuals can use the appropriate drug according to their clinical findings and individual characteristics, at the appropriate time and dose, at the lowest cost and with a simple use (11). It is important for individuals to adopt behaviors related to a healthy lifestyle with health literacy, to ensure the correct use of drugs at the right dose. It includes the ability of individuals to research current health information and how they should benefit from health services, to have the ability to make decisions on all kinds of issues, at the point of accessing information about personal self-care and disease, the ability to evaluate health information, and awareness about the subject (12).

Materials and Methods: This study was carried out as a descriptive and cross-sectional study in order to evaluate the rational drug use knowledge level and health literacy of individuals staying in nursing homes. The study was carried out on elderly individuals staying in nursing homes affiliated to the Yozgat Provincial Directorate of Family, Labor and Social Services, and in a private nursing home. Sample selection is not made for the study, and those who voluntarily consented to participate in the study were included in the study. Individuals who did not want to participate in the study and individuals with hearing problems were excluded from the study. Necessary institutional permission and Ethics Committee permission were obtained to conduct the study. This study was accepted within the scope of TUBITAK 2209-A project. The data were collected by the researcher using a face-to-face interview technique, including the socio-demographic data form (20 questions), the Rational Drug Use Scale (21 questions), and the Turkish Health Literacy Scale-32 (TSOY32 questions). In the analysis of data; Descriptive tables of the data will be made and the data will be analyzed with the SPSS program. $P<0.05$ will be considered significant in statistical analysis.

**Personal Information Form:** It was prepared by researchers to determine the status of elderly individuals according to various variables. In this form, there are questions such as age, gender, disease status.

**Rational Drug Use Scale**

The Rational Drug Use Scale (AIDS) was developed by Demirtaş et al. in 2018 to determine the rational drug use knowledge level of adults, and its validity and reliability were made. Developed by Demirtaş et al. (Demirtaş et al. 2018) (13), it is a scale consisting of 21 questions showing the rational drug use knowledge status of individuals. Each statement in the scale has options such as true, false, and I don't know. The scale consists of 10 true and 11 false propositions. Correct answer is evaluated as 2 points, I do not know 1 point, wrong answer is evaluated as 0 points. A maximum of 42 points and a minimum of 0 points can be obtained from the scale. As the score obtained from the scale increases, the level of knowledge increases. The cut-off point of the scale is 35. The rational drug use knowledge level of 35 people who score 35 and above was considered sufficient.

**Türkiye Health Literacy Scale- 32**

Türkiye Health Literacy Scale- 32 Okyay et al. Developed by The scale, which consists of 32 questions, has a 5-point Likert feature. The conceptual framework includes the health-related dimension, health-related decision-making, and 4 information-acquisition processes (access, understanding, evaluation, and use). In all propositions, participants can mark one of the options “Very easy”, “Easy”, “Difficult”, “Very difficult”, “I have no idea”. During the calculation, “Very easy” is coded as 4, “Easy” 3, “Difficult” 2, “Very difficult” 1 point. “No idea” option is coded as 0. The total score obtained from the scale is calculated to be between 0-50. According to these scores, health literacy levels are divided into 4 basic groups. These groups are “0-25 points”: “Unsatisfactory” “>25-33 points”: “Problematic-limited” “>33-42 points”: “Sufficient” “>42-50 points”: “Excellent” (14 ).

**Results:** The study was completed with a total of 108 individuals. 46.3% of the participants are women and 53.7% are men. The mean age is 76.27± 10.01. 8.3% of the participants were married, 32.4% were divorced, 50.9% of them were widowed and 8.3% were unmarried. 64.8% of the participants were literate, 14.8% illiterate, 14.8% primary school graduate, 1.9% secondary school graduate, 2.8% high school graduate, 0.9%' u is a college graduate. 62% of the participants have at least one chronic disease, and 81.5% of them use regular medication. Some sociodemographic characteristics of the participants are shown in Table 1.

Table 1. Distribution of Some Sociodemographic Characteristics of the Participants

| Variables | Group | n | % |
|---|---|---|---|
| Gender | Woman | 50 | 46,3 |
| | Male | 58 | 53,7 |
| Marital status | Married | 9 | 8,3 |
| | Divorced | 35 | 32,4 |
| | Wife Died | 55 | 50,9 |
| | Single | 9 | 8,3 |
| Education status | literate | 70 | 64,8 |
| | illiterate | 16 | 14,8 |
| | Primary school graduate | 16 | 14,8 |
| | Secondary School Graduate | 2 | 1,9 |
| | High school graduate | 3 | 2,8 |
| | College | 1 | 0,9 |
| Income rate | Income less than expenses | 3 | 2,8 |
| | Income equals expense | 102 | 94,4 |
| | Income more than expenses | 3 | 2,8 |

(n : Number, %: Frequency)

The distribution of the participants regarding the different variables is shown in Table 2.

Table 2. Frequency Distribution of Various Characteristics of the Participants (n=108)

| **Variables** | **Group** | **n** | **%** |
|---|---|---|---|
| Chronic Disease Status | There is | 67 | 62,0 |
| | None | 41 | 38,0 |
| Regular Medication Use | Yes | 88 | 81,5 |
| | No | 20 | 18,5 |
| How long have you been in an institution/nursing home? | less than 1 year | 23 | 21,3 |
| | 2-4 years | 64 | 59,3 |
| | 5 years and more | 21 | 19,4 |
| Do you ever use medicine without consulting the doctor? | Yes | 2 | 1,9 |
| | No | 106 | 98,1 |
| Have you ever used another person's medicine? | Yes | 7 | 6,5 |
| | No | 101 | 93,5 |
| Do you read the instructions for use before using the medicine? | Yes | 25 | 23,1 |
| | No | 83 | 76,9 |
| Do you take the medicine you are using at the recommended dose and time? | Yes | 84 | 77,8 |
| | No | 24 | 22,2 |
| Have you stopped the medications recommended by the doctor before the time they should be used? | Yes | 4 | 3,7 |
| | No | 104 | 96,3 |
| Smoking Status | Yes | 19 | 17,6 |
| | No | 89 | 82,4 |
| Have you ever experienced any side effects from a drug you have used? | Yes | 11 | 10,2 |
| | No | 97 | 89,8 |
| Do you look at the expiration date of drugs? | Yes | 29 | 26,9 |
| | No | 79 | 73,1 |
| Do You Have Information About Rational Drug Use? | Yes | 2 | 1,9 |
| | No | 106 | 98,1 |

62% of the participants have at least one chronic disease, 81.5% have the drug they are using, 23.1% read the instructions before using the drug, 77.8% take the drug at the recommended dose and time, 10% ,2 of them stated that they experienced drug-related side effects and 98.1% of them stated that there was no information about rational drug use.

The total score distribution of the Rational Drug Use Scale of the participants is given in Table 3.

**Table 3. Distribution of the Grand Total Scores of the Rational Drug Use Scale**

| Scale | Min-Max | x̄ | ss |
|---|---|---|---|
| Rational Drug Use Scale | 13,0-42,0 | 34,47 | 6,64 |

The min score of the participants from the Rational Drug Use scale is 13, and the maximum score is 42. The total score they got from the scale is 34.47, and it can be said that they do not have enough information about rational drug use.

The total score distribution of the Turkish Health Literacy Scale of the participants is given in Table 4.

**Table 4. Participants' Türkiye Health Literacy Scale Score**

| Scale | Min-Max | x̄ | ss |
|---|---|---|---|
| Türkiye Health Literacy Scale | 0-50 | 21,11 | 9,67 |
| | | | |
| Scale | Group | n | % |
| Türkiye Health Literacy Scale Groups | Inadequate Health Literacy | 87 | 80,6 |
| | Troubled – Limited Health Literacy | 7 | 6,5 |
| | Adequate Health Literacy | 9 | 8,3 |
| | Excellent Health Literacy | 5 | 4,6 |

**Table 5. Distribution of Difference Analysis Regarding Scale Score by Gender**

| Scale | Gender | n | Mean | ss | t | df | p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Türkiye Health Literacy Scale | Woman | 50 | 17,39 | 1,19 | -3,967 | 105,95 | 0,00 |
| | Male | 58 | 24,31 | 1,26 | | | |
| Rational Drug Use Scale | Woman | 50 | 34,26 | 1,09 | -0,305 | 106,00 | 0,761 |
| | Male | 58 | 34,65 | 0,73 | | | |

(n: Number, Independent Sample t Test)

In Table 5, when the question of whether male and female genders have a significant effect on the Rational Drug Use and Health Literacy Scale score averages is examined; It has been determined that there is a significant

difference between the health literacy scale scores of men and women ($p<0.05$), and the mean health literacy score of men is higher than that of women. There was no significant difference between male and female gender in the Rational Drug Use Scale ($p>0.05$).

Correlation Analysis was used to determine the relationship between the Turkish Health Literacy Scale and the Rational Drug Use Scale. The obtained results are shown in Table 6.

**Table 6. Spearman Correlation Analysis of the Turkish Health Literacy Scale and the Rational Drug Use Scale**



| | | Türkiye Health Literacy Scale |
|---|---|---|
| Rational Drug Use Scale | Spearman Korelasyon r | -0,80 |
| | p | 0,413 |
| | n | 108 |

It has been determined that there is a strong non-significant negative correlation between the Rational Drug Use Scale and the Turkish Health Literacy Scale.

**Discussion:**

In our study, it was aimed to evaluate the Rational Drug Use Knowledge and Health Literacy in Individuals Staying in Nursing Homes. A total of 108 individuals participated in the study. 46.3% of the participants are women and 53.7% are men. The mean age is 76.27± 10.01. 8.3% of the participants were married, 32.4% were divorced, 50.9% of them were widowed and 8.3% were unmarried. 64.8% of the participants are literate, 14.8% illiterate, 14.8% primary school graduate, 1.9% secondary school graduate, 2.8% high school graduate, 0.9%' and he is a college graduate. 62% of the participants have at least one chronic disease, and 81.5% of them use regular medication. The min score of the participants from the Rational Drug Use scale is 13, and the maximum score is 42. The total score they got from the scale is 34.47, and it can be said that they do not have enough information about rational drug use. In the study conducted by Salbur with the elderly in 2023, it was reported that the Rational Drug Use Scale mean score was 31.46±3.15 in the post-test and 23.32±4.82 in the pre-test (15). 62% of the participants have at least one chronic disease, 81.5% have the drug they are using, 23.1% read the instructions before using the drug, 77.8% take the drug at the recommended dose and time, 10% ,2 of them stated that they experienced drug-related side effects and 98.1% of them stated that there was no information about rational drug use. Tarhan et al. In the study they conducted in 2020 (16), 72.7% of the participants stated that they used drugs at home in accordance with their diseases and 67.3% stated that they paid attention to the expiration date. In the study of Maintenance (2023), 85.9% of the participants used a regular drug, 92.7% did not use medication upon recommendation, 89.3% did not read the instructions for use before using the drugs, 79.1% did not use drugs. It was reported that he did not check the expiration date before using it, and that the average score of the elderly on the rational drug use scale was 32.52. It was stated that 77.3% of the participants had a low level of rational drug use knowledge (17). Although similar results were observed in our study, the total score obtained by the participants from the scale was 34.47, and it can be said that they do not have enough information about rational drug use. In our study, the average score of the participants from the Turkish Health Literacy Scale was 21.11, 80.6% had Insufficient Health Literacy, 6.5% had Problematic – Limited Health Literacy, 8.3% Adequate Health Literacy,% 4.6 of them have Excellent Health Literacy level. In the study conducted by Avşar (2023), the mean PTSD score of the participants was 19.05±8.37, and it was reported that 77.8% of them had insufficient health literacy (18).

Conclusion and Suggestions: It can be said that the rational drug use knowledge level and health literacy level of the elderly are low. It is important to inform individuals and families about rational drug use and to provide training on the subject at regular intervals. Considering the existence of more than one chronic disease with advancing age, it should be emphasized that it is important and necessary to inform individuals clearly and clearly about polypharmacy and drug interactions.

**This study was accepted within the scope of TUBITAK 2209 Project.**

REFERENCES

1. Kutsal,G.Y.,(2008). Common Health Problems in Old Age. Quality of Life in Old Age. Hacettepe University Geriatric Sciences Research and Application Center (GEBAM)-(21.03.2018) www.gebam.hacettepe.edu.tr.Ankara
2. Tur, B.S. (2008). Is Osteoarthritis a Result of Aging? Turkiye Klinikleri J., 1(2),7-10.
3. Kapucu, S. & Ünver, G. (2017). Fragile Elderly and Nursing Care . Osmangazi Medical Journal, 39 (1), 122-129. DOI: 10.20515/otd.288967
4. Kutsal G.Y., Aging World Turkish Journal of Physical Medicine Rehab 2006;52(Special Appendix A):A6-A11).
5. https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Istatistiklerle-Yaslilar-2022-49667
6. Alp H, Türk S. Rational Drug Use. Mustafa Kemal University Medical Journal. 2018; 9(33): 20-28
7. World Health Organization. The Rational Use of Drugs. Report of the Conference of Experts. Nairobi, 25-29 November 1985. Geneva 1987
8. Büyükturan Ö, Büyükturan B. Attitudes and behaviors of drug use in a grup of patient and their relatives. Sakarya Med J 2017; 7(4):211-216. 17.
9. Nayir T, Okyay RA, Yesilyurt H, Akbaba M, Nazlıcan E, Acık Y, et al. Assessment of rational use of drugs and self-medication in Turkey: A pilot study from Elazıg and its suburbs. Pak. J. Pharm. Sci 2016;29(4):1429-1435.
10. Bahat, G., Akpınar, T. S., Tufan, F., Akın, S., Tufan, A., Erten, N., & Karan, M. A. (2012). Rational drug use in the elderly. J Gerontol Geriatric Arch, 1(1), 2-8.
11. Elkin, N. (2020). Family Medicine Approach to Polypharmacy and Rational Drug Use in the Elderly. Istanbul Gelisim University Journal of Health Sciences, (11), 279-290. DOI: 10.38079/igusabder.649423
12. Barrett SE, Puryear JS. Health literacy: Improving quality of care in primary care settings. J Health Care Poor Underserved . 2006;17: 7-69
13. Demirtaş Z, Dağtekin G, Sağlan R, Alaiye M, Önsüz MF, Işıklı B,ve ark. Validity and reliability of the rational drug use scale. ESTUDAM Journal of Public Health. 2018;3(3):37- 46.
14. Okyay P, Abacıgil F. Turkish Health Literacy Scales Reliability and Validity Study. Ankara: T.C. Ministry of Health; 2016
15. Salbur T. The Effect of Nursing Interventions Applied at Home for Rational Drug Use and Raising Awareness in Elderly People, Selcuk University Institute of Health Sciences, M.Sc., 2023.
16. Tarhan G, Uslu AU, Kavaklı O, Karagulle M, Ozgules B. Rational Drug Use in Elderly Patients, Osmangazi Journal of Medicine, 2020;42(2): 130-139 Doi: 10.20515/otd. 465845
17. Well maintained I. Investigation of Rational Drug Use Behaviors and Knowledge Levels in Elderly Individuals, Aydın Adnan Menderes University Institute of Health Sciences, Master Thesis, 2023.
18. Avşar A. Evaluation of the Relationship Between Health Literacy and Diabetic Foot Knowledge, Attitude and Behavior in Diabetic Foot Patients, Health Sciences University, Gülhane Medical Faculty, Department of Family Medicine, Specialization Thesis in Medicine, 2023.

**Presentation ID / Sunum No= 328**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0001-9120-7071



# Spontan Regrese Prematürite Retinopatili Çocukların Uzun Dönem Görsel Motor Bütünlük, Motor Gelişim ve Refraktif Bulguları

**Asst. Prof. Dr. Seval Kutlutürk Yıkılmaz[1], Assoc. Prof. Dr. Gökhan Çelik[2], Assoc. Prof. Dr. Murat Günay[3], Dr. Osman Kızılay[2], Prof. Dr. Z. Candan Algun[4]**

*[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye, seval.kutluturkyıkılmaz@sbu.edu.tr*
*[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye, gcelik279@hotmail.com, osmankizilay@gmail.com*
*[3]Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye, drmurat301@gmail.com*
*[4]İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye, calgun@medipol.edu.tr*

## Özet

Amaç: Spontan regresyon gösteren prematüre retinopati (PR) tanısı almış 2-6 yaşlarındaki çocukların görsel motor bütünlük, görsel algı, motor koordinasyon, motor gelişim ve refraktif bulgularını değerlendirmekti. Materyal ve Method: Zeynep Kâmil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Polikliniği'nde 2012-2016 yılları arasında takip ve tedavisi yapılmış tüm bebeklerin dosyaları retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya prematüre doğumlu, Regrese PR tanılı ve nörolojik, kalıtsal, metabolik veya sistemik bir hastalığı olmayan ortalama yaşları 58,50±10,22 (Min:36, Max:71) ay olan 30 (Kız: 13, Erkek:17) çocuk dahil edildi. Değerlendirme yöntemleri olarak Beery - Buktenica Gelişimsel Görsel Motor Bütünlük Testi, Peabody Gelişimsel Motor Skala - 2 ve Otorefraktometre kullanıldı. Bulgular: Çocukların postnatal PR muayene sonuçlarına göre %80'inde Evre 1, Zone 3, %20 sinde Evre 2, Zone 2 tutulumu mevcuttu ve herhangi bir tıbbi tedavi almamışlardı. Kaba motor becerilerde %23,4'ü, ince motor becerilerde %23,3'ü, görsel motor bütünlük ve görsel algı becerilerinde %40'ı, motor koordinasyon becerilerinde %43,3'ü yaşıtlarının altında özellike gösterdi. Sağ gözleri referans alındığında %6,7'sinde Emetrop, %76,6'sında Miyopi ve %16,7'sinde Hipermetropi görüldü. Çocukların yaşları ile görsel motor bütünlük, motor koordinasyon yaş eşdeğerlikleri arasında anlamlı farklılık bulundu (p=0,009, p=0,000). Sonuç: Regrese PR hikayesi olan çocukların erken çocukluluk ve okul öncesi dönemde görsel motor bütünlük, görsel algı, motor koordinasyon ve motor gelişim gelişimsel gerilik görülebileceği ve refraksiyon kusurları açısından mutlaka değerlendirilmeleri gerektiği sonucuna varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Gelişimsel Bozukluklar, Görsel Motor Bütünlük, Motor Gelişim, Prematüre Retinopatisi

# Long-Term Visual Motor Integration, Motor Development and Refractive Outcomes in Children With Spontaneously Regressed Retinopathy of Prematurity




## Abstract

Objective: To evaluate the visual motor integration, visual perception, motor coordination, motor development, and refractive outcomes of children aged 2-6 years diagnosed with retinopathy of prematurity (ROP) with spontaneous regression. Materials and Methods: The files of all infants who were followed up and treated at Zeynep Kamil Gynecology and Pediatrics Training and Research Hospital Eye Polyclinic between 2012 and 2016 were retrospectively analyzed. The study included 30 (Girl: 13, Boy: 17) children with a mean age of 58.50±10.22 (Min: 36, Max: 71) months, born prematurely, diagnosed with regressed ROP, and without any neurological, hereditary, metabolic, or systemic disease. Beery - Buktenica Developmental Visual Motor Integration Test, Peabody Developmental Motor Scale - 2, and Auto refractometer were used as assessment methods. Results: According to the postnatal ROP examination results of the children, 80% had Stage 1, Zone 3, 20% had Stage 2, Zone 2 involvement and they did not receive any medical treatment. 23.4% in gross motor skills, 23.3% in fine motor skills, 40% in visual motor integration and visual perception skills, 43.3% in motor coordination skills were below their peers. Emetropia was seen in 6.7%, myopia in 76.6%, and hyperopia in 16.7% when their right eyes were taken as reference. A significant difference was found between the ages of the children and the age equivalences of visual motor integration and motor coordination (p=0.009, p=0.000). Conclusion: It was concluded that children with a history of regressed ROP may have developmental retardation in visual motor integration, visual perception, motor coordination, and motor development in early childhood and pre-school period, and they should be evaluated in terms of refractive errors.


**Keywords:** Developmental Disorders, Motor Development, Retinopathy of Prematurity, Visual Motor Integration

## Giriş

Prematüre retinopatisi (PR), çoğunlukla çok küçük ve hasta bebeklerde ortaya çıkan, prematüre infantlarda körlüğe veya ağır düzeyde görme kaybıyla sonuçlanabilen retinanın multifaktoriyel proliferatif vasküler bir hastalığıdır (1, 2). Özellikle gelişmekte olan ülkelerde önlenebilir körlüğün önemli bir nedeni haline gelmektedir (3). Ancak PR görülme sıklığı farklı ülkelerde farklı kriterlere göre değişkenlik göstermektedir. Bildirilen akut PR insidansı %9,8 ile %72,7 arasında görülürken, tedavi gerektiren eşik PR olgu insidansı %3,6 ile %34,8 arasında değişmektedir (4-9). Körlük veya ciddi görme bozukluğu olan çocuklarda hastalık progresyon göstererek retina dekolmanı veya arka retinanın şiddetli distorsiyonu ile sonuçlanır. Çoğu durumda, evre 1, 2 ve erken evre 3'teki gözlerde PR'nin spontan regresyonu sonucu gözde ciddi bir hasar meydana gelmez (10). Ancak çoğu PR olgusu tedavi gerektirmeden spontan regresyona uğrar. Regrese PR'nin klinik özellikleri hakkında çok az rapor vardır. PR'nin spontan regresyon seyrinin daha iyi anlaşılması, uzun vadeli refraktif sonuçların araştırılması, PR'nin taraması ve önlenmesi için etkili stratejilerin geliştirilmesini destekleyecektir.

Yapılan çalışmalarda PR'nin görsel motor bütünlük becerileri ve motor gelişim üzerinde uzun vadeli sonuçları tartışılmıştır (11, 12). Ancak spontan regresyon gösteren PR'nin görsel motor bütünlük ve motor gelişim üzerindeki uzun vadeli etkisi yeterince anlaşılmamıştır. Görsel motor bütünlük; görsel bilgiyi algılama, analiz etme ve motor cevap elde etme yeteneğidir. İnce ve kaba motor becerileri, görsel algısal yetenekleri, el-göz koordinasyonunu ve motor koordinasyonu içerir (13). Okul öncesi çağda görsel motor bütünlük becerileri ile elde edilen yazı yazma, top atma veya yakalama becerilerinde yaşanan zorluk, okul başarısının düşük olması için bir risk faktörü olabilir (14). Bildiğimiz kadarıyla spontan regresyon gösteren PR tanısı ile takip edilmiş çocukların

okul öncesi dönemde görsel motor bütünlük becerileri ve motor gelişim sonuçları daha önceki çalışmalarda yer almamıştır.

Bu çalışmada, spontan regresyon gösteren PR'li bebeklerin, 2-6 yaşlarındaki görsel motor bütünlük, görsel algı, motor koordinasyon, motor gelişim ve refraktif bulgularını değerlendirmek amaçlandı.



**Gereç ve Yöntemler**

Çalışma, tek merkezli prospektif kesitsel çalışma olarak dizayn edildi. Bu çalışma, Zeynep Kâmil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Polikliniği PR Tanı ve Tedavi Biriminde 2012-2016 yılları arasında takip ve tedavisi yapılmış tüm bebeklerin dosyaları retrospektif olarak incelenerek, dahil edilme kriterlerine uygun çocuklarla gerçekleştirildi. İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul Başkanlığı'ndan onay aldıktan sonra Helsinki Deklerasyonu Prensipleri'ne uygun olarak tüm ebeveynlerden yazılı bilgilendirilmiş onam formu imzalatılarak alındı.

Çalışmaya 2-6 yaş arasındaki, prematüre doğumlu, Regrese PR tanılı ve nörolojik, kalıtsal, metabolik veya sistemik bir hastalığı olmayan, refraksiyon muayenesi ve fizyoterapi değerlendirmelerine kooperasyon sağlayan ve çalışmaya katılmayı kabul eden çocuk ve ebeveynler dahil edildi. Değerlendirme yöntemleri olarak Beery - Buktenica Gelişimsel Görsel Motor Bütünlük Testi, Peabody Gelişimsel Motor Skala - 2 ve Otorefraktometre kullanıldı. Değerlendirmeler iki uzman göz hekimi ve bir uzman fizyoterapist tarafından gerçekleştirildi. Göz hekimleri otorefraktometre ile refraksiyon muayenesi yaparken, uzman fizyoterapist çocukların görsel motor bütünlük, görsel algı, motor koordinasyon, kaba ve ince motor becerilerini değerlendirdi.

Çocukların cinsiyeti, yaşı, doğum haftası, doğum ağırlığı, maternal ve obstetrik hastalık, gebelik şekli, doğum şekli, çoğul gebelik, yenidoğan yoğun bakımda yatış süresi olmak üzere prenatal, natal ve postnatal döneme ait bilgileri ile gözlük kullanımı ve okul öncesi eğitime başlama durumu değerlendirme formu ile sorgulandı. Göz Polikliniği'ndeki hasta takip dosyalarından çocukların PR evresi, lokasyonu ve şiddeti bilgileri değerlendirme formuna alındı.

***The Beery-Buktenica Developmental Test of Visual Motor Integration***

Çocukların görsel motor bütünlük, görsel algı (Visual Perception; VP) ve motor koordinasyon (Motor Coordination; MC) seviyelerini belirlemek için Beery-Buktenica Görsel Motor Entegrasyon Gelişim Testi (Beery VMI) kullanıldı. Beery Görsel Algı (Beery VP) ve Motor Koordinasyon (Beery MC) testleri, Beery VMI - Kısa Form testinin ardından bireysel olarak uygulandı. Toplam puan ve çocuğun kronolojik yaşı kullanılarak, testin kullanım kılavuzundaki normatif değerlere göre Beery VMI, MC ve VP düzeyleri "çok düşük, düşük, ortalamanın altında, ortalamanın üstünde, ortalamanın üstünde, yüksek, çok yüksek" olarak belirlendi (13).

***The Peabody Developmental Motor Scales-2 (PDMS-2)***

Peabody Gelişimsel Motor Ölçekleri (PDMS-2), klinik ve araştırma ortamlarında yaygın olarak kullanılan standartlaştırılmış bir değerlendirmedir (15). Bu motor gelişim değerlendirme ölçeği, doğumdan 71 aya kadar olan süreçte çocukların kaba ve ince motor becerilerin derinlemesine değerlendirilmesini sağlar (16). PDMS-2, küçük çocuklarda motor becerilerin en kapsamlı değerlendirmelerinden birini sağlar. PDMS-2, (a) refleksler, (b) sabit, (c) hareket, (d) nesne manipülasyonu, (e) kavrama ve (f) görsel-motor entegrasyonu olmak üzere 6 alt testi temsil eden toplam 249 madde içerir. Toplam motor bölümü hem kaba hem de ince motor bölümleri olmakla birlikte her biri ayrı ayrı da incelenebilir. Kaba motor bölümü refleksleri, nesne manipülasyonunu, sabit ve hareket alt testlerini içerir. İnce motor bölümü kavrama ve görsel-motor entegrasyon alt testlerini yansıtır. Standart puanların dağılımına dayanarak, PDMS-2 performansı (a) çok yüksek, (b) yüksek, (c) ortalamanın üstünde, (d) ortalama, (e) ortalamanın altında, (f) ) zayıf ve (g) çok zayıf olmak üzere 7 kategoriden oluşur ve daha yüksek puanlar daha iyi performansı yansıtır (15, 16).

***Refraksiyon değerlendirmesi***

Ölçüm öncesinde 10 dakika arayla her iki göze 3 kez %0,5 siklopentolat damlatılarak son damladan 30 dakika sonra el otorefraktometresi (Handheld Ref/Keratometer, Handyref-K, Nıdek Co., Ltd, Japan) ile her çocuktan ardışık 3 ölçüm alındı (17). Bu ölçümlerde uyumsuzluk izlenmesi durumunda, ardışık 3 uyumlu ölçüm saptanana kadar ölçümler tekrarlandı. Refraksiyon ölçümlerinde sferik değer, silindirik değer, aks ve sferik ekivalan (SE) ölçümleri kaydedildi. Sferik ekivalan (SE) tespiti için 'SE=Sferik değer + Silindirik değer / 2' formülünden yararlanıldı. Bu formül klinikte hızlı ve güvenilir sonuçlar vermesi sebebi ile sıklıkla kullanılmaktadır (18).

***İstatistiksel Analiz***

Çalışmanın istatistiksel analizi Statistical Package for Social Sciences-21 (SPSS-21) paket programı kullanılarak yapıldı. Verilerin normallik kontrolü Shapiro Wilk testi ile yapıldı. Normal dağılım gösteren bağımlı grup karşılaştırmasında bağımlı gruplarda t-testi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler dağılıma bağlı olarak ortalama, standart sapma, minimum, maksimum, frekans ve yüzde ile ifade edildi. İstatistiksel anlamlılık seviyesi 0,05 olarak belirlendi.

**Bulgular**

Çalışmaya spontan regresyon gösteren PR tanılı 2-6 yaş arasında ortalama yaşları 58,50±10,22 (Min:36, Max:71) ay olan 30 (Kız: 13, Erkek:17) çocuk dahil edildi. Çocukların demografik ve klinik özellikleri, prematüre doğumlu çocuklarda kullanılan doğum haftası ve doğum ağırlığı sınıflandırmasına göre doğum haftası ve doğum ağırlıklarının dağılımı Tablo 1.'de gösterildi.

**Tablo 1.** Demografik ve klinik özellikler

| | | **Ort. ± SS** | **Min. - Max.** |
|---|---|---|---|
| **Yaş (ay)** | | 58,50 ± 10,22 | 36 - 71 |
| **Doğum haftası (hf)** | | 31,03 ± 1,90 | 27 - 35 |
| **Doğum ağırlığı (gr)** | | 1546,67 ± 414,42 | 770 - 2290 |
| **Kuvöz yatış süresi (gün)** | | 33,40 ± 24,80 | 2 - 120 |
| | | **n** | **%** |
| **Doğum ağırlığı (gr)** | Aşırı düşük doğum ağırlığı (1000 gr ve altı) | 3 | 10 |
| | Çok düşük doğum ağırlığı (1001-1500 gr) | 10 | 33,3 |
| | Düşük doğum ağırlığı (1501-2500 gr) | 17 | 56,6 |
| **Doğum haftası** | İleri derecede prematüre (24-31. hf) | 19 | 63,3 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | Orta derecede prematüre (32-36. hf) | 11 | 36,6 |
| | Sınırda prematüre (37 hf) | - | - |
| **Cinsiyet** | Kız | 13 | 43,3 |
| | Erkek | 17 | 56,7 |
| **Gebelik şekli** | Doğal | 25 | 83,3 |
| | IVF | 5 | 16,7 |
| **Doğum şekli** | Vajinal yol | 4 | 13,3 |
| | Sezaryen | 26 | 86,7 |
| **Çoğul gebelik** | Yok | 18 | 60 |
| | İkiz | 10 | 33,3 |
| | Üçüz | 2 | 6,7 |
| **Gözlük kullanımı** | Yok | 27 | 90 |
| | Var | 3 | 10 |
| **Okul öncesi eğitime başladı mı?** | Hayır | 16 | 53,3 |
| | Evet | 14 | 46,7 |

hf: Hafta, gr: Gram, Min.: Minimum, Max.: Maksimum, n: Sayı, %: Yüzde, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma

Çocukların postnatal PR muayene sonuçlarına göre %80'inde Evre 1, Zone 3, %20 sinde Evre 2, Zone 2 tutulumu mevcuttu ve herhangi bir tıbbi tedavi almamışlardı (Tablo 2). Refraksiyon ölçümlerinde çocukların sağ gözleri referans alındığında %76,6'sında miyopi (SE: 1,75 altı), %16,7'sinde hipermetropi (SE: 2,25 üstü) ve %6,7'sinde emetrop (SE: 1,75 - 2,25) görüldü.

**Tablo 2.** Prematüre Retinopatisi tanı ve tedavisine ait muayene sonuçları

| | | **n** | **%** |
|---|---|---|---|
| **Sağ Göz Zone Tutulumu** | Zone 1 | 0 | 0 |
| | Zone 2 | 6 | 20 |
| | Zone 3 | 24 | 80 |
| **Sol Göz Zone Tutulumu** | Zone 1 | 0 | 0 |
| | Zone 2 | 5 | 16,7 |
| | Zone 3 | 24 | 83,3 |
| **Sağ Göz PR Evresi** | Evre 1 | 24 | 80 |
| | Evre 2 | 6 | 20 |
| | Evre 3 | 0 | 0 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Sol Göz PR Evresi** | Evre 1 | 24 | 80 |
| | Evre 2 | 6 | 20 |
| | Evre 3 | 0 | 0 |

PR: Prematüre Retinopatisi, n: Sayı, %: Yüzde, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma

Kaba motor becerilerde %23,4'ü, ince motor becerilerde %23,3'ü, görsel motor bütünlük ve görsel algı becerilerinde %40'ı, motor koordinasyon becerilerinde %43,3'ü yaşıtlarının altında özellik gösterdi (Tablo 3).



**Tablo 3.** Peabody Gelişimsel Motor Skala - 2 kaba motor skala, ince motor skala ve total motor skala sonuçları

| | | **n** | **%** |
|---|---|---|---|
| **Kaba Motor Skala Sonuç** | ***Çok düşük*** | - | - |
| | ***Düşük*** | 5 | 16,7 |
| | ***Ortalamanın altı*** | 2 | 6,7 |
| | Ortalama | 15 | 50 |
| | Ortalamanın üstü | 8 | 26,7 |
| **İnce Motor Skala Sonuç** | ***Çok düşük*** | - | - |
| | ***Düşük*** | 3 | 10 |
| | ***Ortalamanın altı*** | 4 | 13,3 |
| | Ortalama | 12 | 40 |
| | Ortalamanın üstü | 8 | 26,7 |
| | Yüksek | 2 | 6,7 |
| | Çok yüksek | 1 | 3,3 |
| **Total Motor Skala Sonuç** | ***Çok düşük*** | - | - |
| | ***Düşük*** | 5 | 16,7 |
| | ***Ortalamanın altı*** | 2 | 6,7 |
| | Ortalama | 15 | 50 |
| | Ortalamanın üstü | 6 | 20 |
| | Yüksek | 2 | 6,7 |

PR: Prematüre Retinopatisi, n: Sayı, %: Yüzde, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma

Çocukların yaşları ile görsel motor bütünlük, motor koordinasyon yaş eşdeğerlikleri arasında anlamlı farklılık bulundu (p=0,009; p=0,000) (Tablo 4).

**Tablo 4.** Çocukların yaşları ile görsel motor bütünlük, görsel algı ve motor koordinasyon yaş eşdeğerlikleri arasındaki farklılıklar

| | Ort±SS | Min. | Max. | t | p |
|---|---|---|---|---|---|
| **Görsel Motor Bütünlük Yaş Eşdeğerlikleri (ay)** | 52,10±15,60 | 28 | 85 | 2,78 | 0,009* |
| Yaş (ay) | 58,50±10,22 | 36 | 71 | | |
| **Görsel Algı Yaş Eşdeğerlikleri (ay)** | 58,67±19,92 | 35 | 104 | -0,04 | 0,963 |
| Yaş (ay) | 58,50±10,22 | 36 | 71 | | |
| **Motor Koordinasyon Yaş Eşdeğerlikleri (ay)** | 50,20±12,68 | 35 | 80 | 4,06 | 0,000* |
| Yaş (ay) | 58,50±10,22 | 36 | 71 | | |

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, p: Bağımlı gruplarda t testi, Min.: Minimum, Max.: Maksimum, *İstatistiksel anlamlılık p<0,05.

## Tartışma

Spontan regrese PR'li bebeklerin erken çocukluluk ve okul öncesi dönemde görsel motor bütünlük, görsel algı, motor koordinasyon ve motor gelişim sonuçları ile refraksiyon kusurları açısından literatürde ilk defa incelendiği bu çalışmada, uzun vadede gelişimsel gerilik riski taşıdıkları ve büyük çoğunluğunda miyopi refraksiyon kusurunun görüldüğü belirlendi. Bu doğrultuda spontan regrese PR'li çocuklarda görülebilecek refraksiyon kusurları ve gelişimsel parametreler üzerinde özellikle erken çocukluk ve okul öncesi dönemde takipleri ve müdahale programlarının gerçekleştirilmesi gerektiği sonucuna varıldı.

Prematüre doğum ve PR'de karşılaşılan miyopi; prematürite şiddeti, PR'nin ağırlık derecesi ve PR nedenli alınan tıbbi tedavi şekli olmak üzere multifaktöriyel etiyolojiye dayanmaktadır (19). PR'nin ağırlık derecesi düşük doğum ağırlığı ve haftasıyla ilişkili olup miyopi görülme sıklığını arttırmaktadır (20, 21). Bu çalışmada çocukların postnatal PR muayene sonuçlarına göre %80'inde Evre 1, Zone 3, %20 sinde Evre 2, Zone 2 tutulumu mevcuttu ve herhangi bir tıbbi tedavi almamışlardı. Akarsu Açar ve ark.'nın 2020 yılında yaptığı çalışmada Intravitreal Bevacizumab (IVB) enjeksiyonu veya Diode Laser Fotokoagulasyon (DLF) tedavisi almış 18 aylık çocuklarda, regrese PR'li çocuklara göre daha yüksek oranda miyopi refraksiyon kusuru olduğu bildirilmiştir (22). Regrese PR'li çocukların refraksiyon kusurlarının incelendiği bu çalışmada, çocukların sağ gözleri referans alındığında %76,6'sında miyopi, %16,7'sinde hipermetropi ve %6,7'sinde emetropi görüldü.

Preterm doğum prematüre retinopatisi ile ilişkilidir ve görsel bilgilerin retina sonrası işlenmesiyle ilişkili olarak beyin yapılarının gelişimi etkilenebilir. Global hareket algısı ve görsel motor entegrasyon gibi görsel fonksiyonlar erken doğumda zarar görebilir (23). Çok erken doğan çocuklarda, multisensoriyel (görsel-işitsel) entegrasyon, somatosensoriyel kayıt ve duyusal modülasyon ile ilgili olarak duyusal işlemlemede zorluklar görülmektedir. Çocukların takibi ve bakımı açısından en azından okul çağına kadar duyusal işlemleme zorlukları bakımından taramalar yapılmalıdır (24). Cooke ve ark.'nın yaptığı çalışmada Çok erken doğan ve büyük nörogelişimsel sekelleri olmayan çocuklarda, ilkokul çağında görsel algı, motor ve bilişsel bozukluklarla ilişkili olarak oftalmik bozuklukların sıklığının arttığı bildirilmektedir. Bunun nedeni, beynin perinatal dönemde edinilen fokal lezyonlarından ziyade kortikal gelişimin genel bir anormalliğinden olabileceği ifade edilmektedir (25). Görme duyusunun etkilendiği prematüre retinopatisi tanısı ile takip ve tedavi edilen çocukların nörogelişimiyle ilgili literatürde daha çok IVB ve DLF tedavilerinin sonuçlarına odaklanılmıştır. Geçtiğimiz on yılda, IVB tedavilerinin kullanıma sunulmasıyla PR tedavisinde bir paradigma değişikliği yaşandı. IVB ajanların DLF tedavisine göre daha kolay uygulanması, daha az anestezi gerektirmesi, periferik görüşü iyileştirme potansiyeline sahip olması ve daha az kırma kusuru üretmesi gibi avantajları vardır. Öte yandan, IVB ajanlarının intravitreal uygulanmasının kandaki Vasküler endotelyal büyüme faktörü düzeylerini düşürdüğü ve IVB'nin beyin dahil diğer organ sistemlerinde zararlı etkilere neden olduğu yönündeki teorik endişeyi artırdığı bilinmektedir (26-28). Chen

ve ark.'nın yaptığı çalışmada sistemik morbidite bevacizumab ile tedavi edilen bebeklerde DLF ile benzer olabildiği ve nörogelişimsel gerilik açısından ortalama düzeltilmiş 20. ayda gruplar arası farkın olmadığı bildirilmiştir (29). Kennedy ve ark.'nın 2 yıllık takip sonuçlarına göre IVB tedavisi almış çocukların DLP tedavisi alanlara göre medikal veya nörogelişimsel olarak farklarının olmadığı tespit edilmiştir (30). Yapılan bu araştırmalara karşı Morin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada IVB ile tedavi edilen prematüre bebeklerde DLF tedavisine göre nörogelişimsel engellilik oranlarının daha yüksek olduğu, IVB tedavisinin uzun vadeli güvenirliği hakkında daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (31). Yapılan çalışmalarda çoğunlukla PR medikal tedavisinin nörogelişimsel sonuçları hakkında net bir sonuca ulaşılamadığı, ayrıca spontan regresyon gösteren çocukların uzun vadeli görsel motor beceriler ve motor gelişimleri hakkında yeterli çalışmanın olmadığı görülmüştür. Yapılan bu çalışmada spontan regresyon gösteren PR tanılı çocukların uzun vadede görsel motor bütünlük, görsel algı, motor koordinasyon, kaba motor ve ince motor becerilerinde yaşıtlarının altında özellik gösterdi tespit edildi. Bu yönüyle tedavi almayan çocukların da gelişimsel gerilik riski altında olduğu belirlendi.



**Sonuç**

Spontan regresyon gösteren PR'li çocukların erken çocukluluk ve okul öncesi dönemde görsel motor bütünlük, görsel algı, motor koordinasyon ve motor gelişim gelişimsel gerilik görülebileceği tespit edildi. Ayrıca refraksiyon kusurları açısından mutlaka değerlendirilmeleri gerektiği sonucuna varıldı. Mevcut bu durumun okul öncesi ve ilkokul eğitim öğretim sürecinde PR'li çocukların gelişiminin desteklenmesi gerektiği düşünüldü.

**Kaynaklar**

1. Graham EQ. Retinopathy ofprematurity: an epidemic in the making. Chinese medical journal. 2010;123(20):2929-37.

2. Hartnett ME, Penn JS. Mechanisms and management of retinopathy of prematurity. N Engl J Med. 2012;367(26):2515-26.

3. Gilbert C, Rahi J, Eckstein M, O'Sullivan J, Foster A. Retinopathy of prematurity in middle-income countries. Lancet. 1997;350(9070):12-4.

4. Akman I, Demirel U, Yenice Ö, Ilehsoy H, KazokoğLu H, Özek E. Screening criteria for retinopathy of prematurity in developing countries. European journal of ophthalmology. 2010;20(5):931-7.

5. Austeng D, Källen KB, Ewald UW, Jakobsson PG, Holmström GE. Incidence of retinopathy of prematurity in infants born before 27 weeks' gestation in Sweden. Archives of Ophthalmology. 2009;127(10):1315-9.

6. Lad EM, Hernandez-Boussard T, Morton JM, Moshfeghi DM. Incidence of retinopathy of prematurity in the United States: 1997 through 2005. American journal of ophthalmology. 2009;148(3):451-8. e2.

7. Chen Y, Li X, Yin H, Gilbert C, Liang J, Jiang Y, et al. Risk factors for retinopathy of prematurity in six neonatal intensive care units in Beijing, China. British Journal of Ophthalmology. 2008;92(3):326-30.

8. Chiang MF, Arons RR, Flynn JT, Starren JB. Incidence of retinopathy of prematurity from 1996 to 2000: analysis of a comprehensive New York state patient database. Ophthalmology. 2004;111(7):1317-25.

9. Schaffer DB, Palmer EA, Plotsky DF, Metz HS, Flynn JT, Tung B, et al. Prognostic factors in the natural course of retinopathy of prematurity. Ophthalmology. 1993;100(2):230-7.

10. Quinn GE, Gilbert C, Darlow BA, Zin A. Retinopathy of prematurity: an epidemic in the making. Chin Med J (Engl). 2010;123(20):2929-37.

11. Pétursdóttir D, Holmström G, Larsson E, Böhm B. Visual-motor functions are affected in young adults who were born premature and screened for retinopathy of prematurity. Acta Paediatr. 2021;110(1):127-33.

12. Zimmermann DL, Schned H, Unterasinger L, Kirchner L, Fuiko R, Olischar M, et al. Impact of Retinopathy of Prematurity on Visual Motor Integration. Neonatology. 2023;120(3):317-24.

13. Beery KE, Beery NA. The Beery-Buktenica Developmental Test of Visual-motor Integration (Beery VMI): With supplemental developmental tests of visual perception and motor coordination and stepping stones age norms from birth to age six: administration, scoring, and teaching manual: Pearson; 2010.

14. Dankert HL, Davies PL, Gavin WJ. Occupational therapy effects on visual-motor skills in preschool children. Am J Occup Ther. 2003;57(5):542-9.



15. Folio MR. Peabody developmental motor scales. DLM Teaching Resources. 1983.

16. Wang HH, Liao HF, Hsieh CL. Reliability, sensitivity to change, and responsiveness of the peabody developmental motor scales-second edition for children with cerebral palsy. Phys Ther. 2006;86(10):1351-9.

17. Handheld Ref / Keratometer / Handheld Refractometer: NIDEK CO., LTD. [Available from: https://www.nidek-intl.com/product/ophthaloptom/refraction/ref_auto/handyref-k.html.

18. Erkan D, Öge İ. Kırma Kusurlarının Belirlenmesinde Objektif Bir Yöntem: Retinoskopi. Journal of Experimental and Clinical Medicine.20(3).

19. Mintz-Hittner HA, Geloneck MM. Review of effects of anti-VEGF treatment on refractive error. Eye Brain. 2016;8:135-40.

20. Özcan E, Yenice Ö, Kazokoğlu H, Bavbek T, Toker E, Özek E. The incidence and risk factors that play role in development of retinopathy of prematurity in premature babies. Ret-vit. 2006;14(2):127-32.

21. Koçak N, Aritürk N. Risk factors and screening results in retinopathy of prematurity. Journal of Retina-Vitreous. 2016;24(2):138-42.

22. Açar Öpa, Vural A, Ekinci Dy, Çelik G, Demirayak B, Bakir N. Tedavi Uygulanan veya Spontan Regrese Olan Prematüre Retinopatili Hastalarda Refraktif Sonuçlar. Turkiye Klinikleri J Ophthalmol. 2020;29(1):19-24.

23. Leung MP, Thompson B, Black J, Dai S, Alsweiler JM. The effects of preterm birth on visual development. Clinical and Experimental Optometry. 2018;101(1):4-12.

24. Bröring T, Königs M, Oostrom KJ, Lafeber HN, Brugman A, Oosterlaan J. Sensory processing difficulties in school-age children born very preterm: An exploratory study. Early Human Development. 2018;117:22-31.

25. Cooke R, Foulder-Hughes L, Newsham D, Clarke D. Ophthalmic impairment at 7 years of age in children born very preterm. Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition. 2004;89(3):F249-F53.

26. Tan H, Blasco P, Lewis T, Ostmo S, Chiang MF, Campbell JP. Neurodevelopmental outcomes in preterm infants with retinopathy of prematurity. Survey of ophthalmology. 2021;66(5):877-91.

27. Rodriguez SH, Blair MP, Shapiro MJ, Berrocal AM, Murray TG, Martinez-Castellanos MA, et al. Neurodevelopmental outcomes of preterm infants with retinopathy of prematurity by treatment. Pediatrics. 2020;145(4).

28. Natarajan G, Shankaran S, Nolen TL, Sridhar A, Kennedy KA, Hintz SR, et al. Neurodevelopmental outcomes of preterm infants with retinopathy of prematurity by treatment. Pediatrics. 2019;144(2).

29. Chen TA, Schachar IH, Moshfeghi DM. Outcomes of intravitreal bevacizumab and diode laser photocoagulation for treatment-warranted retinopathy of prematurity. Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina. 2018;49(2):126-31.

30. Kennedy KA, Mintz-Hittner HA, Group B-RC. Medical and developmental outcomes of bevacizumab versus laser for retinopathy of prematurity. Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. 2018;22(1):61-5. e1.

31. Morin J, Luu TM, Superstein R, Ospina LH, Lefebvre F, Simard M-N, et al. Neurodevelopmental outcomes following bevacizumab injections for retinopathy of prematurity. Pediatrics. 2016;137(4).

**Presentation ID / Sunum No= 54**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0001-8564-1824



# Venlafaksin İçin Tandem Kütle Spektrometrik Yöntem Geliştirilmesi

**Assoc. Prof. Dr. Duygu Eryavuz Onmaz[1]**

*[1]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Konya, Türkiye, duygu_eryavuz@hotmail.com*

## Özet

Amaç: Venlafaksin yaygın kullanılan bir antidepresandır. Ayrıca sosyal anksiyete ve kataplekси tedavinde kullanılmaktadır. Etkisini hem serotonin hem de norepinefrin geri alımını inhibe ederek göstermektedir. Venlafaksin, trisklik antidepresanlara göre daha düşük antikolinerjik, sedatif ve kardiyovasküler yan etki sıklığına, ancak daha yüksek gastrointestinal şikayetlere, uyku bozukluğuna ve cinsel işlev bozukluğuna neden olmaktadır. Venlafaksin ayrıca anormal kanama, değişen trombosit fonksiyonuna ve anafilaksi/anafilaktoid reaksiyona, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz gibi ölümcül cilt rahatsızlıklarına neden olabilmektedir. Dolayısıyla etkin ve güvenilir bir tedavi için venlafaksin düzeylerinin ölçümü önemlidir. Bizim bu çalışmadaki amacımız venlafaksin düzeylerinin kantitasyonu için bir tandem mass spektrometrik yöntem geliştirilmesidir. Gereç ve Yöntem: Venlafaksin pozitif elektrosprey iyonizasyon modunda Shimadzu HPLC sistemi ile eşlenik ABSciex API 3200 tandem kütle spektrometresi (Applied Biosystems/MDS Sciex) ile dedekte edildi. Mobil faz olarak mobil faz A (%0.1 formik asit içeren su) ve B (%0.1 formik asit içeren asetonitril) karışımı gradient elüsyonla uygulandı. Kromatografik ayrım Phemonenex C18 kolon ile sağlandı. Ana/yavru iyon geçişleri venlafaksin ve iç standart donepezil için sırasıyla 278.2/58.0 ve 380.2/91.1'idi. Ön işlem prosedürleri ise kısaca metanol ile protein presipitasyonunu takiben örneklerin azot altında konsantrasyonu ve cihaza enjeksiyonuna dayanmaktaydı. Bulgular: Geliştirilen yöntem 2.5- 5000 ng/mL aralığında lineerdi (r2>0.99). Çalışma-içi ve çalışmalar arası %CV değerleri %8'in altındaydı. Yöntemin geri kazanımı %96.4-%98.7 arasında değişirken, matriks etkisi ise %12'den düşüktü. Total analiz süresi her bir örnek için 5 dakikaydı. Sonuç: Venlafaksin düzeylerinin ölçümü için, ekonomik, basit, hızlı ve sağlam bir tandem kütle spektrometrik yöntem geliştirilmiştir. Yöntemin venlafaksin ile ilgili ileri farmakokinetik çalışmalarda güvenle kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Venlafaksin, Kütle Spektrometresi, İlaç Düzeyi Takibi, Yan Etki

# Development of a Tandem Mass Spectrometric Method for Venlafaxine




## Abstract

Aim: Venlafaxine is a widely used antidepressant. It is also used in the treatment of social anxiety and cataplexy. It shows its effect by inhibiting the reuptake of both serotonin and norepinephrine. Venlafaxine causes a lower frequency of anticholinergic, sedative and cardiovascular side effects, but a higher frequency of gastrointestinal complaints, sleep disturbance and sexual dysfunction compared to tricyclic antidepressants. Venlafaxine can also cause fatal skin conditions such as abnormal bleeding, altered platelet function and anaphylaxis/anaphylactoid reaction, Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis. Therefore, measurement of venlafaxine levels is important for an effective and safe treatment. Our aim in this study is to develop a tandem mass spectrometric method for the quantitation of venlafaxine levels. Material and method: Venlafaxine was dedected by ABSciex API 3200 tandem mass spectrometer (Applied Biosystems/MDS Sciex) coupled to the Shimadzu HPLC system in positive electrospray ionization mode. A mixture of mobile phase A (water containing 0.1% formic acid) and B (acetonitrile containing 0.1% formic acid) was applied as mobile phase by gradient elution. Chromatographic separation was achieved with a Phemonenex C18 column. Precursor/product ion transitions were 278.2/58.0 and 380.2/91.1 for venlafaxine and internal standard donepezil, respectively. Pre-treatment procedures were based on briefly protein precipitation with methanol, followed by concentration of samples under nitrogen and injection into the instrument. Results: The developed method was linear in the range of 2.5-5000 ng/mL. The intra-and inter-assay CV% values were below 8%. The recovery of the method ranged from 96.4% to 98.7%, while the matrix effect was lower than 12%. Total analysis time was 5 minutes for each sample. Conclusions: An economical, simple, fast and robust tandem mass spectrometric method has been developed for the measurement of venlafaxine levels. We consider that the method can be used safely in advanced pharmacokinetic studies on venlafaxine.


**Keywords:** Venlafaxine, Mass Spectrometry, Drug Level Monitoring, Side Effects

*Doç. Dr., Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Konya, Türkiye*

*E-mail: duygu_eryavuz@hotmail.com*


## Özet

Amaç: Venlafaksin yaygın kullanılan bir antidepresandır. Ayrıca sosyal anksiyete ve katapleksi tedavinde kullanılmaktadır. Etkisini hem serotonin hem de norepinefrin geri alımını inhibe ederek göstermektedir. Venlafaksin, trisklik antidepresanlara göre daha düşük antikolinerjik, sedatif ve kardiyovasküler yan etki sıklığına, ancak daha yüksek gastrointestinal şikayetlere, uyku bozukluğuna ve cinsel işlev bozukluğuna neden olmaktadır. Venlafaksin ayrıca anormal kanama, değişen trombosit fonksiyonuna ve anafilaksi/anafilaktoid reaksiyona, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz gibi ölümcül cilt rahatsızlıklarına neden olabilmektedir. Dolayısıyla etkin ve güvenilir bir tedavi için venlafaksin düzeylerinin ölçümü önemlidir. Bizim bu çalışmadaki amacımız venlafaksin düzeylerinin kantitasyonu için bir tandem mass spektrometrik yöntem geliştirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Venlafaksin pozitif elektrosprey iyonizasyon modunda Shimadzu HPLC sistemi ile eşlenik ABSciex API 3200 tandem kütle spektrometresi (Applied Biosystems/MDS Sciex) ile dedekte edildi. Mobil faz olarak mobil faz A (%0.1 formik asit içeren su) ve B (%0.1 formik asit içeren asetonitril) karışımı gradient elüsyonla uygulandı. Kromatografik ayrım Phemonenex C18 kolon ile sağlandı. Ana/yavru iyon geçişleri venlafaksin ve iç standart donepezil için sırasıyla 278.2/58.0 ve 380.2/91.1'idi. Ön işlem prosedürleri ise kısaca metanol ile protein presipitasyonunu takiben örneklerin azot altında konsantrasyonu ve cihaza enjeksiyonuna dayanmaktaydı.

Bulgular: Geliştirilen yöntem 2.5- 5000 ng/mL aralığında lineerdi (r2>0.99). Çalışma-içi ve çalışmalar arası %CV değerleri %8'in altındaydı. Yöntemin geri kazanımı %96.4-%98.7 arasında değişirken, matriks etkisi ise %12'den düşüktü. Total analiz süresi her bir örnek için 5 dakikaydı.

Sonuç: Venlafaksin düzeylerinin ölçümü için, ekonomik, basit, hızlı ve sağlam bir tandem kütle spektrometrik yöntem geliştirilmiştir. Yöntemin venlafaksin ile ilgili ileri farmakokinetik çalışmalarda güvenle kullanılabileceğini düşünmekteyiz.



**Anahtar kelimeler:** Venlafaksin, kütle spektrometresi, ilaç düzeyi takibi, yan etki.

**Abstract**

**Development of a tandem mass spectrometric method for venlafaxine**

**Duygu ERYAVUZ ONMAZ**

*Assoc. Prof. Dr., Selcuk University Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Konya, Turkey*

*E-mail: duygu_eryavuz@hotmail.com*

Aim: Venlafaxine is a widely used antidepressant. It is also used in the treatment of social anxiety and cataplexy. It shows its effect by inhibiting the reuptake of both serotonin and norepinephrine. Venlafaxine causes a lower frequency of anticholinergic, sedative and cardiovascular side effects, but a higher frequency of gastrointestinal complaints, sleep disturbance and sexual dysfunction compared to tricyclic antidepressants. Venlafaxine can also cause fatal skin conditions such as abnormal bleeding, altered platelet function and anaphylaxis/anaphylactoid reaction, Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis. Therefore, measurement of venlafaxine levels is important for an effective and safe treatment. Our aim in this study is to develop a tandem mass spectrometric method for the quantitation of venlafaxine levels.

Material and methods: Venlafaxine was dedected by ABSciex API 3200 tandem mass spectrometer (Applied Biosystems/MDS Sciex) coupled to the Shimadzu HPLC system in positive electrospray ionization mode. A mixture of mobile phase A (water containing 0.1% formic acid) and B (acetonitrile containing 0.1% formic acid) was applied as mobile phase by gradient elution. Chromatographic separation was achieved with a Phemonenex C18 column. Precursor/product ion transitions were 278.2/58.0 and 380.2/91.1 for venlafaxine and internal standard donepezil, respectively. Pre-treatment procedures were based on briefly protein precipitation with methanol, followed by concentration of samples under nitrogen and injection into the instrument.

Results: The developed method was linear in the range of 2.5-5000 ng/mL. The intra-and inter-assay CV% values were below 8%. The recovery of the method ranged from 96.4% to 98.7%, while the matrix effect was lower than 12%. Total analysis time was 5 minutes for each sample.

Conclusions: An economical, simple, fast and robust tandem mass spectrometric method has been developed for the measurement of venlafaxine levels. We consider that the method can be used safely in advanced pharmacokinetic studies on venlafaxine.

**Keywords:** Venlafaxine, mass spectrometry, drug level monitoring, side effects.

# 1. GİRİŞ

Venlafaksin selektif serotonin ve noradrenalin geri alım inhibitörü olup, oldukça yaygın kullanılan bir antidepresandır. Venlafaksin, 1995 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde tıbbi kullanım için onaylanmıştır ve 2020 yılında 15 milyondan fazla reçeteyle Amerika Birleşik Devletleri'nde en sık reçete edilen 43. ilaç olmuştur. Halen yıllık 16 milyondan fazla reçete sayısıyla yaygın olarak kullanılan antidepresanlardan birisidir. [1]

## 1.1. Endikasyonları

Venlafaksin, depresyon, sosyal anksiyete bozukluğu ve katapleksinin tedavisinde kullanılmak üzere FDA onayına sahiptir. Endikasyon dışı venlafaksin, dikkat eksikliği bozukluğu, fibromiyalji, diyabetik nöropati, kompleks bölgesel ağrı sendromları, sıcak basması, migren, travma sonrası stres bozukluğu, obsesif kompulsif bozukluk ve adet öncesi disforik bozukluk için tek başına yada diğer ilaçlarla birlikte kullanılabilmektedir.[2]

## 1.2. Etki mekanizması

Venlafaksin, presinaptik nöron membranlarındaki taşıyıcı proteinleri bloke ederek presinaptik nöronlara serotonin ve norepinefrin geri alımını önlemektedir. Böylece, sinapsta daha fazla norepinefrin ve serotonin bulunmasını sağlar ve sonuçta postsinaptik reseptörlerin uyarılmasını artırır. SNRI'lar esas olarak serotonerjik ve noradrenerjik nöronlar üzerine etki eder ancak kolinerjik veya histaminerjik reseptörler üzerinde çok az etkisi vardır veya hiç etkisi yoktur. Venlafaksinin, serotonin geri alımı üzerindeki etkileri norepinefrine göre daha güçlüdür. Venlafaksin esasen 75 mg'da seçici serotonin geri alım inhibitörü olup, 225 mg/gün gibi daha yüksek dozlarda serotoninin yanı sıra norepinefrin taşıyıcısı üzerinde de önemli etkileri vardır.[3]

## 1.3. Fizikokimyasal özellikleri ve dozaj formu

Venlafaksin bisiklik bir feniletilamin bileşiğidir. Venlafaksin, pozisyon 1'de bir 1-hidroksisikloheksil ve 4-metoksifenil grubu ile sübstitüe olan, N,N-dimetiletanamin yapısında tersiyer amin türevidir. Dozaj formlarında hidroklorür veya besilat tuzu halinde mevcuttur ve suda çözünürlüğü 25 °C'de 267 mg/L'dir. Oral yoldan kullanılmaktadır. Tablet, kapsül, oral solüsyon formları mevcuttur. Hızlı ve uzatılmış salınımlı tablet formları mevcuttur. Venlafaksin 18 yaş ve üzeri bireyler için endike olup, yemekle birlikte alınmalıdır. Molekül ağırlığı 277.4 g/mol'dür. [4]

## 1.4. Farmakokinetik özellikleri

Venlafaksinin absorpsiyonu iyidir; oral dozun en az %92'si sistemik dolaşıma geçmektedir. Karaciğerde CYP2D6 izoenzimi yoluyla desvenlafaksine (O-desmetil venlafaksin, şimdilerde Pristiq adı verilen ayrı bir ilaç olarak pazarlanmaktadır) büyük ölçüde metabolize edilir; bu da ana bileşik kadar güçlü bir SNRI'dır. Desvenlafakside antidepresan etkinliğe sahiptir, ayrıca desvenlafaksinin norepinefrin geri alımı üzerindeki etkisinin ana ilaca göre daha potent olduğu görülmüştür. Venlafaksin ve desvenlafaksin, terapötik konsantrasyonlarda insan plazma proteinlerine düşük oranda bağlanmaktadır (sırasıyla %27 ve %30). Eliminasyon yarı ömürleri ise ana ilaç ve metabolit için sırasıyla 5 ve 11 saattir. Venlafaksin oral yoldan tekrarlayan dozlarda verildiğinde, kararlı kan konsantrasyonuna 3 gün içerisinde ulaşmaktadır ve klinik etkisi ise 3-4 hafta içinde başlamaktadır. Başlıca metabolitleri şeklinde ve renal yol ile elimine olmaktadır.[5]

## 1.5. Yan etki profili

Venlafaksin, antikolinerjik, sedatif ve kardiyovasküler yan etkilere trisiklik antidepreasanlara göre daha az sıklıkta neden olur, ancak gastrointestinal şikayetler, uyku bozukluğu ve cinsel işlev bozukluğu sıklığı daha

yüksektir. Ek olarak venlafaksin cinsel işlevi bozabilir ve libido azalması, iktidarsızlık veya orgazma ulaşmada zorluğa neden olabilmektedir. Baş ağrısı, mide bulantısı,

uykusuzluk, baş dönmesi, hipotansiyon, anoreksi, uyku hali, kserostomi, asteni, iktidarsızlık, libido azalması ve/veya anorgazmi, kabızlık, kilo kaybı, anormal rüyalar, ishal, karın ağrısı, bulanık görme, kaygı, titreme, hiperkolesterolemi, hiponatremi, serotonin sendromu, nöbetler yaygın görülebilen yan etkileri arasındadır.



İntihar eğilimini artırabileceği, depresyonun alevlenmesine, hipomani/maniye ve serotonin sendromuna neden olabileceği için venlafaksine karşı FDA'in kara kutu uyarısı bulunmaktadır. Venlafaksinin nadir ancak ciddi advers etkileri arasında anormal kanamaya, trombosit fonksiyonunda değişikliğe ve anafilaksi/anafilaktoid reaksiyona neden olabileceği bildirilmiştir. Venlafaksin, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroz ve eritema multiforme gibi ölümcül cilt rahatsızlıklarına neden olabilir. Venlafaksin akut dar açılı glokom (açı kapanması glokomu) kötüleşmesine ve nöbetlere neden olabilir. Ayrıca, venlafaksininin aritmi, interstisyel akciğer hastalığı, eozinofilik pnömoni, pankreatit ve hepatotoksisiteye yol açabileceği bildirilmiştir.[6,7]

### 1.6. Terapötik ilaç düzeyi takibi

Venlafaksin kan düzeylerinin belirli periyotlarla ölçülerek takip edilmesi aşağıda belirtilen nedenlerden dolayı oldukça önemlidir.

- Aktif metabolit desvenlafaksin ve venlafaksinin konsantrasyonu CYP2D6 aktivitesine bağlıdır.
- Dolayısıyla CYP2D6 polimorfizmi ana ilaç ve metabolitinin kan düzeylerinde varyasyona yol açmaktadır.
- Ayrıca, yaş, cinsiyet gibi diğer faktörlerle birlikte, fizyolojik faktörler ve farmakokinetik ilaç-ilaç etkileşimleri plazma ilaç konsantrasyonunu etkileyebilmektedir.
- Dolayısıyla dozun kendisi plazma konsantrasyonunun, advers reaksiyon profilinin veya klinik etkinliğin tek belirleyicisi değildir.
- Terapötik ilaç izleme (TDM), psikotrop ilaçların plazma konsantrasyonları ile merkezi sinir sistemindeki konsantrasyon arasında genellikle bir korelasyon olduğundan, merkezi sinir sistemindeki ilgili konsantrasyonun makul bir dolaylı tahmini ölçümünü sağlamaktadır.
- Venlafaksin için onaylanmış doz, günde 75–375 mg'dır.
- Bu doz aralığındaki tedavi genellikle önerilen terapötik aralık venlafaksin için yaklaşık 100-400 ng/mL'dir.[8,9]

Hem ana ilacın hem de aktif metabolitinin serebrospinal sıvıya yüksek oranda nüfus ettiği, plazma ilaç düzeyleri ile beyin konsantrasyonları arasında anlamlı bir korelasyon olduğu bildirilmiştir. Paulzen ve ark. (2015), kan düzeyleri ile beyin konsantrasyonları arasındaki korelasyon katsayılarını venlafaksin, ve metaboliti için sırasıyla 0,74 ve 0,88 olarak bulmuştur. Venlafaksin için terapötik plazma konsantrasyonlarının 100-400 ng/mL aralığında olması gerektiği ve 800 ng/mL'nin üzerinde advers etki görülme sıklığının arttığı belirtilmiştir.[10]

Dolayısıyla etkin ve güvenilir bir tedavi sağlayabilmek için venlafaksin kan düzeylerinin ölçülerek takip edilmesi son derece önemlidir. Tam kan, serum ve plazma venlafaksin düzeylerinin takibi için yaygın olarak kullanılmaktadır ve Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografi-Ultraviyole (HPLC-UV), Sıvı Kromatografi-Tandem Kütle Spektrometresi (LC-MS/MS), Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi (GC-MS), kapiller elektroforez (CE) yöntemleri venlafaksin düzeylerinin analizi için kullanılmıştır. Bununla birlikte yüksek sentivitesi, spesifitesi,

kesinliği ve doğruluğu göz önüne alındığında LC-MS/MS ilaç düzeyi takibinde altın standart metod olarak kabul edilmektedir. [11-17]

Ancak, günümüze kadar olan süreçte venlafaksin düzeylerinin ölçümü için bildirilen yöntemler düşük sensitivitesi, kesinliği, geri kazanımı, uzun ve zahmetli ön işlem basamakları, uzun analiz süresi gibi nedenlerle dezavantajlara sahipti. [11-16] Dolayısıyla venlafaksin düzeylerinin ölçümü için yeni, güvenilir, pratik valide metodlara gereksinim vardır. Bizimde amacımız, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalında bulunan Applied Biosystems Sciex (AB SCIEX) API 3200 (MDS-Sciex®, Concord, Canada) cihazında venlafaksin düzeylerinin analizi için ölçüm yöntemi kurmaktır.



## 2. YÖNTEM

### 2.1. Metod Geliştirme çalışmaları

Çalışma öncesinde venlafaksine ait standart temin edilerek çözünürlük koşulları araştırılmıştır. Çalışmamızda herhangi bir hasta matriksi kullanmadan öncelikle standartla yöntem kurma çalışması yapılması hedeflenmiştir. Bu kapsamda gerçek hasta matriksine uygun sonuçlar alabilmek için öncelikle vekil matriks araştırılmıştır. %1 sığır serum albümini (BSA) içeren fosfat tamponlu salin (PBS) çözeltisi (0,01 M fosfat tamponu, 0,0027 M potasyum klorür, 0,137 M sodyum klorür, 25 °C'de pH 7,4), su, asetonitril, metanol gibi farklı taşıyıcı matrisler aday vekil matrisler olarak değerlendirilmiştir. Geri kazanım çalışmalarında en yüksek geri kazanım oranıyla (%98 ortalama) %1 BSA içeren PBS çözeltisi tercih edilmiştir. Bu çözelti insan plazmasına eşdeğer protein içeriğine ve iyonik güce sahiptir.[18] Venlafaksinin %1 BSA içeren PBS solüsyonunda 100 ng/mL'lik standardı hazırlanmıştır.

Kromatografik ayrımı sağlayabilmek için kolon, mobil faz bileşimi, akış hızı, kolon sıcaklığı, enjeksiyon hacmi gibi parametreler üzerinde çalışmalar yapılmıştır. Kolon olarak C8, C18 kolon denenmiştir. C18 kolonun C8 kolona göre daha yüksek intensite de ve keskin pikler alınmasına olanak verdiği saptanmıştır. Farklı mobil faz karışımları (izokratik, gradient elüsyon, metanol, asetronitril vb) denenmiştir. Gradient elüsyonla alınan piklerde intensitenin daha yüksek olduğu ve özellikle %0.1 formik asit eklenmesinin intensitesi yüksek, keskin ve dar piklerin elde edilmesiyle sonuçlandığı tespit edilmiştir. %0.1 formik asit içeren asetonitril ve %0.1 formik asit içeren suyun gradient elüsyonu optimum pik oluşumuyla sonuçlanmıştır. Akış hızının 0.4 ml/dakika altına inmesi piklerde omuzlanma, yayılma ile sonuçlanmıştır. En ideal akış hızı 0.8 ml/dakika olarak bulunmuştur. Enjeksiyon hacminin ise 25 µL'ye ayarlanması uygun bulunmuştur. Düşük enjeksiyon hacmi intenside azalmaya yol açarken, enjeksiyon hacminin arttırılması ise piklerde genişleme ve kuyruklanmaya yol açmıştır.

Kromatografik metod optimizasyon parametreleri belirlendikten sonra ise declustering potential (DP), collision energy (CE), collision cell exit potential (CXP), entrance potential (EP), gaz1, gaz2, interface heater sıcaklığı, iyon spray voltaj gibi kütle spektrometrik parametreler denenerek sonuç olarak en yüksek intensiteyle, en düzgün piklerin alındığı değerler seçilerek metod kurulmuştur. Bu çalışmada CXP'nin 3 ve altında olması gürültüde artma, DP'nin 30'un altında olması intensitede ciddi bir kayıp ve pik yarılması, CE'nin 50 üzerinde olması yine pik yarılması, 20 ve altında olması ise intenside de önemli oranda düşüşe sebep olmuştur. İyon spray voltajın 4500 volt üzerine çıkartılması da benzer şekilde piklerde parçalanmaya yol açarken, 4000 voltun altında intensitede azalma gözlemlenmiştir. Tüm parametreler denenerek en uygun piklerin alındığı değerlerle ölçüm metodu kurulmuştur. Metod optimizasyon parametreleri belirlendikten sonra ise ön işlem basamaklarıyla ilgili çalışmalara başlanmıştır. Analitin matriksten ekstraksiyonuna yönelik ön işlem basamakları için denemelere başlanmıştır. Protein çöktürme, sıvı-sıvı ekstraksiyonu gibi ön işlem basamakları denenmiştir. Gerekli örnek hacmi, santrfüj süre ve sıcaklığı gibi parametreler denenmiştir. En ideal metodun örneklerin protein presipitasyonunu takiben azot altında konsantrasyonuna dayanan prosedür olduğu saptanmıştır. Yalnızca protein çöktürmeyi içeren prosedürde geri kazanılan analit miktarında %20'den fazla kayıp saptanmıştır. Ekstraksiyon ise konsantrasyona dayalı metod ile intenside anlamlı bir farklılık oluşturmamakla birlikte zaman alıcı ve maliyetliydi. En ideal prosedürün protein presipitasyonunu takiben örneklerin azot altında konsantrasyonuna dayanan metod olduğu saptanmıştır. Bu

yöntemde son çözücü uygunluğu da oldukça önemlidir. Asetonitril ve su ya da metanol ve su karışımları değişen oranlarda denenmiş ve en uygun çözücünün asetonitril ve su karışımından oluştuğu görülmüştür. Bu yöntemde ekstraksiyon kazanımı %96'nın üzerinde tespit edilmiştir. Bu çalışmada yalnızca ilaç standartları kullanılarak yöntem geliştirme çalışması yapıldığı ve biyolojik örnek kullanılmadığı için etik kurul onayı gerekmemektedir. Çalışmamız kapsamında yöntem kurma aşamaları tamamlandıktan sonra yöntemin Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI, C62-A) protokollerine göre tam validasyonunun yapılması hedeflenmektedir.[19] Ancak, şuana kadar olan süreçte ön çalışma niteliğinde yönteme ait linearite, alt limit tayini, tekrarlanabilirlik ve geri kazanım çalışmaları yapılmıştır. Devamında stabilite, taşıma, doğruluk, selektivite çalışmalarının yapılarak tam valide bir yöntem kurulması amaçlanmaktadır. Ayrıca, desvenlafaksin içinde standart temin edilerek tüm validasyon basamakları bu metabolit içinde gerçekleştirilecek ve etik kurul onayını takiben gerçek hasta örneklerinde ilaç düzeyi ölçümü çalışmaları ve çeşitli farmakokinetik ve toksikolojik çalışmalarda yöntemden yararlanılacaktır.



## 3. BULGULAR

### 3.1. Metod optimizasyon parametreleri (Kromatografik ayrımı sağlayan parametreler)

- Kolon olarak; Phenomenex Luna C18 HPLC reverse faz kolonu kullanılmıştır (50x4.6mm, 5 µm, 100 Å).
- Mobil faz olarak %0,1'lik formik asit içeren su (mobil faz A) ve %0,1'lik formik asit içeren asetonitril (mobil faz B) karışımı gradient akışla uygulanmıştır.
- Total akış hızı 0.8 ml/dk
- Enjeksiyon volümü 25 µL
- Analiz süresi 5 dakika olarak ayarlanmıştır.

### 3.2. Metod optimizasyon parametreleri (Tandem mass spektrometrik parametreler)

Venlafaksin için ana/yavru iyon geçişleri 278.2/58.0, donepezil (iç standart) için ise 380.2/91.1'idi. DP, EP, CE, CXP değerleri venlafaksin için sırasıyla 50, 12, 30, 5 volt; donepezil için ise 30, 12, 40, 5 volt olarak tespit edildi. İyon sprey voltaj, interface sıcaklığı, gaz 1 ve gaz 2, curtain gaz değerleri ise sırasıyla 4500 volt, 450 $^{o}$C, 60, 60, 32 psi'idi.

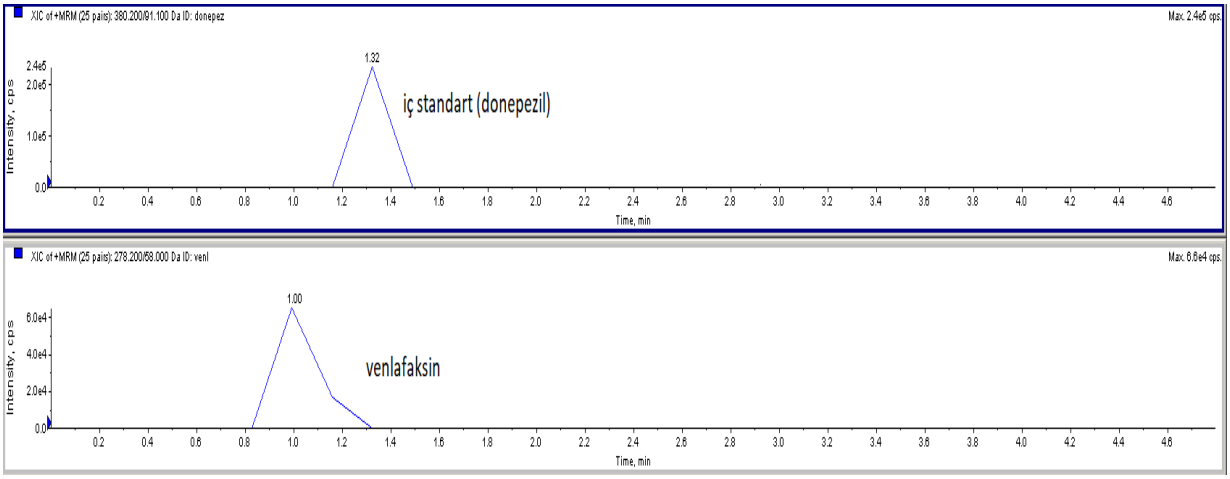
### 3.3. Ön işlem prosedürü

Temiz ependorf tüplere, 250 µL numune, 100 µL iç standart (donepezil) ve 600 µL metanol alınarak 30 saniye vortekslendi. Ardından 4000 g'de 15 dakika santrifüj edildi. Santrifüj sonrası 800 µL üst faz temiz cam tüplere alınarak 40 °C'de azot gazı altında buharlaştırıldı. Daha sonra tüplerdeki kalıntılar 200 µL asetonitril:su karışımında (1:9, %v/v) çözülerek 25 µL'si sisteme enjekte edildi.

### 3.4. Örnek kromatogram

Venlafaksin ve iç standart donepezile ait örnek kromatogram aşağıda verilmiştir. Aşağıda verilen kromatogram 312.5 ng/mL venlafaksinin %1 BSA içeren PBS içerisindeki standart çözeltisine aittir.

Şekil 1. 312.5 ng/mL Venlafaksin Standardına Ait Örnek Kromatogram.




### 3.5. Linearite çalışması ve alt limit tayini

Linearite çalışması CLSI EP06-A protokolüne göre gerçekleştirildi.[19] Venlafaksine ait kalibrasyon standarları %1 BSA içeren PBS çözeltisinde hazırlanmıştır. Kalibrasyon grafikleri, analit/iç standart pik alanı oranlarının nominal analit konsantrasyonlarına karşı grafiğinin çizilmesiyle oluşturulmuştur. Linearite sonuçları doğrusal regresyon analizi kullanılarak değerlendirildi. Geliştirilen yöntem 0,9995 korelasyon katsayısı ile 2.5- 5000 ng/mL aralığında lineerdi ($r^2$>0.99). Alt okuma limitlerinin tayini ise sinyal/gürültü oranlarına göre yapılmıştır. Sinyal/gürültü oranı yaklaşık 3 olan değer dedeksiyon limiti (LOD), 10 olan değer ise kantitasyon limiti (LOQ) olarak tayin edilmiştir. LOD değeri 1 ng/mL, LOQ değeri ise 2.5 ng/mL olarak tespit edilmiştir.

### 3.6. Tekrarlanabilirlik çalışması

Bu çalışma CLSI EP05-A3 protokolüne göre gerçekleştirilmiştir.[19] Kalibrasyon eğrisi boyunca her bir metabolit için belirlenen düşük, orta ve yüksek konsantrasyon seviyelerinde kesinlik çalışmaları gerçekleştirildi. Terapötik aralığı da göz önüne alınarak 20, 250 ve 2500 ng/ml konsantrasyon düzeyinde standartlar %1 BSA içeren PBS çözeltisinde hazırlandı. Günler arası tekrarlanabilirlik çalışması, her konsantrasyon seviyesi için birbirini takip eden beş gün boyunca günde dört tekrarın analiz edilmesiyle 20 ölçüm sonucuna dayalı olarak gerçekleştirildi ve varyasyon katsayısı (%CV) değerleri hesaplandı. Gün içi tekrarlanabilirlik, bir gün içinde 40 örneğin ölçülmesine dayanarak hesaplandı. Daha sonra %CV değeri hesaplandı. Gün-içi ve günler arası %CV değerleri %8'in altındaydı ve %2.1 ile 7.8 arasında değişmekteydi.

### 3.7. Geri kazanım ve matriks etkisi çalışması

Geri kazanım çalışması CLSI EP34 protokolüne göre yapıldı.[19] Geri kazanım çalışması da tekrarlanabilirlik çalışması için belirlenen üç konsantrasyon düzeyi ile gerçekleştirildi. Geri kazanım değeri ölçülen değerin beklenen değere oranıyla hesaplanmıştır. Yöntemin geri kazanımı %96.4-%98.7 arasında değişmekteydi. Matris etkisi genellikle iki standart yöntemden biriyle değerlendirilir: post-kolon infüzyon veya ekstraksiyon sonrası analitin eklenmesine dayanan metod. Bu çalışmada Chambers ve arkadaşlarının belirttiği ikinci yöntem tercih edilmiştir.[20] Bu bağlamda, saf çözeltilerdeki (su, mobil faz karışımı, asetonitril ve metanol gibi) düşük, orta ve yüksek seviyeli analit yanıtı, ön işlemden sonra eklenerek oluşturulan aynı konsantrasyon düzeylerindeki analit yanıtı ile karşılaştırılmıştır. İlk olarak, düşük, orta ve yüksek seviyeli analitlerin su ve metanolden oluşan bir karışıma (50:50, v/v%) eklenmesiyle üç farklı konsantrasyon seviyesi elde edildi. İkinci olarak %1 BSA içeren vekil matriks PBS çözeltisi ön işleme tabi tutuldu ve mobil faz karışımı ile çözüldükten sonra ve aynı konsantrasyon düzeylerini oluşturacak şekilde (20, 250 ve 2500 ng/mL) hazırlandı. Matris etkisi değerleri aşağıdaki formül kullanılarak hesaplandı: %ME = (ekstrakte edilen analite ait pik alanı / ekstrakte edilmeyen örneğe ait pik alanı) × 100. Buna göre matriks etkisi her 3 düzey için %2.4 ile %11.9 arasında değişmekteydi, %12'den düşüktü.

## 4. SONUÇ

Günümüze kadar olan süreçte venlafaksin düzeylerinin ölçümü için çeşitli metodlar bildirilmiş olsada bu metodlar düşük sensitivite, ekstraksiyon geri kazanımı ve kesinliğe sahipti. Ayrıca yüksek miktarda örnek hacmi gerektirmeleri, uzun ve zahmetli ön işlem basamakları, uzun analiz süresi de bu yöntemlerin diğer dezavantajlarıydı. Biz çalışmamızda venlafaksin düzeylerinin ölçümü için pratik, ekonomik, yüksek kesinliğe ve ekstraksiyon geri kazanımına sahip, sensitif bir metod geliştirdik. Ancak, bu çalışmamız bir ön çalışma niteliğinde olup kısmi yönte validayonunu içermektedir. Tam validasyon için linearite, alt limit tayini, geri kazanım, tekrarlanabilirlik, stabilite, taşıma, selektivite, matriks etkisi gibi parametrelerin birlikte değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.



İlerleyen süreçte desvenlafaksine ait standart da temin edilecektir. Hem ana ilaç hemde aktif metabolit için yukarda belirtilen tüm aşamalar tamamlanarak CLSI protokollerine göre tam valide bir metod geliştirilecektir. Bu protokoller yöntemin geçerliliğinin, klinikte kullanılabilirliğinin ve güvenilirliğinin gösterilmesi açısından gereklidir. Validasyon basamakları tamamlandıktan sonra ise etik kurul onayı alınarak gerçek hasta matriksi ile çalışmalar yürütülecek, gerçek matrikste de ölçüm sonuçlarının uygunluğu saptandıktan sonra ise geliştirilen çalışma farmakokinetik ve toksikolojik çalışmalarda kullanılabilecektir.

## 5. KAYNAKÇA

1. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012-. Venlafaxine, Desvenlafaxine. [Updated 2020 Mar 6]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548799/

2. Safarova TP, Yakovleva OB, Sheshenin VS, Gavrilova SI. [Methods of augmentation of antidepressant therapy (on the model of complex therapy with the inclusion of actovegin) in gerontopsychiatric hospital]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 2018;118(6. Vyp. 2):55-63. Metody augmentatsii antidepressivnoĭ terapii v gerontopsikhiatricheskoĭ praktike (na modeli kompleksnoĭ terapii s vkliucheniem aktovegina). doi:10.17116/jnevro201811806255

3. Fenli S, Feng W, Ronghua Z, et al. Biochemical mechanism studies of venlafaxine by metabonomic method in rat model of depression. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013;17(1):41-48.

4. Milan A, Hancu G, Lupu D, et al. Venlafaxine Chiral Separation by Capillary Electrophoresis Using Cyclodextrin Derivatives as Chiral Selector and Experimental Design Method Optimization. Symmetry 2020.

5. Trouvin AP, Perrot S, Lloret-Linares C. Efficacy of Venlafaxine in Neuropathic Pain: A Narrative Review of Optimized Treatment. Clin Ther. 2017;39(6):1104-1122.

6. Ning J, Luo J, Meng Z, et al. The efficacy and safety of first-line therapies for preventing chronic post-surgical pain: a network meta-analysis. Oncotarget. 2018;9(62):32081-32095.

7. Singh D, Saadabadi A. Venlafaxine. [Updated 2022 Oct 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535363/

8. Hansen MR, Kuhlmann IB, Pottegård A, et al. Therapeutic Drug Monitoring of Venlafaxine in an Everyday Clinical Setting: Analysis of Age, Sex and Dose Concentration Relationships. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2017;121(4):298-302.

9. Scherf-Clavel M, Hommers L, Wurst C, et al. Higher venlafaxine serum concentrations necessary for clinical improvement? Time to re-evaluate the therapeutic reference range of venlafaxine. J Psychopharmacol. 2020;34(10):1105-1111.

10. Krivosova M, Kertys M, Grendar M, et al. Therapeutic Drug Monitoring of Venlafaxine and Impact of Age, Gender, BMI, and Diagnosis. European Pharmaceutical Journal. 3920;67(1):33-37.

11. Baldania SL, Bhatt KK, Mehta RS, et al. RP-HPLC Estimation of Venlafaxine Hydrochloride in Tablet Dosage Forms. Indian J Pharm Sci. 2008;70(1):124-128.

12. Gu G, Black M, Cookson C, et al. Validation of an LC-MS/MS method for simultaneous quantification of venlafaxine and its five metabolites in rat plasma and its application in a pharmacokinetic study. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2018;1087-1088:29-35.

13. Bhatt J, Jangid A, Venkatesh G, et al. Liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS-MS) method for simultaneous determination of venlafaxine and its active metabolite O-desmethyl venlafaxine in human plasma. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2005;829(1-2):75-81.



14. Fazli AA, Panigrahy BK, Kumar V, et al. Multiple-reaction monitoring (MRM) LC–MS/MS quantitation of venlafaxine and its O-desmethyl metabolite for a preclinical pharmacokinetic study in rabbits. Scientific Reports. 2022;12(1):9322.

15. Song L, Zheng Z, Liang C, et al. Rapid solid-phase extraction coupled with GC-MS method for the determination of venlafaxine in rat plasma: Application to the drug-drug pharmacokinetic interaction study of venlafaxine combined with fluoxetine. J Sep Sci. 2017;40(17):3462-3468.

16. Milan A, Hancu G, Lupu D, et al. Venlafaxine Chiral Separation by Capillary Electrophoresis Using Cyclodextrin Derivatives as Chiral Selector and Experimental Design Method Optimization. Symmetry 2020.

17. Yuan YS, Liao JM, Kang CM, et al. A simple and accurate LC-MS/MS method for monitoring cyclosporin A that is suitable for high throughput analysis. Exp Ther Med. 2023;26(1):342.

18. Abusoglu S, Eryavuz Onmaz D, Abusoglu G, et al. Measurement of kynurenine pathway metabolites by tandem mass spectrometry. Journal of Mass Spectrometry and Advances in the Clinical Lab. 2023;28:114-121.

19. P.A. Wayne, CLSI document C62-A. Clinical and Laboratory Standards Institute, Liquid Chromatography-Mass Spectrometry Methods; Approved Guidelines, Pennsylvania, USA, 2014.

20. Chambers E, Wagrowski-Diehl DM, Lu Z, et al. Systematic and comprehensive strategy for reducing matrix effects in LC/MS/MS analyses. Journal of Chromatography B. 2007;852(1):22-34.

**Presentation ID / Sunum No= 112**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0003-4756-7365



# Fucoidan Stimulates Apoptosis and Alters Gene Expression of Breast Cancer Cells

**Duygu Aygunes Jafari[1*], Canfeza Sezgin[2], Hale Guler Kara[3], Cagdas Aktan[4], Buket Kosova[1]**

*[1]Ege University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, Izmir, Turkey*
*[2]Biruni University, Faculty of Medicine, Department of Medical Oncology, Istanbul, Turkey*
*[3]Harran University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, Sanliurfa, Turkey*
*[4]Beykent University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, Istanbul, Turkey*

## Abstract

Breast cancer is a multifactorial disease and responsible of many deaths among women. In the treatment of breast cancer, herbal supplement therapies have gained importance in recent years as a new approach for cancer complementary therapies. Fucoidan, as a supplement therapy agent in cancer, has been started to investigate because of its anti-tumor effect in recent years. We aimed to determine the cytotoxic, apoptotic and molecular effects of fucoidan in breast cancer cell lines MCF-7, MDA-MB-231 and non-cancerous breast cell line MCF-10A. Apoptosis was determined by Annexin V, Active Caspase CaspGLOW 2-3-8-9 and MitoCapture methods by applying IC50 values which were found by WST-1 cytotoxicity assay. Real time PCR was carried out to observe gene expression changes. Fucoidan led higher apoptosis in MCF-7 and MDA-MB-231 cells, meanwhile, there was no statistically significant difference in MCF-10A cells compared to control. For the gene expression, it was determined that APAF1, BAD, BAX, CASP2, CASP3, CASP8, CASP9, CD27, CDKN1A, APC, SFN, TGFB1, TP73, BRCA1, BRCA2, CDKN1C, ATM CDKN2A, MGMT, RB1 genes had significant expression changes after fucoidan application compared to untreated controls in breast cancer cell lines. Considering our results, fucoidan is very effective on breast cancer cells and can be used as herbal supplement in breast cancer complementary therapies.

**Keywords:** Fucoidan, Breast Cancer, Cytotoxicity, Apoptosis, Gene Expression

## Introduction

Breast cancer is the most common cancer among women. Despite the developed diagnostic methods and essential improvements in the treatment, it still affects more than 2 million women yearly and has the largest share of cancer-related deaths in women (1). According to World Health Organization data, approximately 685 thousand women died in 2020 from breast cancer. Breast cancer incidence in developed countries is higher than in undeveloped

countries. However, its frequency is rising all over the world (1). Among breast cancer treatment options, surgery, chemotherapy, radiotherapy, hormone therapy, and targeted therapy are the most common options. Therefore, supportive therapies are also prevalent in recent years and are applied to patients in addition to conventional treatment methods. Many physicians recommend natural nutrients, herbal products, and supplements to their patients as support after surgery or to chemotherapeutic medicines, as they are natural, economical and considered safer than chemicals . The main herbal products used in breast cancer are dandelion, turmeric, flax seed, cranberry, bee pollen, rosemary, pomegranate, broccoli, mistletoe, fenugreek, green tea, black cumin, ginger, and fucoidan (2, 3). Many studies have been conducted on each plant, extract and natural products and owing to these studies, the effects of these products on breast cancer and other diseases and the molecular mechanisms of these effects are coming out and being better understood day by day. Among these natural products, the effects of fucoidan, which is a sulfated polysaccharide and an active component of seaweeds, was discovered in recent years and some studies have proved its efficacy (4-6).



It has been shown that fucoidan has antimicrobial, antiviral, anti-inflammatory, antioxidant, anticoagulative, immunomodulatory, neuroprotective, and anticancer features. Especially in East Asia, it has started to be used extensively as plant extract and also in the form of supplements (4-7).

In nature, there are a few species that fucoidan can be extracted from such as Fucus vesiculosus, Sargassum wightii, Sargassum oligocystum, Sargassum polycystum, Undaria pinnatifida, Turbinaria ornata, Padina tetrastromatica, and some researchers even made investigations on which fucoidan species is more effective for which feature (7).

In this study, we aimed to determine the cytotoxic and apoptotic effects of fucoidan (from *Fucus vesiculosus*) on breast cancer and non-cancerous breast epithelial cell lines and to show the molecular mechanisms by which these effects are activated by expression levels.

## Materials And Methods

### Cell Culture

In our study, EMEM *(Eagle's Minimal Essential Medium, ATCC, Germany)*, Leibotiviz's L-15 Medium *(ATCC, Germany)* and MEGM kit *(Mammary Epithelial Cell Growth Medium,* Lonza, ABD) were used for MCF-7, MDA-MB-321 and MCF-10A cell lines respectively.

Cells were grown in 25 and 75 cm2 flasks at 37 °C, 95% humidity and 5% $CO_2$. The proliferation, passage and follow-up procedures of the cells were regularly monitored with an inverted microscope.

The Trypan blue dye test was used to monitor the viability and number of cultured cells.

### Cytotoxicity Assays

WST-1 (*WST-1 Cell Proliferation Reagent-Roche*) method was used to identify cytotoxicity in each cell lines.

Cells were set up with an initial density of $5x10^5$ cells per ml and dispersed in 100 µl each well in 96-well plates. Fucoidan was dissolved in each medium to be added to each cell line at appropriate doses. 'No treatment' group was accepted as the control. After treattment with fucoidan at 24, 48 and 72 hours, 20 µl of WST-1 solution was added to each well and incubated for 15 minutes. Values were measured in a microplate reader (Multiskan FC, Thermo) at every 15 min at 450 nm absorbance and 620 reference interval and evaluated colorimetrically. The $IC_{50}$ values of fucoidan were calculated using Graphpad (Prism) software with sigmoidal dose-response curve analysis.

**Apoptosis Assays**

The apoptotic effect of IC50 doses of fucoidan on the cell lines was examined after a 72-hour incubation period. The control group, which did not receive the reagent, was used as the control. Apoptosis assessments were conducted following the manufacturer's instructions, employing Annexin V, Mitocapture, and Caspase 2-3-8-9 staining methods. These experiments were replicated three times for accuracy.

**RNA isolation and cDNA synthesis**

To extract total RNA from breast cancer and control cell lines, the RNeasy Plus Mini Kit (Qiagen) was employed following the manufacturer's instructions. The RNA concentrations were quantified using a Nanodrop device, and these values were used as a basis for subsequent cDNA synthesis. The cDNA synthesis process was carried out using the RT2 First Strand Kit (Qiagen) with the obtained total RNA samples.

**Gene Expression Analysis**

In this study, in addition to investigating the cytotoxic and apoptotic effects of fucoidan, we conducted an examination of its impact on gene expression, specifically targeting genes known to play pivotal roles in cancer-related processes. The interpretation of how fucoidan affected genetic pathways was based on the observed alterations in gene expression patterns. For rigorous data analysis, we employed the ΔΔCT method with the Sabiosciences RT² Profiler PCR Array Data Analysis version 3.5 program (Qiagen). Gene expression values were normalized utilizing two endogenous reference genes, GAPDH and ACTB, to ensure the accuracy of our findings. Any observed fold change in gene expression exceeding 1 was regarded as a significant increase or decrease in gene expression levels.

**Statistical Analysis**

The statistical analysis of the cell lines and control data was carried out using SPSS v15.0. This analysis included descriptive statistics, parametric tests (ANOVA), and non-parametric tests (Chi-Square). Significance was defined as $p < 0.05$, and Tukey-Post Hoc analysis was conducted where necessary to examine specific group differences.

**Results**

**Determination of Fucoidan $IC_{50}$ Dose**

According to cytotoxicity analysis performed by WST1 essay, 72 hours $IC_{50}$ values of fucoidan were determined as 475 µg / mL in the MCF-7 cell line, 300 µg / mL in the MDA-MB-231 cell line and 170 µg / mL in the MCF-10A cell line (Figure 1 a-b-c).

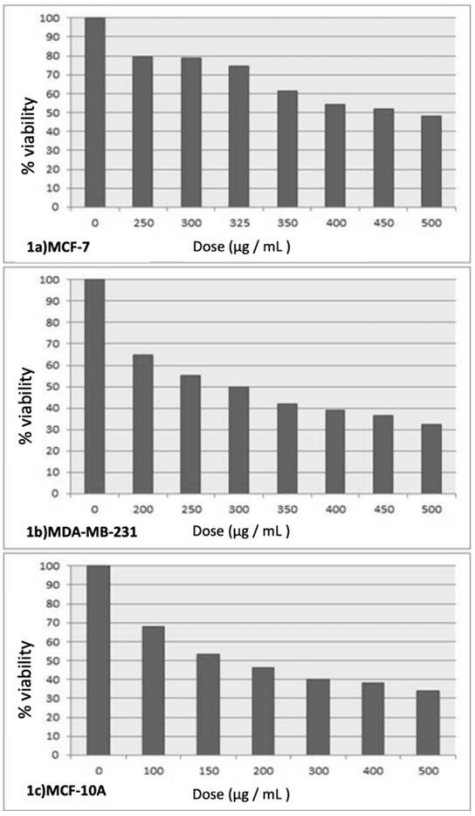



**Figure 1:** Determination of fucoidan $IC_{50}$ doses by WST-1 essay *1a- MCF-7 cell line (475 µg/mL), 1b-MDA-MB-231 cell line (300 µg/mL), 1c-MCF-10A cell line (170 µg/mL)*

**Apoptosis**

The impact of fucoidan on apoptosis, as determined by IC50 values, was assessed in all cell lines after 72 hours, using six different methods for apoptosis evaluation.

The use of these six different apoptosis evaluation techniques serves the purpose of uncovering the underlying molecular mechanisms and measuring apoptotic activity responsible for the variations observed in different cellular domains due to each method.

In Annexin V and Mitocapture analysis, the cumulative percentage of early and late apoptosis events yields the overall apoptotic percentage. Meanwhile, in the graphs representing the results of Active Caspase 2-3-8-9 Assays, the red segment on the right side represents the percentage of caspase activation (Supplementary Figure 1). Consequently, the apoptotic and caspase activation values were compared with the results observed in the breast epithelial cell line, MCF-10A.

**Annexin-V**

The outcomes in both cancer cell lines were compared with those in the breast epithelial cell line MCF-10A, and no statistically significant differences were observed. Nevertheless, apoptosis exhibited an increase in both MCF-7 and MDA-MB-231 compared to MCF-10A. Specifically, Fucoidan triggered a 2,435-fold increase in apoptosis in MCF-7 and a 5,357-fold increase in MDA-MB-231 compared to MCF-10A (Supplementary Figure 1).

Regarding Annexin V - Apoptosis % values in both cancer cell lines, a comparison revealed no significant differences. However, it was determined that the level of apoptosis in MCF-7 was higher than that in MDA-MB-231.

**Mitocapture**

The results obtained from the cancer cells were compared with those from MCF-10A, and no statistically significant differences were observed. However, in the MCF-7 cell line, there was an increase in apoptosis in the fucoidan-treated group compared to MCF-10A. Similar to the Annexin V assay, it was found that apoptosis in MCF-7 was higher than that in MDA-MB-231 (Supplementary Figure 1).



**Active Caspases 2-3-8-9 Fluorescent Staining**

When comparing the results between cancer cells and MCF-10A, no statistically significant differences were detected. However, in both cancer cells, fucoidan induced more apoptosis than in MCF-10A cells in the context of Caspase 2-3-8-9 activation (Supplementary Figure 1).

**Gene Expression**

For all cell lines, experiments were conducted using $1x10^6$ cells in each group, and the impact of fucoidan on gene expression was assessed after 72 hours of exposure in these experimental groups. Cells were subjected to fucoidan treatment for the specified duration. Subsequently, RNA was extracted from the cells, followed by the cDNA procedure, and gene expression analyses were carried out using 96-well plates.

In both cancer cell lines, fucoidan was found to enhance the expression of apoptosis-related genes, including APAF1, BAD, BAX, CASP2, CASP3, CASP8, CASP9, CD27, CDKN1A, SFN, TGFB1, TP53, and TP73, as compared to the control group.

Furthermore, in genes associated with susceptibility to breast cancer, proliferation, and prognosis, such as BRCA1, BRCA2, CDKN1C, CDKN2A, MGMT, and RB1, the fucoidan-treated group exhibited increased expression values in comparison to the control group. These increases in gene expression were determined to be statistically significant ($p < 0.05$ for each) (Table 1).

**Table 1**: Gene expression fold changes ($log_2$ transformed) and p-values after fucoidan treatment.

| Gene Name | MCF-7 | | MDA-MB-231 | |
|---|---|---|---|---|
| | ***Fold Change*** | ***p values*** | ***Fold Change*** | ***p values*** |
| **BRCA1** | 1,41 | 0,000171 | 1,21 | 0,160294 |
| **TGFB1** | 1,72 | 0,000084 | 2,07 | 0,000007 |
| **APAF1** | 1,7 | 0,000135 | 1,42 | 0,001039 |
| **BRCA2** | 1,63 | 0,002478 | 1,55 | 0,026992 |
| **CDKN1A** | 9,91 | 0,0001 | 14,83 | 0,000001 |
| **APC** | 8,93 | 0,000074 | 6,02 | 0,001243 |
| **CASP2** | 1,75 | 0,000097 | 1,15 | 0,039828 |
| **CDKN1C** | 2,16 | 0,000141 | 5,24 | 0,000001 |
| **TP73** | 1,76 | 0,000049 | 1,91 | 0,000646 |
| **ATM** | 1,45 | 0,000321 | 3,63 | 0,000013 |
| **CASP3** | 2,34 | 0,000093 | 4,66 | 0,000003 |
| **CDKN2A** | 2,99 | 0,000046 | 1,93 | 0,000645 |
| **BAD** | 1,98 | 0,000084 | 1,66 | 0,00018 |
| **CASP8** | 1,93 | 0,000133 | 1,8 | 0,00023 |
| **BAX** | 2,04 | 0,000035 | 1,69 | 0,000047 |
| **CASP9** | 2,01 | 0,000096 | 1,18 | 0,015489 |
| **RB1** | 1,91 | 0,000075 | 2,55 | 0,000013 |
| **CD27** | 2,99 | 0,000046 | 1,92 | 0,000645 |
| **MGMT** | 2,06 | 0,000056 | 1,93 | 0,000645 |
| **SFN** | 2,51 | 0,000028 | 1,34 | 0,001983 |

## Dıscussion

Breast cancer stands as the leading cause of female mortality worldwide. Among the array of treatment options available, surgical methods and systemic treatments take precedence. In recent years, supportive therapies have gained popularity, often accompanying conventional treatment methods.

This study was conducted with the objective of investigating the impact of fucoidan, a complementary treatment option, on breast cancer and non-cancerous breast cell models, focusing on cytotoxicity and apoptosis. The aim was to uncover the molecular mechanisms responsible for these effects.

Notably, our findings indicate that fucoidan exhibits remarkable cytotoxicity in all cell lines when compared to the control group. Following the cytotoxicity experiments, a comprehensive assessment of apoptosis was conducted. This involved the utilization of six distinct methods, each aimed at discerning the specific apoptosis mechanisms influenced by fucoidan in these cell lines.

In our Annexin-V tests, our aim was to assess how the agent affected cell membrane potentials. We conducted a rigorous statistical analysis of the Annexin-V test results. Specifically, we compared the outcomes of fucoidan on the MCF-7 and MDA-MB-231 breast cancer cell lines separately with those on the MCF-10A non-cancerous breast cell line. Additionally, we compared the % apoptosis results between the two cancer cell lines. In these comparisons, no statistically significant differences were observed. However, upon closer examination of the fucoidan results, a notable trend emerged: the % apoptosis values in the cancer cell lines exhibited a substantial increase when compared to the control cell line. Conversely, when we evaluated the Annexin-V results in the MCF-10A control cell line, it became apparent that the % viability rate in response to fucoidan was considerably higher than that observed in the cancer cell lines. These findings indicate that fucoidan exerts a very limited apoptotic effect on healthy cells, suggesting its potential as a promising supportive therapy.

Remarkably, a study conducted by Zhang et al. corroborates our observations. In their research, they evaluated the apoptotic effects of fucoidan using the Annexin-V test on the MCF-7 cell line, and in alignment with our findings, they noted a significant increase in apoptosis compared to the control group. In the same study, similar to our results, the apoptotic effect of fucoidan in MCF-10A cells used as a control was not observed to be significant when compared to the untreated control group (8).

In our experiments using the MitoCapture method, another apoptosis assessment tool, our objective was to observe apoptosis as a result of fucoidan's impact on mitochondria. When we compared apoptotic activities in the MCF-7 and MDA-MB-231 cell lines to the apoptosis rates in the MCF-10A control cell line, we found no significant differences in either group.

However, when we compared both cancer cell lines to MCF-10A, there was a noticeable increase in apoptosis in the fucoidan-treated group. Particularly in the MCF-7 cell line, the fold difference in apoptosis between the fucoidan-treated group and the control cell line was notably higher.

Moreover, when we compared the % apoptosis values between the MCF-7 and MDA-MB-231 cell lines, a significant difference was observed in the fucoidan-treated group ($p = 0.00$).

Based on these findings, it appears that fucoidan demonstrates a higher effectiveness in inducing apoptosis via the mitochondrial pathway in the MCF-7 cell line when compared to the MDA-MB-231 cell line.

Notably, a study conducted by Kim et al. complements our observations. In their research, they found that fucoidan induces significant apoptosis in colon cancer cell lines compared to the control using the JC-1 method, which assesses apoptosis from a mitochondrial perspective (9). This aligns with and supports our own findings regarding the differential impact of fucoidan on breast cancer cell lines.

To assess the impact of caspase-mediated apoptosis by evaluating the effectiveness of caspase-2, 3, 8, and 9 in all experimental groups, we utilized the CaspGLOW Active Caspase Fluorescent Staining method, which measures apoptosis in terms of caspase activity. In terms of caspase-2-mediated apoptosis, we did not observe any significant differences in the fucoidan-treated groups. However, when MDA-MB-231 compared to MCF-10A cell line, we did observe an increase in the fold of apoptosis. When we compared the two cancer cell lines, we did not find any significant differences. However, we did observe increases in apoptosis fold in MDA-MB-231 when compared to MCF-7. In the MCF-10A cell line, the difference in caspase-2-mediated apoptosis between the untreated control group and the drug-treated groups was limited. Based on our findings, it can be concluded that fucoidan's impact on caspase-2-mediated apoptosis is not significant across all cell lines when compared to the control group.

When assessing caspase-3 mediated apoptosis, we did not observe any significant differences between the control cell line and both cancer cell lines. However, there was an increase in apoptosis in the MDA-MB-231 cell line when compared to the control cell line. No significant differences were noted when comparing the two cancer cell lines with each other. In a study conducted by Xue et al., they treated 4T1 breast cancer cells in a mouse model with fucoidan in vitro, and they suggested that this effect might be mediated via caspase-3 (10). Furthermore, in the research by Ale et al., they found that fucoidan induces caspase-3 mediated apoptosis in melanoma cells (11). These studies align with our findings, highlighting the potential role of caspase-3 in fucoidan-induced apoptosis in various cancer cell types.



In terms of caspase-8 mediated apoptosis, we did not find any significant differences between the cancer cell lines and MCF-10A. However, in the MCF-7 cell line, there was an increase in apoptosis compared to the control cell line. It's worth noting that Yamasaki-Miyamoto et al. demonstrated that the apoptotic effect of fucoidan in MCF-7 cells is mediated by caspase-8 (12). Similarly, in the study by Kim et al., they revealed the apoptotic effects of fucoidan on caspase-8 in colon cancer cell lines HT-29, HCT116, and HCT-15 (9). These studies provide further support for the involvement of caspase-8 in fucoidan-induced apoptosis in various cancer cell types.

In our research, even though the fucoidan-induced apoptosis percentage was greater in all cell lines compared to the control, it did not reach statistical significance. However, in the literature, this increase has been demonstrated to be statistically significant. We hypothesize that this discrepancy with the literature findings could be attributed to variations in the types of brown algae from which fucoidan was extracted.

In the context of caspase-9 mediated apoptosis, a noteworthy increase in apoptosis was observed in the MCF-7 cell line in the fucoidan-treated group compared to the untreated control. However, the fucoidan group did not exhibit a significant difference when compared to the MCF-10A control cell line. Upon comparing the MDA-MB-231 cell line with MCF-10A, there were increases in apoptosis fold in the fucoidan-treated group. Nevertheless, in the MDA-MB-231 cell line, the fucoidan group did not demonstrate statistical significance compared to the untreated control group. Furthermore, no significant differences emerged when comparing the two cancer cell lines.

In recent literature, there is evidence supporting the cytotoxic effects of fucoidan on various cancer cell types, and it has been associated with apoptosis. However, there is limited information regarding the specific molecular mechanisms underlying these effects. In our study, we aimed to assess the underlying molecular mechanisms responsible for apoptosis and cytotoxicity in breast cancer cells. To achieve this, we investigated changes in the expression levels of specific genes in the human genome that are known or suspected to be associated with apoptosis and breast cancer.

In the MCF-7 cell line, we observed a significant increase in the expression of multiple genes, including APAF1, BAD, BAX, CASP2, CASP3, CASP8, CASP9, CD27, CDKN1A, PTEN, SFN, TGFB1, and TP73, in the fucoidan-treated group when compared to the untreated control group. Importantly, these changes in gene expressions were found to be statistically significant ($p < 0.05$ for each gene).

Notably, the increased expression of caspase genes such as CASP2, CASP3, CASP8, and CASP9 is consistent with our observations from caspase-mediated apoptosis experiments.

In a study by Yamasaki-Miyamoto et al., they explored the mechanism of apoptotic cell death induced by fucoidan application in the MCF-7 cell line. Their findings indicated that apoptosis was triggered by caspase activation, increased mitochondrial membrane permeability, release of cytochrome C and Smac/Diablo, elevated Bal and t-bid levels, reduced levels of Mcl-1/5, and increased levels of Fas, DR5, and TRAIL. Furthermore, they highlighted that fucoidan exerts its apoptotic effect on breast cancer cells, especially through the caspase-8 pathway (12). These findings align with our own observations, providing further support for the involvement of caspases in fucoidan-induced apoptosis in breast cancer cells.

In the current scientific literature, while fucoidan's involvement in caspase-3 and caspase-8 mediated apoptosis is well-documented, there's a noticeable void regarding the intricate mechanisms governing apoptosis through caspase-2 and caspase-9. Furthermore, the specific regulatory impact of fucoidan on CASP2 and CASP9 gene

expression remains largely uncharted territory. This research gap underscores the pressing need for more comprehensive investigations to uncover these precise molecular mechanisms. Understanding the finer details of how fucoidan modulates apoptosis via caspase-2 and caspase-9, along with its influence on the expression of CASP2 and CASP9 genes, is essential for a holistic grasp of fucoidan's apoptotic effects, particularly across various cancer cell types, including breast cancer.

When assessing the expression of genes related to breast cancer susceptibility, proliferation, and prognosis in the MCF-7 cell line, we observed a substantial increase in expression values within the fucoidan-treated group. Specifically, the BRCA1, BRCA2, CDKN1C, CDKN2A, CTNNB1, MGMT, and RB1 genes exhibited significant increases in expression, with statistical significance evident ($p < 0.05$ for each gene).

In line with our findings, a study conducted by Min et al. also reported increased RB1 expression resulting from the application of fucoidan in hepatocellular carcinoma cells (13). This correspondence between our study and theirs highlights a consistent trend in fucoidan's impact on gene expression across different cancer cell types.

In the MDA-MB-231 cell line, we observed a significant increase in the expression of various apoptosis-related genes, including APAF, BAD, BAX, CASP2, CASP3, CASP8, CASP9, CD27, CDKN1A, SFN, and TGFB1, within the fucoidan-treated group when compared to the control. Importantly, these changes in gene expression were found to be statistically significant ($p < 0.05$ for each gene).

Notably, it's worth mentioning that the fold difference in expression observed in most of these genes, when compared to the control, was lower than that in the MCF-7 fucoidan-treated group. This suggests that fucoidan may elicit a more robust response in MCF-7 cells compared to MDA-MB-231 cells. Consequently, this information supports the notion that fucoidan might induce apoptosis more effectively in ER+ breast cancers in vitro.

In the MDA-MB-231 cell line, we observed significant increases in expression folds within the fucoidan-treated group for several breast cancer-related genes, including APC, ATM, BRCA1, BRCA2, CDH1, CDKN1C, CDKN2A, MGMT, and RB1, when compared to the non-treated control group. These changes in gene expression align with our initial hypothesis and were found to be statistically significant for all genes, except for BRCA1 ($p = 0.16$). It's worth noting that the lack of statistical significance in BRCA1 might be attributed to the observation that fucoidan demonstrates comparatively lower efficacy in MDA-MB-231, a triple-negative cell line, when compared to MCF-7, which is ER-positive.

## Conclusion

This study sheds light on the potential of fucoidan as a promising candidate in breast cancer therapy. It confirms its cytotoxicity and explores its effects on apoptosis and gene expression in MCF-7and MDA-MB-231 cell lines. These findings suggest that fucoidan could be a valuable supplementary treatment option, offering new insights into breast cancer management. By unraveling the molecular mechanisms behind its actions, we hope to contribute to a deeper understanding of fucoidan's therapeutic possibilities, taking us a step closer to its potential use in breast cancer care.

## Conflicts of interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

**References**

1. https://www.cancer.net/cancer-types/breast-cancer/statistics

2. Khan MI, Bouyahya A, Hachlafi NEL, Menyiy NE, Akram M et al.. Anticancer properties of medicinal plants and their bioactive compounds against breast cancer: a review on recent investigations. Environ Sci Pollut Res Int. 2022 Apr;29(17):24411-24444.

3. Malhão F, Ramos AA, Macedo AC, Rocha E. Cytotoxicity of Seaweed Compounds, Alone or Combined to Reference Drugs, against Breast Cell Lines Cultured in 2D and 3D. Toxics. 2021 Jan 31;9(2):24.

4. Yadav D, Song M. Curr Pharm Des. 2022 Dec 7. Therapeutic Applications of Fucoidans and their Potential to Act against COVID-19.

5. van Weelden G, Bobiński M, Okła K, van Weelden WJ, Romano A et al.. Fucoidan Structure and Activity in Relation to Anti-Cancer Mechanisms. Mar Drugs. 2019, 17(1): 32

6. Sanjeewa KKA, Jeon YJ. Fucoidans as Scientifically and Commercially Important Algal Polysaccharides.. Mar Drugs. 2021 May 21;19(6):284.

7. Zayed A, Ulber R. Fucoidans: Downstream Processes and Recent Applications. Mar Drugs. 2020 Mar 18;18(3):170. doi: 10.3390/md18030170.

8. Zhang Z, Teruya K, Yoshida T, Eto H, Shirahata S. Fucoidan Extract Enhances the Anti-Cancer Activity of Chemotherapeutic Agents in MDA-MB-231 and MCF-7 Breast Cancer Cells. Mar Drugs. 2013, 11: 81-98

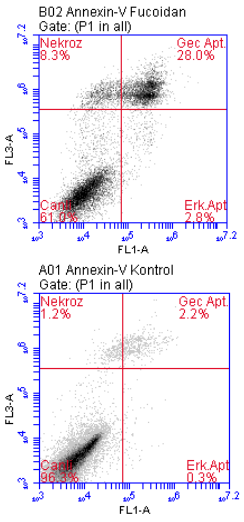
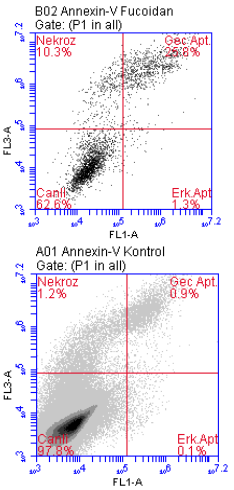
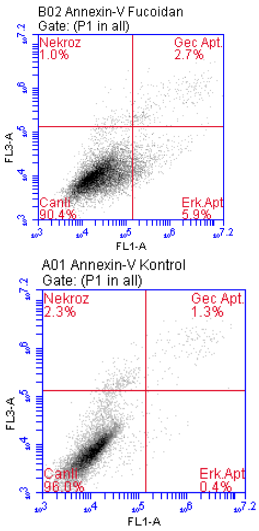
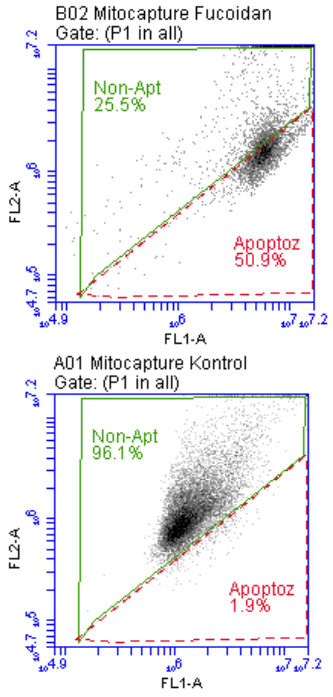
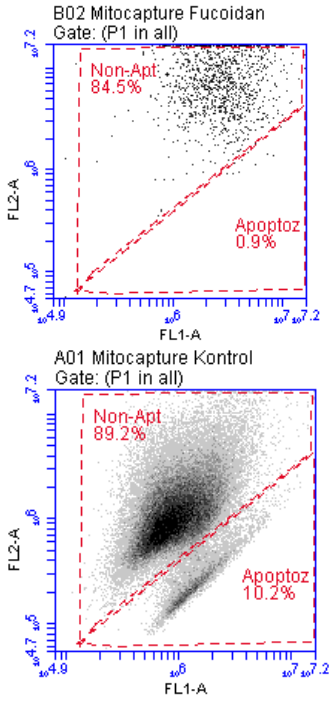
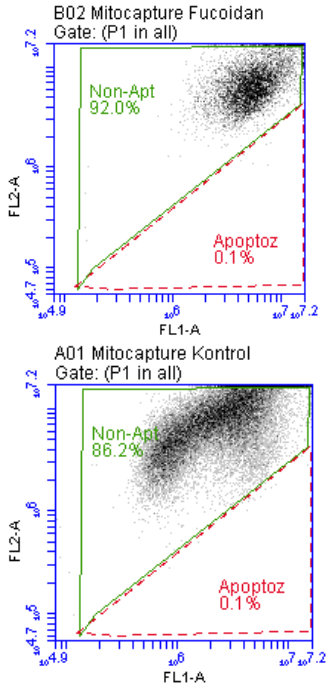
9. Kim EJ, Park SY, Lee JY, Park JH. Fucoidan present in brown algae induces apoptosis of human colon cancer cells, BMC Gastroenterol, 2010, 10:96.

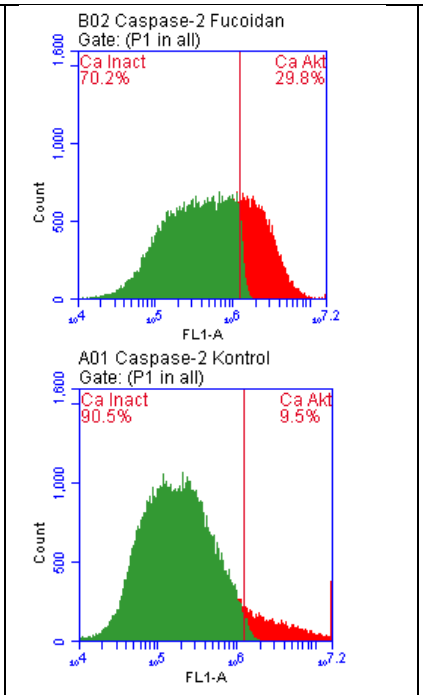
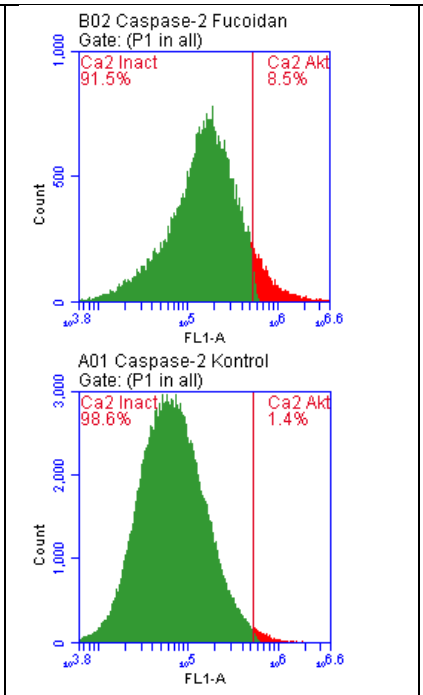
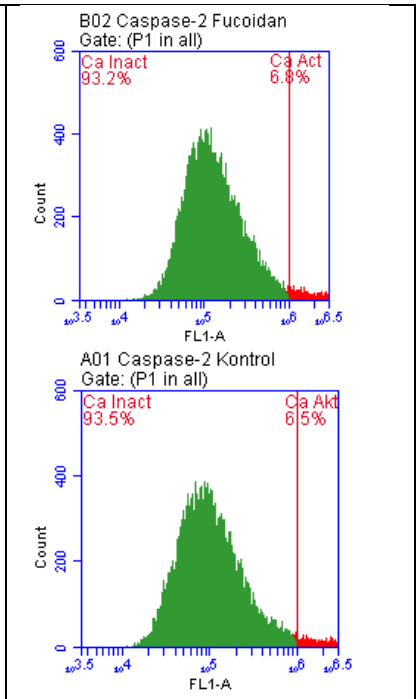
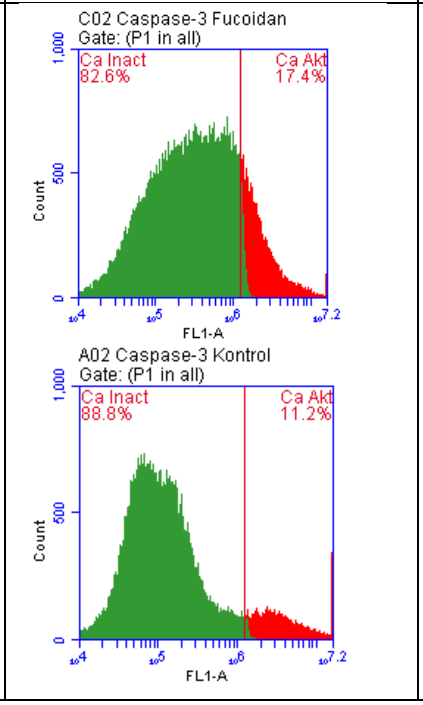
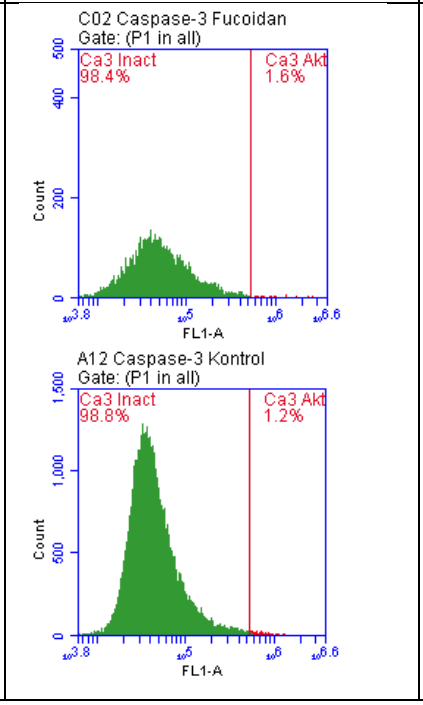
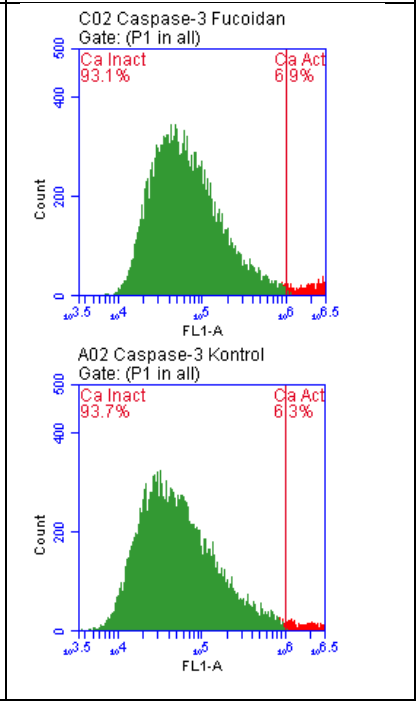
10. Xue M, Ge Y, Zhang J, Wang Q, Hou L et al. Anticancer properties and mechanisms of fucoidan on mouse breast cancer in vitro and in vivo. PLoS One. 2012, 7(8): e43483

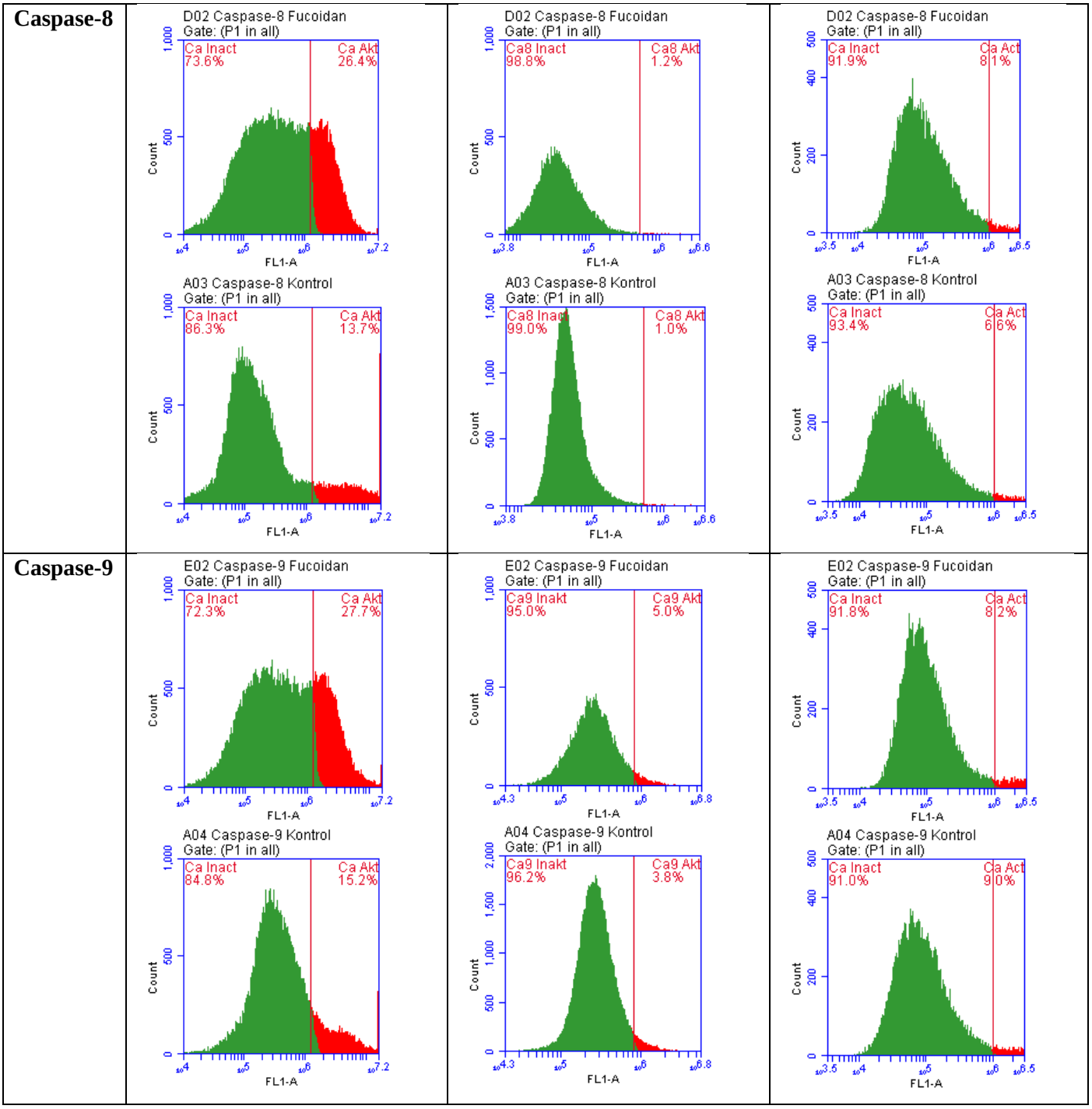
11. Ale MT, Maruyama H, Tamauchi H, Mikkelsen JD, Meyer AS. Fucose-containing sulfated polysaccharides from brown seaweeds inhibit proliferation of melanoma cells and induce apoptosis by activation of caspase-3 in vitro. Mar Drugs. 2011 12: 2605-21

12. Yamasaki-Miyamoto Y, Yamasaki M, Tachibana H, Yamada K. Fucoidan induces apoptosis through activation of caspase-8 on human breast cancer MCF-7 cells, J Agric Food Chem. 2009, 57(18):8677-82

13. Min EY, Kim IH, Lee J, Kim EY, Choi YH et al. The effects of fucodian on senescence are controlled by the p16INK4a-pRb and p14Arf-p53 pathways in hepatocellular carcinoma and hepatic cell lines. Int J Oncol. 2014 Jul;45(1):47-56.

| | ***MCF-7*** <br> ***Fucoidan/Control*** | ***MDA-MB-231*** <br> ***Fucoidan/Control*** | ***MCF-10A*** <br> ***Fucoidan/Control*** |
|---|---|---|---|
| **Annexin V** |   |   |   |
| **Mitocapture** |   |   |   |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Caspase-2** |  |  |  |
| **Caspase-3** |  |  |  |




**Supplementary Figure 1: Apoptosis in all cell lines, fucoidan/control**

**Presentation ID / Sunum No= 174**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0001-9150-8069



# Serum CTRP-1, CTRP-3 and Kallistatin Levels in Patients With Knee Osteoarthritis

**Exp. Dr. Engin Şebin[1], Prof. Dr. Abdulkadir Yıldırım[2], Prof. Dr. Mahir Uğur[3], Assoc. Prof. Dr. Serap Yıldırm[4]**

*[1]Erzurum Şehir Hastanesi*
*[2]Atatüt Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD.*
*[3]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi Rehabilitasyon AD.*
*[4]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi AD.*
**Corresponding author: Engin Şebin*

## Abstract

Aim: This study aimed to investigate serum CTRP-1, CTRP-3, and kallistatin levels, analyze the relationship of these potential biomarkers with the radiological stage in patients with knee osteoarthritis (OA), and compare them with a healthy control group. Methods: Sixty patients diagnosed with osteoarthritis according to the American College of Rheumatology (ACR) criteria and 30 health controls were included in the study. A Visual Analogue Scale (VAS) rated between 0-10 was used to determine the patients' severity of knee pain. The Western Ontario and Mc Master Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) was used to evaluate the pain, stiffness, and function. Serum CTRP-1, CTRP-3, and kallistatin levels were compared between the two groups. Results: The age distribution of the participants was between 40 and 70 years. Serum CTRP-1 levels measured in the patient group were significantly higher compared to the control group (831±236 vs. 652±111) (p=0.001). Although kallistatin (15.2±7.6 vs. 17.7±8.0) and CTRP-3 (33.2±7.3 vs. 36.0±12.2) levels were somewhat lower in the patient group compared to the control group, the difference was not statistically significant (p=0.160 and p=0.251, respectively). Compared to the control group, a significant increase in CTRP-1 levels was observed in all radiological stages in the patient group. Conclusion: CTRP-1 can be considered as an indicator in the diagnosis of early and advanced OA. However, we concluded that the studied markers were not useful in discriminating early and late OA.

**Keywords:** CTRP-1, CTRP-3, and Kallistatin in Knee Osteoarthritis

## Introduction

Background/rationale

Osteoarthritis (OA) is a multi-factorial, slowly-progressing, chronic degenerative disease characterized by loss of joint cartilage and disruption of the normal balance between destruction and repair in periarticular bone [1]. Although OA is the most common joint disease globally, its pathophysiology is not fully understood [2]. Approximately 25% of adults over the age of 65 have OA-related pain and dysfunction in the joints [3]. Furthermore, OA is expected to become a significant health problem that will affect a large part of the aging society [4].

It is known that molecular symptoms such as knee pain, tenderness, joint stiffness, crepitation, and changes that can be seen radiographically have started early at the molecular level in joint cartilage and synovia. The difficulty in diagnosing OA in the early stages with existing criteria has led researchers to search for new BB discoveries that may show the prognosis and progression of the disease, aid in early diagnosis, and indicate the severity of the degeneration in cartilage tissues. Studies on finding new biochemical markers (BB) that will provide early recognition of cartilage pathologies are on the agenda [2,5,6]. C1q Tumor Necrosis Factor-Related Protein 1 (CTRP-1), C1q Tumor Necrosis Factor-Related Protein 3 (CTRP-3), and kallistatin levels can be promising in this respect.

Cartilage formation is stimulated by mesenchymal chondroprogenitic cells that differentiate into chondrocytes. CTRP-3 is a glycoprotein secreted from both chondrogenic precursor cells and proliferating chondrocytes. The Complement C1q Tumor Necrosis Factor-Related Protein Superfamily (CTRPs) such as CTRP-1, CTRP-3, is a secretory glycoprotein weighing 35 kDa. It is stated that CTRP-1 is primarily expressed in the vascular fraction of the adipose tissue, in the zona glomerulosa layer of the adrenal cortex, and vascular wall tissues [7]. On the other hand, kallistatin is found in many tissues and body fluids, including kidney, heart muscle, blood vessels, plasma, and urine. It has been reported that this protein may significantly suppress the development of OA and reduce the inflammatory response and chondrocyte apoptosis [8].

Objectives

We hypothesized that CTRP-1, CTRP-3, and kallistatin have the potential to be biochemical markers for OA. In our literature search, we did not find any clinical studies related to the use of CTRP-1, CTRP-3, and kallistatin as biochemical markers in the diagnosis, treatment, or follow-up of OA patients. This study aimed to investigate serum CTRP-1, CTRP-3, and kallistatin levels, analyze the relationship of these potential biomarkers with the radiological stage in patients with knee OA, and compare them with a healthy control group.

## Methods

Study design

The study was performed in a case-control plan. All participants gave written individual informed consent to participate. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee at Atatürk University Medical Faculty (IRB number: B.30.2.ATA.0.01.00/35/2; Date: 4 March 2015).

Setting

The study was conducted at the Atatürk University Hospital between April 2015 and May 2016. The study hospital is a tertiary care hospital serving around 700 000 citizens in Eastern Anatolia, Turkey.

Participants

The patient group consisted of people under follow-up at the department of physical therapy and rehabilitation with osteoarthritis. The diagnosis of OA was made based on the American College of Rheumatology (ACR) criteria [9]. Of the 71 patients under follow-up with a diagnosis of osteoarthritis, 68 agreed to join the study. Six patients were excluded due to histories of diabetes (n=2), intraarticular injection in the last 3 months (n=1), receiving anti-

inflammatory therapy in the past two months (n=2), or receiving intramuscular steroids (n=1). Patients with substantially radiologic differences in OA degree between the two knees were excluded too (n=2).

Additionally, 30 applicants who came to the hospital for routine check-up purposes and had negative results were included in the study as the control group (Figure 1). All subjects were invited for history taking, physical examination, and laboratory investigations at the study center. The included participants were examined to exclude the presence of inflammatory arthritis, active synovitis, acute infection, atherosclerotic and coronary heart disease, diabetes, physical therapy in the last 3 months, knee surgery or a history of prosthetics, any condition that causes muscle weakness, pain reflected in the knee area, malignancy, mental illness, or trauma.



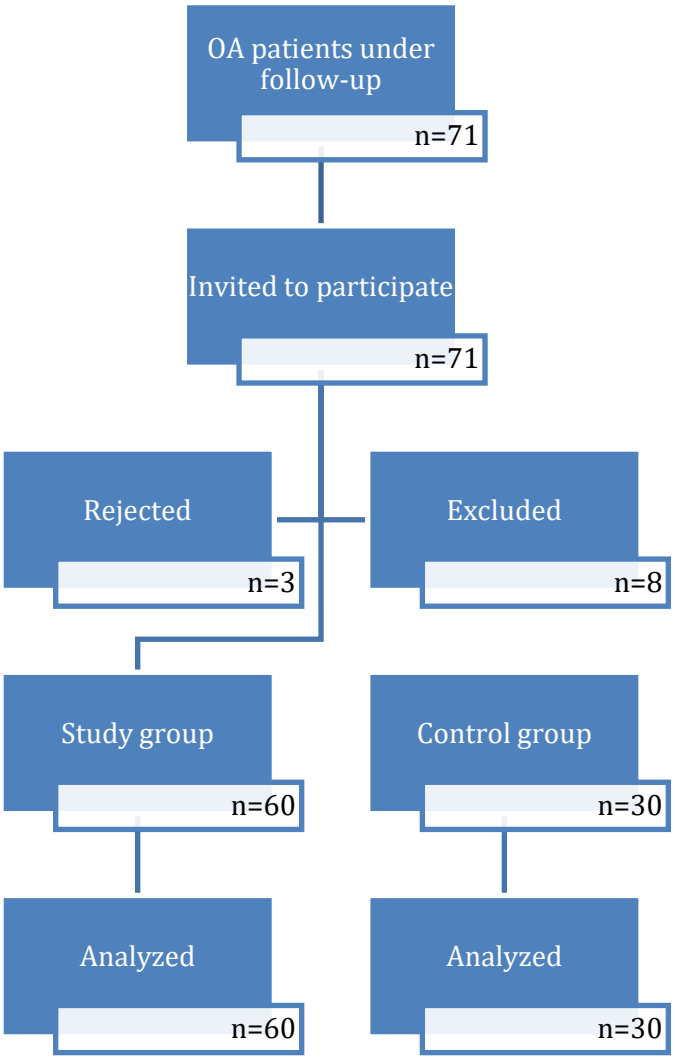



Figure 1: Study flow diagram.

Variables

OA was categorized using the Kellgren-Lawrence grading system [10] by a single physical therapy and rehabilitation specialist.

A Visual Analogue Scale (VAS) rated between 0-10 was used to determine the patients' severity of knee pain. Patients were asked to rate the pain they felt as '0' if there was no pain at all and '10' as the most severe pain they had ever experienced.

The Western Ontario and Mc Master Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) was used to evaluate the pain, stiffness, and function of the patients. WOMAC is a disease-specific health assessment commonly used in knee and hip OA patients consisting of 24 questions [11]. Each item is scored between 0 and 4 points to get the total score.

Complete blood count (CBC), erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), and routine blood biochemistry were analyzed from all patients to exclude comorbidities. Also, age, weight, height, and radiological examination results of each individual were recorded. All biochemical analyzes were carried out at the medical biochemistry laboratory of the university hospital. Erythrocyte sedimentation rate (ESH) was determined by the photometric method in blood samples with EDTA using the Alifax Test 1 THL measuring device (ALIFAX, Italy). Serum C-Reactive Protein (CRP) levels were measured by the nephelometric method using the SIEMENS BN II autoanalyzer and commercial kits (Siemens, Hamburg, Germany).

Serum CTRP-1 levels were measured by the ELISA method per the manufacturer's instructions using the Human Complement C1q Tumor Necrosis Factor-Related Protein 1 (C1QTNF / CTRP1) ELISA Kit (CUSABIO, Cat. No: CSB-E16713h, Houston, USA). Serum CTRP-3 levels were measured using the ELISA method with a HUMAN CTRP-3 ELISA Kit (AVISCERA BIOSCIENCE, Cat. No: SK00082-07, Santa Clara, USA) following the manufacturer's instructions. Finally, kallistatin levels were measured by the ELISA method using the HUMAN Sprinkle A4 ELISA Kit (RayBiotech, Cat. No: ELH-SerpinA4, Peachtree Corners, USA) in accordance with the manufacturer's instructions.

Bias

To prevent selection bias, all OA patients under follow-up were invited to join the study. Also, measurement bias was tried to be avoided by applying standard data collection methods to all participants. Besides, all examinations and assessments were performed by the same researcher.

Study size

Post-hoc sample size was calculated based on the primary outcome variable kallistatin levels. Given a total sample size of 90 cases (60 study + 30 controls), a two-sided alpha error of 0.05, and an effect size of 0.63 (medium, comparing 5 units difference with a common standard deviation of 8) achieves a power of 81% in analyzing the mean kallistatin levels between two groups with the independent samples t-test [12].

Statistical methods

The SPSS 18 for Windows (SPSS, Inc, Chicago, Illinois, USA) package program was used for statistical analysis of the data. A comparison of numerical variables between groups was made with the independent-samples t-test and one-way ANOVA (post-Hoc Tukey). Homogeneity of the variances was examined by the Levene's test. The Pearson correlation analysis was performed for the examination of the relationships between numerical variables. The statistical threshold for significance was taken as $p < 0.05$.

**Results**

The age distribution of the participants was between 40 and 70 years. The patient group was significantly older and heavier (Table 1).

Table 1: Comparison of

| | Control Group | Patient Group | p |
|---|---|---|---|

| | (n=30) | (n=60) | |
|---|---|---|---|
| **Age** (years) | 45.1 ± 5.7 | 57.3 ± 8.4 | 0.001 |
| **Height** (cm) | 159.9 ± 3.9 | 161.4 ± 3.8 | 0.085 |
| **Weight** (kg) | 72.2 ± 7.5 | 77.9 ± 8.8 | 0.003 |
| **BMI** (kg/m$^2$) | 28.3 ± 3.1 | 29.9 ± 3.7 | 0.037 |

BMI: Body mass index.

Serum CTRP-1 levels measured in the patient group were significantly higher compared to the control group. Although kallistatin and CTRP-3 levels were somewhat lower in the patient group compared to the control group, the difference was not statistically significant (Table 2).

Table 2: Comparison of kallistatin, CTRP-1, and CTRP-3 levels between the groups

| | **Control Group** (n=30) | **Patient Group** (n=60) | **p** |
|---|---|---|---|
| **Kallistatin** (µg/ml) | 17.7 ± 8.0 | 15.2 ± 7.6 | 0.160 |
| **CTRP-1** (pg/ml) | 652 ± 111 | 831 ± 236 | 0.001 |
| **CTRP-3** (ng/ml) | 36.0 ± 12.2 | 33.2 ± 7.3 | 0.251 |

Compared to the control group, a significant increase in CTRP-1 levels was observed in all radiological stages in the patient group. When the radiological stages were compared with the healthy group, it was found that the most significant increase was in stage 2. However, there was no essential difference between the radiological stages in the patient group concerning serum CTRP-1 levels. Also, there was no significant difference between the control group and the patient group's radiological stages regarding serum kallistatin and CTRP-3 levels. Furthermore, no significant difference was found between the radiological stages in the patient group in terms of CTRP-3 and kallistatin levels (Table 3).

Table 3: Comparison of kallistatin, CTRP-1, and CTRP-3 levels between the control group and different stages of the patient group

| | **Control Group** (n=30) | **Patient Group** | | | | **p** |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | **Stage 1** (n=15) | **Stage 2** (n=15) | **Stage 3** (n=15) | **Stage 4** (n=15) | |
| **Kallistatin** (µg/ml) | 17.7 ± 8.0 | 15.0 ± 6.1 | 18.6 ± 8.2 | 12.9 ± 8.5 | 14.3 ± 7.0 | 0.169 |
| **CTRP-1** (pg/ml) | 652 ± 111 | 801 ± 200[a] | 878 ± 320[b] | 808 ± 211[a] | 836 ± 210[c] | 0.004 |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **CTRP-3** (ng/ml) | 36.0 ± 12.2 | 33.9 ± 8.1 | 35.1 ± 7.5 | 32.3 ± 7.4 | 32.6 ± 6.5 | 0.614 |

a: p<0.05; b: p<0.005; c: p<0.01 compared with the control group.



Kallistatin, CTRP-1, and CTRP-3 measured in the patient group showed no significant correlation with age, BMI, radiological stages, ESR, CRP, as well as WOMAC and VAS scores. However, there was a significant positive correlation between patient age and radiological staging, WOMAC, and VAS scores. There was also a significant positive correlation between BMI and radiological stages. Besides, there was a significant positive correlation between ESH and radiological stages, WOMAC, and CRP. There was also a significant positive correlation between WOMAC and VAS scores and radiological staging. Additionally, a significant positive relationship was found between WOMAC and VAS scores (Table 4).

Table 4: Correlations between the numerical variables

| | **Kallistatin** | **CTRP-1** | **CTRP-3** | **Age** | **BMI** | **ESR** | **CRP** | **WOMAC** | **VAS** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Stage** | -0.177 | 0.017 | -0.057 | 0.510** | 0.331** | 0.290* | 0.256 | 0.683** | 0.775** |
| **Kallistatin** | | 0.077 | -0.10 | -0.050 | 0.225 | 0.050 | 0.045 | 0.091 | -0.014 |
| **CTRP-1** | | | 0.165 | 0.152 | 0.044 | 0.072 | 0.084 | 0.108 | 0.102 |
| **CTRP-3** | | | | 0.077 | 0.013 | -0.096 | -0.247 | 0.058 | 0.076 |
| **Age** | | | | | 0.134 | 0.159 | 0.179 | 0.467** | 0.362** |
| **BMI** | | | | | | -0.012 | 0.039 | 0.234 | 0.200 |
| **ESH** | | | | | | | 0.579** | 0.279* | 0.175 |
| **CRP** | | | | | | | | 0.211 | 0.048 |
| **WOMAC** | | | | | | | | | 0.670** |

Numbers in the table represent correlation coefficients (r). *: p<0.05, **: p<0.01. ESR: Erythrocyte sedimentation rate, BMI: Body mass index, CRP: C-reactive protein, WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index, VAS: Visual analog scale.

**Discussion**

Key results

This study demonstrated significant differences in the mean CTRP-1 levels between patients with OA and healthy controls. However, there was no substantial difference between the two groups concerning kallistatin and CTRP-3 levels. Furthermore, the difference in the CTRP-1 levels continued throughout all stages of OA.

Limitations

Although this study is sufficiently powered, we have a relatively low sample size in the control group. On the other hand, although these factors are not expected to interfere with the outcome variables, the study and control group were significantly different concerning age and BMI. Finally, the study should be interpreted with the limitation that the patients were selected from the follow-up lists of a tertiary-care hospital. Different disease presentations could be expected in a population-based study.

Interpretation

The diagnosis of OA is based on the ACR criteria [9]. These diagnostic criteria consist of clinical, laboratory, and radiological parameters. The typical findings in radiography are osteophytes. Radiological evaluations have priority in the assessment of OA patients. Although it allows early diagnosis, it is necessary to monitor cartilage destruction to monitor disease activity and determine the severity of the disease, predict prognosis, and determine the effectiveness of new cartilage-preserving drugs. Imaging methods are effective in staging the disease, but these changes take a long time to be observable [13]. As for today, there is no laboratory finding specific to OA.

While OA was considered as a natural result of aging in the past, today it is a metabolically active process triggered by various biochemical and mechanical factors, in which destruction and repair are combined, but the balance is deteriorated in favor of destruction [4,14]. Studies have shown that proinflammatory cytokines such as IL-1β and TNF-α are associated with the destruction of cartilage tissue. These inflammatory cytokines potentialize each other's effects, locally suppress proliferation, and increase chondrocyte apoptosis [15]. Fernandes et al. [16] observed an improvement in OA by direct injection of the IL-1 receptor antagonist into the rabbit knee.

The liver is the primary secretory organ of kallistatin [17]. It is stated that due to its antioxidative effect, kallistatin can inhibit inflammation and fibrosis [18]. In our literature review, we did not find any study in which serum kallistatin levels were measured in OA patients. Wang et al. [19] concluded in a study on rats that kallistatin gene therapy could be a potential therapeutic application in the treatment of arthritis.

In an experimental OA study conducted in rats, the human kallistatin gene was combined with hyaluronic acid in one group, and the other group was injected only the kallistatin gene adenovirus vector [8]. Adenovirus-mediated human kallistatin gene transfer by intra-articular injection was observed to increase the expression of kallistatin in the joint tissue. It has been noted that kallistatin gene transfer reduces TNF-α and IL-1β levels, limits inflammation, decreases apoptotic cells and improves joint morphology and histological scores. Thus, it was claimed that kallistatin reduced OA progression by inhibiting the inflammatory response and apoptosis and can be used in OA treatment [8].

We could not find any study investigating the relationship between radiological staging and serum kallistatin levels in patients with knee OA. However, serum kallistatin levels were measured in liver cirrhosis, and its relationship with clinical diagnosis and pathogenesis was investigated [20]. Serum kallistatin levels were significantly lower in patients with liver fibrosis and cirrhosis compared to the control group, and it was found to be correlated with the degree of cirrhosis. The researchers stated that kallistatin can be used as a new biochemical marker in the diagnosis and evaluation of cirrhotic patients in which the inflammatory process plays a role [20].

In our study, the mean serum kallistatin level measured in the total patient group was lower than that of the healthy control group, but the difference between the groups was not statistically significant. However, when the healthy control group and the stages were compared one by one, the difference was more evident, especially in stage 3, and the statistical significance level approached 0.05. We think that the level of statistical significance may change if conducted with a higher number of patients and advanced stage OA. Furthermore, Hsieh et al. [8] and Wang et al.

[19] stated that kallistatin was protective against OA by suppressing inflammation and chondrocyte apoptosis and that kallistatin could be used for this purpose. In our study, we found lower serum kallistatin levels, especially in advanced OA patients. In this regard, although Hsieh and Wang have not measured serum kallistatin levels in their studies, the positive results of kallistatin gene transfer in OA indirectly support our findings. Besides, Cheng et al. [20] found lower levels of kallistatin compared to the control group in patients with cirrhosis. Since there is a role of inflammation in the pathogenesis of cirrhosis, we consider these findings as supporting our claims.

It has been reported that CTRP-3 is secreted by many cells, especially adipocytes and leukocytes, and is associated with many different cellular events such as osteosarcoma, carcinogenesis and inflammation, autoimmunity, apoptosis, organogenesis, cell differentiation, and insulin resistance [21]. In addition, CTRP-3 has been shown to be a new growth factor in chondrogenesis and cartilage development [22]. Cartilage formation is stimulated by mesenchymal chondroprogenitic cells that differentiate into chondrocytes. CTRP-3 has been shown to play a role in embryonic cartilage development and postnatal longitudinal bone growth by directly stimulating the proliferation of mesenchymal chondroprogenitic cells and chondrocytes [22]. Recently, it was found that CTRP-3 originates from cartilage tissue [23]. CTRP-3 is a protein secreted from both chondrogenic precursor cells and proliferating chondrocytes [21]. In the experimental cell culture study by Akiyama et al. [21], although CTRP-3's signaling pathways in cell proliferation were not fully understood, it was involved in angiogenesis in peripheral skeletal growth via ERK1/2 and PI3K/Akt signaling pathways. It has been determined that CTRP-3 has essential functions in cartilage tissue development and chondrogenesis regulation.

Two different rheumatoid arthritis (RA) models were applied in an experimental RA study on mice [24]. They observed that compared to the normal group (wild-type), the incidence and clinical arthritis score were significantly increased in the CTRP-3 gene suppressed (C1qtnf3 -/-) group. Besides, histological examination of the joints revealed serious changes in bone destruction, inflammatory cell infiltration, and synovial cell proliferation related to pannus formation in mice with C1qtnf3 -/- compared to the normal group. It was observed that type II collagen antibodies and proinflammatory cytokine mRNAs in C1qtnf3 -/- mice were higher than normal type. In this way, CTRP-3 has been shown to suppress the development of collagen-induced arthritis. With all these results, they stated that CTRP-3 played an essential role in the development of autoimmune arthritis and suggested its use in the treatment of RA [24].

Hoffman et al. [25] performed chemokine and cytokine measurements with the ELISA method in resected mesenteric adipose tissues of patients with Crohn's disease and colon cancer and stated that CTRP-3 inhibits lipopolysaccharide-induced IL-8 release in the lamina propria fibroblasts. They also said that CTRP-3 lowers TGF-β levels in the supernatants of these cells and reduces the expression of connective tissue growth factor (CTGF). They found that CTRP-3 showed anti-inflammatory and antifibrotic effects by colonizing the lipopolysaccharide pathway in colonic lamina propria fibroblasts and targeting the TGF-β-CTGF-collagen I pathway [25].

The CTRP-3 protein originates from cartilage tissue, has a vital role in skeletal development, is secreted by chondrocytes, and also has anti-inflammatory activity. We investigated its relationship with early diagnosis and progression of the disease. The mean serum CTRP-3 level in the total patient group was lower than the healthy control group, but the difference between the two groups was not statistically significant. However, when the healthy control group was compared with each stage, the difference was higher, especially in stage 3 and stage 4. We think that the statistical significance level may change in studies with a higher number of patients and advanced stage OA.

Furthermore, Murayama et al. [24] observed that the clinical score of arthritis increased significantly in mice with suppressed CTRP-3 gene. Additionally, it is known that it plays a crucial role in the pathogenesis of OA due to its mechanical and systemic metabolic effects. In this context, Qu et al. [26] found that CTRP-3 levels decreased in obese and type 2 diabetic patients.

CTRP-1-mRNAs are expressed in the highest rate in adipose tissue [27], followed by the heart, placenta, liver, muscle, kidney, prostate, and ovary [28]. The CTRP-1-Protein is effective on inflammation, endocrine, skeletal, vascular, and sensory systems, and it also has functions related to the extracellular matrix [29]. Akiyama and Arche.

[29] conducted an experimental cell culture study on the chondrocyte cell line obtained from the Fahrpreis rib cartilage growth plate. They reported that CTRP-1 stimulates the proliferation of immature chondrocytes by activating the ERK 1/2 signal pathway and has an important physiological role in enchondral ossification.

Compared to the control group, we found an increase in CTRP-1 levels in the patient group. When the radiological stages were compared with the healthy group, it was observed that the most statistically significant increase was in stage 2. However, there was no statistically significant difference between the radiological stages in the patient group regarding serum CTRP-1 levels. Kim et al. [30] showed that CTRP-1 is associated with inflammatory cytokines. Supporting this study, Tang et al. [31] measured plasma CTRP-1 levels in patients with an acute coronary syndrome, where CTRP-1 levels were high in correlation with IL-6, an inflammatory cytokine, which is known to play a role in the pathogenesis of the inflammatory process. Previous studies have shown that proinflammatory cytokines are involved in cartilage destruction, and inflammation is associated with disease progression [8].

Age is an important risk factor for OA, which increases progressively in all joints with age, and this is accompanied by radiological changes [4,10]. We observed a parallel increase in the radiological stage with a rise in the age of the patients. There was also a significant positive correlation between radiological stage groups and the mean of VAS and total WOMAC measurements. Previously, Basaran et al. [32] reported that there was a significant relationship between radiological stage groups and the mean of age, WOMAC, and VAS. However, there are conflicting studies in the literature that express the relationship between radiological stage groups and age, WOMAC, and VAS values. For example, Tütün et al. [33] reported no statistically significant relationship between radiological stage groups and mean WOMAC and VAS scores in patients with knee OA.

It is stated that due to its mechanical effect in load-bearing joints as well as its systemic inflammatory and metabolic effects, obesity is a substantial risk factor for OA [34]. In the current study, a significant positive correlation was found in the correlation analysis between radiological staging and BMI. A similar result is observed in the study of Holmberg et al. [35]. An increase in systemic inflammation markers such as CRP and ESR is expected in inflammatory arthropathy [36] and knee osteoarthritis [37].

Conclusion

In conclusion, we determined that serum CTRP-3 and kallistatin levels were not different from the control group in patients with knee OA. However, serum CTRP-1 levels were significantly higher in patients with OA. Furthermore, there was no statistical difference between radiological stages. Our study is the first investigation searching for a relationship between serum CTRP-1, CTRP-3, and kallistatin levels and radiological stages in OA patients. CTRP-1 can be considered as an indicator in the diagnosis of early and advanced OA. However, we concluded that the studied markers were not useful in discriminating early and late OA. Further studies with higher sample sizes are needed to confirm our results.

**Conflict of Interest**

The authors have no conflict of interest in this study.

**Funding**

This work was supported by the Scientific and Technological Research Council of Turkey (project number 115S632) under the 3001 Initial R&D Projects Support Program.

**References**

[1] Grainger R, Cicuttini FM. Medical management of osteoarthritis of the knee and hip joints. Med J Aust 2004;180:232–6.

[2] Ritter SY, Subbaiah R, Bebek G, et al. Proteomic analysis of synovial fluid from the osteoarthritic knee: comparison with transcriptome analyses of joint tissues. Arthritis Rheum 2013;65:981–92.

[3] Bodur H. Current review on osteoarthritis in Turkey and the world; epidemiology and socioeconomic

aspect. Turkish J Geriatr 2011;14.

[4] Loeser RF. Aging and osteoarthritis. Curr Opin Rheumatol 2011;23:492.

[5] Van Vulpen LFD, Van Meegeren MER, Roosendaal G, et al. Biochemical markers of joint tissue damage increase shortly after a joint bleed; an explorative human and canine in vivo study. Osteoarthr Cartil 2015;23:63–9.

[6] Ritter SY, Collins J, Krastins B, et al. Mass spectrometry assays of plasma biomarkers to predict radiographic progression of knee osteoarthritis. Arthritis Res Ther 2014;16:456.

[7] Chalupová L, Zakovska A, Adamcova K. Development of a novel enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for measurement of serum CTRP1: a pilot study: measurement of serum CTRP1 in healthy donors and patients with metabolic syndrome. Clin Biochem 2013;46:73–8.

[8] Hsieh J-L, Shen P-C, Shiau A-L, et al. Adenovirus-mediated kallistatin gene transfer ameliorates disease progression in a rat model of osteoarthritis induced by anterior cruciate ligament transection. Hum Gene Ther 2009;20:147–58.

[9] Altman R, Asch E, Bloch D, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis: classification of osteoarthritis of the knee. Arthritis Rheum Off J Am Coll Rheumatol 1986;29:1039–49.

[10] Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthrosis. Ann Rheum Dis 1957;16:494.

[11] Tüzün EH, Eker L, Aytar A, Daşkapan A, Bayramoğlu M. Acceptability, reliability, validity and responsiveness of the Turkish version of WOMAC osteoarthritis index. Osteoarthr Cartil 2005;13:28–33.

[12] Faul F, ErdFelder E, Lang A-G, Buchner A. G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. Behav Res Methods 2007;39:1149–60. doi:10.3758/BF03193146.

[13] Flynn C, Hurtig M, Lamoure E, et al. Modeling and staging of osteoarthritis progression using serial CT imaging and arthroscopy. Cartilage 2020;11:338–47.

[14] McAlindon TE, Cooper C, Kirwan JR, Dieppe PA. Knee pain and disability in the community. Rheumatology 1992;31:189–92.

[15] Wang T, He C. Pro-inflammatory cytokines: the link between obesity and osteoarthritis. Cytokine Growth Factor Rev 2018;44:38–50.

[16] Fernandes JC, Martel-Pelletier J, Otterness IG, et al. Effects of Tenidap on canine experimental osteoarthritis I. Morphologic and metalloprotease analysis. Arthritis Rheum Off J Am Coll Rheumatol 1995;38:1290–303.

[17] Jenkins AJ, McBride JD, Januszewski AS, et al. Increased serum kallistatin levels in type 1 diabetes patients with vascular complications. J Angiogenes Res 2010;2:19.

[18] Lin W-C, Chen C-W, Huang Y-W, et al. Kallistatin protects against sepsis-related acute lung injury via inhibiting inflammation and apoptosis. Sci Rep 2015;5:12463.

[19] Wang C, Chen S, Wu C, et al. Prophylactic adenovirus-mediated human kallistatin gene therapy suppresses rat arthritis by inhibiting angiogenesis and inflammation. Arthritis Rheum 2005;52:1319–24.

[20] Cheng Z, Lv Y, Pang S, et al. Kallistatin, a new and reliable biomarker for the diagnosis of liver cirrhosis. Acta Pharm Sin B 2015;5:194–200.

[21] Akiyama H, Furukawa S, Wakisaka S, Maeda T. Elevated expression of CTRP3/cartducin contributes to promotion of osteosarcoma cell proliferation. Oncol Rep 2009;21:1477–81.

[22] Maeda T, Jikko A, Abe M, et al. Cartducin, a paralog of Acrp30/adiponectin, is induced during chondrogenic differentiation and promotes proliferation of chondrogenic precursors and chondrocytes. J Cell Physiol 2006;206:537–44.

[23] Li Y. Metabolic Plasticity in the Cellular Stress Response 2018.

[24] Murayama MA, Kakuta S, Maruhashi T, et al. CTRP3 plays an important role in the development of collagen-induced arthritis in mice. Biochem Biophys Res Commun 2014;443:42–8.

[25] Hofmann C, Chen N, Obermeier F, et al. C1q/TNF-related protein-3 (CTRP-3) is secreted by visceral adipose tissue and exerts antiinflammatory and antifibrotic effects in primary human colonic fibroblasts. Inflamm Bowel Dis 2011;17:2462–71.

[26] Qu H, Deng M, Wang H, et al. Plasma CTRP-3 concentrations in Chinese patients with obesity and type II diabetes negatively correlate with insulin resistance. J Clin Lipidol 2015;9:289–94.

[27] Wong GW, Krawczyk SA, Kitidis-Mitrokostas C, Revett T, Gimeno R, Lodish HF. Molecular, biochemical and functional characterizations of C1q/TNF family members: adipose-tissue-selective expression patterns, regulation by PPAR-γ agonist, cysteine-mediated oligomerizations, combinatorial associations and metabolic functions. Biochem J 2008;416:161–77.

[28] Innamorati G, Whang MI, Molteni R, Le Gouill C, Birnbaumer M. GIP, a G-protein-coupled receptor interacting protein. Regul Pept 2002;109:173–9.

[29] Akiyama H, Otani M, Sato S, et al. A novel adipokine C1q/TNF-related protein 1 (CTRP1) regulates chondrocyte proliferation and maturation through the ERK1/2 signaling pathway. Mol Cell Endocrinol 2013;369:63–71.

[30] Kim M-J, Lee W, Park E-J, Park S-Y. C1qTNF-related protein-6 increases the expression of interleukin-10 in macrophages. Mol Cells 2010;30:59–64.

[31] Tang J-N, Shen D-L, Liu C-L, et al. Plasma levels of Cl q/TNF-related protein 1 and interleukin 6 in patients with acute coronary syndrome or stable angina pectoris. Am J Med Sci 2015;349:130–6.

[32] Başaran S, Güzel R, Seydaoglu G, Kozanoglu M. Association of radiological grading with clinical variables and functional status in patients with hip and knee osteoarthritis Diz ve kalça osteoartritli hastalarda radyolojik evrenin fonksiyonel durum ve klinik parametrelerle ilişkisi 2009.

[33] Tutun S, Altin F, Ozgonenel L, Cetin E. Demographic characteristics in patients with knee osteoarthritis and relationship with obesity, age, pain and gender. Istanbul Med J 2010;11:109–12.

[34] Rojas-Rodríguez J, Escobar-Linares LE, Garcia-Carrasco M, Escárcega RO, Fuentes-Alexandro S, Zamora-Ustaran A. The relationship between the metabolic syndrome and energy-utilization deficit in the pathogenesis of obesity-induced osteoarthritis. Med Hypotheses 2007;69:860–8.

[35] Holmberg S, Thelin A, Thelin N. Knee osteoarthritis and body mass index: a population-based case–control study. Scand J Rheumatol 2005;34:59–64.

[36] Punzi L, Oliviero F, Plebani M. New biochemical insights into the pathogenesis of osteoarthritis and the role of laboratory investigations in clinical assessment. Crit Rev Clin Lab Sci 2005;42:279–309.

[37] Hanada M, Takahashi M, Furuhashi H, Koyama H, Matsuyama Y. Elevated erythrocyte sedimentation rate and high-sensitivity C-reactive protein in osteoarthritis of the knee: relationship with clinical findings and radiographic severity. Ann Clin Biochem 2016;53:548–53.

**Presentation ID / Sunum No= 207**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0001-9603-5838



# Yaş, Cinsiyet ve Mevsimsel Faktörlerin D Vitamini Seviyelerine Etkisi: Bulgular ve Öneriler

**Asst. Prof. Dr. Fatma Hande Karpuzoğlu[1]**

*[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı*

## Özet

Giriş: D vitaminin klasik işlevi kalsiyum ve fosfor dengesini düzenlemek ve kemik gelişimini artırmaktır. Eksikliğinde, raşitizm, kırıklar, çeşitli kanser türleri, kardiyovasküler hastalıklar gibi çeşitli hastalıkların riski artar. Dolaşımda çoğunlukla 25 hidroksi vitamin D [25(OH)D], olarak bulunur ve en iyi göstergesi [25(OH)D]'dir. [25(OH)D] düzeyleri, yaşa, cinsiyete, mevsimsel değişikliklere, kullanılan cihaz ve yönteme göre değişiklik gösterebilir. Çalışmamızda laboratuvar verilerini kullanarak Türk toplumunda 25(OH)vitD3 seviyelerini değerlendirmeyi ve toplum tabanlı referans aralıklarını belirlemeyi amaçladık. Metot: Çalışmamızda, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Merkez Biyokimya Laboratuvarları'ndan 2019 ile 2023 yılları arasında Laboratuvar informatik sisteminde kayıtlı laboratuvar verileri kullanılmıştır (n=203357). Referans aralıkları aşa, cinsiyete ve mevsimsel değişikliklere göre Bhattacharya yöntemi ile hesaplanmıştır. Bulgular: Çocuklarda serum 25(OH)vitD3) referans aralıkları 1 yaş için: 24.5 – 56.6 ng/mL, 2 yaş için: 22.5 – 55.4 ng/mL 3 yaş için: 21.5- 55.7 ng/mL 4 yaş için: 19.1 – 47.9 ng/mL 5 yaş için: 17.0 – 47.3 ng/mL ve 6 yaş için:16.6-48 ng/mL, 7-10 yaş için: 16-42.9 ng/mL olarak belirlenmiştir. Kadınlar için serum 25(OH)vitD3) referans aralıkları:11-15 yaş için: 14.8-35.5 ng/mL, 16-39 yaş için: 15-39 ng/mL, 40-49 yaş için: 16.8-43.6 ng/mL, 50-59 yaş için:17.2-51.3 ng/mL ve 60-80 yaş için 18.0-47.3 ng/mL olarak belirlenmiştir. Erkek hastalar için serum 25(OH)vitD3) seviyeleri referans aralıkları 11-15 yaş için: 15.6-40.7 ng/mL, 16-39 yaş için: 15.8-39.3 ng/mL, 40-49 yaş için: 14.6-51.8 ng/mL, 50-59 yaş için:16-48 ng/mL ve 60-80 yaş için 16.5-47.4 ng/mL olarak belirlenmiştir. Mevsimlere göre referans aralıkları Bahar: Mart-Mayıs ayları arası için 14.5-40.1 ng/mL, Yaz: Haziran-Ağustos ayları arası için 16.7-41.6 ng/mL, sonbahar: Eylül-Kasım ayları arası için 14.8-40.7, kış: Aralık-Şubat ayları arası için 15.0 – 35.3 ng/mL olarak belirlenmiştir. Sonuçlar: Sonuç olarak ilk 3 yaşta D vitamini desteği, 25(OH)D referans aralıklarını istenilen düzeylerde olmasını sağladığı görülmektedir. Özellikle 11-39 yaş arasındaki bireylerde D vitamini seviyeleri düşmektedir. Mevsimsel değişikliklerin etkisi de göz önünde bulundurularak her yaş için D vitamini düzeylerinin düzenli takibi ve gerektiğinde desteklenmesi gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** 25 Hidroksi Vitamin D, "25(OH)D", Referans Aralık, Bhattacharya Yöntemi, İndirekt Yöntem

# The Effect of Age, Sex and Seasonal Factors On Vitamin D Levels: Findings and Recommendations




## Abstract

Introduction: The main function of vitamin D is to regulate calcium and phosphorus balance and promote bone development. Insufficiency increases the risk of diseases such as rickets, fractures, cancer and heart disease. Predominantly circulating as 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D], its main precursor, levels vary depending on age, sex, season and measurement methods. Our study aims to assess 25(OH)D3 levels in the Turkish population using laboratory data to establish community-specific reference ranges. Methods Laboratory data (n=203,357) from the central biochemistry laboratories of Istanbul University Faculty of Medicine from 2019 to 2023 were used. Reference ranges were calculated using the Bhattacharya method, taking into account age, sex and seasonal variations. Results: The reference ranges for serum 25(OH)D3 in children were: 1 year: 24.5 - 56.6 ng/mL, 2 years: 22.5 - 55.4 ng/mL, 3 years: 21.5 - 55.7 ng/mL, 4 years: 19.1 - 47.9 ng/mL, 5 years: 17.0 - 47.3 ng/mL, 6 years: 16.6 - 48 ng/mL, 7-10 years: 16 - 42.9 ng/mL. In women, the reference ranges for 25(OH)D3 were 11-15 years: 14.8 - 35.5 ng/mL, 16-39 years: 15 - 39 ng/mL, 40-49 years: 16.8 - 43.6 ng/mL, 50-59 years: 17.2 - 51.3 ng/mL, 60-80 years: 18.0 - 47.3 ng/mL. In men 11-15 years: 15.6 - 40.7 ng/mL, 16-39 years: 15.8 - 39.3 ng/mL, 40-49 years: 14.6 - 51.8 ng/mL, 50-59 years: 16 - 48 ng/mL, 60-80 years: 16.5 - 47.4 ng/mL. Seasonal ranges were Spring: 14.5 - 40.1 ng/mL, summer: 16.7 - 41.6 ng/mL, autumn: 14.8 - 40.7 ng/ml Winter: 15.0 - 35.3 ng/mL. Conclusion: In conclusion, early life vitamin D supplementation aligns 25(OH)D reference ranges within desirable limits, especially up to 3 years of age. Individuals aged 11-39 years have lower levels. Given the seasonal variations, consistent monitoring and targeted supplementation across all age groups is essential to maintain optimal vitamin D levels.


**Keywords:** 25 Hydroxy Vitamin D, "25(OH)D", Reference Range, Bhattacharya Method, Indirect Method

Giriş:

Deride yapılan veya diyetle alınan D vitamini biyolojik olarak aktif değildir. Önce karaciğerde 25 hidroksilaz enzimi ile 25 hidroksi vitamin D'ye [25(OH)D], daha sonra da böbreklerde 1 alfa hidroksilaz enzimi ile biyolojik olarak aktif form olan ve kalsitriol olarak da bilinen 1,25 dihidroksivitamin D'ye [1,25(OH)2D] dönüşmektedir. D vitamini, dolaşımda çoğunlukla [25(OH)D], olarak bulunur. Bu nedenle Vitamin D düzeylerinin en iyi göstergesi [25(OH)D]'dir. (1) D vitamini yağda çözünen bir vitamindir ve klasik işlevi kalsiyum ve fosfor dengesini düzenlemek ve kemik gelişimini artırmaktır (2). D vitamini eksikliği, raşitizm, kırıklar(3), çeşitli kanser türleri, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, otoimmün ve metabolik bozukluklar, bağışıklık yetersizliğinden kaynaklanan enfeksiyon hastalıkları ve hatta bazı nöropsikiyatrik bozukluklar için riski artırır (4). Bu nedenle, toplumun vitamin D seviyelerinin belirlenmesi önemlidir.

Referans aralık çalışmaları, bir toplumda laboratuvar test sonuçlarının normal dağılımını ve değişkenliklerini anlamamızı sağlayarak sağlık durumunu değerlendirmeye yardımcı olur. Böylece, klinik kararların ve tanıların daha doğru bir şekilde yapılmasına katkıda bulunur.

EP28-A3C kılavuzuna göre, topluma dayalı referans aralıkları belirlemek için bireyler ya doğrudan örnekleme yöntemi olarak bilinen sağlıklı nüfus tarafından toplanabilir ya da veri madenciliği teknikleri olarak da bilinen dolaylı örnekleme yöntemiyle seçilebilir (5). Sağlıklı bireylerin verilerinin kullanıldığı doğrudan yöntem, referans aralık çalışmalarının planlanması için tercih edilen yöntemdir(5,6). Ancak, preanalitik koşulların standartlaştırılmasının zor olduğu durumlar, örneğin pediatrik yaş grubunda, hastane verilerinden testlere ait referans aralıklarının hesaplanmasını kabul görmüş bir uygulamadır(7). Bhattacharya yöntemi, laboratuvar testlerinin referans aralıklarını hesaplamak için seçilmemiş büyük laboratuvar verilerini kullanır. Bu yönteme göre,

hastaneye başvuran hastaların çoğunluğunun hasta olmadığı kabul edilir ve istatistiksel yöntemlerle sağlıklı verilerin patolojik verilerden ayrıştırılması mümkündür. Bhattacharya yöntemi, diğer veriler arasında bir Gauss dağılımını belirlemek için grafiksel bir yöntemdir. Elde edilen grafikteki doğrusal kısım ($R^2$>0.99 olmalıdır) referans değer analizi için kullanılacak verileri içerir. Eğrinin alt ve üst sınırlarını oluşturan değerler arasındaki veriler, referans değer analizi için kullanılır (8,9).

Bu çalışma, Türk toplumunda 25(OH)vitD3 seviyelerini değerlendirmeyi ve 25(OH)vitD3 testi için toplum tabanlı referans aralıklarını dolaylı bir yöntem olan Bhattacharya yöntemi ile belirlemeyi amaçladık.

Materyal metot:

Çalışmamızda, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Merkez Biyokimya Laboratuvarları'ndan 2019 ile 2023 yılları arasında LIS sisteminde kayıtlı olan laboratuvar ham verilerini kullanarak hastane verilerine dayalı olarak [25(OH)D]referans aralığını hesaplamak için kullanıldı (n= 204741). Çalışma, önceden seçilmiş hastalarla tasarlanmamış olup, çalışmaya dahil edilen hastalar için belirli dışlama kriterleri uygulanmıştır [7]. Sadece 1 ile 80 yaş arasındaki katılımcıların verileri dahil edilmiştir. Bir yaş altı ve 80 yaş üstü hastalar, yetersiz laboratuvar verileri nedeniyle çalışmadan dışlanmıştır (n= 2094). Yatan hastalar ve takipli hastalar (n= 91021) çalışmadan dışlanmıştır. Ayrıca, analiz yöntemlerinin tespit sınırlarını aşan veriler (25(OH)vitD3) düzeyleri >1000 veya <5 ng/mL) istatistiksel analiz yapılmadan çalışmadan çıkarılmıştır (n= 1383) (Şekil 1).

25(OH) vitD3 plazma seviyelerinin ölçümü için, yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) cihazı (Thermo Ultimate 3000, ABD) ve UV detektörü kullanılarak ölçülmüştür. Analiz için Vitamin D ClinRep HPLC kit (Recipe Chemicals Instruments Munich, Almanya) kullanılmıştır.

Analitik ölçüm aralığı 5-1000 ng/mL idi; çalışma içi varyasyon katsayısı (Within run CV) 21 ng/mL'de %3,5 idi; çalışmalar arası varyasyon katsayısı (Between CV) 25(OH)vitD3) için 21 ng/L'de %4,77 ve 79 ng/L'de %6,0 olarak hesaplandı. [25(OH)D], laboratuvarımızda rutin olarak yapılan bir testtir ve hastaların numunelerini analiz etmeden önce, bilinen spesifik [25(OH)D]konsantrasyonlarına sahip iki örnek kullanarak iç kalite kontrol testi gerçekleştirilmektedir.

İstatistik Analizleri:

İlk olarak, plazma [25(OH)D]seviyelerinin dağılımını yaş, cinsiyet ve mevsimsel değişimini değerlendirmek için boxplot grafiği ve One Way Anova testi kullanıldı. Referans aralık hesabı için Bhattacharya yöntemi kullanıldı. Bu amaçla excel tablosu kullanıldı. Veriler, alt gruplara ayrılarak eşit aralıklarla artan sırayla sıralandı. Ardından verilerin toplam frekansı, 1.0 birimlik bir grup genişliğiyle 10 eşit aralıklı sınıfa bölündü. Sınıfların logaritması ($f_i$ olarak temsil edilen) alındı ve ardışık bir sınıftan diğerine Δlog (fi) değeri hesaplandı.

$y_i = \text{In}\ (f_{i+1}/f_i)$

$f_i$= sınıf$_i$ sonuç sayısı

Ölçülen değerlerin frekansının türevinin konsantrasyonunun logaritmasına karşı çizilmesiyle ($R^2$> 0.99) doğrusal kısmın kesişme noktası (a) ve eğimini (b), hesaplandı.

Sonuçlar:

Toplamda 204741 adet [25(OH)D]test sonucuna Laboratuvar Bilgi Yönetim Sistemi'nden (LIS) ulaşıldı. Dışlama kriterleri uygulandıktan sonra, çalışmaya 110243 veri dahil edildi. Çalışmada, 1 yaşından 80 yaşına kadar olan yaş aralığındaki toplam 41995 erkek ve 68247 kadın hastanın verisi kullanıldı. [25(OH)D]testi için ilk 10 yaş grubu için referans aralıkları kadın ve erkek cinsiyetleri için ortak olarak hesaplandı. Referans aralıkları 11-15 yaş, 15-39 yaş, 40-49 yaş, 50-59 yaş ve 60-80 yaş aralıkları için her iki cinsiyet için ayrı ayrı hesaplandı.

Çocuklarda serum [25(OH)D] referans aralıkları 1 yaş için: 24.5 – 56.6 ng/mL, 2 yaş için: 22.5 – 55.4 ng/mL 3 yaş için: 21.5- 55.7 ng/mL 4 yaş için: 19.1 – 47.9 ng/mL 5 yaş için: 17.0 – 47.3 ng/mL ve 6 yaş için:16.6-48 ng/mL, 7-10 yaş için: 16-42.9 ng/mL olarak belirlenmiştir. Kadınlar için serum [25(OH)D] referans aralıkları:11-15 yaş için: 14.8-35.5 ng/mL, 16-39 yaş için: 15-39 ng/mL, 40-49 yaş için: 16.8-43.6 ng/mL, 50-59 yaş için:17.2-51.3

ng/mL ve 60-80 yaş için 18.0-47.3 ng/mL olarak belirlenmiştir. Erkek hastalar için serum [25(OH)D]seviyeleri referans aralıkları 11-15 yaş için: 15.6-40.7 ng/mL, 16-39 yaş için: 15.8-39.3 ng/mL, 40-49 yaş için: 14.6-51.8 ng/mL, 50-59 yaş için:16-48 ng/mL ve 60-80 yaş için 16.5-47.4 ng/mL olarak belirlenmiştir (Tablo 1). Mevsimlere göre referans aralıkları Bahar: Mart-Mayıs ayları arası için 14.5-40.1 ng/mL; Yaz: Haziran-Ağustos ayları arası için 16.7-41.6 ng/mL; sonbahar: Eylül-Kasım ayları arası için 14.8-40.7; kış: Aralık-Şubat ayları arası için 15.0 – 35.3 ng/mL olarak belirlenmiştir (Tablo 2).



Tartışma:

Vücuttaki D vitamini düzeylerini değerlendirmek için en yaygın kullanılan laboratuvar testi [25(OH)D] ölçümüdür. Biyolojik olarak aktif form olan 1,25-dihidroksivitamin D [1,25(OH)2D] ise kısa yarılanma ömrü (4-5 saat) ve düşük plazma seviyeleri nedeniyle değerlendirmede tercih edilmeyen bir testtir (10). [1,25(OH)2D]özellikle kemik ve kalsiyum metabolizması üzerine etkili bir hormondur (2). Bağırsaklardan kalsiyum ve fosfor emilimini arttırarak işlev görür. Aynı zamanda paratiroid bezlerinden paratiroid hormonu (PTH) salınımını inhibe eder, osteoblast fonksiyonunu düzenler ve PTH'ya bağlı osteoklast aktivasyonunu kontrol ederek kemikten kalsiyum ve fosfor salınımını düzenler(11). D vitamini eksikliği özellikle kemik dokusunu etkiler. Çocuklarda raşitizm, yetişkinlerde ise osteomalazi olarak adlandırılan klinik tabloya yol açabilir (3,11). D vitamini düzeyinin düşüklüğü, kardiyovasküler hastalıklarla ilişkilendirilmiştir (12). Ayrıca, D vitamini takviyesinin kardiyovasküler ölüm riskini azaltabileceğini gösteren çalışmalar da vardır (12). Literatürde, D vitamini düzeylerinin düşüklüğünün diyabet, psikiyatrik bozukluklar, enfeksiyon hastalıkları, osteoporoz, kanser ve otoimmün hastalıklarla ilişkilendirildiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (13).

T.C. Sağlık Bakanlığı Bebeklerde D vitamini yetersizliğinin önlenmesi ve kemik sağlığının korunması projesi kapsamında, 2005 tarihinde alınan kararla tüm bebeklere en az bir yaşına kadar, tercihen 3 yaşına kadar 400 IU/gün D vitamini verilmesini önermektedir (14).

Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD), 2001-2006 yılları arasında yapılan bir çalışmaya (Ulusal Sağlık ve Beslenme Anketi- NHANES) göre, serum [25(OH)D] seviyeleri aşağıdaki şekilde sınıflandırılmıştır: <12.0 ng/mL değeri düşük seviye olarak kabul edilirken, 12-19 ng/mL arası yetersiz seviye, 20-50 ng/mL arası yeterli seviye ve >50 ng/mL seviyesi olası riskli değer olarak değerlendirilmiştir (15). Küresel uyum önerilerine göre ise 25(OH)D seviyesi aşağıdaki gibi kategorilere ayrılmıştır: 20 ng/mL'nin altındaki değerler D vitamini eksikliği olarak kabul edilir, 21 ile 29 ng/mL arasındaki değerler D vitamini yetersizliği, 30 ng/mL'nin üstündeki değerler ise yeterli düzey olarak kabul edilir (tercih edilen aralık 40-60 ng/mL). Ayrıca, 150 ng/mL'nin üzerindeki değerler ise D vitamini zehirlenmesi olarak değerlendirilmektedir (16).

Biz çalışmamızda 1 -7 yaşlar arasında her yaş için referans aralıklarını ayrı ayrı hesapladık. İlk 3 yaşta [25(OH)D] testi referans aralıklarının alt ve üst referans limitlerinin hedeflenen düzeylerde olduklarını gözlemledik. Bu yaş grubunda T.C. Sağlık Bakanlığı Bebeklerde D vitamini destek programının başarılı bir şekilde uygulandığını düşünmekteyiz. Çalışmamızda, üç yaş ve üstü çocuklarda [25(OH)D] düzeylerinin düştüğünü tespit ettik. Özellikle 11-15 yaş aralığındaki çocuklarda referans aralığın en düşük seviyelerde olduğunu gördük. Serum [25(OH)D] düzeylerini yaş gruplarına göre değerlendirdiğimizde, şu sonuçlara ulaştık: Bir yaş için %2, iki yaş için %3,3, üç yaş için %5, dört yaş için %7,4, beş yaş için %7,8, altı yaş için %10, 7-10 yaş arası için %13, 11-15 yaş arası için %18,8, 16-39 yaş arası için %23,9, 40-49 yaş arası için %18,7, 50-59 yaş arası için %15,2 ve 60-80 yaş arası için %12,6 oranında hasta sonucunun [25(OH)D] düzeyinin <12 ng/mL'nin altında olduğunu gözlemledik.

Mutlu YG ve arkadaşlarının çalışmasında, [25(OH)D] düzeylerinin tüm yaş grupları için dağılımının bizim çalışmamızla uyumlu olduğunu tespit ettik (17). Ayrıca, aynı çalışmada, 1-10 yaş arasındaki katılımcıların [25(OH)D] düzeylerinin diğer yaş gruplarına göre daha yüksek olduğu sonucuna benzer şekilde ulaşılmıştır(17). Farklı olarak, kendi çalışmamızda ilk 6 yaş için her yaş grubu için ayrı ayrı referans aralıklarını hesapladık.

Çalışmamızda, 10 yaş altı çocuklarda [25(OH)D] referans aralıklarının cinsiyete bağlı olarak değişmediğini, ancak 10 yaş üstü bireylerde cinsiyete bağlı olarak değiştiğini gözlemledik. [25(OH)D] referans aralıkları, 11-15 yaş ve 15-39 yaş gruplarında en düşük seviyelerde bulundu. Bu durumun sebebi, bu yaş gruplarında Vitamin D desteğinin daha az alınması olabilir. Çalışmamızda, 11-15 yaş ve 15-39 yaş gruplarında [25(OH)D] referans aralıklarının erkeklerde kadınlardan daha yüksek olduğunu tespit ettik. Ancak, 40 yaş üstü kadınlarda erkeklerden daha yüksek seyretti. Bu farklılığın nedeni, menopoz sonrası kadınlarda osteoporoz riskinin artması nedeniyle D vitamini kullanımının artmış olabileceği düşünülebilir(18).

Çalışmamızda, D vitamini desteğinin daha az olduğu düşünülen 15-39 yaş grubunda, [25(OH)D] düzeylerinin mevsimsel değişimini inceledik ve mevsimlere bağlı olarak [25(OH)D] düzeylerinin farklılık gösterdiğini bulduk. Yaz mevsiminde [25(OH)D] düzeylerinin referans aralığının en yüksek olduğunu, kış ve bahar mevsimlerinde ise en düşük seviyelerde olduğunu tespit ettik. Daha önce yapılan çalışmalarda da [25(OH)D] düzeylerinin mevsimsel olarak değiştiği gösterilmiş ve bu sonuçlar çalışmamızla uyumlu bulunmuştur(17,19,20).

Bu çalışmanın kısıtlamaları bulunmaktadır. İlk olarak, referans aralığı oluşturmak için bir referans popülasyonu kullanılmamıştır ve bu nedenle çalışmamız doğrudan ve dolaylı yöntemlerle oluşturulan referans aralıklarının karşılaştırılmasından yoksundur. Ayrıca, tam hasta verilerine ulaşılamaması nedeniyle, amaçlanan tüm dışlama kriterlerini uygulayamadık. Özellikle, kayıtlı bir tanısı olmayan hastalar çalışma dışında bırakılmamıştır.

*Sonuç olarak, çalışmamız vücuttaki D vitamini referans aralıklarının yaş, cinsiyet ve mevsimsel faktörlere bağlı olarak farklılık gösterdiğini ortaya koymaktadır. Özellikle ilk 3 yaşta D vitamini desteğinin,* [25(OH)D] referans aralıklarını istenilen düzeylerde olmasını sağlamaktadır. Aynı şekilde, 11-39 yaş aralığında D vitamini seviyelerinin düşük olması, bu yaş grubunun özellikle D vitamini desteği konusunda daha fazla dikkat gerektirebileceğini işaret etmektedir. Mevsimsel değişimlerin D vitamini seviyeleri üzerindeki etkisi, bu faktörün sağlık politikalarının oluşturulmasında ve bireylerin sağlık alışkanlıklarını geliştirmesinde dikkate alınması gereken bir diğer faktör olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, D vitamini düzeylerinin düzenli olarak izlenmesi ve gerekli durumlarda uygun desteklerin sağlanması, genel sağlık ve kemik sağlığı açısından büyük önem taşımaktadır.

Referanslar:


1. DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. Am J Clin Nutr [Internet]. 2004;80(6 Suppl):1689S-1696S. Available from: https://doi.org/10.1093/ajcn/80.6.1689S
2. Champe PC, Harvey RA FD. No Title. Biyokim Çeviri Ed Ulukaya E Lippincott's Illus Rev Serisinden 3 Baskı Nobel Tıp Kitapevleri; 2007;
3. Komoroski M, Azad N, Camacho P. Disorders of bone and bone mineral metabolism [Internet]. 1st ed. Vol. 120, Handbook of Clinical Neurology. Elsevier B.V.; 2014. 865–887 p. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-7020-4087-0.00058-9
4. Komoroski M, Azad N CP. Disorders of bone and bone mineral metabolism. Handb Clin Neurol. 2014;120:865–87.
5. Gary LH, Sousan A, James CBM, Ceriotti F, Garg U, Horn P et al. Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory Approved Guideline, 3rd Edition CLSI document EP28-A3c. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). 2010.
6. Henny J, Vassault A, Boursier G, Vukasovic I, Mesko Brguljan P, Lohmander M, et al. Recommendation for the review of biological reference intervals in medical laboratories. Clin Chem Lab Med. 2016;54(12):1893–900.
7. Martinez-Sanchez L, Marques-Garcia F, Ozarda Y, Blanco A, Brouwer N, Canalias F, et al. Big data and reference intervals: Rationale, current practices, harmonization and standardization prerequisites and future perspectives of indirect determination of reference intervals using routine data. Adv Lab Med. 2021;2(1):9–

16.

8. Bhattacharya ACG. A Simple Method of Resolution of a Distribution into Gaussian Components Published by : International Biometric Society Stable URL : http://www.jstor.org/stable/2528285 REFERENCES Linked references are available on JSTOR for this article : You may need to. Biometrics. 2016;23(1):115–35.

9. Baadenhuijsen H, Smit JC. Indirect Estimation of Clinical Chemical Reference Intervals from Total Hospital Patient Data: Application of a Modified Bhattacharya Procedure. Clin Chem Lab Med. 1985;23(12):829–40.

10. Fidan F, Alkan BM, Tosun A. Çaɬin pandemisi: D vitamini eksikliɬi ve yetersizliɬi. Turk Osteoporoz Derg. 2014;20(2):71–4.

11. Bringhurst FR, Demay MB, Kronenberg HM. Bone and Mineral Metabolism in Health and Disease. In: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine, 20e [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2018. Available from: http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1183992967

12. Cosentino, N.; Campodonico, J.; Milazzo, V.; De Metrio, M.; Brambilla, M.; Camera, M.; Marenzi G. Vitamin D and Cardiovascular Disease: Current Evidence and Future Perspectives. Nutrients. 2021;13(3603.).

13. Tuohimaa P. Vitamin D, aging, and chronic diseases. Vitam D Oxidative Stress Immunity, Aging. 2012;8(3):385–406.

14. Coşkun T, Hatun Ş, Bereket A, Cesur Y, Özkan B. D vitamini yetersizliğinin önlenmesi ve kemik sağlığının korunması projesi rehberi. Sted. 2005;14(5):5.

15. Looker AC, Johnson CL, Lacher DA, Pfeiffer CM, Schleicher RL SC. Vitamin D status: United States, 2001-2006. NCHS Data Brief. 2011;Mar(59):1–8.

16. Munns CF, Shaw N, Kiely M, Specker BL, Thacher TD, Ozono K, Michigami T, Tiosano D, Mughal MZ, Mäkitie O, Ramos-Abad L, Ward L, DiMeglio LA, Atapattu N, Cassinelli H, Braegger C, Pettifor JM, Seth A, Idris HW, Bhatia V, Fu J, Goldberg G, Sävendahl L, Khad HW. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. J Clin Endocrinol Metab. 2016;Feb;101((2)):394–415.

17. Yeşiltepe-Mutlu G, Aksu ED, Bereket A, Hatun Ş. Vitamin d status across age groups in turkey: Results of 108,742 samples from a single laboratory. JCRPE J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2020;12(3):248–55.

18. Akalın A, Akyay ÖZ, Alış M, Altun B. Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. 2020. 288 p.

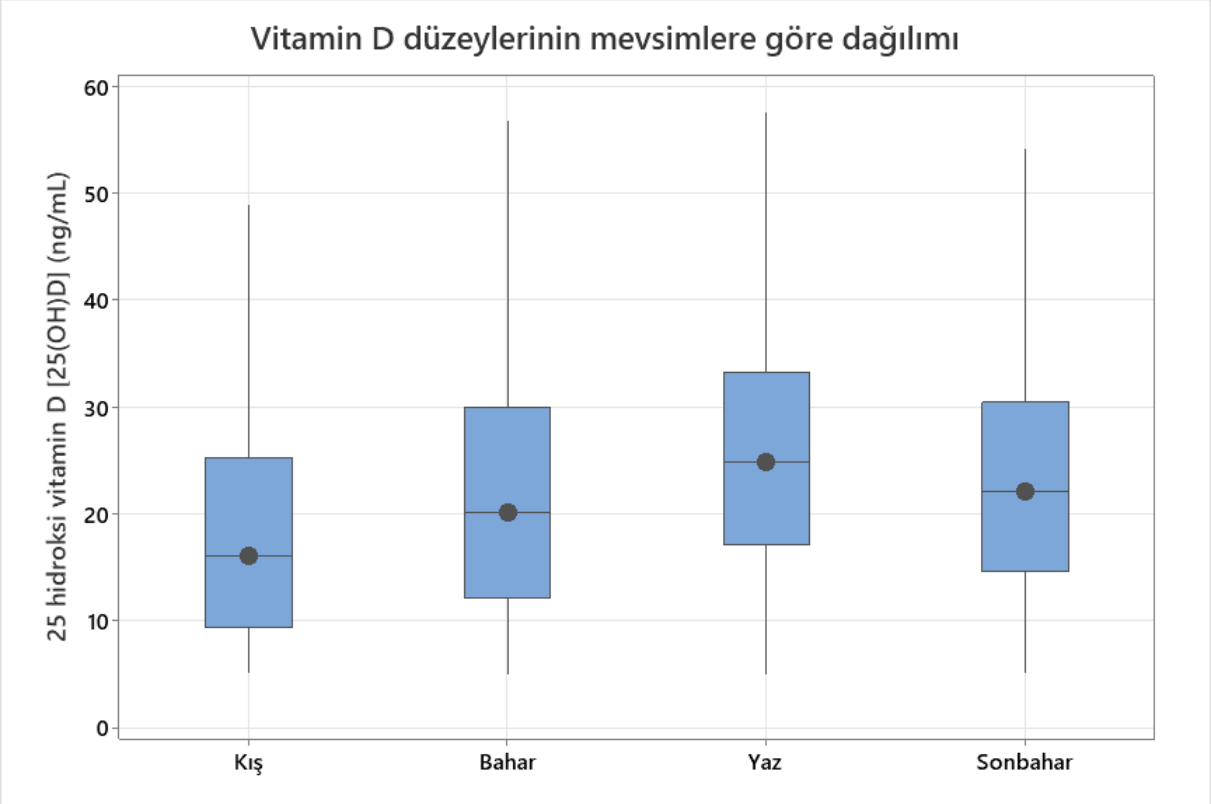
19. Oztürk G. Vitamin D Deficiency to the Age and Season of Turkish Patients Admitted to Family Medicine: A Retrospective Hospital-Based Study in İstanbul. Haydarpasa Numune Train Res Hosp Med J. 2020;62(3):290–6.

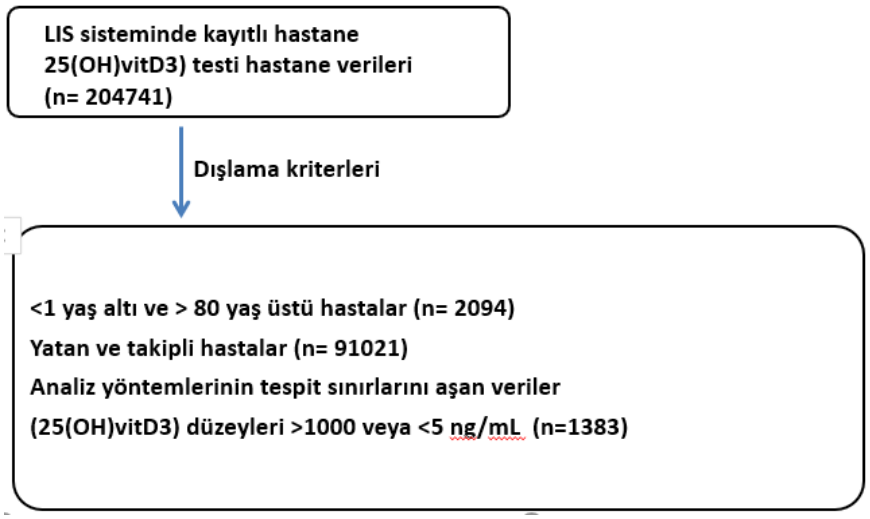
20. Alpdemir M. Vitamin D deficiency status in Turkey: A meta-analysis. Int J Med Biochem. 2019;2(3):0–3.

**Tablo 1.** 25 hidroksi vitamin D [25(OH)D] testinin yaş ve cinsiyete göre ayrılmış referans aralıkları

| 25 hidroksi vitamin D [25(OH)D] (ng/mL) | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Yaş grupları | Cinsiyet | Hasta sayısı | Ortalama | Standart Deviasyon (SD) | Alt limit (AL) | Üst limit (ÜL) |
| 1 yaş | Her ikisi | 746 | 40,5 | 8.0 | 24.5 | 56.6 |
| 2 yaş | Her ikisi | 1138 | 39.0 | 8.3 | 22.5 | 55.4 |
| 3 yaş | Her ikisi | 1632 | 38.6 | 8.6 | 21.5 | 55.7 |
| 4 yaş | Her ikisi | 1954 | 34.4 | 7.7 | 19.1 | 49.7 |
| 5 yaş | Her ikisi | 2089 | 32.2 | 7.6 | 17.0 | 47.3 |
| 6 yaş | Her ikisi | 1979 | 32.3 | 7.9 | 16.6 | 48 |
| 7-10 yaş | Her ikisi | 7810 | 29.5 | 6.7 | 16.0 | 42.9 |
| 11-15 yaş | Kadın | 7014 | 24.0 | 5.6 | 14.8 | 35.5 |
| 11-15 yaş | Erkek | 6788 | 25.2 | 4.8 | 15.6 | 40.7 |
| 16-39 yaş | Kadın | 32611 | 27.0 | 6.0 | 15.0 | 39 |
| 16-39 yaş | Erkek | 17407 | 27.8 | 5.9 | 15.8 | 39.3 |
| 40-49 yaş | Kadın | 19582 | 30.2 | 6.7 | 16.8 | 43.6 |
| 40-49 yaş | Erkek | 8292 | 27.7 | 9.0 | 14.6 | 51.8 |
| 50-59 yaş | Kadın | 21588 | 33.2 | 8.0 | 17.2 | 51.3 |
| 50-59 yaş | Erkek | 9438 | 32 | 7.4 | 16.0 | 48 |
| 60-80 yaş | Kadın | 27924 | 32.7 | 7.3 | 18.0 | 47.3 |
| 60-80 yaş | Erkek | 13493 | 32.0 | 7.7 | 16.5 | 47.4 |

**Tablo2.** Vitamin D düzeylerinin mevsimlere göre dağılımı




**Şekil 1:** 25(OH)vitD3) testi dışlama kriterleri
LIS: Laboratuvar informatik sistem
25(OH)vitD3): 25 hidroksi vitamin D

**Presentation ID / Sunum No= 249**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-6435-0785



# SARS-CoV-2'ye Spesifik Farklı Prensipli Bağlanan ve Nötralizan Antikor Testlerinin Tanısal Performanslarının Değerlendirilmesi

**Exp. Dr. Banu Tufan Koçak[1], Prof. Dr. Bekir Kocazeybek[2]**

*[1]T.C. Health Ministry Erenkoy Mental Health, Neurology Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey.*
*[2]Istanbul-University-Cerrahpasa, Medical Microbiology Department*

## Özet

Amaç: Şiddetli akut solunum sendromu geçiren kişilerin serum örneklerinde şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2'ye (SARS-CoV-2) karşı gelişmiş immünoglobulin G'nin tespitine yönelik enzime bağlı immünosorbent testi (ELISA), kemilüminesans enzim immünoanalizleri ve Lateral-flow analizine dayalı testlerin tanısal performanslarını değerlendirmeyi amaçladık. Yöntemler: CoronaVac aşısı, BNT162b2 aşısı olan veya 2019 yılında koronavirüs hastalığı tanısı konulan kişilerden 28 gün sonra alınan serum örnekleri çalışmaya dahil edildi (n=100). SARS-CoV-2'nin spike protein S1 alt ünitesinin reseptör bağlanma bölgesine karşı nötralize edici antikorlar, 3 farklı prensipli antikor testi (enzime bağlı immünosorbent testi (ELISA), kemilüminesans enzim immünoanalizleri ve Lateral-flow yöntemi) (ARCHITECT IgG II Quant testi, Abbott, ABD/SARS-CoV-2 NeutraLISA, Euroimmun, Lübeck, Almanya/ NeutraXpress™, JOYSBIO Bioteknoloji Co. Ltd., Tianjin Çin) ile incelenmiştir. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde Statistical Package for Social Sciences v21 paket programı (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanıldı. Sonuçlar: Surrogate neutralizing antibody ELISA referans yöntem alınarak, Lateral flow analiziyle bağlanan antikor sonuçları değerlendirildiğinde duyarlılık %93, özgüllük %80 saptanırken, Lateral flow analiziyle nötralizan antikor sonuçları değerlendirildiğinde ise duyarlılık %74, özgüllük ise %84 olarak saptandı. Kemilüminesan mikropartikül immünolojik test (CMIA) referans yöntem alınarak, lateral-flow analiziyle nötralize edici antikor sonuçları değerlendirildiğinde duyarlılık %63,2 ve özgüllük %100 idi. Lateral flow analizi ile antikor bağlanma testinde ise duyarlılık %78,9, özgüllük ise %100 olarak belirlendi. Tartışma: Çalışmamızın sonuçlarına göre lateral-flow analizine dayalı testlerin tanısal performansı tatmin edici değildir. Humoral immün yanıtın immünolojik yöntemlerle değerlendirilmesinde duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek, nötralizasyon testiyle uyumlu testlerin tercih edilmesinin gerektiğini düşünüyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19, LFA, Cmia, Elisa, SARS-CoV-2

# Evaluation of Diagnostic Performance of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Specific Differential Principles Antibody Tests




## Abstract

Objective: We aimed to evaluate the diagnostic performance of tests based on enzyme-linked immunosorbent assay, chemiluminescent microparticle immunoassay, and lateral flow assay methods for detecting severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 immunoglobulin G with serum samples of people who received the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 vaccine or have been previously infected. Methods: The serum samples were taken 28 days after were CoronaVac vaccine, BNT162b2 vaccine, or diagnosed with coronavirus disease 2019, were included in the study (n = 100). Neutralizing antibodies against the receptor-binding region of the spike protein S1 subunit of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, with antibody tests against 3 different principles (chemiluminescent microparticle immunoassay, enzyme-linked immunosorbent assay, lateral flow assay) (ARCHITECT IgG II Quant test, Abbott, USA/SARS-CoV-2 NeutraLISA, Euroimmun, Lübeck, Germany/ NeutraXpress™, JOYSBIO Biotechnology Co. Ltd., Tianjin China) were studied. Statistical Package for Social Sciences v21 package program (IBM Corp., Armonk, NY, USA) was used for the statistical evaluation of the data. Results: When the surrogate neutralizing antibody enzyme-linked immunosorbent assay was compared with the lateral flow assay neutralizing antibody test, the sensitivity was 74.7% and the specificity was 84%. In the lateral flow assay binding antibody test, the sensitivity was 93.3% and the specificity was 80%. When the chemiluminescent microparticle immunoassay was compared with the lateral flow assay neutralizing antibody test, the sensitivity was 63.2% and the specificity was 100%. In the lateral flow assay binding antibody test, the sensitivity was 78.9% and the specificity was 100%.


**Keywords:** COVID-19, LFA, CMIA, Elisa, SARS-CoV-2

## Introduction

After the administration of the vaccine to avoid coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection, both cell-mediated and humoral immune responses develop against specific severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) proteins such as nucleocapsid (N) and/or spike (S) proteins[1]. Immunoglobulin (Ig) M, IgA, and IgG antibody responses are formed in humans against the N and S proteins of SARS-CoV-2 after the natural infection[1]. However, IgM antibody responses are formed first, and then IgG titers reach detectable levels. Also, IgM and IgA antibody titers decline faster than IgG.1 By using IgG antibody assays, antibodies against S and its subunits can be detected from the serum taken from the patient 2 or 3 weeks after infection or 3 weeks after the first or second dose of the vaccine.2,3 With SARS-CoV-2- specific antibody assays, epidemiological studies in general and direct detection of COVID-19 seroprevalence in the community can determine whether the person has had COVID-19 disease due to previous contact with the virus[2,3]. It can also be used for diagnosis (indirect), screening, and follow-up (surveillance) purposes. Recently, SARS-CoV-2 IgG tests based on many different methods have been developed commercially due to the increase in use to determine the antibody status after vaccination. Various immunoassays which have different sensitivity and specificity are currently available for SARS-CoV-2 antibody detection, including enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), chemiluminescence enzyme immunoassays, and lateral flow tests. In this context, in our study, we aimed to evaluate the diagnostic performance of tests based on ELISA, chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA), and lateral flow assay (LFA) methods for detecting SARS-CoV-2 IgG with serum samples of people who received SARS-CoV-2 vaccine or have been previously infected.

Methods

Our study was planned and carried out as cross-sectional descriptive research. Our study included serum samples taken 28 days after PCR positivity of 30 people diagnosed with COVID-19 clinically and by molecular methods. In addition, blood samples were taken 28 days after the last dose of 35 volunteers who had no previous COVID-19 infection and received 2 doses of inactivated COVID-19 vaccine (CoronaVac, Sinovac Life Sciences, Beijing, China) and 35 volunteers who received 2 doses of messenger ribonucleic acid-based COVID-19 vaccine (BNT162b2, BioNTech SE, Mainz, Germany) were included in the study. SARS-CoV-2 antibody studies for 3 different principles (CMIA, ELISA, LFA) were performed with each serum sample. As the CMIA method, the SARS-CoV-2 IgG test (ARCHITECT IgG II Quant, Abbott, Abbott Park, Ill, USA), which can quantitatively detect IgG antibodies, including neutralizing antibodies against the receptor-binding domain (RBD) of the spike protein's S1 subunit of SARS-CoV-2, was used. Results from all studied sera were evaluated as arbitrary unit/milliliter (AU/mL). The concentrations obtained as AU/ mL were multiplied by the correlation coefficient of 0.142 and converted to the "binding antibody unit (BAU/mL)" in the WHO's International Standard for anti-SARS-CoV-2 immunoglobulin[4]. Concentrations of 50 AU/mL or 7.1 BAU/mL and above were considered positive. However, it was reported that the test was 100% compatible with the plaque reduction neutralization test (PRNT), and a concentration of 1050 AU/mL was associated with a 1:80 dilution of PRNT[5]. Neutralizing antibody that inhibits the binding of the RBD of viral SARS-CoV-2 S1 to the angiotensin-converting enzyme 2 receptors of human cells was determined by the competitive ELISA method (SARS-CoV-2 NeutraLISA, Euroimmun, Lübeck, Germany) as semiquantitatively. The %IH (percentage of inhibition) was used as a unit value in the evaluation of the test results. According to the manufacturer's instructions, %IH values below 20% are considered negative, %IH values between 20% (included) and 35% (not included) are considered borderline, and %IH values above 35% are considered positive. The SARS-CoV-2 NeutraLISA test was reported to be 98.6% compatible with PRNT[6].

To detect neutralizing and binding antibodies specific to the SARSCoV- 2 RBD region, lateral-flow-based commercial assay (SARSCoV- 2 IgG/Neutralizing antibody Rapid Test Kit [Colloidal Gold], NeutraXpress™, JOYSBIO Biotechnology Co. Ltd., Tianjin, China) was used, and results are obtained as qualitatively[7]. The results were evaluated by the manufacturer's instructions by adding 15 µL of patient serum and diluent to 1 line of the dual-line (patient and control) and dual-band (T1/T2) cassette test, and only the test diluent to the other line. The formation of any intensity band in the T2 (binding antibody) band was evaluated as reactive in terms of the presence of total IgM + IgG antibody binding to Spike/RBD. The presence of neutralizing antibodies was determined by comparing the color intensity of the lines in the T1 band. If the coloration of the control strip was more intense, the patient sample was considered reactive to the presence of neutralizing antibodies specific to the Spike/RBD region. For statistical analysis of data, quantitative antibody data were evaluated qualitatively based on the cut-off value. IBM's Statistical Package for Social Sciences version 21.0 (IBM Corp. Armonk, NY, USA) package program was used for statistical analysis. Kappa agreement analysis was used in the evaluation of categorical data. A value of $p < .05$ was considered significant.

Results

Although the mean age of all the cases in the study was 45 (36-53.75), 50 of the cases were female and 50 were male. Whenthe median antibody data of the cases were evaluated, surrogate neutralizing antibody %IH was found to be 88.411% (32.904%- 98.832%) and quantitative SARS-CoV-2 IgG was 2635.150 (391.1- 8053.425) AU/mL. When the surrogate neutralizing antibody test(ELISA) was evaluated according to the cut-off value, which is provided by the manufacturer, it was found positive in 74 people and negative in 26 people, and the presence of SARS-CoV-2 IgG (CMIA) was positive in 95 people and negative in 5 people. When the binding antibody results were evaluated with the LFA method, positivity was found in 75 people, while positivity was found in 60 people for the neutralizing antibodies (Table 1).

**Table 2. Evaluation of demographic and SARS-CoV-II IgG data of study groups.**

| Variables | Study Group (n=100) |
|---|---|
| Demographic features | |
| Age, median (IQR; 25%–75%) | 45 (36-53,75) |
| Sex (Female/Male) | 50/50 |
| SARS-CoV-2 Antibody Assay | |
| CLIA AU/mL, median (IQR; 25%–75%) | 2635,150 (391,1-8053,425) |
| CLIA BAU/mL, median (IQR; 25%–75%) | 374,191 (55,536-1143,586) |
| SNA-ELISA; %IH, median (IQR; 25%–75%) | 88,411 (32,904-98,832) |
| LFA; Binding Antibody (Positive/Negative) | 75/25 |
| LFA; Neutralizing Antibody (Positive/Negative) | 60/40 |

When the surrogate neutralizing antibody ELISA was accepted as the reference method and the results of the antibody bound by the LFA method were evaluated, the sensitivity of the LFA method was 93.3%, the specificity was 80%, the negative predictive value (NPV) was 80%, the positive predictive value (PPV) was 93.3%, and the kappa value was 0.733. When the neutralizing antibody results were evaluated with the LFA method, the sensitivity was 74.7%, the specificity was 84%, NPV was 52%, PPV was 93%, and the kappa value was 0.489. When the binding antibody results were compared with the LFA method, using the CMIA method as a reference, the sensitivity was 78.9%, the specificity was 100%, NPV was 20%, PPV was 100%, and the kappa value was 0.273. When the neutralizing antibody results were evaluated by using the LFA method, the sensitivity was 63.2%, the specificity was 100%, NPV was 12.5%, PPV was 100%, and the kappa value was 0.146 (Table 2).

Table 2. Sensitivity, Specificity, NPV, PPV, and Kappa Values of SARS-CoV-2 Antibody Tests

| Reference Method | Evaluated Method | Sensitivity | Specificity | NPV | PPV | Kappa |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Surrogate neutralizing test (ELISA) | LFA binding antibody | 93% | 80% | 80% | 93.3% | 0.733% |
| | LFA neutralizing antibody | 74% | 84% | 52% | 93% | 0.489% |
| CMIA-SARS CoV-2 IgG | LFA binding antibody | 78% | 100% | 20% | 100% | 0.273% |
| | LFA neutralizing antibody | 73% | 100% | 12.5% | 100% | 0.146 |

CMIA, chemiluminescent microparticle immunoassay; ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay; IgG, immunoglobulin G; LFA, lateral flow assay; NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value; SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

Discussion

There is great interest in the use of SARS-CoV-2 serological assays as an alternative or adjunct to molecular tests. The ELISA and CMIA-based methods are preferred because of their high sensitivity, shorter time for results, and easier application[8]. With the recently increasing prevalence of COVID-19 due to its variants, serological tests are frequently used. Among them, lateral flowbased tests, which can detect in vivo binding and neutralizing antibodies and give much faster and qualitative results, have also been commercially available. The present study evaluated and compared the performances of commercial different method-based assays (ELISA, CMIA, and LFA) that detect specific antibodies to SARS-CoV-2. The evaluation was made concerning the CMI-A and ELISA-based tests included in the "WHO International Standard for Anti SARS-CoV-2 Antibody" guideline. In this context, a low degree of compatibility was found between the results of binding and neutralizing antibodies based on the LFA method and the reference method in our study. Although only 1 test of a commercial company was evaluated in our study, it seems that the LFA method should not be preferred primarily in terms of sensitivity and specificity. In a study evaluating CMIA and LFA antibody tests concerning RT-PCR, all antibody assays are useful in assessing immune responses to COVID-19 but be insufficient to replace RT-PCR for SARS-CoV-2 as an early detection method. However, it has been emphasized that the diagnostic utility of LFA-based rapid antibody tests is controversial[9]. In a study where they compared SARS-CoV-2 Ig assays belonging to Abbott, Euroimmun, and Roche brands, Tang et al[10] reported that the lowest amounts of false positive and false negative SARS-CoV-2 antibody results were detected in the Abbott assay in the measurements they made 14 days after the onset of the disease. In the study of Kontou et al[11], it was stated that tests based on ELISA and CMIA methods performed better in terms of sensitivity (90%-94%), followed by LFA and fluorescent immunoassay with sensitivities ranging from 80% to 89%. Although LFA tests are more practical for large-scale seroprevalence studies, it has been emphasized that ELISA- and CMIAbased tests are more reliable because LFA-based assays have low sensitivity.11 In a review evaluating 12 articles on LFA-based tests, it was demonstrated that in general rapid tests had a lower diagnostic performance compared to ELISA tests[12]. However, it has been reported that this is not only due to technical differences in the 2 methodologies but also due to low antibody concentrations, which may cause false negative results[12]. In the published studies, sensitivity and specificity ranged from 9% to 88.6% and from 88.9% to 91.7%, respectively.The PRNT could not be used as a reference method in our study due to the need for biosafety level 3, experienced specialists, and special laboratory conditions. However, the test methods taken as a reference in the evaluation have 98%-100% compatibility with PRNT.

As a result, in terms of both determining seroprevalence and evaluating immune response in the general population, large-scale studies should be carried out using test kits that provide quantitative results in accordance with the "binding antibody unit (BAU/ mL)" standardization determined by WHO on reference serum, as well as the development of kits that can better detect more optimized, long-term antibody responses, and neutralizing activities[5]. Thus, the fight against the epidemic can be managed more easily if practical, easily applicable tests can be used in routine diagnosis to prevent the spread of fluctuations seen during the epidemic in society. However, the tests can be standardized with studies on the performance of serological tests, and threshold values for the protection of binding or neutralizing antibodies can be determined. In this way, after COVID-19 infection or vaccination, COVID-19 booster vaccine doses can be determined based on this threshold for protection.

References

1. Qu J, Wu C, Li X, et al. Profile of immunoglobulin G and IgM antibodies against severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis.* 2020;71(16):2255-2258.

2. Rabi FA, Al Zoubi MS, Kasasbeh GA, Salameh DM, Al-Nasser AD. SARS-CoV-2 and coronavirus disease 2019: what we know so far. *Pathogens*. 2020;9(3):231.

3. Dinç HÖ, Özdemir YE, Alkan S, et al. SARS-CoV-2 ile İlgili Farklı Prensipli Ticari Antikor Testlerinin COVID-19 Hastalarındaki Tanısal Performanslarının Değerlendirilmesi [Evaluation of the diagnostic performance of different principles of SARS-CoV-2 commercial antibody tests in COVID-19 patients]. *Mikrobiyol Bul.* 2021;55(2):207- 222.

4. Knezevic I, Mattiuzzo G, Page M, et al. WHO International Standard for evaluation of the antibody response to COVID-19 vaccines: call for urgent action by the scientific community. *Lancet Microbe*. 2022;3(3):e235-e240.

5. Abbott SARS-CoV-2 Immunoassays. Available at: https://www. https://www.corelaboratory.abbott/us/en/offerings/segments/infectious-disease/sars-cov-2.html.

6. EUROIMMUN, SARS-CoV-2 NeutraLISA- Coronavirus diagnostics. Cited 2022 September 9, Available at: https://www.coronavirus-diagnostics.com/documents/Indications/Infections/Coronavirus/EI_2606_D_UK_F.pdf.

7. SARS-CoV-2 IgG/Neutralizing antibody Rapid Test Kit. Cited 2022 September 9, Available at: https://en.joysbio.com/wp-content/uploads/2021/02/IFU-SARS-CoV-2-IgG-Neutralizing-antibody-Rapid-Test-Kit.pdf

8. Yan Y, Chang L, Wang L. Laboratory testing of SARS-CoV, MERS-CoV, and SARS-CoV-2 (2019-nCoV): current status, challenges, and countermeasures. *Rev Med Virol.* 2020;30(3): e2106.

9. Uwamino Y, Wakui M, Aoki W, et al. Evaluation of the usability of various rapid antibody tests in the diagnostic application for COVID-19. *Ann Clin Biochem*. 2021;58(3):174-180.

10. Tang MS, Hock KG, Logsdon NM, et al. Clinical performance of the Roche SARS-CoV-2 serologic assay. *Clin Chem.* 2020;66(8):1107-1109.

11. Kontou PI, Braliou GG, Dimou NL, Nikolopoulos G, Bagos PG. Antibody tests in detecting SARS-CoV-2 infection: a meta-analysis. *Diagnostics (Basel).* 2020;10(5):319.

12. La Marca A, Capuzzo M, Paglia T, Roli L, Trenti T, Nelson SM. Testing for SARS-CoV-2 (COVID-19): a systematic review and clinical guide to molecular and serological in-vitro diagnostic assays. *Reprod Biomed Online*. 2020;41(3):483-499.

**Presentation ID / Sunum No= 270**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0003-0646-946X



# Assessment of Tosoh HLC-723 G8, Abbott Architect I2000, Mindray BS-800m, Siemens Dimension Analyzers for the HBA1C Measurement Assays

**Dr. Saadet İbiş[1], Asst. Prof. Dr. Turan Akdağ[2], Prof. Dr. Ali Unlu[3]**

*[1]29 May State Hospital Biochemistry Laboratory Ankara, Türkiye, saadetkader@hotmail.com, ORCID: orcid.org/0000-0003-0646-946X*
*[2]Necmettin Erbakan University, Meram Vocational School, Konya, Türkiye, turanakdag570@gmail.com, ORCID: orcid.org/0000-0003-3175-6751*
*[3]Selcuk University Faculty of Medicine Biochemistry Department, Konya, Türkiye, aunlu@selcuk.edu.tr,*

## Özet

Amaç: Glisemik indeksi değerlendirmek için HbA1c' nin izlenmesi, diabetes mellitus (DM) hastalarının yönetiminde önemli bir rol oynamaktadır. Çalışmada enzimatik ve immünotürbidimetrik yöntemler ile yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) yöntemini karşılaştırılması amaçlandı. Gereç ve yöntemler: Farklı cihazların HbA1c ölçümündeki analitik performansları Mart 2021-Ocak 2022 arasında elde edilmiş ve değerlendirilmiştir: Mindray BS-800M (Shenzhen Mindray Bio-medical Electronics Co., LTD., Çin), Tosoh HLC-723/G8 (Tosoh-G8) ) (Tosoh Bioscience, Japonya), Abbott Architect i2000 (Abbott Diagnostics, Illinois/ABD) ve Siemens Dimension (Siemens Healthcare Diagnostics Inc, Tarrytown, NY/ABD). Bulgular: Dört yöntemin yüksek ve düşük HbA1c düzeylerini ölçmedeki geçerli kesinliği, tüm katılımcılarda <%1.5 (NGSP birimi) veya <%2 (IFCC birimi) KV değerleri boyunca gözlendi. Analizörlerin sınıf içi korelasyon katsayısı (ICC) analizi, test edilen genel aralıklar üzerinde çok iyi bir korelasyon ICC=0.98 (ICC >0.90) ortaya çıkardı. Dört yöntemden, analitik değerlerin IFCC hedeflerine karşı yanlılığı ± % 6' dan (NGSP birimleri) azdı, bu da iyi bütünlük göstermektedir. Ayrıca yöntemlerin karşılaştırılmasında pozitif bir ilişki ve uyum olduğu saptandı. Sonuç:HbA1c ölçümlerinde kullanılan dört yöntem iyi karşılaştırılabilirlik ve güvenilirlik göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Yöntem Karşılaştırması, Glikozillenmiş Hemoglobin, HBA1C

# Assessment of Tosoh HLC-723 G8, Abbott Architect I2000, Mindray BS-800m, Siemens Dimension Analyzers for the HBA1C Measurement Assays




## Abstract

Background: Monitoring of HbA1c to assess the glycemic index plays an important role in the management of diabetes mellitus (DM) patients. Herein, we aimed to compare the enzymatic and immunoturbidimetric methods with the high-performance liquid chromatography (HPLC) method. Material and methods: Analytical performances of the following devices in HbA1c measurement were obtained between March 2021 and January 2022 and evaluated: Mindray BS-800M (Shenzhen Mindray Bio-medical Electronics Co., LTD., China), Tosoh HLC-723/G8 (Tosoh-G8) (Tosoh Bioscience, Japan), Abbott Architect i2000 (Abbott Diagnostics, Illinois/USA), and Siemens Dimension (Siemens Healthcare Diagnostics Inc, Tarrytown, NY/USA). Results: The valid precision of the four methods in measuring high and low HbA1c levels were observed throughout CV values of <1.5% (NGSP units) or <2% (IFCC units) in all participants. Intraclass correlation coefficient (ICC) analysis of analyzers revealed a very well correlation ICC=0.98 (ICC > 0.90) on the overall tested ranges. Of the four methods, the bias of the analytical values against the IFCC targets was less than ± 6% (NGSP units) indicating good integrity. Moreover, a strong relation and accommodation were determined by the comparisons of the methods. Conclusions: The four methods used in HbA1c measurements showed well comparability and reliability.


**Keywords:** Method Comparison, Glycated Hemoglobin, HBA1C

## Introduction

As a routine biochemical parameter, HbA1c is generated through an irreversible nonenzymatic glycation reaction of hemoglobin. The reaction occurs at two stages. At the first stage, hemoglobin and glucose combine to create aldimine (an unsteady Schiff base). The Schiff base may either disintegrate or form a stable ketoamine structure with Amadori rearrangement at the second stage, depending on the presence of low or high blood sugar levels, respectively. These reactions take place in erythrocytes and depend on blood glucose concentrations and the duration of exposure to glucose. Therefore, measurement of HbA1c provides information about the glycemia levels in the last three months because of the erythrocyte lifespan of 120 days.

Measurement of HbA1c is widely used in the management of diabetes mellitus (DM) to evaluate the risk of complications and monitor long-term glycemic control. Race, age, and sex do not have any clinical effects on test results. The test can be applied at any time of the day (Sacks DB., 2006). The American Diabetes Association (ADA) and other relevant institutes have recently approved the use of HbA1c levels for DM screening. A HbA1c value of 6.5% (48 mmol/mol) is recommended as the limit to diagnose DM (Sacks DB et al., 2011, Gillett MJ 2009).

The incorporation of the measurement of glycohemoglobin levels in the late 1970s as a routine laboratory test in the management of DM patients resulted in the introduction of a variety of commercial test kits and types of test methods. However, the availability of a variety of options brought about concerns and potential problems. Today, HbA1c analysis is carried out by many different methods. Such methods include the ion-exchange chromatography or capillary electrophoresis (CE) method to differentiate HbA1c from other Hb fragments, the affinity chromatography method to differentiate the glycated-Hb from the nonglycated-Hb and to quantify the glycated-Hb, and the use of antibodies to detect the N-terminal structure of the glycated amino acids of the Hb-β chain for the quantification (Weykamp C et al., 2009). However, the properties and performance of test methods are variable. Great efforts have been made to standardize HbA1c measurements in recent years by the international federation

of clinical chemistry and laboratory medicine (IFCC) and the national glycohemoglobin standardization program (NGSP).

The reference system of IFCC is designated as the only valid measure to standardize the measurements (NGSP, 2016). Differences have been shown between methods in the presence of different types of hemoglobin [e.g., fetal hemoglobin (HbF), labile glycated hemoglobin (LA1c), and some variants] or interfering substances such as triglyceride, bilirubin, cholesterol, and some drugs (Little RR et al. 2012, Jaisson S et al., 2013, Little RR et al. 2008, Tanphaichitr VS et al., 1995, Little RR et al. 2009, Camargo JL et al. 2006). Therefore, the aim of the study was to compare the results of HbA1c assays performed with the Tosoh HLC-723 G8, Abbott Architect i2000, Mindray BS-800M, Siemens Dimension analyzers.



## Material and method

### Subjects

Whole blood samples (n=100, fasting state) were collected into EDTA (ethylenediamine tetra-acetic acid)-containing tubes (2.0 mL, BD Diagnostics, USA) between March 2021 and January 2022 and kept at 4 ± 2 ºC to be analyzed (within 24 hours). The blood samples were collected at the clinical biochemistry laboratory of Karapınar State Hospital in Konya, Türkiye. HbA1c levels of individuals admitted to the hospital were classified into three categories as follows: levels less than the lower limit of the normal reference range, levels within the reference range, and levels more than the higher limit of the reference range. This study was approved by the Selcuk University Faculty of Medicine's non-interventional clinical trials ethics committee (Decision No: 2020/140). All participants signed informed consent forms before their inclusion in the study.

The following four systems for HbA1c measurements were compared in the study: *Tosoh HLC-723 G8:* The method employed by the Tosoh HLC-723 G8 (Tosoh/Bioscience, Japan) automated HbA1c analyzer is based on cation exchange chromatography. To perform the measurement, blood samples collected for analysis are diluted with the hemolyzing solution. The diluted and hemolyzed sample is injected into the column through the filter. The system detects hemoglobin subtypes in the eluates from the column. Chromatograms are automatically delivered by the system (Sönmez Ç et al., 2014).

*Mindray BS/800M Clinical Chemistry Analyzer:* The Mindray BS/800M clinical chemistry analyzer uses the enzymatic method to measure HbA1c levels. For the analytical procedure, the concentration of hemoglobin is measured at 500 nm absorbance, while generating fructosyl dipeptides from the N-terminal amino groups of the beta-chain of HbA1c through the enzymatic action of protease. Then, color changes are evaluated at the wavelength of 660 nm to determine HbA1c levels.

*Siemens Dimension Clinical Chemistry Analyzer:* The dimension clinical chemistry analyzer determines levels of both total hemoglobin and HbA1c. Measurement of HbA1c levels is performed through turbidimetric inhibition immunoassay (TINIA). Measurement of total hemoglobin levels is carried out based on the evaluation of changes resulting from the alkaline-hematin reaction (King EJ., 1947).

*Architect i2000:* Abbott architect i2000 (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, USA) measures the percentage of HbA1c by the chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA) method.

Tosoh HLC-723 G8, Siemens Dimension Clinical Chemistry Analyzer, and Mindray BS/800M clinical chemistry analyzer were present in the laboratory of Karapınar State Hospital in Konya, Türkiye. Architect i2000 was present in the biochemistry laboratory of Meram Medicine Faculty, Konya, Türkiye. Before the analysis of collected samples, the relevant reagents and analyzers were used and calibrated according to the manufacturers' instructions and routine standard operating procedures. Internal quality controls (high and low levels) provided by the manufacturer were carried out on the samples on the same day.

## Statistical analysis

Statistical package software Syntax Function SPPS 25 (IBM Corp. Released 2017, IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.) was used for the statistical analysis of the data. Descriptive statistics [mean, standard deviation (SD), coefficient of variation (CV %), median, minimum, maximum, number, and percentile] were used to summarize categorical and continuous variables. Cohen's kappa coefficient, the intraclass (in-group) correlation coefficient, and the Bland-Altman analysis were used for comparisons. Concordance and bias regarding the analysis results delivered by the devices were examined by the Youden plot and the Bland-Altman plot. A Cronbach's alpha (α) value of 0.05 was accepted to be significant. For analytical interferences and the comparisons between methods, a relative bias of > ± 7% (by NGSP) was accepted clinically significant (NGPS., 2016).

## Results

Mean, SD, CV%, and 95% confidence interval for mean lower bound, upper bound, median, and minimum-maximum values are presented in Table 1 for Tosoh G8, Mindray BS-800M, Abbott Architect, and Siemens Dimensions. The intraclass correlation coefficient value for the four analyzers showed a correlation (ICC=0.983) over the tested ranges (Table 1). All devices were comparable with a Cronbach's alpha value of 0.983 (Table 2 and Figure 1). The Bland Altman plots displayed the following discrepancy values of -0.2% (Figure 1A), -0.61% (Figure 1B), -0.9% (Figure 1C), 0.42% (Figure 1D), -0.69 (Figure 1E), and -0.27% (Figure 1F) for HbA1c levels, respectively. The relative difference was < 7% for all samples. The internal quality control results, which were obtained from the devices, were determined on the day of the analysis. The internal quality control results were as follows: low control=0.6 SDI and high control=0.8 SDI for Tosoh HLC-723 G8, low control=0.8 SDI and high control=1 SDI for Mindray BS/800M clinical chemistry analyzer, low control=0.4 SDI and high control=0.8 SDI for Siemens Dimension Clinical Chemistry Analyzer, and low control=0.6 SDI and high control=0.9 SDI for Architect i2000.

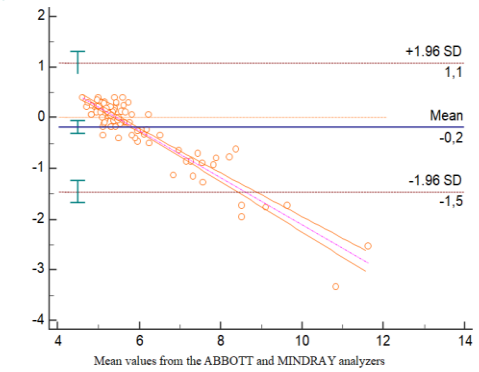



**Figure 1A.** Comparison of mean HbA1c levels delivered by the Abbott and Mindray analyzers

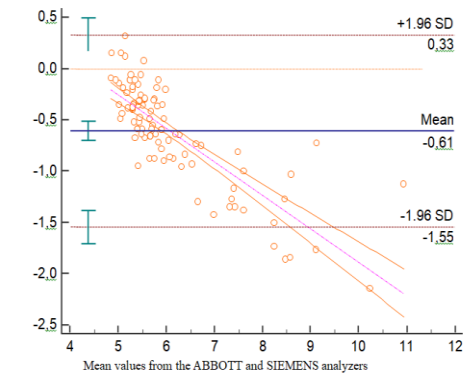



**Figure 1B.** Comparison of mean HbA1c levels delivered by the Abbott and Siemens analyzers

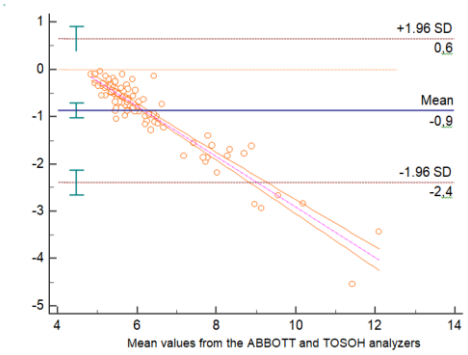



**Figure 1C.** Comparison of mean HbA1c levels delivered by the Abbott and Tosoh analyzers.

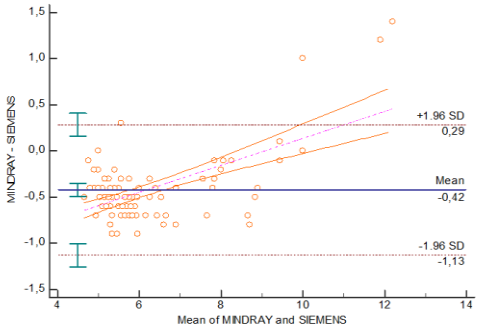



**Figure 1D.** Comparison of mean HbA1c levels delivered by the Mindray and Siemens analyzers

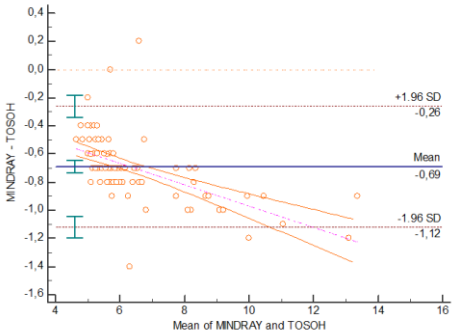



**Figure 1E.** Comparison of mean HBA1c levels delivered by the Mindray and Tosoh analyzers

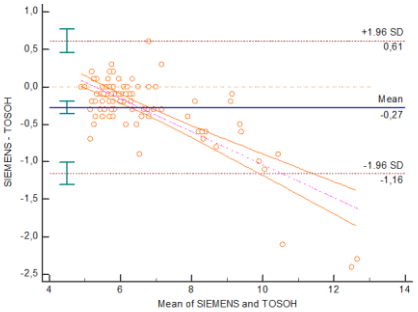



**Figure 1F.** Comparison of mean HBA1c levels delivered by the Siemens and Tosoh analyzers

**Table 1**. Comparison of four devices by descriptive statistics

| | Mean | Standard Deviation | CV% | 95% CI (lower-upper) | median | min-max |
|---|---|---|---|---|---|---|
| TOSOH G8, n=100 | 6.651 | 1.732 | 2.604 | 6.3072-6.9948 | 6 | 4.90-13.80 |
| MINDRAY BS-800M, n=100 | 5.96 | 1.606 | 2.694 | 5.6412-6.2788 | 5.3 | 4.40-12.90 |
| ABBOTT ARCHITECH, n=100 | 5.77 | 1.006 | 1.743 | 5.5709-5.9703 | 5.4 | 4.8-10.37 |
| SIEMENS DİMENSİON, n=100 | 6.38 | 1.391 | 2.18 | 6.1040-6.6560 | 5.9 | 4.80-11.50 |

CV: Coefficient of variation, CI: confidence interval, min-max: minumum-maximum

**Table 2**. Overall ICC value, Cronbach's alpha value, and confidence intervals (95%) for all of the four devices

| | Cronbach's Alpha | Intraclass Correlation | 95% CI (Lower-Upper) |
|---|---|---|---|
| Overall values for the four devices | 0.983 | 0.983 | 0.977-0.988 |

CI: confidence interval

## Discussion

The World Health Organization (WHO) recommends the measurement of HbA1c levels about three-four times a year in adults. The American Diabetes Association (ADA) recommends HbA1c measurements at least twice a year in patients with steady glycemic control and four times a year in those, whose treatment has been changed or whose glycemia targets are not achieved (ADA., 2000). The use of HbA1c in the long-term follow-up of diabetes requires sufficient precision and accuracy of HbA1c measurement methods (Goodall I., 2005).

In order for HbA1c values to be acceptable, ADA recommended that all laboratories should use kits certified by NGSP and those kits should have a run-in CV percentage of <5%. For HbA1c standardization, the IFCC working group has declared the target value of CV percentage as <2.5% as the reference criteria for laboratories (ADA., 2000, Goodall I., 2005). According to the EP15-A2 protocol, CV% values for all four methods were compatible with company data and HbA1c results from the four devices were considered acceptable and in accordance with the reference laboratory criteria (Chester D., 2018, Wayne PA., 2006).

In our study, the analysis of Passing-Bablok regression showed the correlation between paired systems (Figure 1A-F). Furthermore, Bland-Altman plots displayed that the HbA1c values between two of the four systems were

concordant (Figure 1). The committee for traceability in laboratory medicine (JCTLM) accepts three reference methods for HbA1c measurements. These methods are NGSP-HPLC, IFCC mass spectrometry/capillary electrophoresis (MS/CE), and LC-ID-MS methods (Armbruster, D., 2007, Kaiser, P., 2010). HbA1c analysis by HPLC is important because of the high specificity and sensitivity of the method. Moreover, HPLC identifies abnormal hemoglobin. In a study performed by Tran et al., HbA1c measurements by immunometric methods and HPLC were compared. The authors have shown that both the immunometric methods and the HPLC systems are acceptable systems but HPLC analyzers have displayed superior analytical performance (Tran DV., 2009). In our study, we found an agreement between the immunometric technique and the HPLC system (Cronbach-Alpha (α)=0.983) (Table 2 and Figure 1). In another study, Holmes et al. evaluated median bias values between eight most commonly used methods, including the Dade Behring Dimension (Dade Behring, Deerfield, IL) method and the NGSP certified method in the USA. HbA1c results reported over a long term were analyzed. The authors have found systematic biases among the methods (Holmes EW., 2008).

In some cases, it has been observed that HPLC methods may have some disadvantages. Uremia, hypertriglyceridemia, chronic salicylate use, hyperbilirubinemia, opiate addiction, and chronic alcoholism may affect some methods, such as HPLC, and may lead to false results lower than actual values. Chemically modified hemoglobin derivatives (eg, "carbamylated" hemoglobin in renal insufficiency patients, in patients receiving high doses of aspirin "Acetylated" Hb) and various hemoglobinopathies (S, C, D, Graz, Padova, etc.), independently of short erythrocyte lifetimes may affect some measurement methods (Satman İ et al. 2013, McDonald JM et al. 2012, Tarim O et al. 1999, Nathan DM et al. 1983, Stevens VJ et al. 1981, Weykamp CW et al. 1999).

Medical biochemists are knowledgeable of test techniques used for the measurement of HbA1c levels. Reference ranges, the speed and cost of the method, and potential interferences of iron deficiency anemia, hemoglobinopathies, hemolytic anemias, uremia, and chronic kidney failure are well known by medical biochemists. Therefore, a suitable method should be selected for the individual patient by considering common comorbidities such as hemoglobinopathies or kidney diseases. When it is necessary, the results should be interpreted accordingly and information should be provided to clinicians.

In conclusion, HbA1c methods (via commercial analyzers) evaluated in our study have displayed good comparability and reliability. However, the differences between the four methods are higher than the acceptable value. In the literature, it is reported that a difference of ± 0.5% between HbA1c values is considered a significant measurement difference. Results in the range of ± 0.5-1% may be misleading for individual patients and may cause problems in the treatment and follow-up (29).

## Conclusion

In this study, we have found that HbA1c measurements from four different devices and four different methods are compatible, accurate, and reliable. However, we suggest that the shortcomings of HbA1c testing need to be more comprehensive to be recognized by end-users.

## Limitations

There are some limitations in the study. The use of repeat patient data and the designation of the evaluation method imprecision might not have been used so that bias could have been evaluated more accurately. To assess the bias, it is necessary to compare sample HbA1c levels relative to accepted assigned values such as those of the CAP glycohemoglobin proficiency program using the NGSP assigned values. The use of a combined set of HbA1c levels obtained from different devices and laboratories for DM screening may make it impossible to find out method bias by analyzing mean/median HbA1c values because results may vary across laboratories.

**Funds**

During this study, no pharmaceutical companies had any direct connections with the research subject. No material and/or moral support has been received from a firm or any commercial company that provides and/or manufactures medical instruments, equipment, and materials, which may adversely affect the decision to be made during the evaluations in the study.



**Ethics approval and consent to participate**

The study was approved by the Selcuk University Faculty of Medicine's non-interventional clinical trials ethics committee (Decision No: 2020/140).

**Consent for publication**

Informed consent was obtained from all participants of this study.

**Conflict of interest**

The authors declare no conflicts of interest, financial or otherwise.

**Acknowledgements**

None declared.

**References**

1- Sacks, DB. Carbohydrates. (2206). In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns D.E (Editors).Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics, 4rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 879-884.

2- Sacks, DB., Arnold, M., Bakris, GL., Bruns, DE,, Horvath, AR., Kirkman MS, et al. (2011). National Academy of Clinical Biochemistry; Evidence-Based Laboratory Medicine Committee of the American Association for Clinical Chemistry. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. Diabetes Care, 34,e61-99.

3- Gillett, MJ. (2009). International Expert Committee report on the role of the A1c assay in the diagnosis of diabetes. Diabetes Care, 32,1327-34.

4- Weykamp, C., John, WG., Mosca, A. (2009). A review of the challenge in measuring hemoglobin A1c. J Diabetes Sci Technol, 3,439-45.

5- National Glycohemoglobin Standardization Program. (2016). Available at: http://www.ngsp.org. Accessed May 10th 2016.

6- Little, RR., Rohlfing, CL., Hanson, SE., Schmidt, RL., Lin, CN., Madsen, RW., et al. (2012). The effect of increased fetal hemoglobin on 7 common HbA1c assay methods. Clin Chem, 58,945-7. http://dx.doi.org/10.1373/clinchem.2012.181933.

7- Jaisson, S., Leroy, N., Desroches, C., Tonye-Libyh, M., Guillard, E., Gillery, P. (2013). Interference of the most frequent haemoglobin variants on quantification of HbA1c:comparison between the LC-MS (IFCC reference method) and three routinely used methods. Diabetes Metab, 39,363-9.

8- Little, RR., Rohlfing, CL., Hanson, S., Connolly, S., Higgins, T., Weykamp, CW., et al. (2008). Effects of Hemoglobin (Hb) E and HbD Traits on Measurements of Glycated Hb (HbA1c) by 23 Methods. Clin Chem, 54, 1277-82.

9- Tanphaichitr, VS., Mahasandana, C., Suvatte, V., Yodthong, S., Pung-amritt, P., Seeloem, J. (1995). Prevalence of hemoglobin E. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 26,271-4.



10- Little, RR., Roberts, WL. (2009). A review of variant hemoglobins interfering with hemoglobin A1c measurement. J Diabetes Sci Technol, 3,446-51.

11- Camargo, JL., Stifft, J., Gross, JL. (2006). The effect of aspirin and vitamins C and E on HbA1c assays. Clin Chim Acta, 372,206-9.

12- Sönmez, Ç., Kaymak, AÖ., Güntaş, G. (2014). Laboratory for thalassemias with public health problems. Turk Hij Den Biyol Journal, 71(4),221-28.

13- King, EJ. (1947). Alkaline hematin method for haemoglobin determination. Br Med J, 2(1),349-350.

14- National Glycohemoglobin Standardization Program. (2016). Available at: http://www.ngsp.org. Accessed May 10th 2016.

15- American Diabetes Association. (2000). Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. Diabetes Care, 23(Suppl 1),32-2.

16- Goodall, I. (2005). HbA1c Standardisation Destination Global IFCC Standardisation How, Why, Where and When A Tortuous Pathway From Kit Manufacturers, via Interlaboratory Lyophilized and Whole Blood Comparisons to Designated National Comparison Schemes. Clin Biochem Rev, 26(1),5-19.

17- Chesher, D. (2008). Evaluating Assay Precision. Clin Biochem Rev, 29(Suppl 1),23-6.

18- Wayne, PA. (2006). Clinical and Laboratory Standards Institute. User Verification of Performance for Precision and Trueness; Approved Guideline. 2nd ed. CLSI document EP15-A2. 2006.

19- Armbruster, D., Miller, RR. (2007). The Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine (JCTLM): a global approach to promote the standardization of clinical laboratory test results. Clin Biochem Rev, 28(3),105-13.

20- Kaiser, P., Akerboom, T., Ohlendorf, R., Reinauer, H. (2010). Liquid chromatography-isotope dilution-mass spectrometry as a new basis for the reference measurement procedure for hemoglobin A1c determination. Clin Chem, 56(5),750-4.

21- Tran, DV., Lyon, AW., Higgins, TN., et al. (2009). Use of serial patient hemoglobin A1c differences to determine longterm imprecision of immunoassay and highperformance liquid chromatography analyzers. J Diabetes Sci Technol, 3,424-428.

22- Holmes, EW., Ersin, C., Augustine, GJ., Charnogursky, GA., Grybac, M., Murrell, JV., McKenna, KM., Nabhan, F., Kahn, SE. (2008). Analytic bias among certified methods for themeasurement of hemoglobin A1c: a cause for concern? Am J Clin Path, 129(4),540-7.

23- Satman, İ., İmamoğlu, Ş., Yılmaz, C. (2013). TEMD Diabetes Mellitus working group. Diagnosis, Treatment and Follow-up Guide for TEMD Diabetes Mellitus and its complications. The 4th edition. Byt Scientific Research Press Release Promotion Ltd. Sti. Ankara, 25. Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, Maclaren NK,

24- McDonald, JM., Parrott, M. (2002). Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. Clin Chem, 48(3),436-72.

25- Tarim, O., Küçükerdoğan, A., Günay, U., Eralp, O., Ercan, I. (1999). Effects of iron deficiency anemia on hemoglobin A1c in type 1 diabetes mellitus. Pediatr Int, 41(4),357-62.

26. Nathan, DM., Francis, TB., Palmar, JL. (1983). Effects of aspirin on determinations of glycosylated hemoglobin. Clin Chem, 29(3),466-9.

27- Stevens, VJ., Fantl, WJ., Newma, CB., Sims, RV., Cerami, A., Peterson, CM. (1981). Acetaldehyde adducts with hemoglobin. J Clin Invest, 67(2),361-9.

28- Weykamp, CW., Miedema, K., de Haan, T., Doelman, CJ. (1999). Carbamylated hemoglobin interference in glycohemoglobin assays. Clin Chem, 45(3),438-40.

29- Sacks, DB., Bruns, DE., Goldstein, DE., Maclaren, NK., McDonald, JM., Parrott, M. (2002). Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. Clin Chem, 48,436-72.

**Presentation ID / Sunum No= 300**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-5507-9639



# Geleneksel ve Yeni Nesil İnkübatörlerde Bölünme Aşamasındaki Embriyoların Transferlerinin Retrospektif Değerlendirilmesi

**Exp. Dr. Gülsemin ÇİÇek[1], Exp. Dr. Fatma Öz Bağcı[1]**

*[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi*

## Özet

GİRİŞ: IVF laboratuvarındaki inkübatörler, embriyo gelişimini ve klinik sonuçları optimize etmek için gerekli olan stabil ve uygun bir kültür ortamı sağlamada çok önemli bir rol oynar. Medyum hazırlanması sürecinden başlayarak embriyo transferine kadar geçen tüm süreç nerdeyse tamamen inkübatörler içinde geçmektedir. İnkübatörler içinde bulunan havadaki CO2, O2, nem ve ısı ayarları embriyolar için çok önemlidir. Bunlardaki minimal değişiklikler bile embriyoların gelişimini etkiliyebilir Teknolojik gelişmelerle birlikte, artık çeşitli inkübatör türleri mevcuttur ve seçim için dikkatli değerlendirme yapılması gerekmektedir. Mevcut raporlar, daha küçük tezgah üstü/üstten yüklemeli inkübatörlerin çevresel değişkenlerin daha hızlı iyileşmesini sağladığını gösterirken, klinik sonuçlara dayalı olarak herhangi bir özel inkübatörün net bir avantajı yoktur. MATERYAL VE METOD: Benchtop öncesi ve sonrası rastgele seçilen 21'er hasta alınıp embriyolar rutin bir şekilde takip edildi. Medyumların PH'ları 7.33 olacak şekilde CO2 miktarları ayarlandı. Embriyolar gelişimleri morfolojik kriterlere göre tanımlandı ve 48 Ve 72. Saatte transfer edildi. Embryo transferinden sonra gebelik oranları takip edildi. Ayrıca çalışmamızda hastalar fertilite sebepleri, yaşları ıcsı yapılma sayısına göre hastalar kaşılşatırma yapıldı. SONUÇLAR: Toplam 41 hasta da embryo morfolojik kriterlerine göre gelişimlerinde bir farklılık görülmedi. Gebelik oranlarında da anlamlı bir farklılık bulunamadı. Diğer karşılaştırdığımız kriterlerde de istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu.

**Anahtar Kelimeler:** Embryo Gelişimi, İnkübatör, Embryo Morfolojik Kriterleri

## Retrospective Evaluation of Transfers of Segmentation-Stage Embryos in Traditional and New Generation Incubators

## Abstract

INTRODUCTION: Incubators in the IVF laboratory play a crucial role in providing a stable and suitable culture environment necessary to optimize embryo development and clinical outcomes. The entire process, from the preparation of the medium to the embryo transfer, takes place almost entirely in the incubators. CO2, O2, humidity and temperature settings in the air in the incubators are very important for embryos. Even minimal changes in these can affect the development of embryos. With technological advances, various types of incubators are now available and careful consideration is required for selection. While current reports show that smaller benchtop/top-loading incubators allow faster recovery of environmental variables, there is no clear advantage of any particular incubator based on clinical results. MATERIAL AND METHODS: Before and after the benchtop, 21 randomly selected patients were recruited and the embryos were followed up routinely. The CO2 amounts were adjusted so that the PH of the mediums was 7.33. Embryos development was defined according to morphological criteria and transferred at 48 and 72 hours. Pregnancy rates were followed up after embryo transfer. In addition, in our study, the patients were compared according to the fertility reasons, age, and the number of tests performed. RESULTS: There was no difference in the development of 41 patients according to embryo morphological criteria. No significant difference was found in pregnancy rates. There was no statistically significant difference in the other criteria we compared.



**Keywords:** Embryo Development, Incubator, Embryo Morphological Criteria

## Introduction and objectives

Infertility, that is, the inability to have children despite being desired, is an important problem in many societies. By definition, failure to achieve pregnancy for at least 1 year without using any contraceptive method is called infertility. (1)

All of the processes that enable infertile couples to have children are called Assisted Reproductive Techniques. These techniques are; These are IUI (Intrauterine insemination), IVF (In vitro fertilization), ICSI (Intra cytoplasmic sperm injection). (2) The most widely used of these techniques is ICSI. Embryos from assisted reproductive technologies are transferred to the woman's uterus by in vitro fertilization (IVF), intracytoplasmic sperm injection (ICSI), thawed embryo cycles), usually at the early cleavage stage (Day 2 to 3 after egg retrieval) or the blastocyst stage (days 5 to 6 after egg retrieval). (3)

One of the most important devices of IVF laboratory is incubators. The entire process, from the preparation of the medium to the embryo transfer, takes place almost entirely in the incubators. Incubators in the IVF laboratory play a crucial role in providing a stable and suitable culture environment necessary to optimize embryo development and clinical outcomes. CO2, O2, humidity and temperature settings in the air in the incubators are very important for embryos. Even minimal changes in these can affect the development of embryos. .(4)

With technological advances, various types of incubators are now available and careful consideration is required for selection. While current reports show that smaller benchtop/top-loading incubators allow faster recovery of environmental variables, there is no clear advantage of any particular incubator based on clinical results.(5)

## Materials and methods

The study was approved by the Local Ethics Review Committee (protocol number: 2023/4207-13090) in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects and Sample. Our study was conducted retrospectively by taking 20 patients followed with a new generation incubator and 20 patients followed with a conventional incubator. We did not set any criteria for inclusion in our study. Patients were randomly selected from among all patients. These patients were compared in terms of causes of infertility, age, estradiol (E2), oocyte counts, number of ICSIs, days of transfer, embryo quality and pregnancy rates. Statistical analyzes of these data were made.

Embryo development was checked after 48 hours after ICSI process and embryos were transferred at 48th, 72nd and 120th hours according to egg quality and number. After the transfer, the patients were called on the 12th day and their beta HCG amounts were checked.

Embryo morphological evaluation criteria:

| Grade | Number of cells* | % Fragmentation | Cell symmetry |
|---|---|---|---|
| **A** | N | ≤10 % fragmentation | Equal blastomeres |
| **B** | N-2 | ≤30 % fragmentation | Almost equal blastomeres |
| **C** | N-3 | >50 % fragmentation | Unequal blastomeres |

**Table 1: For days 2 and 3 transfers our grading parameters (Slightly modifed from Reference:7). If fragmentation percent and cell symmetry was incompatible we marked as the lower grade for the embryo. *Expected blastomer number (N) as; for day 2 is 4 and for day 3 is 8.**

| Grade | Image | Symmetry | Inner Cell Mass |
|---|---|---|---|
| **A** | Blastocoel cavity prominent | Equal | Coherent |
| **B** | Blastocoel cavity small | Partially | Small |
| **C** | Early blastocyte, compact morula | Not case | Not any |

**Table 2: For day 5 transfers our grading parameters.**

**Results**

Considering the indications of the two groups, the group followed with the conventional incubator mostly had unexplained infertility and male factor, while the group followed with the new generation incubator had PCOS, followed by male factor and unexplained infertility. The mean age in both groups was 31 years. While the mean E2 of the patients followed in the conventional incubator was 1770, the mean number of oocytes was 9. In addition, the mean E2 of the patients followed with a new incubator was 2078, while the mean number of oocytes was 10. The ET, Grade and pregnancy rates of both groups were the same.

There was no statistically significant difference between the two groups in terms of indications, average age, estradiol averages, oocyte counts, number of ICS, embryo transfer days, embryo quality and pregnancy.

**Independent Samples Test**

| | | Levene's Test for Equality of Variances | | t-test for Equality of Means | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | F | Sig. | t | df | Significance One-Sided p |
| Indication | Equal variances assumed | .626 | .433 | -1.361 | 39 | .091 |
| | Equal variances not assumed | | | -1.372 | 36.008 | .089 |
| Age | Equal variances assumed | .128 | .723 | -.099 | 39 | .461 |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Equal variances not assumed | | | -.099 | 38.990 | .461 |
| E2 | Equal variances assumed | 1.992 | .166 | -.708 | 39 | .242 |
| | Equal variances not assumed | | | -.714 | 35.903 | .240 |
| oocytes | Equal variances assumed | .155 | .696 | -.149 | 39 | .441 |
| | Equal variances not assumed | | | -.149 | 38.609 | .441 |
| ICSI | Equal variances assumed | .000 | .990 | .546 | 39 | .294 |
| | Equal variances not assumed | | | .546 | 38.764 | .294 |
| ET | Equal variances assumed | 2.505 | .122 | .841 | 39 | .203 |
| | Equal variances not assumed | | | .842 | 38.975 | .202 |
| Grade | Equal variances assumed | .027 | .871 | -.722 | 39 | .237 |
| | Equal variances not assumed | | | -.722 | 38.779 | .237 |
| Pregnancy | Equal variances assumed | 2.024 | .163 | -.698 | 39 | .245 |
| | Equal variances not assumed | | | -.701 | 38.410 | .244 |

**Table 3: Srtatistical analysis results of both groups**

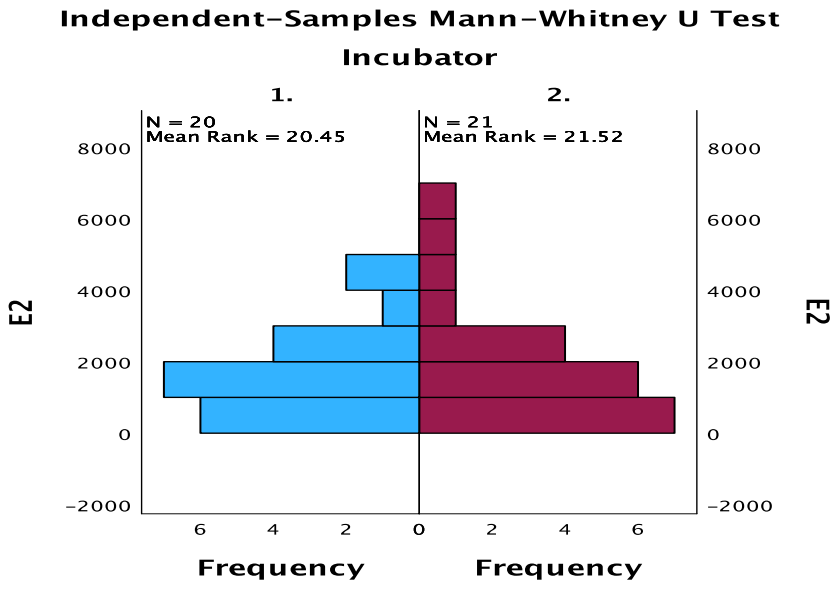


**Table 4: Graph of estradiol ratios of the groups**

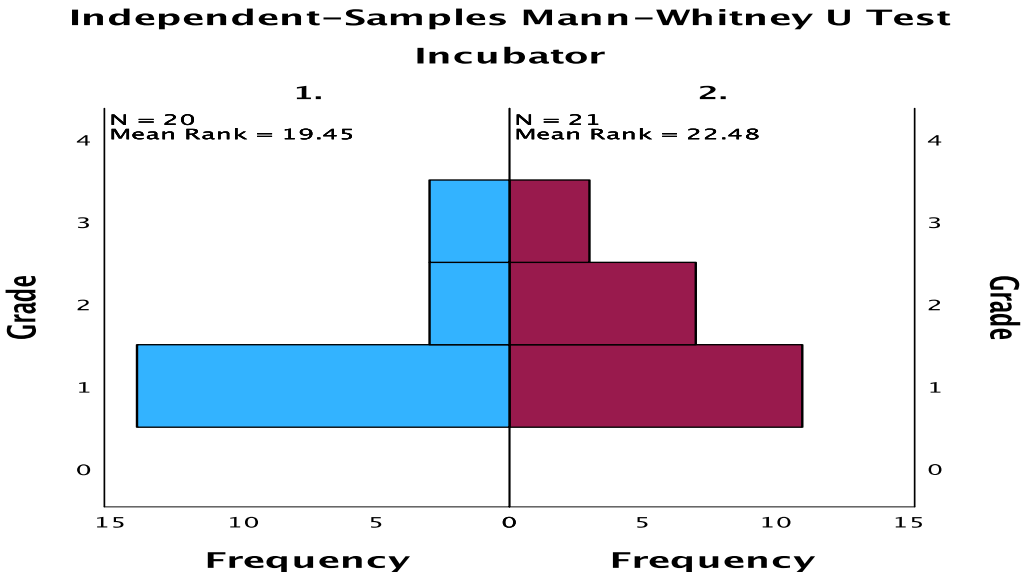



**Table 5: Graph of embryo grades of groups**

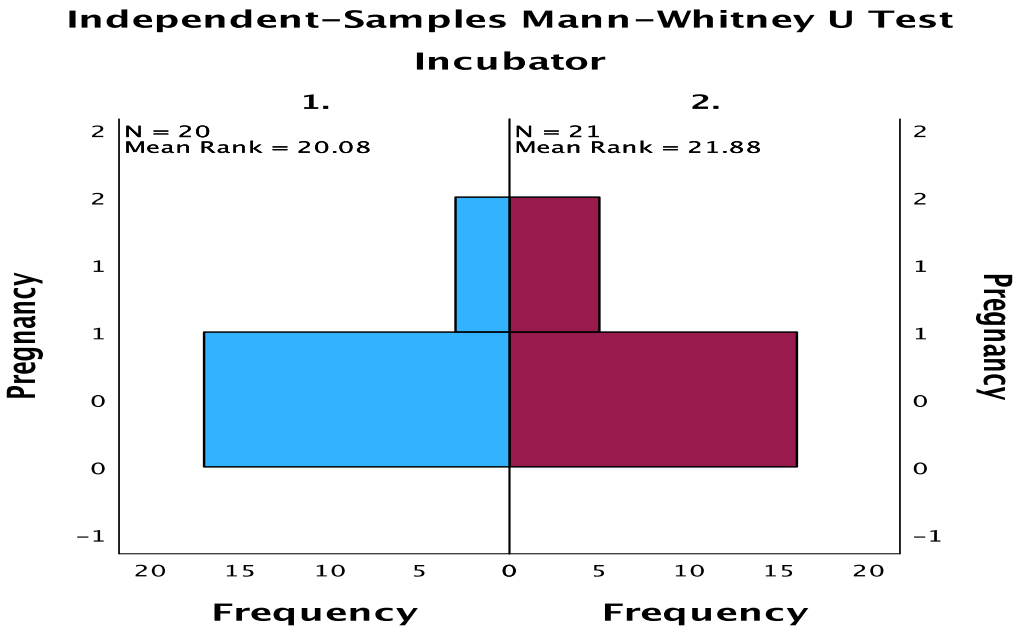



**Table 6: pregnancy rates graphs**

**Discussion and conclusion**

In the study of Kirkegaard et al., in which conventional incubators and embryoscope incubators were compared, 676 oocytes were collected from 59 patients in two centers, and after being followed up randomly, no significant difference was found by looking at the development of the blasts on the 2nd, 3rd and 5th days of embryo development. In our study, when the conventional incubator and benchtop incubator were compared, no significant difference was found between embryo development.(2)

In the study of Barberet et al., while there was a significant difference in embryo development between the benchtop incubator and embryoscope in second-day embryos, no significant difference was found in pregnancy rates in fresh cycles. In our study, our 3rd day transfer rate was higher with the benchtop incubator, which suggested that the embryos might be stronger because they were less affected by gas exchanges. (6)

Ruiz et al. recruited a total of 164 patients and randomized them into groups one day before oocyte retrieval. While the control group was followed at ambient oxygen pressure (20%), 6% CO2, the study group was followed in the benchtop at 5% oxygen and 6% CO2 pressure, and the data were analyzed. When the data are examined, there are significant heights in the study group with high implantation rate and live birth rate. (7)

**References**

1. Song WH, Yi YJ, Sutovsky M, Meyers S, Sutovsky P. The ART and science of sperm mitophagy. Autophagy. 2016;12(12):2510-1.

2. Kirkegaard K, Hindkjaer JJ, Grondahl ML, Kesmodel US, Ingerslev HJ. A randomized clinical trial comparing embryo culture in a conventional incubator with a time-lapse incubator. J Assist Reprod Genet. 2012;29(6):565-72.

3. m.a. O. Electrochemical Impedance Spectroscopy metodunu kullanarak ICSI (Intra Cytoplasmic Sperm Injection) ile oositin spermle uygun fertilizasyon zamanının araştırılması. Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Doktora Tezi, İzmir. 2013.

4. Higdon HL, 3rd, Blackhurst DW, Boone WR. Incubator management in an assisted reproductive technology laboratory. Fertil Steril. 2008;89(3):703-10.

5. Fujiwara M, Takahashi K, Izuno M, Duan YR, Kazono M, Kimura F, et al. Effect of micro-environment maintenance on embryo culture after in-vitro fertilization: comparison of top-load mini incubator and conventional front-load incubator. J Assist Reprod Genet. 2007;24(1):5-9.

6. Barberet J, Chammas J, Bruno C, Valot E, Vuillemin C, Jonval L, et al. Randomized controlled trial comparing embryo culture in two incubator systems: G185 K-System versus EmbryoScope. Fertil Steril. 2018;109(2):302-9 e1.

7. Ruiz M, Santamaria-Lopez E, Blasco V, Hernaez MJ, Caligara C, Pellicer A, et al. Effect of Group Embryo Culture under Low-Oxygen Tension in Benchtop Incubators on Human Embryo Culture: Prospective, Randomized, Controlled Trial. Reprod Sci. 2020;27(7):1522-33.

**Presentation ID / Sunum No= 323**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0003-4358-8687



# Klinik İzlemde Analitik Süreçlerin CA 19-9 Ölçümünde Etkisi: Heterofil Antikor İnterferansı

**Dr. Ali Uncu[1]**

*[1] Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Eskişehir Şehir Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Temel Tip Bilimleri Bölümü, Tibbi Biyokimya Eskişehir, Türkiye*

## Özet

GİRİŞ, Karbonhidrat antijeni 19-9 (CA 19-9) glikolipid yapıda, siyalile lakto-N-fukopentoz II gangliosit olarak ifade edilen bir serum tümör belirtecidir. CA 19-9 düzeyleri immünassay veya immunfloresans gibi farklı yöntemlerle ölçülebilmektedir. Hemoliz, ikter ve lipemi ölçüm sonuçlarını etkileyebilen nedenlerin başında gelmektedir. CA 19-9 ölçümlerinde carryover etkisi, kanca etkisi (hook etkisi) ve heterofil antikorlar da beklenenin dışında olumsuz sonuçlara neden olabilmektedir. Hasta takiplerinde immünassay ölçümlerde klinik ile uyumsuzluk düşünülen sonuçlarda interferans nedenlerinin düşünülmesi ve bu nedenler içinde heterofil antikor interferansının ekarte edilmesi gerekmektedir. Bizde çalışmamızda heterofil antikor interferansı saptadığımız vaka serimizi paylaşarak literatüre katkı sağlamayı amaçladık. GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmamızda İç Hastalıkları polikliniğinde CA 19-9 yüksekliği ile takip edilen ancak klinik uyumsuzluğu nedeniyle takibe takılan 4 farklı hastanın laboratuvar sonucu tarafımızca incelenmiştir. Klinik uyumsuzluk gösteren hasta numunelerini laboratuvarımızda kurulu immünassay sistemi ile aynı ve farklı immünassay sistemlerine sahip başka laboratuvarlarda çalışıldı. Hastalarda olası interferans nedenleri araştırıldı. Yapılan inceleme sonrasında heterofil antikor interferansı saptanan hastalardan yeni numune örnekleri alınarak heterofil antikor blokan tüplerde CA 19-9 düzeyleri yeniden çalışılmıştır. BULGULAR: Çalışmaya klinik ve laboratuvar uyumsuz toplam 4 hasta dahil edildi. Hastaların öz geçmiş klinik inceleme, görüntüleme yöntemleri ve diğer labaratuvar bulgular ile CA19-9 yüksekliğini açıklayacak bir etyoloji tespit edilmedi. Heterofil blokan antikor tüpü ile yapılan çalışma sonucu ile farklı immünassay yöntemiyle çalışılan test sonuçları birbiri ile benzer olarak ve klinik seyirle uyumlu olarak referans aralığı içinde ölçüldü. SONUÇ: Tümör belirteçleri kanser tedavisi sonrasında takipte anlamlıdır. CA 19-9 da bu belirteçlerden bir tanesidir. CA 19-9 seviyesinin, kanser hastalığının tekrarı veya yayılımı olmadığı durumlarda tedavi ve cerrahi öncesi duruma göre azalması beklenmektedir. Laboratuvar sonuçları ile klinik uyumsuzluğun olduğu (fizik muayene/ radyoloji/ şikâyet vb) durumlarda interfere edici nedenler göz önünde bulundurulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Heterofil Antikor İnterferansı, CA 19-9

# The Effect of Analytical Processes On the Measurement of CA 19-9 in Clinical Follow-Up: Heterophile Antibody Interference




## Abstract

Carbohydrate antigen 19-9 is a glycolipid-structured blood tumor marker produced as sialylated lacto-N-fucopentose II ganglioside. CA 19-9 levels can be determined using several techniques such as immunoassay or immunofluorescence. Carryover effect, hook effect, and heterophile antibodies may also cause unwanted negative results in CA 19-9 assays. Consider the causes of interference in the results that are regarded to be inconsistent with the clinical in the immunoassay measures in patient follow-ups, and exclude heterophile antibody interference among these reasons. We hoped to contribute to the literature by providing our case series in which we discovered heterophile antibody interference. Materials and Methods: We analyzed the laboratory results of four distinct patients who were followedup on in the Internal Medicine outpatient clinic with CA 19-9 elevation but were not followed up on due to clinical incompatibility. The patients' potential sources of influence were evaluated. Following the evaluation, additional samples were collected from individuals who had heterophile antibody interference, and CA 19-9 levels were re-analyzed in heterophile antibody-blocking tubes. RESULTS: The study comprised four patients with clinical and laboratory discrepancy. With the history of the patients, clinical examination, imaging modalities, and other laboratory data, no explanation was found to explain the height of CA19-9. The findings of the heterophile blocking antibody tube study and the test results of different immunoassay methods were measured within the reference range, which was similar to each other and consistent with the clinical course. CONCLUSION: Tumor markers are important in cancer treatment follow-up. One of these markers is CA 19-9. In the absence of cancer recurrence or metastasis, the level of CA 19-9 is expected to decrease compared to pre-treatment and postoperative conditions. Interfering reasons should be investigated when there is clinical disagreement with laboratory results


**Keywords:** Heterophile Antibody Interference, CA 19-9

Accurate and precise concentration of an analyte is of great importance in the diagnosis, treatment and monitoring of disease. Interactions in laboratory tests, especially immunological tests, continue to be an important problem in laboratory medicine.(1-3)

CA19-9 is a blood group antigen-associated cancer marker. It is present in serum as mucin, a high molecular mass (200-1000 kDa) glycoprotein complex. The CA19-9 tumor marker test uses an antibody (1116-NS-19-9) formed on mucin that recognizes a sialylated lacto-N-fucopentaose II epitope associated with the Lewis A blood group.(4,5) CA19-9 pancreatic cancer It is elevated in patients with diabetes mellitus and its sensitivity is 70-85%. (6) CA19-9 level is also increased in biliary, liver, lung, breast cancers, and various other gastrointestinal malignancies. (7) Its levels may also be elevated in benign conditions such as hydronephrosis, rheumatoid arthritis, and non-malignant gastrointestinal and respiratory tract diseases. (7.8)

CA 19-9 levels can be measured by immunoassay or immunofluorescence methods. Because all assays produced for CA19-9 analysis use the same antibody, variation between assays is caused by differences in kit design, calibration, and size of mucins that express the CA19-9 epitope in various diseases. The main causes of interference in CA 19-9 analysis are hemolysis, icterus and lipemia. In addition, carryover effect, hook effect and heterophile antibodies in CA 19-9 measurements may also cause undesirable negative results and interference. must be ruled out. We aimed to contribute to the literature by sharing with you our case series in which we detected heterophile antibody interference.

**Materials and Methods:**

Laboratory results of 4 different patients who were diagnosed with CA19-9 elevation in the Internal Medicine outpatient clinic but were checked due to clinical incompatibility were examined. Further clinical and radiological examinations of the patients were performed for the etiology of CA19-9 elevation. Patient samples with clinically unexplained high CA19-9 values were studied in other laboratories with the same or different immunoassay systems as the immunoassay system installed in our laboratory. Possible causes of interference were investigated in the patients. Following the examination, new samples were taken from patients with heterophile antibody interference and CA 19-9 levels were re-examined in heterophile antibody blocking tubes.

**Results:**

A total of 4 patients with clinical and laboratory inconsistency were included in the study. Etiologies (malignants, non-malignant gastrointestinal and respiratory tract diseases, rheumatoid arthritis, hydronephrosis, etc.) that could explain the CA19-9 elevation were excluded with the history of the patients, clinical examination, imaging methods, and other laboratory findings. In order to control CA 19-9 analysis results, internal and external control results were examined. Internal and external quality control results were found to be within acceptable limits. (Table 1, Table2)

**Table 1.** Internal Quality Control Results of Our Laboratory

| **Date** | **İnternal Kalite Kontrol Sonucu** | **Expected Internal Quality Control Result** |
|---|---|---|
| **20.01.2023** | Level 1: 30,83 U/ml<br>Level 2: 59,88 U/ml<br>Level 3: 135,88 U/ml | Level 1: 23,85 – 44,65 U/ml<br>Level 2: 44,22 – 82,34 U/ml<br>Level 3: 114,81 – 172,01 U/ml |
| **06.02.2023** | Level 1: 29,51 U/ml<br>Level 2: 65,38 U/ml<br>Level 3: 133,19 U/ml | Level 1: 23,85 – 44,65 U/ml<br>Level 2: 44,22 – 82,34 U/ml<br>Level 3: 114,81 – 172,01 U/ml |
| **24.05.2023** | Level 1: 36,11 U/ml<br>Level 2: 68,42 U/ml<br>Level 3: 160,84 U/ml | Level 1: 23,85 – 44,65 U/ml<br>Level 2: 44,22 – 82,34 U/ml<br>Level 3: 114,81 – 172,01 U/ml |
| **15.06.2023** | Level 1: 34,59 U/ml<br>Level 2: 68,76 U/ml<br>Level 3: 154,59 U/ml | Level 1: 23,85 – 44,65 U/ml<br>Level 2: 44,22 – 82,34 U/ml<br>Level 3: 114,81 – 172,01 U/ml |

| **Table 2.** External Quality Control Results of Our Laboratory | | | |
|---|---|---|---|
| **Date** | **External Quality Control Result** | **External Quality Control Mean Values** | **External Quality Control Z-score Values** |
| **January 2023** | 171,3 | 175,145 | -0,208 |
| **February 2023** | 387,33 | 406,429 | -0,487 |
| **March 2023** | 147,58 | 169,161 | -1,351 |
| **April 2023** | 376,67 | 414,54 | -1,085 |
| **May 2023** | 151,33 | 168,967 | -1,178 |
| **June 2023** | 399,89 | 406,245 | -0,169 |
| **July 2023** | 421,27 | 419,539 | 0,044 |

After the Internal and External quality control results came within the expected range, samples of 4 patients were sent to the center from which we received external laboratory service for control analysis. The results of the samples studied in the external laboratory were found to be within the reference range, unlike the results obtained in our laboratory (Table 3).

| **Table 3.** CA 19-9 Results Measured in Our Laboratory and External Laboratory | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Sample No** | **CA 19-9 Results of Our Laboratory** | **CA 19-9 Reference Range of our laboratory** | **CA 19-9 Results from External Laboratory** | **CA 19-9 Results from External Laboratory Reference Range** |
| 1 | 223,8 | 0-37 U/ml | 5,6 | 0-34 U/ml |
| 2 | 102,5 | 0-37 U/ml | 9,1 | 0-34 U/ml |
| 3 | 104,7 | 0-37 U/ml | 6,6 | 0-34 U/ml |
| 4 | 110,9 | 0-37 U/ml | 8,8 | 0-34 U/ml |

Laboratory analysis processes were questioned after clinical-laboratory incompatibility and external laboratory test results were detected within the reference range. It was determined that the immunoassay system installed in our laboratory and the immunoassay system installed in the external laboratory were different. In our laboratory, CA 19-9 level is studied with the CA 19-9 XR chemiluminescent microparticle immunological method (CMIA) in Abbott ARCHITECT device (Abbott Diagnostics, Wiesbaden, Germany), while in our contracted external laboratory, CA 19-9 level is determined by Roche Diagnostics (Roche Diagnostic System, Basel, Germany). Switzerland) device was determined by the enzyme immunoassay method (EIA). Afterwards, a different center working with the Abbott ARCHITECT system installed in our laboratory was reached and 4 existing samples were studied again in this center. As a result of the study, CA 19-9 levels obtained in the other center working with the Abbott ARCHITECT system were similar to the values obtained in our laboratory. (Table 4)

| **Table 4:** External laboratory results using the same method as our laboratory | | | |
|---|---|---|---|
| **Sample No.** | **CA 19-9 Results of Our Laboratory** | **Out-of-Center CA 19-9 Results Using the Same Method as Our Laboratory** | **Reference Range** |
| **1** | 223,8 | 216,7 | 0-37 U/ml |
| **2** | 102,5 | 113,4 | 0-37 U/ml |
| **3** | 104,7 | 102,1 | 0-37 U/ml |
| **4** | 110,9 | 111,6 | 0-37 U/ml |

Based on the results obtained, the CA 19-9 kit insert of the Abbott ARCHITECT system was examined. Among the factors affecting CA 19-9 results in the kit insert, it was seen that hemolysis, lipemia, icterus as well as heterophile antibodies may cause interference on the results. Since there was no hemolysis, lipemia and icterus in our samples, these factors were ruled out by us.

Patient results were checked with heterophile antibody blocking tubes for samples with suspected heterophile antibody interference. Re-sampling was taken from our 4 patients who showed clinical incompatibility and had high CA 19-9 values, and studied in accordance with the heterophile blocking tube procedure. All the reagents in the tube were allowed to go down without the use of a heterophile blocking tube. 500 µL of patient serum was put into it and its mouth was closed and turned upside down 5 times. It was incubated for 1 hour at 18-28 °C. Then, the CA 19-9 level was measured in the autoanalyzer by applying the same procedure with the other samples. The results of the patients who were repeated with the heterophile blocking tube were within the normal reference ranges. (Table 5)

| **Table 5.** CA 19-9 Level and Reference Ranges Measured in Our Laboratory and Worked with Standard Tube and Heterophil Blocking Tube | | | |
|---|---|---|---|
| **Sample No.** | **CA 19-9 Value Working with Standard Tube** | **CA 19-9 Value Working with Heterophil Blocking Tube** | **Reference Range** |
| **1** | 215,4 | 8,6 | 0-37 U/ml |
| **2** | 108,6 | 6,7 | 0-37 U/ml |
| **3** | 110,9 | 9,1 | 0-37 U/ml |
| **4** | 121,2 | 10,2 | 0-37 U/ml |

**Discussion:**

Tumor markers are significant in follow-up after cancer treatment. CA 19-9 is one of these markers. The level of CA 19-9 is expected to decrease compared to the pre-treatment and surgical condition in the absence of recurrence or spread of cancer disease. In cases where there is clinical incompatibility with laboratory results (physical examination/radiology/complaint, etc.), interfering causes should be considered. We can classify the problems encountered in the analysis of hormone tests as preanalytical and analytical problems. Preanalytical problems include factors such as circadian rhythm, age, gender, smoking, exercise, stress, position and nutrition. Analytical problems can be classified as method specificity, high-dose hook effect, and analytical interferences.

Method specificity; Hormones are present in our body in very low concentration (ng/mL, pg/mL). The immune method is not specific in the analysis of steroid hormones (Vit D, estrogen, progesterone, testosterone, DHEAS, cortisol, aldosterone). Analyte's own metabolites can cross-react with other steroid hormones and steroid drugs.

High dose hook effect: In methods studied with the sandwich method, measurement response decreases at high analyte concentrations. The analyte completely saturates (hooks) both capture and marker antibodies. The normal pathological concentration range is seen for a wide range of analytes. Analyte concentration increases with repeated dilution (1:10 dilution). It is most commonly seen in Prolactin, βhCG, Growth Hormone and Thyroglobulin analysis.

Analytical interferences: Among these agents, those that are likely to be noticed before the analytical phase (such as hemolysis, icterus and lipemia) and are not likely to be noticed before the analytical phase are "anti-reactive antibodies (heterophilic antibodies, Human anti-mouse antibody (HAMA), RF), Anti-analyte antibodies (anti-thyroglobulin, anti-insulin), macrocomplexes (macroprolactin, macro-TSH), autoantibodies, biotin.

Nakano et al. measured the CA 19-9 level of the patient treated with the diagnosis of rectal cancer using the immunoenzymatic method in the AIA 1800 Analyzer (TOSOH, Tokyo, Japan) device. Pre-treatment CA 19-9 level was 16 kU/L (U/ml) in the first sample, after treatment (panitumumab treatment developed against mouse antibodies). ) was determined as >400 kU/L. Thereupon, the HAMA titer was calculated on the AIA 1800 analyzer and serial dilution was applied to the sample. In addition, the level of CA 19-9 was measured by immunoprecipitation and decreased levels were determined. As a result, they stated that the possibility of HAMA should be considered in the monitoring of tumor markers in patients receiving mouse monoclonal antibody therapy.(9)

Monanghan PJ et al. analyzed the same patient sample for CA 19-9 level using three different measurement systems in their study. These systems are ADVIA Centaur (Siemens Diagnostics, Tarrytown, NY), Roche Modular Analytics E170 (Roche Diagnostics, Germany) and Brahms KRYPTOR (B.R.A.H.M.S. Aktiensngellschaft Neuendorfstr). In the measurements made using Roche and Brahms systems, CA 19-9 levels were found within the reference range. In the measurements on the Siemens ADVIA Centaur device, the level of CA 19-9 was found to be high. Subsequently, the sample was incubated and studied in heterophilic blocking tubes in the ADVIA Centaur device. Again, high CA19-9 levels were detected in the samples studied in heterophile blocking tubes. Then, gel filtration chromatography was performed to detect the presence of low molecular weight compounds (<100kDa) in the sample, and it was reported that higher than expected CA 19-9 measurements in ADVIA Centaur may be due to these compounds.(10)

Carol et al. examined many parameters such as calcitonin, CA 125, gastrin, CA 15-3, α-fetoprotein (AFP), hCG (human chorionic gonadotropin), total PSA (prostate specific antigen) in different devices to investigate heterophile antibody interference in tumor markers. . They calculated the mean, median and standard deviation (SD) values for each parameter by measuring before and after treating the samples with HBT. They also determined the mean and SD for the differences between the two measurements. They considered the difference above 3 SD as probable heterophile interference, and the difference above 5 SD as definite heterophile interference between the two results.(11)

Interfering reasons should be taken into consideration in cases where laboratory results are incompatible with clinical results (physical examination/radiology/complaints, etc.) or where a significant difference is detected between measurement levels on different devices in the same patient. If the sample does not have routine interfering factors such as hemolysis, icterus, lipemia, and the hook effect is excluded, then heterophile antibody interference should be considered. Heterophile antibody interference can have a positive or negative effect on measurement results.

In our study, in 4 patients who showed clinical inconsistency with the measurement results, it was determined that the abnormal height in the first results was due to heterophile antibodies, due to the feedback of the relevant physicians, the exclusion of the causes of interference, and the results of different centers being compatible with the studies performed with HBT tubes. As a result of this determination we made, patients and their physicians

were informed about the situation. After that, a road map was determined in order to identify possible cases that will apply to our laboratory. Our aim from this roadmap is to prevent unnecessary examinations and treatments by giving the most accurate result to the patients as soon as possible, thus preventing unnecessary costs and workload.

**References:**



1. Ismail AA, Walker PL, Barth JH, Lewandowski KC, Jones R, Burr WA. Wrong biochemistry results: two case reports and observational study on 5310 patients on potentially misleading thyroid stimulating hormone and gonadotrophin immunoassay results. Clin Chem 2002;48:2023–9.

2. Ismail AA. On the interpretation of affirmative follow-up tests in immunoassay: what must not be done? Ann Clin Biochem 2006;43:249–51.

3. Kricka LJ. Interferences in immunoassay: still a threat. Clin Chem 2000;46:1037–8.

4. Vestergaard EM, Hein HO, Meyer H, et al. Reference values and biological variation for tumour marker CA 19-9 in serum for different Lewis and secretor genotypes and evaluation of secretor and Lewis genotyping in a Caucasian population. Clin Chem 1999;45:54–61.

5. Koprowski H, Steplewski Z, Mirchel K, Herlyn M, Herlyn D, Fuhrer P. Colorectal carcinoma antigens detected by hybridoma antibodies. Somatic Cell Genet 1979;5:957–71.

6. Farini R, Fabris C, Bonvicini P, et al. CA 19-9 in the differential diagnosis between pancreatic cancer and chronic pancreatitis. Eur J Cancer Clin Oncol 1985;21:429–32

7. Dietel M, Arps H, Klapdor R, Muller-Hagen S, Sieck M, Hoffman L. Antigen detection by the monoclonal antibodies CA 19-9 and CA 125 in normal and tumor tissue and patients' sera. J Cancer Res Clin Oncol 1986;111:257–65.

8. Duraker N, Hot S, Polat Y, Hobek A, Gencler N, Urhan N. CEA, CA 19-9, and CA 125 in the differential diagnosis of benign and malignant pancreatic diseases with or without jaundice. J Surg Oncol 2007;95:142–7.

9. Nakano K, Yasuda K, Shibuya H, Moriyama T, Kahata K, Shimizu C. Transient human anti-mouse antibody generated with immune enhancement in a carbohydrate antigen 19-9 immunoassay aft er surgical resection of recurrent cancer. Annals of Clinical Biochemistry 2016;53(4):511–515

10. Monaghan PJ, Leonard MB, Neithercut WD, Raraty MG, Sodi R. False positive carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) results due to a low-molecular weight interference in an apparently healthy male. Clinica Chimica Acta 2009;406(1–2):41–44.

11. Preissner CM, Dodge LA, O'Kane DJ, Singh RJ, Grebe SKG. Prevalence of heterophilic antibody interference in eight automated tumor marker immunoassays. Clinical Chemistry 2005;51(1):208–210.

**Presentation ID / Sunum No= 188**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0003-2146-2290



# Cardamom, Doksorubisin ile İndüklenmiş Nefropatide Böbrek Koruyucudur ve TRPM2 Kanallarının Ekspresyonunu Azaltır

**Ali Gurel[1], Hasan Atli[2], Tuncay Kuloglu[3], Ebru Onalan[4], Nalan Kaya[3], Huseyin Celiker[1]**

[1] *Fırat University Medical Faculty Nephrology Clinic, Elazığ, Turkey*

[2] *Batman Training and Research Hospital, Department of Internal Medicine, Batman, Turkey*

[3] *Fırat University Medical Faculty, Department of Histology and Embryology, Elazig, Turkey*

[4] *Fırat University Medical Faculty, Department of Medical Biology, Elazığ, Turkey*

## Özet

GİRİŞ: Doksorubisin (DXR) toksik yan etkileri olan güçlü bir antineoplastiktir. DXR, önce glomerüler hasar ve ardından tubulointerstisyel hasar yoluyla DXR ile indüklenen nefropatiye (DİN) neden olur. Transient receptor potential melastatin 2 (TRPM2) kanalları Ca+2 kanalları gibi davranır veya plazma membranındaki Ca+2 kanallarını modifiye eder. Elettaria cardamomum (CAR) tohumları baharat olarak da kullanılan bir bitkidir. Hayvan çalışmaları, CAR'ın antihipertansif, gastroprotektif, spazmolitik, anti bakteriyel, anti trombosit ve antikanser özelliklere sahip olmasının yanı sıra antioksidan etkilere sahip olduğunu göstermiştir Bu çalışmada Cardamomun, DXR ile indüklenen nefropati üzerindeki koruyucu etkisini araştırdık. GEREÇ VE YÖNTEM: Her biri altı yetişkin erkek Wistar Albino sıçandan oluşan dört grup oluşturuldu. 14 günlük deney süresi boyunca grup I'e hiçbir uygulama yapılmadı, grup II'ye 15 mg/kg intraperitoneal (IP) dozda DXR, grup III'e 15 mg/kg IP dozda DXR ve günde 500 µl/kg oral CAR ve grup IV'e günde 500 µl/kg oral CAR verildi. Sonuçlar ortalama± standart sapma olarak sunuldu. Verilerin istatistiksel anlamlılığı student T "paired" ve tek yönlü ANOVA testleri ile elde edildi. 0.05'ten küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. BULGULAR: TRPM2 immünoreaktivitesi, TUNEL boyama ile apoptoz ve malondialdehit (MDA) seviyeleri belirlendi. DXR grubunun MDA düzeyleri kontrol ve CAR gruplarına göre anlamlı derecede yüksekti. DXR+ CAR grubunun MDA düzeyleri DXR grubuna kıyasla anlamlı ölçüde azalmıştır. TRPM2 immünoreaktivitesinin prevalansı kontrol ve CAR gruplarında +1 iken, DXR grubunda +3 idi ve DXR+ CAR grubunda +1'e geriledi. Böbrek dokusunda TUNEL boyamasıyla belirlenen apoptozis kontrol ve CAR gruplarında benzerdi, ancak kontrol grubuyla karşılaştırıldığında DXR grubunda anlamlı bir artış, DXR+ CAR grubunda ise anlamlı bir düşüş gözlendi. TARTIŞMA ve SONUÇ: CAR'ın MDA seviyelerini, apoptozu, TRPM2 ekspresyonunu azalttığını ve DIN'de potansiyel antioksidan etkilere sahip olduğunu ayrıca nefrotoksisiteyi önleyici bir ajan olarak kullanılabileceğini belirledik.

**Anahtar Kelimeler:** Doksorubisin, Nefropati, TRPM2, Cardamom

# Cardamom protects kidneys and decreases the expression of TRPM2 channels indoxorubicin- induced nephropathy

**Abstract**

Doxorubicin (DXR) is a strong antineoplastic that has toxic side effects. In kidneys, DXR has been shown to have injurious effects. We investigated the protective effect of cardamom (CAR) on DXR- induced nephropathy (DIN). Four groups of six adult male Wistar Albino rats each were formed. During the 14- day experimental period, group I received no application, group II received 15 mg/ kg intraperitoneal (IP) dose of DXR, group III received 15 mg/ kg IP dose of DXR and 500 µl/ kg of CAR orally per day, and group IV received 500 µl/ kg of CAR orally per day. Transient receptor potential melastatin 2 (TRPM2) immunoreactivity, apoptosis by TUNEL staining, and malondialdehyde (MDA) levels were determined. The MDA levels of the DXR group were significantly higher than the control and CAR groups. The MDA levels of the DXR+ CAR group have significantly decreased in comparison with the DXR group. The prevalence of TRPM2 immunoreactivity was +1 in the control and CAR groups, +3 in the DXR group, and decreased to +1 in the DXR+ CAR group. Apoptosis in kidney tissue determined by TUNEL staining was similar in the control and CAR groups, but compared to the control group, there was a significant increase in the DXR group and and a significant decrease was observed in the DXR+ CAR group. We determined that CAR reduced MDA levels, apoptosis, TRPM2 expression and had potential antioxidant effects in DIN, and may be considered a preventative agent.

**Keywords:** Doxorubicin, apoptosis, nephropathy, TRPM2, cardamom



## INTRODUCTİON

Many drugs are metabolized and excreted fromthe kidneys. However, due to kidneys' exposure to the toxic effects of drugs and to a large amount of blood, their glomerular, tubular, and renal vascular structures may become damaged [1]. DXR is an anthracyclinederivative antibiotic used in the treatment of many hematologic and solid cancers [2]. Although it is a broad spectrum and potent antineoplastic, its excess toxicity is a drawback [3]. DXR causes DIN, first by glomerular damage and then by tubulointerstitial injury.It causes changes to the glomerular filtration barrier— glycocalyx thickness decreases, the size of the pores of glomerular endothelial cells increases, glomerular charge selectivity decreases, and there is fusion of podocyte foot processes [4]. Several studies revealed that, reduction of antioxidant enzymes, increase of free radical formation and lipid peroxidation play major roles in the pathogenesis of DIN [5].

TRPM2 channels behave as $Ca^{+2}$ channels or modify $Ca^{+2}$ channels in the plasma membrane. Three factors are known to play roles in the opening of active TRPM2 cation channels— oxidative stress, ADP- ribose/ nicotinamide adenine dinucleotide metabolism, and tumor necrosis factor alpha. TRPM2 inhibition reduces oxidant stress and suggest that therapeutic approaches targeting TRPM2 may be effective in reducing renal I/ R injury [6].

*Elettaria cardamomum* (CAR) is a plant that grows in warm regions such as western and southern India and its seeds are also used as a spice [7]. Animal studies have shown that CAR has antioxidant effects, inaddition to having antihypertensive, gastroprotective, spasmolytic, anti- bacterial, anti- platelet, and anti- cancer properties [8].

In this study, we aimed to investigate the effects of CAR on histopathological changes, TRPM2 channels, and

oxidative stress on the kidney tissues of rats with DIN to evaluate whether CAR may be used as a therapeutic/ protective agent against DIN.

## MATERİALS AND METHODS

*Study protocol:* Ethical approval for the study was obtained from local ethics committee. Eight-week old Wistar Albino male (250- 350g) rats were used. Rats were kept at a temperature of 21 ° C for 12 hours of light and 12 hours of darkness and their cages were cleaned daily. Baits were provided in steel containers, and water was available in glass bottles ad libitum. The rats were fed with rat chow.



Four experimental groups were established as

6 animals each group, according to the ethical instructions: The control group (n = 6): There were no transactions during the 14- day study. DXR group (n = 6): A single dose of 15 mg/ kg IP DXR- hydrochloride (C27H29NO11HCl) (Doxo Teva 50 mg vial) was administered on the first day of the experiment. DXR+ CAR group (n = 6): A single dose of 10 mg/ kg IP DXR- hydrochloride (C27H29NO11HCl) (Doxo Teva 50 mg vial) was administered on the first day of the study and, 462 mg/kg/day CAR (Sigma Aldrich W224111 USA) was administered orally each day during the experiment. CAR group (n = 6): Throughoutthe experiment 462 mg/kg/day CAR was administered orally each day. In the end of the experiment, all rats were administered ketamine (75 mg/ kg) + xylazine (10 mg/ kg) under an IP anesthesia procedure and then decapitated. The kidney tissues were removed quickly after decapitation. A portion of the removed kidney tissues was fixed in 10% formalin solution for histological studies. For MDA and PCR analysis, other sections of tissues were stored at - 80 ° C. Doses of doxorubicin and cardamom, and the time of the experiment were performed according to previous studies in the literature.

### Determination of MDA levels

For MDA analysis, a buffer solution was prepared with 0.42 g Tris-base + 1.43 Tris-HCl +3 g KCl, and 0.5 ml Tween 20 in 250 ml distilled water. This buffer was used to homogenize the samples. Next, 5 ml of the buffer were added to 1 g of tissue, and the tissue was completely disrupted with the homogenizer (Ultra-Turax T25, IKA-Labortecknik). The homogenate was centrifuged at5000 rpm for 5 minutes, and 1 ml of the supernatant fraction was transferred to a new tube. After that, 1 ml of 10% Tri-chloro acetic acid (TCA), 1 of ml 0,067 % 2-thio barbituric acid (TBA), 1 ml of distilled water, and 0.5 ml of 4% HCl were added to 1 ml of the sample. The prepared mixture incubated at 90ºC for 120 minutes. After incubation, the tubes were cooled at room temperature, and the mixture was vortexed after the addition of 3 ml butanol. The tubes were centrifuged at 5000 rpm for 5 minutes, and the resulting supernatant was analyzed using spectrophotometryagainst butanol at 532 nm.

### TUNEL method

For TUNEL method, sections 4-6 □m inthickness obtained from paraffin blocks were applied topolylysine slides. Apoptotic cells were identified using Apop Tag Plus Peroxidase In Situ Apoptosis Detection Kits (Chemicon, catno: S7101, USA) in accordancewith the manufacturer's instructions. Preparations werereviewed, evaluated, and photographed with the research microscope (Olympus BH-2). In the evaluation of TUNEL staining, nuclei stained withHarris hematoxylin blue were normal, while brownnuclear staining was interpreted as representingapoptotic cells. At 10 times magnification in randomlyselected areas, at least 500 normal and apoptotic cellswere counted. The proportion of apoptotic cells compared with the total (normal/ apoptotic) number ofcells was calculated as the apoptotic index (AI). Thescale bar was 50µm.

**Immunohistochemistry Method**

For immunohistochemistry analysis in order to determine TRPM2 channels, sections 4-6 □m in thickness taken from paraffin blocks were collected on polylysined slides. Deparaffinized tissues were passed through a graded alcohol series and boiled in a citrate buffer at a pH of 6 in a microwave oven (750 W) for 7

+ 5 minutes. The tissues were cooled for about 20 minutes at room temperature after boilin and then were washed with 0.01M Phosphate Buffered Saline (PBS, P4417, Sigma-Aldrich, USA) for 3x5 minutes. The tissues were incubated in hydrogen peroxide ( Hydrogen peroxide Block, TA-125-HP, LabVisionCorporation, USA) for 5 minutes to to block endogenous proxidase activity. After washing with PBSfor 3x5 minutes, Ultra V Block (TA-125-UB, LabVision Corporation, USA) was administered for 5 minutes in order to prevent background painting. Tissues were incubated in 1/200 diluted primary polyclonal antibody (Rabbit Anti-TRPM2 antibody, ab101738, Abcam, Cambridge, UK ) in a humid environment for 60 minutes at room temperature. Tissues were washed with PBS for 3x5 minutes after the application of the primary antibody and incubated with the secondary antibody (biotinylated Goat Anti-Poliyvalent (anti-mouse/ rabbit IgG), TP– 125-BN, Lab Vision Corporation, USA) in a humidenvironment for 30 minutes at room temperature. Tissues were washed with PBS for 3x5 minutes after application of the secondary antibody and incubatedwith Streptavidin Alkaline Phosphatase (TS-060-AP, Lab Vision Corporation, USA) in a humid environmentfor 30 minutes at room temperature. Fast Red Substrate System (TA-125-AF, Lab Vision Corporation, USA)was added drop wise to the tissue after the video signal was received by the light microscope. Counterstaining textures of tissues were created usingMayer's hematoxylin staining then rinsed to PBS and distilled water closed with proper closing solution (Large Volume Vision Mount, TR-125-UG, LabVision Corporation, USA). Preparations were examined, evaluated and photographed with an Olympus BX 50 microscope. Normal rabbit IgG was used for negative control group. The immunohistochemical histo-score was created on the basis of immunoreactivity prevalence (0.1: <25%, 0.4: 26-50%, 0.6: 51-75%, 0.9:

76-100%) and severity (0: no, +0.5: very little, +1: little, +2: medium, +3: severe). Histo-score =prevalence × severity.

**Statistical analysis**

Data were analyzed using statistics softwarepackage (SPSS® for Windows, version 12.0). Results were presented as mean± standard deviation. Statistical significance of the data obtained with student T "paired"and one-way ANOVA tests. *p* values lower than 0.05 were regarded as statistically significant.

**RESULTS**

*MDA Levels:* MDA levels, which were measured spectrophotometrically, were similar in the control and CAR groups. Compared to the control and CAR groups,the MDA levels in the DXR group were significantly increased ($p < 0.05$). On the other hand, the MDA levelsin the kidney tissue of the DXR+ CAR group were significantly decreased in comparison with DXR group ($p < 0.05$) (Table 1).

*Immunohistochemical Findings- TRPM2Immunoreactivity:* The immunohistochemistry results for TRPM2 immunoreactivity, which were examinedunder light microscopy revealed that TRPM2 immunoreactivity in kidney tissue was observed only inthe tubules. The prevalence of TRPM2 immunoreactivity was +1 in the control group. TRPM2 immunoreactivity of the DXR group was significantly increased in comparison with the control group with +3 prevalence. TRPM2 immunoreactivity was +1 in the DXR+ CAR and the CAR groups (Figure 1a).

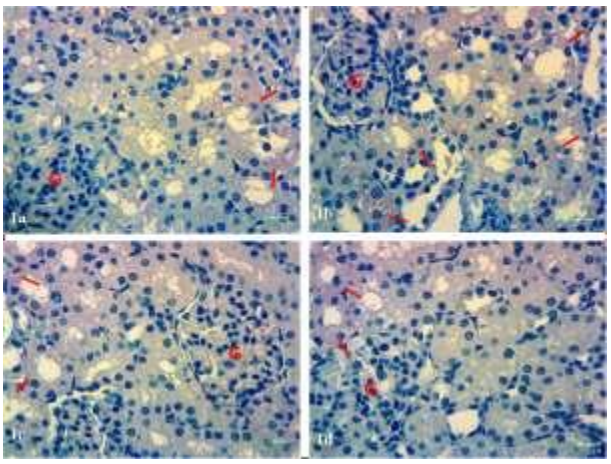


**Fig-1a: Prevalence of TRPM2 immunoreactivity in the kidney tissues of the groups (Scale bar: 50 µm); 1a:Control, 1b: DXR, 1c: DXR+ CAR , 1d: CAR, →: immunoreactivity, G: glomerulus.**

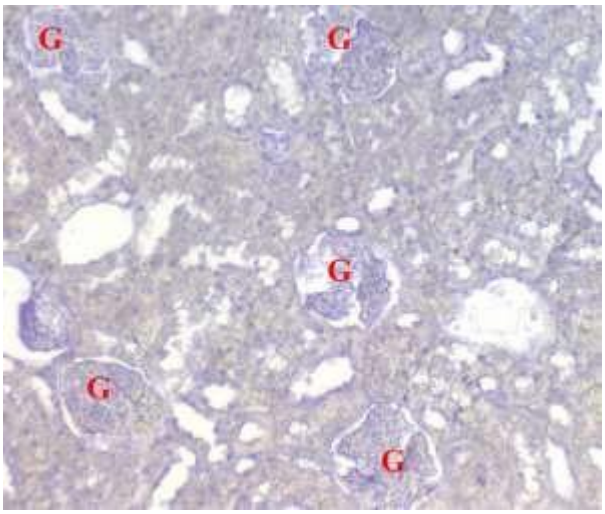



**Fig-1b: The immunohistochemistry labeling in the kidney tissue of a negative control rat (G: glomerulus).**

*TUNEL Findings:* The results of TUNEL staining, done to determine apoptotic cells under light microscopy,revealed that TUNEL positivity in kidney tissue was similar in the control and CAR groups. The DXR group had increased staining in comparison with the control group ($p < 0.05$), and the DXR+ CAR group had less staining than the DXR group ($p<0.05$) (Figure 2) (Table1 ).

**Table-1: Apoptotic index, MDA levels and TRPM2 immunoreactivity of groups**

| | Apoptotic index(%)- TUNEL | MDA levels (nmol/ mL) | TRPM2 immunoreactivity/ histoscore |
|---|---|---|---|
| **Control** | 3,17±1,17 | 132,65±4,42 | 0.34±0.11 |
| **DXR** | 16,17±2,79[a] | 252,74±3,06[a] | 2.40±0.46[a] |
| **DXR+ CAR** | 7,83±0,98[b] | 200,36±45,22[b] | 0.38±0.03[b] |
| **CAR** | 2,83±0,41 | 119,88±11,64 | 0.31±0.11 |

Values are expressed as mean±standard deviation, [a] in comparison with the control group, [b] in comparison with the DXRgroup ($p < 0.05$).

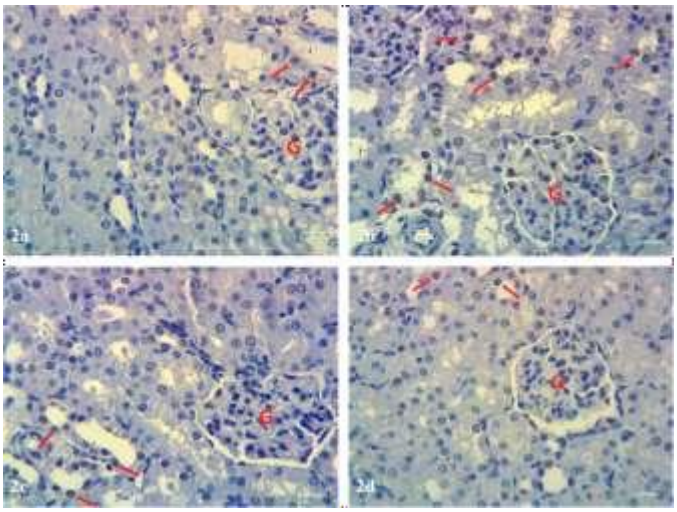


**Fig-2: TUNEL positive cells in the kidney tissues of the groups (Scale bar: 50 µm); 2a: Control, 2b: DXR, 2c:DXR+ CAR , 2d: CAR, →:TUNEL positive cells, G: glomerulus**

## DİSCUSSİON

Most chemotherapeutic drugs are metabolized and excreted through the kidneys. Drugs and their metabolites can cause kidney damage, ranging from non-symptomatic creatinine elevation to renal failure, which requires dialysis [4].

DXR is an effective antineoplastic drug used intreatment protocols for Hodgkin's lymphoma, Non-Hodgkin's lymphoma, acute lymphoblastic leukemia,metastatic breast cancer, ovarian cancer, lung cancer, and sarcomas. Even though it is advantageous in its broad spectrum applicability and potency, it also has various toxic effects.[2] DXR may cause nephrotoxicity in experimental models and in humans [9,10].

Oxidative damage can occur in all biological molecules, including DNA, lipids, proteins, and carbohydrates. All biological structures, particularly lipids, may be damaged by attack by free radicals, and DXR administration is one cause of imbalance between free radicals and antioxidants. The confusion in the oxidant and antioxidant systems results in tissue damage, which occurs through tissue protein oxidation and lipid peroxidation. Membrane damage caused by lipid oxidation is irreversible but can be terminated by antioxidant reactions because antioxidants suppress lipid peroxidation by preventing peroxidation chain reactions and/ or by collecting the reactive oxygen species [11,12].

Some studies with experimental animal models of DIN have determined that as oxidative stress increases, enzymatic and/ or non- enzymatic antioxidant defense systems decline. In the study of Kalaiselvi *et al*.[13], after application of 10 mg/ kg intravenous DXR, enzymatic antioxidant levels (superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, glutathione reductase, glucose-6-phosphate dehydrogenase, and glutathione-S-transferase) were found to decrease while MDA levels increased. After identifying the role of free radicals and antioxidant enzymes in the pathogenesis of DIN, further studies have run antioxidant therapy trials. In many such studies, antioxidants were shown to significantly decrease kidney damage in DIN. For example, in our previous study about the effects of vitamin D on DIN, we observed its protective effects on the kidney tissuesof rats treated with DXR [14].

Various antioxidants are used to reduce oxidative stress and to increase antioxidant synthesis, including many herbal antioxidants. Similarly, manystudies on the effects of antioxidants against DIN have been conducted with positive results. CAR is one such herbal antioxidant with many positive anti-inflammatory and anti- oxidant effects [15]. Multiple experimental studies have shown CAR to have antioxidant, antihypertensive, gastroprotective, spasmolytic, antibacterial, antiplatelet, and anti-cancer properties. In addition, Nair *et al*. [16] showed thatCAR contains antioxidant phenolic and flavonoid compounds.

In this study, as in many experimental models, successful nephrotoxicity was induced in rats that were administered DXR. The MDA levels of the DXR group significantly increased in comparison with the control and CAR groups ($p < 0.05$) and the DXR+ CAR group had significantly decreased MDA levels in kidney tissue compared to the DXR group ($p < 0.05$). DXRcauses significant lipid peroxidation in heart, kidneys, and liver, and one of the most important indicators of this process is increased levels of MDA [17]. The data obtained in our study were consistent with the literature and all these findings support the possibility of protective effects of CAR against DIN by interfering with antioxidant systems.

Ion channels also play a very important role in cellular membranes for the processes necessary for maintaining cell viability and cellular functions [18]. TRPM2 channels have been demonstrated in many tissues and cells, including the brain, bone marrow, kidney, intestine, liver, lung, testis, prostate, pancreas, skeletal muscle, leukocytes, and dorsal root ganglia [19]. TRPM2 channels behave as $Ca^{+2}$ channels or modify $Ca^{+2}$ channels in the plasma membrane [6]. Three factors are known to play roles in the opening of active TRPM2 cation channels— oxidative stress,ADP- ribose/ nicotinamide adenine dinucleotide metabolism, and tumor necrosis factor alpha [20]. As previously mentioned, TRPM2 channels are one of the ion channels in the cell membrane that are activated by oxidative stress [21]. Similarly, Hara *et al*. [20] andWehage *et al*. [22] demonstrated in their experimental studies that TRPM2 channels are activated by oxidative stress. And also TRPM2 channels are shown to be physiologically important in oxidative stress- induced cell death [23].

Furthermore, Gao *et al*. [24] evaluated the nonselective cation channel TRPM2 in an experimental

kidney ischemia/ reperfusion (I/ R) injury model. TRPM2- deficient mice were resistant to ischemic injury and had better kidney function, less histologic damage, suppressed proapoptotic pathways, and reduced inflammation. Also, pharmacologic TRPM2 inhibition was protective against I/ R injury. TRPM2 was localized mainly in kidney proximal tubule epithelial cells, and studies indicated that the effects of TRPM2 are mainly due to its expression inparenchymal cells. These results demonstrate that TRPM2 inhibition reduces oxidant stress and suggest that therapeutic approaches targeting TRPM2 may be effective in reducing renal I/ R injury.

In our study, TRPM2 immunoreactivity wasonly observed in kidney tubules. A significant increase in TRPM2 immunoreactivity was observed in the DXR group in comparison with the control group. Furthermore, treatment with CAR in the DXR+ CAR group induced a significant decrease in TRPM2 immunoreactivity.

The limitations of this study are; relatively small sample size and impossibility of TRPM2 measurement by immunoblotting method.

## CONCLUSİON

Thus, this study revealed that CAR reducedapoptosis; reduced the expression of TRPM2 ionchannels, which are considered an oxidation source;reduced MDA levels, which indicates lipid peroxidationand has protective effects on renal tissue, probably due to its antioxidant properties. In the light of these findings, we believe that CAR can be used as an alternative treatment option to reduce the toxic effectsof chemotherapeutics such as DXR in the future.

**Declaration of Conflicting Interests**: The authors declared no potential conflicts of interest with respect tothe research, authorship, and/or publication of this article.

**Ethical approval**: Ethical approval for this study was obtained from the Firat University with number:2013/1-13.

**Funding**: This work was not funded by any institution.

## REFERENCES

1. Cetin F, Gozel N, Kaya N, Onalan E, Gurel A, Ulu R, Kuloglu T, Donder E; Protective effects of benfotiamin on the alterations revealed after doxorubicin administration in the rat kidney tissues. Firat Med J, 2015; 20: 1- 7.
2. Amandeep K, Manpreet K, Ramica S, Sunil K;Doxorubicin: a critical review on toxicity. J Pharma Res, 2012; 5: 2890- 2894.
3. Weiss RB; The anthracyclines: will we ever find a better doxorubicin? Semin Oncol, 1992; 19: 670- 686.
4. Jeansson M, Bjorck K, Tenstad O, Haraldsson B; Adriamycin alters glomerular endothelium to induce proteinuria. J Am Soc Nephrol, 2009; 20: 114– 122.
5. Injac R, Boskovic M, Perse M; Acute doxorubicin nephrotoxicity in rats with malignant neoplasm can be successfully treated with fullerenol C60(OH)24 via suppression of oxidative stress. Pharmacological Reports, 2008; 60: 742- 749.

6. Nilius B; TRP channels in disease. BiochimBiophys Acta, 2007; 1772: 805- 812.
7. Baytop T; Therapy with medicinal plants in Turkey. Edited by Baytop T. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 1999; 242.
8. Husain SS, Ali M; Analysis of volatile oil of the fruits of elettaria cardamomum (l.) maton and its antimicrobial activity. World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 2014; 3: 1798- 1808.
9. Elbeg S, Turkozkan N; The effect of vitamin e on free radical mediated adriamycin toxicty in guinea pig kidney. T Klin J Med Res, 2001; 19: 131- 135.
10. El-Shitany NA, El-Haggar S, El-Desoky K; Silymarin prevents adriamycin induced cardiotoxicity and nephrotoxicity in rats. Food ChemToxicol, 2008; 46: 2422- 2428.
11. Cheeseman KH, Slater TF; An introduction to free radical biochemistry. Br Med Bull, 1993; 49: 481- 493.
12. Giorgio M; Oxidative stress and the unfulfilled promises of antioxidant agents. Ecancermedical science, 2015 Jul 23; 9: 556.
13. Kalaiselvi P, Pragasam V, Chinnikrishnan S, VeenaCK, Sundarapandiyan R, Varalakshmi P; Counteracting adriamycin- induced oxidative stressby administration of N-acetyl cysteine and vitamin E. Clin Chem Lab Med, 2005; 43: 834- 840.
14. Gurel A, Atli H, Kaya N, Onalan E, Kuloglu T, Aygen B; Effects of vitamin D on kidney histology and trpv1channels in doxorubicin- induced nephropathy. Int J Clin Exp Med, 2015; 8: 13548- 13555.
15. Acharya A, Das I, Singh S, Saha T; Chemopreventive properties of indole-3-carbinol, diindolylmethane and other constituents of cardamom against carcinogenesis. Recent Pat Food Nutr Agric, 2010; 2: 166- 177.
16. Nair S, Nagar R, Gupta R; Antioxidant phenolics and flavonoids in common Indian foods. J Assoc Physicians India, 1998; 46: 708 -710.
17. Park ES, Kim SD, Lee MH, Lee HS, Lee IS, Sung JK, Yoon YS; Protective effect of N acetylcysteineand selenium against doxorubicin toxicity in rats. JVeterinary Sci, 2003; 4: 129- 136.
18. Guyton AC, Hall EJ; Textbook of MedicalPhysiology. Philadelphia, Saunders, 2006; 12.
19. Hecquet CM, Malik AB; Role of H(2)O(2)-activated TRPM2 calcium channel in oxidant-induced endothelial injury. Thromb Haemost, 2009; 101: 619- 625.
20. Hara Y, Wakamori M, Ishii M, Maeno E, Nishida M, Yoshida T, et al.;. LTRPC2 Ca2+ permeable channel activated by changes in redox status confers susceptibility to cell death. Mol Cell, 2002; 9: 163- 173.
21. Naziroğlu M, Lückhoff A; Effects of antioxidants on calcium influx through TRPM2 channels in transfected cells activated by hydrogen peroxide. J Neurol Sci, 2008; 270: 152-158.
22. Wehage E, Eisfeld J, Heiner I, Jüngling E, ZittC, Lückhoff A; Activation of the cation channel long transient receptor potential channel 2(LTRPC2) by hydrogen peroxide. A splice variant reveals amode of activation in dependent of ADP- ribose. J Biol Chem, 2002; 277: 23150- 23156.
23. Miller BA; The role of TRP channels in oxidative stress- induced cell death. J Membr Biol, 2006;209: 31- 41.

Gao G, Wang W, Tadagavadi RK, Briley NE, LoveMI, Miller BA, Reeves WB; TRPM2 mediates ischemic kidney injury and oxidant stress through RAC1. J Clin Invest, 2014; 124: 4989- 500

**Presentation ID / Sunum No= 303**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**



ORCID ID: 0000-0001-9804-0454

# Rezeksiyon Materyallerinde Laennec Fibrozis Skorlarının Değerlendirilerek Klinik Evre ve Hepatosellüler Nodüler Lezyonların Varlığı İle Karşılaştırılması

**Inst. Dr. Ayşe Armutlu[1], Prof. Dr. Gülen Akyol[2]**

*[1]Koç Üniversitesi Tıbbi Patoloji A.B.D*
*[2]Gazi Üniversitesi Tıbbi Patoloji A.B.D*

## Özet

Amaç: Siroz, etyolojisi ve kliniği çeşitlilik gösteren son dönem karaciğer hastalığıdır. Güncel histolojik evreleme sistemleri sirozu tek bir kategoride değerlendirmektedir. Son yıllarda dekompanze siroz gelişen hastalarda bazı belirleyici histolojik bulgular olduğu vurgulanmış ve sirozun histolojik alt klasifikasyonuna ihtiyaç duyulmuştur. Bu çalışmada sirotik rezeksiyon materyallerinde Laennec fibrozis skorlarının (LFS) klinik evre, radyolojik parametreler ve hepatosellüler nodüler lezyonların varlığı ile ilişkisi araştırılmıştır. Gereç ve Yöntem: Siroz tanısı alan 43 total hepatektomi, kısmi rezeksiyon ve wedge biyopsi örnekleri retrospektif olarak değerlendirilerek LFS yapıldı. Metavirden modifiye Laennec sistemi ile siroz hafif (4A:ince septumlar), orta (4B:en az iki kalın septum ve az sayıda küçük nodül) ve ağır (4C:en az bir çok kalın septum ve çok sayıda küçük nodül) şeklinde sınıflara ayrılmaktadır. Vakalara ait tüm lamlar değerlendirilerek, dominant skor ve eşlik ediyorsa ikinci skor verilerek 5 alt grup (4A,4A+4b,4B,4B+4c ve 4C) ve en yüksek skor dikkate alınarak 3 alt grup (4A,4B,4C) yapıldı. Her iki grup ile hastaların klinik evresi, Doppler USG verileri ve hepatosellüler nodüler lezyon varlığı istatistiksel olarak araştırıldı. Bulgular: Vakaların 34'ü erkek 9'u kadın, ortalama yaş 46,1(3-88)'di. Etyoloji 18 hastada HBV(%42,9), 4 hastada HCV(%9,5), 5 hastada HBV+HDV/HBV+HCV(%11,9), 2 hastada steatohepatit (%4,8), 2 hastada otoimmün hepatit (%4,8) ve 11 hastada diğer (%26,2) nedenlerdi. LFSları %37,2 4A, %44,2 4A+4b, %7 4B, %4,7 4B+4c ve %7 4C olarak bulundu. Kırküç siroz vakasından 17'sinde toplamda 35 adet (7 makrorejeneratif nodül, 4 displastik odak, 10 displastik nodül, 2 erken HSK ve 12 ileri HSK) nodüler lezyon saptandı. LFS 5 alt grup ve 3 alt grup ile hastaların klinik evreleri arasında anlamlı fark ve anlamlı ilişki saptanırken; radyolojik bulguları ve hepatosellüler nodüler lezyon varlığı arasında anlamlı fark saptanmadı. Ayrıca LFS 3 alt grubun klinik bulgularla daha yüksek düzeyde istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği dikkati çekti. Sonuç: Rezeksiyon materyallerinde LFS yapıldığında, yüksek skorların materyaldeki dağılım yüzdesinden bağımsız olarak kliniğe yansıyan alt grupları temsil ettiği görülmüştür. Dolayısıyla rezeksiyon materyalleri skorlanırken dominant skor ne olursa olsun, tanı kriterlerini karşılayan en yüksek skor fibrozis skoru olarak verilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Siroz, Laennec, Hepatosellüler Karsinom

**Abstract**

Background: Cirrhosis is the end result of chronic liver disease which has etiologic and clinic diversity. Current histologic staging systems evaluate cirrhosis in a single category. Recently, some histologic features has been noticed in cirrhotic patients with decompansation. Therefore a new histologic classification of cirrhosis has been needed. Metod: In this study, 43 resection materials having cirrhosis had been enrolled and The Laennec fibrosis scores (LFS) were applied.The Laennec system subclassifies cirrhosis as mild (4A, thin septa), moderate (4B, at least two broad septa) and severe (4C, one very broad septum and many minute nodules). All the slides of cases were re-evaluated and 5 group (dominant score and second score)(4A, 4A+4B, 4B, 4B+4C, 4C) and 3 group (highest score) were determined. The relationship between LFSs and clinical stage, presense of hepatocellular nodules were statistically investigated. Results: The median age of the patients (34 men, 9 women) was 46.1 (3-88). Chronic hepatitis was the most common cause of cirrhosis in this cohort (Hepatit B: 42.9%, Hepatit C: 9.5%, HBV+HDV/HCV+HDV: 11.9%). Stages 4A, 4A+4b, 4B, 4B+4c, 4C were identified in 37,2%, 44,2%, 7%, 4,7% and 7% of patients, respectively. 35 nodular lesions (7 macroregenerative nodule, 4 displastic focus, 10 displastic nodule, 2 early hepatocellular carcinoma(HCC) and 12 progressed HCC) were detected in 43 cirrhosis. Laennec scores in both groups (3 and 5) significantly correlated with clinical stage but not correlated with presense of hepatocellular nodules. In addition, it was noted that the LFS 3 subgroup showed a statistically significant difference with clinical findings at a higher level. Conclusion: When LFS was performed on resection materials, it was observed that high scores represented clinically relevant subgroups, independent of the percentage of distribution in the material.Therefore, in resection materials, regardless of the dominant score, the highest score that meets the diagnostic criteria should be given as the Laennec fibrosis score.

**Keywords:** Cirrhosis, Laennec, Hepatocellular Carcinoma

## Giriş

Siroz, histolojik olarak fibrozis ile çevrili rejeneratif nodüllerle karakterli, etyolojisi çok çeşitli kronik karaciğer hastalıklarının son dönemidir (1). Basitçe karaciğer skarlaşmasının son evresi değil; bir tarafta progresif parankimal fibrozis, diğer yanda normal lobüler yapının ve vasküler çatının bozulması ile karakterli **dinamik** bir süreçtir (2). Siroz, son dönem karaciğer hastalığı olarak bilinse de hastaların klinik gidişi ve prognozları birbirinden oldukça farklılık göstermektedir. Siroz hastaları portal hipertansiyonun komplikasyonları olan asit, varis ve kanama durumuna göre kompanse ve dekompanse olarak ayrılmakta ve bu sayede transplantasyon gereken hastalar belirlenebilmektedir (3, 4). Özellikle kompanse siroz hastalarında prognostik faktörlerin belirlenmesi, komplikasyonların (portal hipertansiyon, karaciğer yetmezliği, hepatosellüler karsinom, v.b) öngörülmesi açısından oldukça önemlidir (5). Siroz hastalarında artmış ölüm riski progresif karaciğer yetmezliği ve portal hipertansiyona ikincil gelişen komplikasyonlar yanısıra siroz zemininde gelişen hepatosellüler karsinoma (HSK) bağlıdır (6). Hepatokarsinogenez çok aşamalı bir süreçtir ve HSKların genelde displastik odak, displastik nodüller (düşük dereceli ve yüksek dereceli) ve erken HSK gibi premalign lezyonlar zemininde geliştiği gözlenmiştir (7). Portal hipertansiyon ve komplikasyonları kadar hepatosellüler karsinom gelişme riskini öngörmek de siroz hastalarının yönetimi açısından çok önemlidir.

İshak ve Metavir gibi güncel histolojik evreleme sistemleri sirozu tek bir kategoride değerlendirmektedir ve hastaların prognozunun belirlenmesinde yetersiz kalmaktadır. Ayrıca son yıllarda karaciğer yetmezliği ve portal hipertansiyon kliniği gelişen hastalarda bazı belirleyici histolojik bulgular olduğu vurgulanmış ve sirozun histolojik alt sınıflamasına ihtiyaç duyulmuştur (3). Laennec skorlama sistemi, Metavirden modifiye bir skorlama sistemidir ve siroz; fibröz septa kalınlığı ve rejeneratif nodüllerin boyutuna göre hafif (4A:ince septumlar), orta (4B:en az iki kalın septum ve az sayıda küçük nodül) ve ağır (4C:en az bir çok kalın septum ve çok sayıda küçük nodül) şeklinde 3 sınıfa ayrılmaktadır (3, 5). Literatürdeki çalışmaların büyük kısmı iğne biyopsilerinde olup, Laennec fibrozis

skorları ile klinik evre ve hepatik venöz basınç gradienti arasında anlamlı fark ve korelasyon saptanmıştır. Ancak rezeksiyon materyallerinde skorlamanın nasıl yapılacağına yönelik bir çalışma ya da preneoplastik nodüler lezyonların ve hepatosellüler karsinomun gelişimi ile ilişkisini değerlendiren çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı rezeksiyon materyallerinde Laennec fibrozis skorları ile hastaların klinik evrelerini ve siroz zemininde gelişmiş hepatosellüler nodüler lezyonların varlığını karşılaştırmaktır.



**Materyal-Metod**

Hasta Seçimi

Retrospektif olan bu çalışmamızda Ocak 2006 ile Ocak 2014 yılları arasında Gazi Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalında değerlendirilen hepatektomi, KC sağ/sol lobektomi, kısmi rezeksiyon ve wedge biyopsi materyalleri hastane otomasyon sistemi kullanılarak taranmıştır. **Siroz** tanısı alan toplam 50 vaka arasından 43'ü çalışmaya dahil edilmiştir. Biliyer atrezi, progresif familyal intrahepatik kolestaz (PFIC) gibi çocukluk çağının kolestatik hastalıkları çalışma dışı bırakılmış, alfa-1 antitripsin eksikliği, tirozinemi ve Wilson gibi metabolik hastalıklar çalışmaya dahil edilmiştir.

Klinik Evre

Vakalara ait patoloji raporlarından yaş, cinsiyet, materyalin tipine ait bilgiler elde edilmiştir. Hastaların klinik bilgilerine (asit, varis, kanama durumu) ve radyolojik bulgularına ise (portal ven çapı, splenik ven çapı, kollateral varlığı, KC boyutu ve dalak boyutu) hastane otomasyon sistemi kullanılarak ulaşılmıştır. Portal ven çapı >13 mm, splenik ven çapı>10 mm ve dalak boyutu>13 cm, portal hipertansiyon (PHT) açısından anlamlı değerler olarak kabul edilmiştir. Asit, varis ve kanama durumuna göre hastalar kompanse ve dekompanse olarak iki evreye ayrılmıştır.

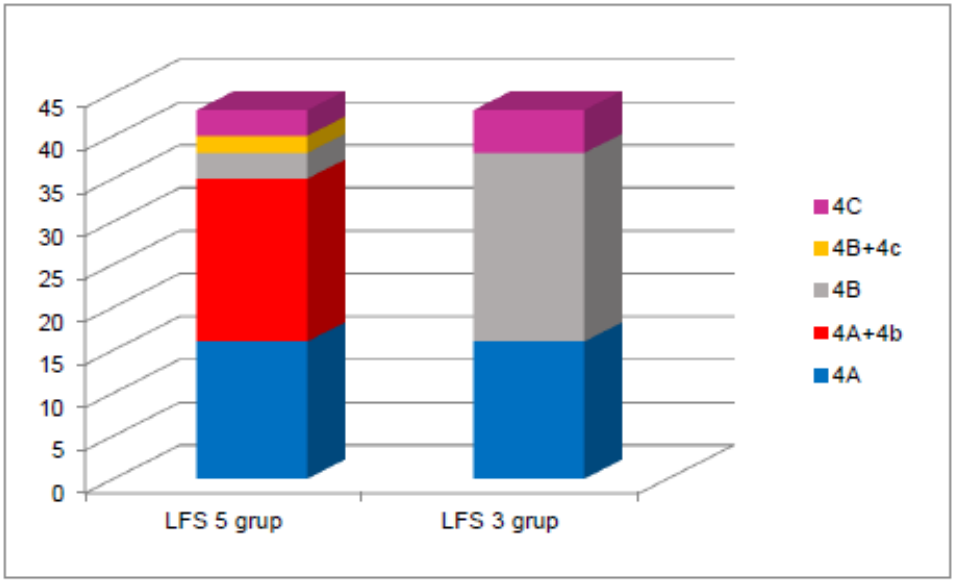
Histolojik Değerlendirme

Histopatolojik değerlendirme hastaların kliniğinden habersiz olarak kör yapıldı. KC örneğinin türüne göre en az 2, en fazla 25 lam mevcuttu ve tüm hematoksilen eozin (H&E) boyalı lamlar ve uygun bloklardan çalışılan Trikrom boyalı lamlar skorlama ve preneoplastik lezyonları saptamak için tekrar değerlendirildi.

*Laennec fibrozis skoru (Tanımlama)*

Siroz vakalarına ait tüm lamlar değerlendirilerek Laennec skorlama sistemine göre yeniden sınıflama yapıldı. Metavirden modifiye Laennec sistemi ile siroz hafif (4A:ince septumlar), orta (4B:en az iki kalın septum ve az sayıda küçük nodül) ve ağır (4C:en az bir çok kalın septum ve çok sayıda küçük nodül) şeklinde sınıflara ayrılmaktadır **(Figür 1)**. Rezeksiyon materyallerinde birden fazla skorun birarada görülmesi nedeniyle, dominant skor ve eşlik ediyorsa bir üst kategorideki ikinci skor verilerek 5 alt grup yapıldı; 4A, 4A+4b, 4B, 4B+4c ve 4C. İlk skor (örneğin 4A) dominant skoru verirken, eşlik eden skor (4b) küçük harfle gösterildi. İğne biyopsilerinde yapılan skorlamadan yola çıkılarak (ince fibröz septalar=F4A, en az 2 geniş septa=F4B, en az 1 çok geniş septa=F4C) LFS 4A+4b olan vakalar bir üst skor olan 4B'ye; 4B+4c vakaları bir üst skor olan 4C'ye aktarılarak hastaların dağılımı tekrar yapıldı **(Grafik 1)**.

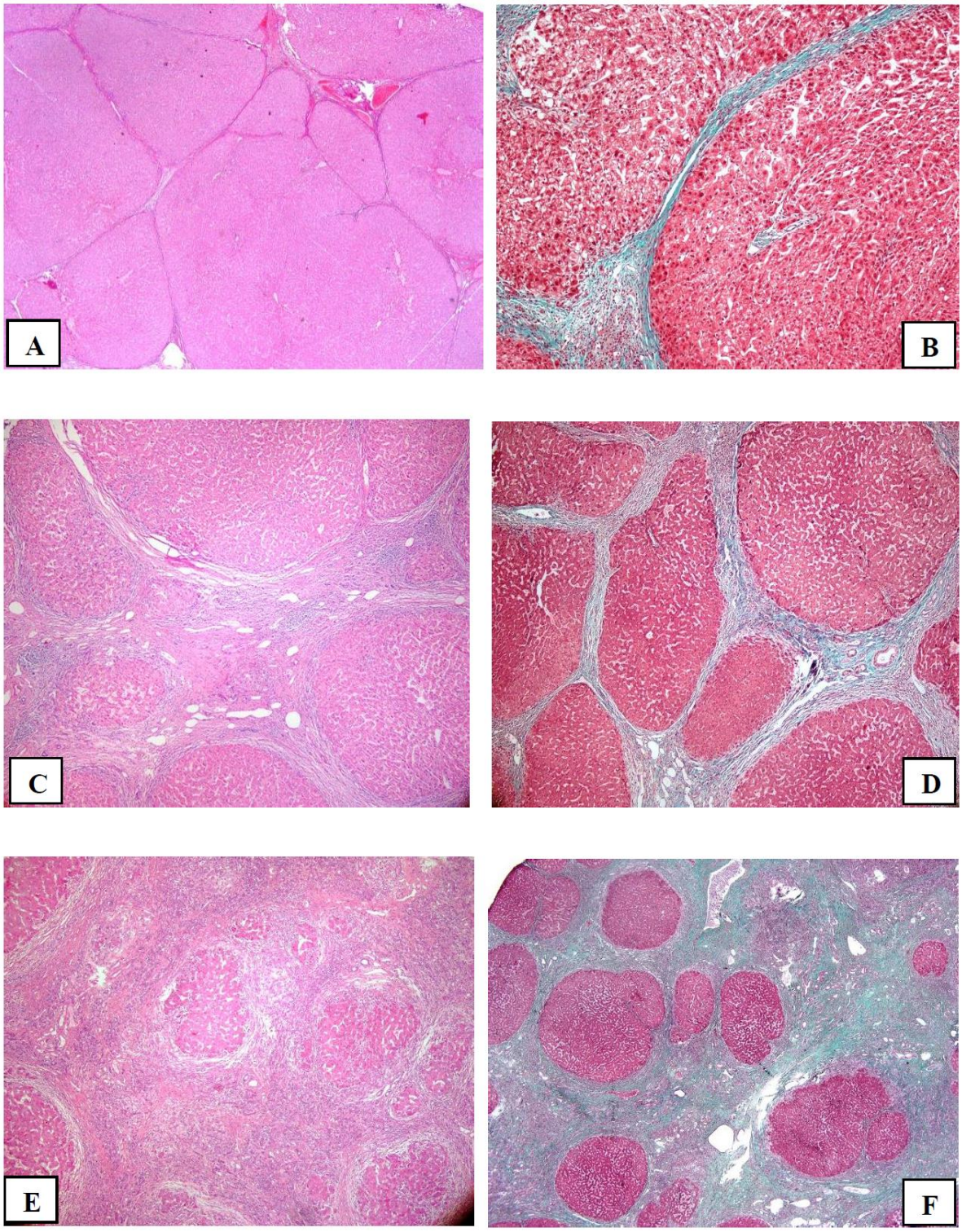
Tüm vakalar preneoplastik lezyonların varlığı açısından tekrar gözden geçirildi ve siroz zemininde gelişmiş 7 adet makrorejeneratif nodül, 4 adet displastik odak, 3 adet düşük dereceli displastik nodül, 7 adet yüksek dereceli displastik nodül, 2 adet erken hepatosellüler karsinom ve 12 ileri hepatosellüler karsinom vakası belirlenerek Glutamin Sentetaz ve HSP-70 boyaları çalışıldı.




**Grafik 1:** Laennec fibrozis skorlarının 5 ve 3 alt grup şeklinde dağılımı

İstatistiksel Analiz

Araştırma verileri SPSS 20.0 (SPSS, Chicago, USA) istatistik paket programı aracılığıyla değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler ortalama (±)standart sapma, frekans dağılımı ve yüzde olarak sunuldu. Ordinal verilerin karşılaştırılmasında Spearmen korelasyon testi kullanıldı. Laennec fibrozis skorları ile hastaların asit, varis, kanama durumu ve Doppler USG verileri (portal ven çapı, splenik ven çapı, kollateral varlığı, karaciğer ve dalak boyutu); ve nodüler leazyonların immünhistokimyasal sonuçları Ki-kare, POST-HOC Bonferronni düzeltmeli Ki-kare ve Mann Whitney U testleri ile araştırıldı. Karşılaştırmalarda P değeri <0,05 olanlar anlamlı kabul edildi.




**Figür 1:** Laennec sistemine göre siroz vakalarının subklasifikasyonu: (A) LFS 4A: H&E ve (B)Trikrom boyalı kesitlerde ince fibröz septalar ve büyük nodüller. (C,D) LFS 4B: Geniş septa yapıları ve biyopsinin %50'den azında küçük nodüller. (E,F) LFS 4C: Çok geniş septa yapıları ve biyopsinin %50'den fazlasında küçük nodüller

**Tablo 1:** Siroz hastalarının genel demografik özellikleri

| | |
|---|---|
| **Yaş** ortalama±SD / ortanca (min-max) | 46,1±20,3/53,5 (3-88) |
| **Cinsiyet (E/K)** | 34(%79,1)/9(%20,9) |
| **Etyoloji** | |
| HBV | 18 (%41,8) |
| HCV | 4 (%9,3) |
| HBV+HDV veya HBV+HCV | 5 (%11,6) |
| Steatohepatit | 2 (%4,6) |
| Otoimmün Hepatit | 2 (%4,6) |
| Diğer (Tirozinemi, Alfa1 AT eksikliği, Wilson, Kriptojenik) | 12 (%27,9) |
| Total | 43 (%100) |
| **Tümör Varlığı** | |
| Yok | 30 (%69,8) |
| Var | 13 (%30,2) |
| Total | 43 (%100) |
| **Tümör çapı** ortalama±SD | 4,7±2,7 |
| **AFP düzeyi** ortanca (min-max) | 7,5 (1,4-17500) |
| **Asit** | |
| Yok | 18 (%51,4) |
| Var | 17 (48,6) |
| Total | 35 (%100) |
| **Varis** | |
| Yok | 7 (%33,3) |
| Var | 14 (%66,7) |
| Total | 21 (%100) |
| **Kanama** | |
| Yok | 16 (%69,6) |
| Var | 7 (%30,4) |
| Total | 23 (%100) |
| **Kollateral varlığı** | |
| Yok | 7 (%25,9) |
| Var | 20 (%74,1) |
| Total | 27 (%100) |
| **Portal Ven Çapı** | |
| <13 mm | 13 (%48,1) |

| | |
|---|---|
| >13 mm | 14 (%51,9) |
| Total | 27 (%100) |
| **Splenik Ven Çapı** | |
| <10 mm | 14 (%56,0) |
| >10 mm | 11 (%44,0) |
| Total | 25 (%100) |
| **Dalak Boyutu** | |
| <13 cm | 9 (%24,3) |
| >13 cm | 28 (%75,7) |
| Total | 37 (%100) |
| **Evre** | |
| Kompanse | 11(%34,4) |
| Dekompanse | 21(%64,6) |
| Total | 32 (%100) |

**Sonuçlar**

Demografik Özellikler

Hastaların demografik verileri **Tablo 1'**de özetlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen 43 vakada ortalama yaş 46,1±20,3 olup, yaş aralığı 3-88 idi. Hastaların 34'ü erkek, 9'u kadındı. Etyoloji 18 hastada HBV, 4 hastada HCV, 5 hastada HBV+HDV süperenfeksiyonu ve HBV+HCV koenfeksiyonu, 2 hastada steatohepatit ve 2 hastada otoimmün hepatit olarak saptandı. Geride kalan 12 vakayı ise kriptojenik siroz ve tirozinemi, alfa-1 antitripsin eksikliği, Wilson gibi metabolik hastalıklar oluşturmaktaydı. En sık karşılaşılan etyoloji grubunu %64,3 ile viral nedenler oluşturmaktaydı.

13 vakada siroz zemininde hepatosellüler karsinom saptandı. Bu vakalarda ortalama tümör çapı 4,7±2,7 olup, AFP düzeyine ulaşılan 11 vakada ortalama AFP 2198, ortanca-min max değerleri 2168 (2,6-17500)'dir. Tüm siroz hastalarının AFP düzeyi (ortanca/min-max) 7,5 (1,4-17500) idi. Klinik bilgilerine ulaşılabilen hastalardan, 17'sinde asit, 14'ünde varis, 7'sinde özefagus varis kanaması ve 20 hastada radyolojik olarak kollateral oluşumu mevcuttu. Portal ven çapı 13 hastada 13 mm'nin altında, 14 hastada 13 mm'nin üstündeydi. Splenik ven çapı 10 mm'nin altında 14 hasta, 10 mm'nin üstünde 11 hasta saptandı. Dalak boyutu 13 cm'in altında 9 hasta, 13 cm'in üstünde 28 hasta mevcuttu. Hastaların 11'i kompanse, 21'i dekompanse evredeydi. Klinik bilgisi yetersiz olan 11 vakada evre belirlenemedi.

Biyopsi materyallerinin 29'u total hepatektomi, 8'i lobektomi ya da kısmi rezeksiyon, 5'i wedge biyopsi ve 1'i hazır parafin bloktan oluşmaktaydı. Laennec fibrozis skorları 16 vakada 4A, 19 vakada 4A+4b, 3 vakada 4B, 2 vakada 4B+4c ve 3 vakada 4C olarak bulundu. Rezeksiyon materyallerinde birden fazla skorun birarada görülmesi nedeniyle, iğne biyopsilerinde 3 kategori olarak yapılan Laennec fibrozis skorlamasına, bu çalışmada 4A+4b ve 4B+4c olmak üzere 2 alt kategori eklendi. Bu gruplardaki vakalar bir yüksek skor grubuna aktardığımızda, yani 4A+4b olanları 4B'ye; 4B+4c olanları 4C'ye, hasta sayıları sırasıyla 4A=16, 4B=22, 4C=5 olarak bulundu.

Laennec fibrozis skorlarının klinik bulgularla karşılaştırılması

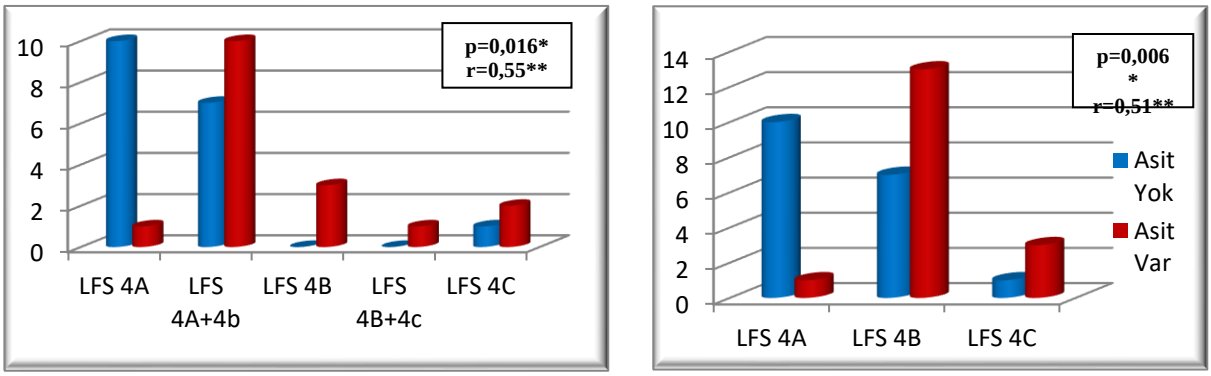
LFSnı, klinik bulgularla (yaş, cinsiyet, tümör varlığı, asit, varis, kanama durumu ve evre; radyolojik olarak portal ven çapı, splenik ven çapı, dalak boyutu, KC boyutu ve kollateral varlığı) karşılaştırdığımızda LFS (5 alt grup) ile asit, varis, kanama durumu ve evre arasında istatistiksel olarak

anlamlı farklılık saptanırken; yaş, cinsiyet, tümör varlığı, kollateral oluşumu, portal ven çapı, splenik ven çapı, dalak boyutu ve KC boyutu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır **(Tablo 2)**. LFS 3 alt grup yapılarak aynı parametreler değerlendirildiğinde ise asit, varis, kanama ve evreye ek olarak, dalak boyutu arasında da anlamlı farklılık saptandı. LFS 5 alt grup ve 3 alt grubun karşılaştırmalı olarak asit, varis, kanama, dalak boyutu ve evre ile ilişkisi Grafik 2, 3, 4, 5, 6'da gösterilmiştir.

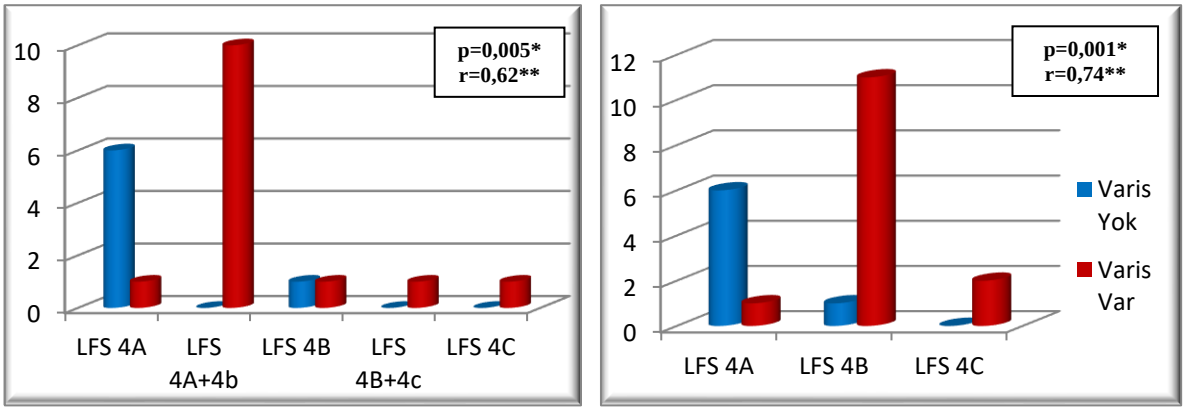


**Tablo 2:** Laennec fibrozis skorunun klinik bulgulara göre dağılımı

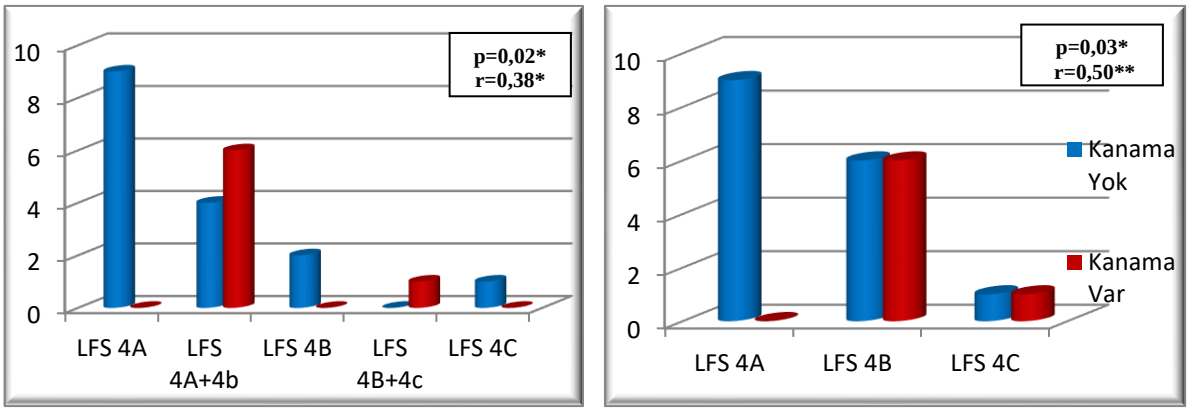
| **Klinik bulgular** | **LAENNEC FİBROZİS SKORU** | | | | | **Total** | **P değeri** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **4A** | **4A+4b** | **4B** | **4B+4c** | **4C** | | |
| **Yaş** (≤18 / >18) | 2/14 | 2/17 | 1/2 | 1/1 | 2/1 | 8/35 | p=0,11 |
| **Cinsiyet**(K/E) | 4/12 | 3/16 | 1/2 | 1/1 | 0/3 | 9/34 | p=0,63 |
| **Tümör** (var/yok) | 8/8 | 4/15 | 0/3 | 0/2 | ½ | 13/30 | p=0,20 |
| **Asit**(var/yok) | 1/10 | 10/7 | 3/0 | 1/0 | 2/1 | 17/18 | **p=0,016*** |
| **Varis** (var/yok) | 1/6 | 10/0 | 1/1 | 1/0 | 1/0 | 14/7 | **p=0,005*** |
| **Kanama** (var/yok) | 0/9 | 6/4 | 0/2 | 1/0 | 0/1 | 7/16 | **p=0,02*** |
| **Kollateral** (var/yok) | 2/4 | 12/3 | 1/0 | 2/0 | 3/0 | 20/7 | p=0,10 |
| **Portal ven çapı** (≤13 mm />13 mm) | 5/3 | 6/8 | 1/1 | 0/1 | 1/1 | 13/14 | p=0,78 |
| **Splenik ven çapı** (≤10 mm/ >10 mm) | 6/3 | 5/6 | 1/0 | 0/1 | 2/1 | 14/11 | p=0,54 |
| **KC boyutu** (N'den küçük / N / N'den büyük) | 0/9/2 | 2/7/3 | 0/1/0 | 0/1/0 | 0/0/3 | 2/18/8 | p=0,15 |
| **Dalak boyutu** (≤13 cm/ >13 cm) | 7/7 | 2/15 | 0/1 | 0/2 | 0/3 | 9/28 | p=0,07 |
| **Evre** (kompanse/ dekompanse) | 8/1 | 2/14 | 0/3 | 0/1 | 1/2 | 11/21 | **p=0,002*** |
| **$X^2$ P<0,05 istatistiksel olarak anlamlı** | | | | | | | |



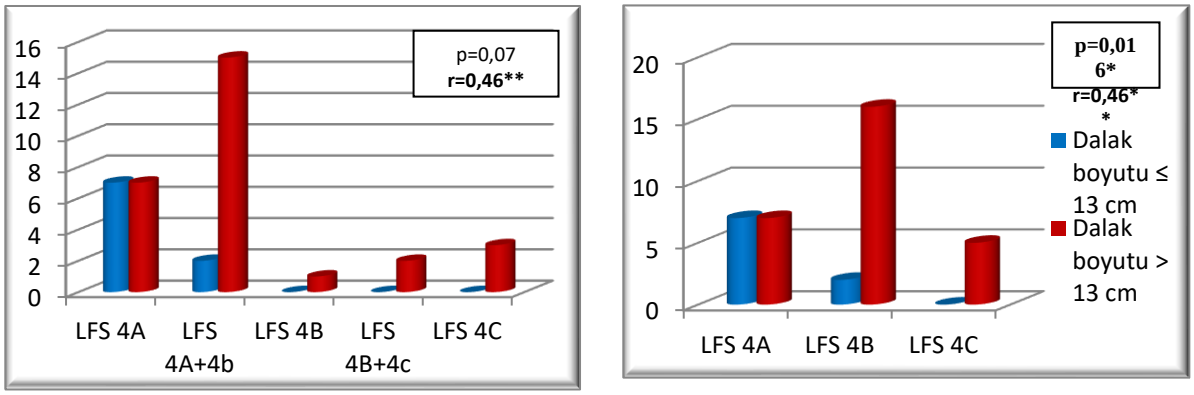

Grafik 2: LFS 5 alt grup ve 3 alt grup ile asit arasındaki ilişki



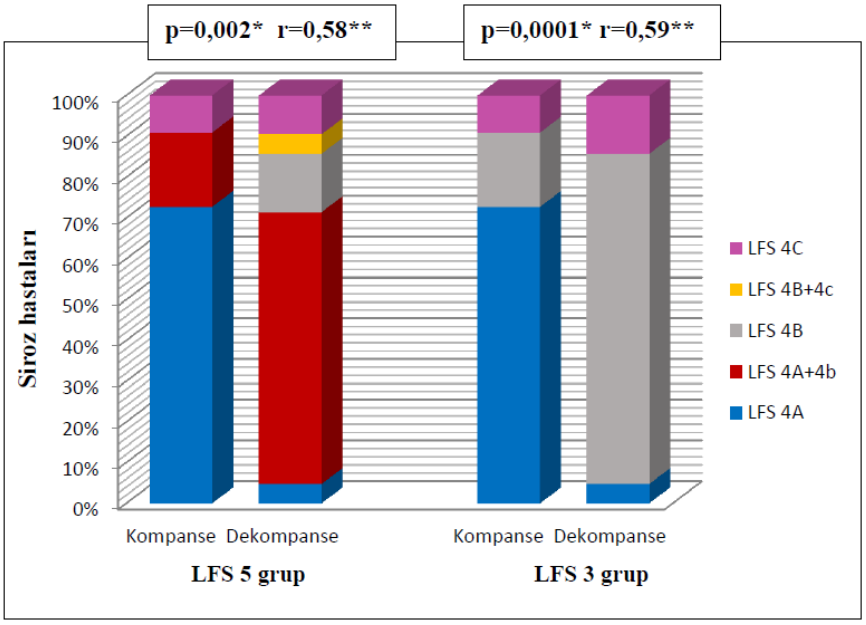

Grafik 3: LFS 5 alt grup ve 3 alt grup ile varis arasındaki ilişki




Grafik 4: LFS 5 alt grup ve 3 alt grup ile kanama arasındaki ilişki




Grafik 5: LFS 5 alt grup ve 3 alt grup ile dalak boyutu arasındaki ilişki




Grafik 6: LFS 5 alt grup ve 3 alt grubun evre ile karşılaştırmalı ilişkisi

Kırküç siroz vakasından 17'sinde toplamda 35 adet (7 makrorejeneratif nodül, 4 displastik odak, 3 düşük dereceli displastik nodül, 7 yüksek dereceli displastik nodül, 2 erken HSK ve 12 ileri HSK) nodüler lezyon saptandı. 12 ileri HSK vakasının 9'u (%74,9) viral etyoloji zemininde, 2'si steatohepatit, 1'i Tip 1 tirozinemi zemininde gelişmiştir. Erken HSK vakalarının 1'i HBV, diğeri Tip 1 Tirozinemi zemininde saptandı. Yüksek dereceli DN'lerin hepsi 2 farklı tirozinemi hastasında; düşük dereceli DN'lerin hepsi kriptojenik siroz vakalarında, DO'ların yarısı HBV, diğer yarısı tirozinemi zemininde izlendi.

Nodüler lezyonların Laennec fibrozis skorlarına göre dağılımı **Tablo 3'**de gösterilmiştir. Nodül tipleri arasında Laennec fibrozis skorlarına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Nodüler lezyonların dağılımı LFS 4A ve 4A+4b gruplarında yığılma göstermektedir. İleri HSK vakalarının %66,7'si LFS 4A grubunda iken yalnızca 1 vaka (%8,3) LFS 4C grubundadır.

**Tablo 3:** LFS'nın nodül tiplerine göre dağılımı

| Nodül tipi | LAENNEC FİBROZİS SKORU | | | | | Total | P değeri |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 4A | 4A+4b | 4B | 4B+4c | 4C | | |
| **Displastik odak** | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 4 | p=0,08 |
| **Makrorejeneratif nodül** | 4 | 2 | 0 | 1 | 0 | 7 | |
| **Düşük dereceli displastik nodül** | 0 | 1 | 0 | 2 | 0 | 3 | |
| **Yüksek dereceli displastik nodül** | 3 | 4 | 0 | 0 | 0 | 7 | |
| **Erken Hepatosellüler karsinom** | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 2 | |
| **İleri Hepatosellüler karsinom** | 8 | 3 | 0 | 0 | 1 | 12 | |
| **$X^2$ P<0,05 istatistiksel olarak anlamlı** | | | | | | | |

Nodüler lezyonların immünhistokimyasal sonuçları ile Laennec fibrozis skorlarını karşılaştırdığımızda ise LFS ile İHKsal sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir **(Tablo 4).**

**Tartışma**

Siroz gelişimi sırasında karaciğer mikroanatomisindeki yapısal bozulma, intrahepatik vasküler direncin artmasına, dolayısıyla portal hipertansiyon (PHT) ve PHT ilişkili komplikasyonların (asit, varis, kanama) gelişmesine neden olmaktadır (8). Nerdeyse 200 yıldır "geridönüşümsüz" ve "son dönem" olarak bilinmekte iken son yıllarda tedavi yaklaşımlarının gelişmesiyle, sirozun histolojik olarak bilinen sürecinde belirgin değişiklikler gözlenmiştir. Gün geçtikçe siroz hastalarının tümünde karaciğer yetmezliği ve portal hipertansiyon gelişimi olmadığı farkedilmiştir. Bunun yanısıra sirozun gerilediği düşünülmekte, hatta bazı araştırmacılar tarafından kabul görmektedir (9). Modern tedavi yöntemleriyle karaciğer fibrozisinin zamanla gerilediği pek çok çalışmada gösterilmiştir; örneğin virüs eradikasyonu (10), viral replikasyonun inhibisyonu ile inflamatuar sürecin kontrol altına alınması (11), otoimmünitenin baskılanması (12) ve alkol, demir gibi toksik ajanların uzaklaştırılması (13) ile fibrozis geri dönebilmektedir. Fibrozisin regresyonu presirotik ya da sirotik tüm karaciğerlerde görülebilmektedir (14). Ayrıca, siroz tanısı verirken kullandığımız skorlama sistemlerinden İshak, Metavir, Budd gibi skorlama sistemleri sirozu tek bir kategoride ele almaktadır. Ancak **"siroz"** teriminin altında çok geniş bir morfolojik çeşitlilik bulunmaktadır. Tüm bu gelişmelerin ışığında; siroz hastalarında farklı morfolojik bulguların gözlenmesiyle sirozun alt sınıflamasına ihtiyaç duyulmuştur.

Laennec skorlama sistemi Metavirden modifiye sirozu 3 kategoriye (4A, 4B,4C) ayıran bir skorlama sistemidir. Laennec skorlamasında nodüllerin boyutu ve fibröz septaların kalınlığı göz önünde tutulmaktadır. Literatürde Laennec skorlaması ile ilgili yapılan az sayıda çalışmanın büyük kısmı iğne biyopsilerindedir ve rezeksiyon materyallerinde yapılmış tek bir çalışma vardır. İğne biyopsilerinde; izlenen fibröz septaların hepsi ince ise LFS 4A; en az 2 geniş septa varlığında LFS 4B ve en az 1 çok geniş septa varlığında LFS 4C olarak skorlanmaktadır. Ancak rezeksiyon materyallerinde skorlamanın

nasıl olacağına yönelik bilgi birikimimiz henüz oluşmamıştır; belli segmentlerden alınan lamlar mı değerlendirilecek, yoksa vakaya ait tüm lamlar değerlendirilip baskın skor mu verilecek, ya da en fazla görülen skor mu dikkate alınacak, belirsizdir.

Rezeksiyon materyallerinde birden fazla skorun birarada görülmesi nedeniyle dominant skor ve eşlik eden bir üst kategori verilerek 5 alt grup yapılmış ve 4B ve 4C skorlarının görüldüğü vakaların nerdeyse tamamında 4A olan en alt skorun eşlik ettiği gözlenmiştir. Birden fazla skorun birarada görülmesi siroz patogenezi düşünüldüğünde doğal bir süreçtir. Laennec fibrozis skorları 3 grup olarak hastaların dağılımına baktığımızda %37,2'si F4A, %51,2 F4B, %11,6'sı F4C grubunda yer almaktadır. Bizim çalışmamızdan farklı olarak, literatürde iğne biyopsilerinde yapılmış olan çalışmalarda, F4C skorunun daha sık olduğu dikkati çekmiştir. Skorların dağılımında etyoloji oldukça önemlidir. Bizim çalışmamızda etyolojilerin %64,3'ünü viral hepatitler yani başlangıçta makronodüler sirozla giden hastalıklar oluşturmaktadır. Alkol gibi mikronodüler siroz yapan nedenler fazla ise F4C kategorisi daha yüksek oranda görülecektir. S.U Kim ve arkadaşlarının rezeksiyon materyallerinde yaptığı çalışmada ise (15) F4B ve F4C kategorisindeki hasta dağılımları bizim çalışmamızla benzer oranlardadır.

Portal hipertansiyonun en önemli indirekt göstergesi hepatik venöz basınç gradienti (HVPG)dir. Kompanse dönemde HVPG evre 1'de 6 mm Hg'nın altında; Evre 2'de 6-10 mm Hg arasındadır. HVPG'nin 10 mm Hg üzerine çıkması ve kollaterallerin oluşmasına "klinik önemli PHT" denilmekte ve siroz komplikasyonları portal ven basıncı 10-12 mm Hg'ya ulaştığında gelişmektedir (16). HVPG ≥10 mm Hg olması özefagus varis gelişimi; HVPG ≥12 mm Hg olması hastanın dekompanse döneme girmesi açısından sınır değerlerdir (17). Aynı zamanda artmış HVPG hepatosellüler karsinom gelişme riski ile de korelasyon göstermektedir (18). Biyopsilerde küçük nodül ve kalın septa varlığının, artmış HVPG ile ilişkili olduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır (5, 19-21). Bu nedenle fibröz septa kalınlığı ilerlemiş kronik karaciğer hastalığının evresini gösteren bir işaret olarak düşünülebilir (20, 22, 23).

Çalışmamızda Laennec fibrozis skorlarının hem 5 alt grup, hem de 3 alt grubunun klinik ve radyolojik bulgularla karşılaştırılmasında; her iki grupta da asit, varis, kanama ve evre ile anlamlı farklılık ve orta-iyi düzeyde anlamlı ilişki saptanmıştır. 5 grup ile 3 grup arasında p değerleri karşılaştırıldığında asit, varis, kanama ve evre için "p" değerleri sırasıyla **0,01/0,006***, **0,05/0,001***, **0,02*/0,03** ve **0,002/0,0001*** bulunmuş olup, LFS 3 alt grubun klinik bulgularla daha yüksek düzeyde istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği saptanmıştır. Ayrıca LFS 5 alt grup ile dalak boyutu ve etyoloji arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmamasına rağmen 3 grup yapıldığında anlamlı farklılık saptanmıştır. Dalak boyutu ve etyoloji için p değerleri sırasıyla 0,07/**0,01*** ve 0,12/**0,04*** bulunmuştur. Bu da gösteriyor ki 4B ve 4C gibi yüksek skorlar görüldüğünde, materyaldeki dağılım yüzdesinden bağımsız olarak kliniğe yansımaktadır. Dolayısıyla dominant skor ne olursa olsun, tanı kriterlerini karşılayan en yüksek skor fibrozis skoru olarak verilmelidir.

Benzer bir çalışmada da, 123 hastada LFS ile asit, varis, kanama ve evre arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. Bunlara ek olarak HVPG ile LFS karşılaştırılmış ve F4A, 4B ve 4C vakalarda HVPG sırasıyla 8,1±2,6, 12,4±3,3 ve 16,3±4,0 mmHg bulunmuştur. Fibrozis evresi arttıkça HVPG de artmaktadır ve Laennec grupları arasında HVPG açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmektedir ($p<0,01$) (3). Başka bir çalışmada ise LFS yanısıra; nodül boyutu, septa kalınlığı, disse aralığında izlenen kollajen miktarı, portal alan kaybı ve santral ven kaybının oranları ile HVPG arasında istatistiksel olarak yüksek düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır (8). Bizim çalışmamız retrospektif bir çalışma olup, hastane otomasyon sisteminden hasta bilgilerine ulaşılmıştır. İnvaziv bir tetkik olması nedeniyle rutinde tüm hastalara HVPG ölçümü yapılmadığı için LFSları ile karşılaştırılamamıştır. Bunun yerine portal hipertansiyonun göstergesi olabilecek, "Portal Sistem Doppler USG" ile saptanan portal ven çapı, splenik ven çapı, dalak boyutu ve kollateral varlığı gibi indirekt bulgular ile LFSları karşılaştırılmıştır. Dalak boyutu dışında diğer bulgular ile LFS hem 5 hem 3 alt grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamış, ki bu parametrelerin çok anlamlı olmadığı sonucuna varılmıştır. Dalak boyutu ile yalnızca LFS 3 alt grup arasında fark görülmesi de asit, varis, kanama gibi klinik bulgulara göre daha az prognostik öneme sahip olduğunu düşündürmüştür. LFS ile portal ven çapı ve splenik ven çapı arasında pozitif korelasyon bulunmaması (r=0,17 ve 0,09), acaba portal ven basıncı ile portal ven çapı korele değil mi sorusunu akla getirmektedir. Ancak USG verileri yapan radyoloğa ve

işlemin optimalliğine göre değişmektedir ve kesin yorum yapmak mümkün değildir. HVPG ise nicel bir ölçüm olup, portal hipertansiyonu ve klinik yansımalarını gösteren en önemli indirek bulgudur.

Çalışmamızda yer alan 43 siroz vakasının 13'ünde (%30,2) siroz zemininde HSK gelişimi izlenmiştir. Siroz hastalarında preneoplastik lezyonların ya da ileri HSK'un gelişimi ile LFSları arasında anlamlı farklılık ya da anlamlı ilişki saptanmamıştır. Preneoplastik lezyonlarla LFSları arasında anlamlı fark bulunmaması saptanan nodül sayısının ve nodül saptanan hasta sayısının az olmasına bağlıdır. Ayrıca tümör içeren vakalarda nonsirotik KC parankimini değerlendirdiğimiz lam sayısı ortalama 5 (min-max; 1-12) iken, nontümöral vakalarda bu oran 8,5 (min-max; 1-25) bulunmuştur. Literatüre baktığımızda 175 vakadan oluşan çalışmada LFSları ile hepatik dekompansasyon, HSK ve karaciğer nedeniyle ölüm oranları karşılaştırılmış; LFS ile dekompansasyon ve hepatosellüler karsinom gelişimi açısından anlamlı farklılık saptanırken, KC patolojisi nedeniyle ölüm oranlarında anlamlı farklılık saptanmamıştır. 175 vakanın 22'sinde (%12,6) HSK bulunmakta olup, bunların 2'si (%9,1) F3, 1'i (%4,5) F4A, 14'ü (%63,6) F4B ve 5'i F4C kategorisinde yer almaktadır(5). Bizim çalışmamızda HSK vakalarının LFS'na göre dağılımına baktığımızda 13 vakanın 8'i (%61,5) F4A, 4'ü (%21,1) F4A+4b ve 1'i (%7,7) F4C grubundadır. 2014 yılında yayınlanan, HBV zemininde HSK gelişmiş 92 hastanın rezeksiyon materyallerinde yapılan çalışmada, rekürrens görülen 45 hasta ile, görülmeyen 47 hasta arasında LFS'ları açısından anlamlı farklılık saptanmıştır. Bu çalışmada rekürrens olan gruptaki skorlar F3, F4A, F4B ve F4C'de sırasıyla; 5 (%11.1)/6 (%13.3)/ 26(%57.8) ve 8(%17.8); rekürrens olmayan gruptaki skorlar sırasıyla 19 (%46.4)/9 (%19.1)/17 (%36.2) ve 2 (%4.3) bulunmuştur(15). Rekürrens olmayan gruptaki fibrozis skorlarının dağılımı ile bizim skorlarımızın dağılımı benzer oranlardadır.

**Sonuç olarak;** hem iğne biyopsileri, hem de rezeksiyon materyallerinde fibrozis miktarı, dolayısıyla Laennec fibrozis skorları klinik ve radyolojik bulgularla korelasyon göstermektedir. Bizim çalışmamızda preneoplastik lezyonların ve HSK'un gelişimi ile LFSları arasında anlamlı fark saptanmasa da literatürde benzer az sayıda çalışmada LFSları ile hem HSK gelişimi hem de rekürrens olma ihtimali ile anlamlı fark saptanmıştır. Bizim çalışmamızın sınırlayıcı tarafı rezeksiyon materyalimizin ve preneoplastik nodül sayımızın az olmasıdır. Çalışmamızı değerli yapan ise rezeksiyon materyallerinde LFS'nın çalışıldığı 2. çalışma olması ve rezeksiyon materyallerinde skorlamanın nasıl yapılacağına ışık tutmaya çalışmasıdır. Ayrıca preneoplastik lezyonlarla ve immünhistokimyasal sonuçlarla LFSları arasındaki ilişkiye bakan ilk çalışmadır ancak bunu saptamak için daha geniş vaka serilerine ihtiyacımız vardır.

References

1. Anthony PP, Ishak KG, Nayak NC, Poulsen HE, Scheuer PJ, Sobin LH. The morphology of cirrhosis. Recommendations on definition, nomenclature, and classification by a working group sponsored by the World Health Organization. J Clin Pathol. 1978;31(5):395-414.

2. Burt AD, MacSween RNMPotl, Portmann B, Ferrell LD. MacSween's pathology of the liver. 6th ed. ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2012.

3. Kim MY, Cho MY, Baik SK, Park HJ, Jeon HK, Im CK, et al. Histological subclassification of cirrhosis using the Laennec fibrosis scoring system correlates with clinical stage and grade of portal hypertension. J Hepatol. 2011;55(5):1004-9.

4. Kim MY, Baik SK, Yea CJ, Lee IY, Kim HJ, Park KW, et al. Hepatic venous pressure gradient can predict the development of hepatocellular carcinoma and hyponatremia in decompensated alcoholic cirrhosis. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2009;21(11):1241-6.

5. Kim SU, Oh HJ, Wanless IR, Lee S, Han KH, Park YN. The Laennec staging system for histological sub-classification of cirrhosis is useful for stratification of prognosis in patients with liver cirrhosis. J Hepatol. 2012;57(3):556-63.

6. Kumar V. Robbins and Cotran's pathologic basis of disease. 8th ed. / Vinay Kumar. ed. Philadelphia, Pa. ; London: Saunders; 2010.

7. Park YN. Update on precursor and early lesions of hepatocellular carcinomas. Arch Pathol Lab Med. 2011;135(6):704-15.

8. Rastogi A, Maiwall R, Bihari C, Ahuja A, Kumar A, Singh T, et al. Cirrhosis histology and Laennec staging system correlate with high portal pressure. Histopathology. 2013;62(5):731-41.

9. Hytiroglou P, Snover DC, Alves V, Balabaud C, Bhathal PS, Bioulac-Sage P, et al. Beyond "cirrhosis": a proposal from the International Liver Pathology Study Group. Am J Clin Pathol. 2012;137(1):5-9.

10. Poynard T, McHutchison J, Manns M, Trepo C, Lindsay K, Goodman Z, et al. Impact of pegylated interferon alfa-2b and ribavirin on liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C. Gastroenterology. 2002;122(5):1303-13.

11. Dienstag JL, Goldin RD, Heathcote EJ, Hann HW, Woessner M, Stephenson SL, et al. Histological outcome during long-term lamivudine therapy. Gastroenterology. 2003;124(1):105-17.

12. Czaja AJ, Carpenter HA. Decreased fibrosis during corticosteroid therapy of autoimmune hepatitis. J Hepatol. 2004;40(4):646-52.

13. Falize L, Guillygomarc'h A, Perrin M, Laine F, Guyader D, Brissot P, et al. Reversibility of hepatic fibrosis in treated genetic hemochromatosis: a study of 36 cases. Hepatology. 2006;44(2):472-7.

14. Wanless IR, Nakashima E, Sherman M. Regression of human cirrhosis. Morphologic features and the genesis of incomplete septal cirrhosis. Arch Pathol Lab Med. 2000;124(11):1599-607.

15. Kim SU, Jung KS, Lee S, Park JY, Kim DY, Ahn SH, et al. Histological subclassification of cirrhosis can predict recurrence after curative resection of hepatocellular carcinoma. Liver Int. 2014.

16. Garcia-Tsao G, Friedman S, Iredale J, Pinzani M. Now there are many (stages) where before there was one: In search of a pathophysiological classification of cirrhosis. Hepatology. 2010;51(4):1445-9.

17. Sempoux C, Rahier J. Commentary: "Cirrhosis or not cirrhosis": should we discontinue the term? Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2012;36(5):405-7.

18. Ripoll C, Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, Grace N, Burroughs A, et al. Hepatic venous pressure gradient predicts development of hepatocellular carcinoma independently of severity of cirrhosis. J Hepatol. 2009;50(5):923-8.

19. Nagula S, Jain D, Groszmann RJ, Garcia-Tsao G. Histological-hemodynamic correlation in cirrhosis-a histological classification of the severity of cirrhosis. J Hepatol. 2006;44(1):111-7.

20. Germani G, Burroughs AK, Dhillon AP. The relationship between liver disease stage and liver fibrosis: a tangled web. Histopathology. 2010;57(6):773-84.

21. Germani G, Hytiroglou P, Fotiadu A, Burroughs AK, Dhillon AP. Assessment of fibrosis and cirrhosis in liver biopsies: an update. Semin Liver Dis. 2011;31(1):82-90.

22. Wanless IR CJ. Cirrhosis. In: Odze RD GJ, editor. Surgical pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract, and Pancreas. 2. Philadelphia: PA: Saunders; 2009.

23. Calvaruso V, Burroughs AK, Standish R, Manousou P, Grillo F, Leandro G, et al. Computer-assisted image analysis of liver collagen: relationship to Ishak scoring and hepatic venous pressure gradient. Hepatology. 2009;49(4):1236-44.

**Presentation ID / Sunum No= 65**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-7160-4050



# St Elevasyonsuz Miyokard İnfarktüsü (NSTEMI) Hastalarında Sol Ventrikül Global Longitudinal Strainin (GLS) Kontrast Nefropatisi ve Hastane İçi Mortalite ile İlişkisi

**Exp. Dr. Fatih Levent [1]**

*[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma hastanesi Kardiyoloji kliniği*

## Özet

GİRİŞ: ST elevasyonsuz myokard infatktüsü (NSTEMI) sonrası kontrast nefropatisi (KN) riski yüksek kalmaya devam etmektedir.Biz bu çalışmada korunmuş sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) olan NSTEMI hastalarında, son dönemden yaygın kullanılan ekokardiyografik parametre olan sol ventrikül global longitudinal strainin (GLS) koroner girişim sonrası gelişen KN ve hastane içi mortalite ile ilişkisini araştırdık.METOD :Çalışma tek merkezli kesitsel bir çalışmadır.Ocak 2022- ocak 2023 tarihleri arasında NSTEMI tanısı ile yatış yapılan ve SVEF'u %40'ın üzerinde saptanan 226 hasta çalışmaya dahil edildi.Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar değerleri, KN ve hastane içi mortalite durumları kaydedildi.Koroner girişim öncesi GLS değerleri hesaplandı.KN için bağımsız öngördürücü parametreler değerlendirildi. Hastane içi mortalite gelişen ve gelişmeyen hasta gruplarının GLS değerleri karşılaştırıldı.SONUÇLAR: Çalışmaya dahil edilen 226 hastanın, (ortalama yaş: 59,65 + 12,24, %65 erkek ) 83'ünde (%36,7) KN görülürken 6'sında (%2,7) hastane içi mortalite görüldü.KN görülen grupta anlamlı olarak hipertansiyon,diyabet ve beta bloker kullanımı daha fazlaydı( sırasıyla p: <0.001,p:0.003 ve p:0.045).Regresyon analizinde sadece hipertansiyon varlığı KN için bağımsız öngördürücü olarak bulundu (HR: 2.639, 95% CI: 1.413-4.891 p: 0.002). Hastane içi mortalite gelişen hastalarda ortalama GLS değeri anlamlı olarak daha düşüktü (-10.70 ± 2.27 vs -14.18 ± 3.92 p:0.032).KARAR:Korunmuş SVEF'lu NSTEMI hastalarında koroner işlem sonrası gelişen KN ile sol ventrikül GLS arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.GLS değeri hastane içi mortalite gelişen hastalarda anlamlı olarak daha düşüktür.Bu hasta populasyonunda sadece hipertansiyon KN için bağımsız öngördürücü olarak tespit edilmiştir

**Anahtar Kelimeler:** Nstemı,kontrast Nefropatisi, Global Longitudinal Strain, Hastane İçi Mortalite,

**Association of Left Ventricular Global Longitudinal Strain (GLS) With Contrast Nephropathy and İn-Hospital Mortality in Patients With Non-St Elevation Myocardial Infarction (NSTEMI)**


## Abstract

INTRODUCTION:The risk of contrast induced nephropathy (CIN) after non-ST elevation myocardial infarction (NSTEMI) has remained high. In this study, we aimed to investigate the relationship of left ventricular global longitudinal strain (GLS), a widely used echocardiographic parameter in the current practice, with in-hospital mortality and CIN following coronary intervention in patients with NSTEMI with preserved left ventricular ejection fraction (LVEF).METHOD: The study was a cross sectional one and conducted in a single center. 226 patients who were hospitalized with the diagnosis of NSTEMI and whose LVEF was found to be above 40% between January 2022 and January 2023 were included in the study. Demographic,clinical,laboratory parameters and CIN and in-hospital mortality status of the patients were recorded. The GLS values were calculated before the coronary interventions. The independent predictors for CIN were investigated.The GLS values were compared between the patiens who developed in hospital mortality and survived.RESULTS:Of the 226 patients included (mean age: 59.65 + 12.24, 65% male), 83 (%36,7) developed CIN and 6 (%2.7) deceased in hospital.The rates of hypertension, diabetes and beta blocker use were significantly higher in the CIN(+) group (p: <0.001, p:0.003 and p:0.045, respectively). In the regression analysis, only the presence of hypertension was found to be an independent predictor for CIN (HR: 2.639, 95% CI: 1.413-4.891 p: 0.002). The mean GLS value was significantly lower in the patients who developed in-hospital mortality (-10.70 ± 2.27 vs -14.18 ± 3.92 p:0.032).CONCLUSION:In patients diagnosed with NSTEMI and preserved LVEF, no significant relationship was found between CIN developed after coronary procedure and left ventricular GLS.GLS value was significantly lower in patients who developed in-hospital mortality.Only hypertension was found to be an independent predictor for CIN in this patient population.


**Keywords:** Nstemı, Contrast İnduced Nephropathy,global Longitudinal Strain, İn-Hospital Mortality

## GİRİŞ

ST elevasyonsuz miyokard infarktüsü (NSTEMI) erken tanı ve tedavi seçeneklerindeki gelişmelere rağmen hastane içi mortalitenin yüksek olduğu klinik durumlardan biri olmaya devam etmektedir (1). Kılavuzların önerdiği bir çok risk skorlamasının yanında, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunnun (SVEF) da NSTEMI hastalarında kısa dönem mortalite için prediktör olduğuna dair yeterince kanıt vardır (2-7). Ancak korunmuş sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda myokardiyal disfonksiyonun belirteci olarak kullanılan bir diğer ekokardiyografik parametre sol ventrikül global longitudinal strain (GLS) değerinin NSTEMI da prognostik değerini gösteren literatür verisi kısıtlıdır(8-10)

Kontrast nefropatisi (KN) akut koroner sendrom hastalarında koroner girişim sonrası görülen ve çoğunlukla reversible olan akut renal hasar durumudur ve artmış kısa dönem mortalite ile ilişkilidir (11,12). Benzer şekilde KN İle GLS arasındakiki ilişkiyi gösteren literatür bilgisi bulunmamaktadır .

Biz bu çalışmada bazal değerlendirmede korunmuş sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu saptanan NSTEMI hastalarında GLS ile hastane içi mortalite ve KN ilişkisini araştırdık.

## METHOD

### Hasta Seçimi

Çalışma tek merkezli kesitsel bir çalışmadır.Ocak 2022 – ocak 2023 tarihleri arasında NSTEMI tanısıyla kliniğimize yatış yapılan ve bazal ekokardiyografik değerlendirmede sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) %40 ın üzerinde bulunan hastalar tespit edildi. NSTEMI tanısı American Heart Association (ACC/AHA) tarafından belirlenen kriterlere göre konuldu (13). Dışlama kriterleri;- hemodinamik bozulma,malign aritmi ve şiddetli angina gibi sebeplerle acil koroner anjiyografi işlemine alınma-, sık ves , atrial fibrilasyon gibi ekokardiyografik değerlendirmeyi zora sokan aritmi olması, - daha önceden bilinen koroner arter hastalığı – bazal glomerular filtrasyon hızının <30 mL/min/1.73 $m^2$ olması olarak belirlendi.Çalışma dahil edilen hastaların demografik ve klinik bilgileri kaydedildi.

### Laboratuvar ölçümleri

Tüm hastalardan invazif koroner görüntüleme öncesinde 12 saatlik açlık sonrasında antekubital venöz kan örneği alındı ve örnekler tripotayum EDTA bazlı antikoagulan tüplere konuldu. Rutin biyokimyasal testler autoanalyzer (Roche Diagnostic Modular Systems) ile ölçüldü. 72 saate kadar günlük kreatinin ölçümleri aynı şekilde tekrarlandı.

### KN tanısı

Kontrast nefropatisi tanısı kontrast maruziyeti sonrası 72 saat içinde kreatinin değerinde 0.5 mg/dl üzeri ya da %25 üzerinde artış olması olarak tanımlandı (14). Hastalar KN (+) ve KN (-) olarak iki gruba ayrıldı.

### Anjiyografi/Stentleme işlemi

Tüm hastalar yatışı yapıldıktan sonra 24 saat içinde transfermoral koroner anjiyografi işlemine alındı. Revaskülarizasyon stratejileri (predilatasyon, post dilatasyon ilaç kaplı stent, çıplak metal stent, koroner bypass …) operatörün kararına bırakıldı.Perkutan koroner girişim(PKG) , Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 3 akım olması ve rezidüel stenoz düzeyi < 20% olması durumunda başarılı kabul edildi (15).

Tüm hastalara stentleme işlemi öncesi 300 mg asetilsalisilik asit ve 90 mg ticagrelol verildi . Stentleme işlemi esnasında tüm hastalara 100 ünite / kg unfraksiyone heparin tedavisi verildi.Tüm hastalarda noniyonik ve düşük osmolar kontrast (iohexol, Omnipaque 350 mg/mL; GE Healthcare) kullanıldı. Yine tüm hastalara PKG /koroner anjiyografi sonrası %0.9 izotonik solusyon 1 ml/kg /saat hızında 12 saate kadar intravenöz verildi.

### Ekokardiyografi

Tüm hastalara koroner angiyografi işlemi öncesi.24 saat içinde 2d transtorasik ekokardiyografi işlemi yapıldı..İşlem için 1- 5 Mhz transducer li Vivid E95 platformu kullanıldı. (GE Vingmed Ultrasound AS , Horten, Norway).Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) modifiye simpson methoduyla hesaplandı.

Sol ventrikül strain analizi için speckle tracking methoduyla hesaplama yapan Automated Function Imaging (AFI) tekniği kullanıldı . Benzer şekilde standart apikal dört boşluk, apikal iki boşluk ve apikal üç boşluk görüntülerden 60-110/ saniye frame hızında 3 loop kaydı alındı. Her loopun sistol sonunda mitral kapağın her iki kenarına ve sol ventrikül apeksine manuel olarak işaretleme yapıldıktan sonra yazılım otomatik olarak endokardiyal sınırlarını çizerek ROI oluşturdu. Sistol sonu fazı, aortik kapağın kapandığı faz olarak belirlendi.ROI nin endokardiyal ve epikardiyal sınırları manuel olarak düzeltildi. Her üç loopun optimal ROI kaydından hesaplanan strain analizlerinin aritmetik ortalaması ile sol ventrikül global strain analizi (GLS) elde edildi.

**İstatiksel analiz**

Tüm istatiksel analizler MedCalc 20.0.4 software (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium) ile yapıldı Kolmogorov smirnov testine göre normal dağılım gösteren sürekli değişkenler ortalama ± standart değişken (SD) ile normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler median ( 25th-75 th percentil) , kategorik değişkenler ise yüzde (%) olarak ifade edildi. Gruplar arasında (KN [+] / KN [-] ) demografik, klinik ,laboratuvar ve ekokardiyografik değişkenler the Mann-Whitney U test, independent samples t-testleriyle karşılaştırıldı.Bu karşılaştırmalarda istatiksel olaran anlamlı bulunan değişkenler KN için bağımsız prediktörleri belirlemek için sırasıyla tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi.Tüm testlerde p değeri <0,05 olan testler anlamlı kabul edildi.

**SONUÇLAR :**

Çalışmaya dahil edilen 226 hastada (ortalama yaş: 59,65 ± 12,24, %65 erkek ) 83 hastada (%36,7) KN görülürken 6 hastada (%2,7) hastane içi mortalite görüldü. 162 hastada PKG (%71,6-başarılı işlem oranı %97,5) ,40 hastada (%17,6) koroner bypass işlemi yapıldı. Kalan 24 hastada (%10,6) medikal izlem kararı verildi.

KN görülen ve görülmeyen gruplar karşılaştırıldığında;KN görülen grupta diyabet ve hipertansiyon anlamlı olarak daha yüksek oranda görüldü (diyabet: %43.4 vs %29.4 , p:0.033 hipertansiyon : %73.5 vs %49.0 p<0.001). Bunun yanında KN görülen grupta beta bloker kullanımı daha fazlaydı.(%91.6 vs %81.8 p:0.045 ). Ancak KN görülen ve görülmeyen gruplar arasında ortalama GLS değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı (-13.58 ± 3.19 vs -14.38 ± 4.27 p:0.139). KN ın aksine hastane içi mortalite görülen hastalarda ortalama GLS değeri anlamlı olarak daha düşük olduğu görüldü (-10.70 ± 2.27 vs -14.18 ± 3.92 p:0.032).Diğer parameterlerin değerlendirilmeleri tablo 1 ve 2 de gösterilmiştir.

Tablo 1 : Kontrast Nefropati gelişen ve gelişmeyen hasta grupları arasında demografik ve klinik parametrelerin karşılaştırılması

| **Variables** | **CIN (-) group (n=143)** | **CIN (+) group (n=83)** | **p** |
|---|---|---|---|
| Age, mean ± SD | 57.08 ± 11,35 | 64.09 ± 12.51 | 0.183 |
| Male, n(%) | 95 (66.4) | 48 (62.7) | 0.565 |
| BMI, mean ± SD | 29.44 ± 5,14 | 29.31 ± 5,90 | 0.422 |
| Diabetes, n(%) | 42 (29.4) | 36 (43.4) | **0.033** |
| Hypertension, n(%) | 70 (49.0) | 61 (73.5) | **<0.001** |
| Active smoking, n(%) | 71 (49.7) | 30 (36.1) | 0.053 |
| Beta-blocker, n(%) | 117 (81.8) | 76 (91.6) | **0.045** |
| CCB, n(%) | 23 (16.1) | 19 (22.9) | 0.205 |
| ACE inh/ARB, n(%) | 114 (79.7) | 69 (83.1) | 0.529 |
| NSAIDs, n(%) | 8 (5.6) | 5 (6.0) | 0.894 |
| Syntax score, median(25th-75th) | 5(0-13) | 6.5(2,25-14,75) | 0,126 |

ACE inh : Angiotensin converting enzyme inhibitor, ARB: Angiotensin receptor blocker, BMI: Body mass index, CCB: Calcium channel blocker,CIN: Contrast induced nephropathy, NSAIDs Nonsteroidal anti-inflammatory drugs SD:Standart deviation

Tablo 2 Kontrast Nefropati gelişen ve gelişmeyen hasta grupları arasında laboratuvar ve ekokardiyografik parametrelerin karşılaştırılması

| **Variables** | **CIN (-) group (n=143)** | **CIN (+) group (n=83)** | **p** |
|---|---|---|---|
| White blood cell count, × $10^9$/l , mean ± SD | 9.70 ± 3.12 | 9.73 ± 2.91 | 0.499 |
| Lymphocyte count, × $10^9$/l , mean ±SD | 2.54 ± 1,17 | 2.34 ± 1.08 | 0.329 |
| Neutrophil count, × $10^9$ /l , mean ± SD | 6.30 ± 2.84 | 6.61 ± 2.86 | 0.433 |
| Hemoglobin g/dl, mean ± SD | 13.54 ± 1,89 | 13.62 ± 1,92 | 0.737 |
| Creatinine mg/dL, mean ± SD | 0.85 ± 0,24 | 0.80 ± 0,20 | 0.117 |
| GFR ,mL/min/1.73 m2 , mean ± SD | 91.71 ± 19.97 | 89.69 ± 20.49 | 0.469 |
| TSH mIU/L, median (25th-75th) | 1.20 (0.75-1.90) | 1.17 (0.72-1.77) | 0.931 |
| LDL-C mg/dl, mean ± SD | 111.21 ± 39.53 | 112.42 ± 35.30 | 0.880 |
| Triglycerides, mg/dL, mean ± SD | 166.46 ± 97.59 | 160.03 ± 63.56 | 0.736 |
| HDL-C, mg/dL, mean ± SD | 45.77 ± 10.59 | 44.19 ± 10.77 | 0.470 |
| AST (U/L), mean ± SD | 27.37 ± 18,16 | 28.89 ± 18.93 | 0.553 |
| ALT (U/L), mean ± SD | 22.27 ± 16.39 | 20.09 ± 10.99 | 0.281 |
| Fasting glucose, mg/dL, mean ± SD | 146.54 ± 82.30 | 151.48 ± 71.05 | 0.648 |
| hs-CRP mg/L median(25 th –75 th) | 3.7 (3.1-11.2) | 4.1 (3.2-11.8) | 0.260 |
| Amount of contrast (mL), mean ± SD | 120.73 ± 83.2 | 136.50 ± 85.6 | 0.176 |
| LVEF, %, mean ± SD | 54.97 ± 7.73 | 54.49 ± 8.66 | 0.669 |
| GLS %, mean ± SD | -14.38 ± 4.27 | -13.58 ± 3.19 | 0.139 |

ALT: Alanine aminotransferase, AST: Aspartate aminotransferase CIN: Contrast induced nephropathy , GLS: Global longitudinal strain GLS: HDL-C: high density lipoprotein cholesterol, hs-CRP:High sensitive C reaktif protein ,LDL-C: Low density lipoprotein cholesterol, LVEF: Left ventricular ejection fraction, TSH: Thyroid-stimulating hormone, SD:Standart deviation

Yapılan tek değişkenli regresyon analizinde ; diyabet ve hipertansiyon KN ile ilişkili bulundu. Ancak çok değişkenli regresyon analizinde yalnız hipertansiyon KN için bağımsız ön gördürücü olarak saptandı (p:0.002) ( tablo 3)

Tablo 3 : Kontrast nefropati için bağımsız öngördürücüleri belirlemek için yapılan tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi

| | Univariate Analysis | | |
|---|---|---|---|
| **Variables** | **HR** | **95 % CI** | **P value** |
| Diabetes | 1.842 | 1.048-3.237 | **0.034** |
| Hypertension | 2,892 | 1,607-5,203 | **<0,001** |
| Beta blocker use | 2.413 | 0.998-5.835 | 0.051 |
| | **Multivariate Analysis** | | |
| **Variables** | **HR** | **95%CI** | **P value** |
| Diabetes | 1.330 | 0.725-2.439 | 0.357 |
| Hypertension | 2.639 | 1.413-4.891 | **0.002** |

HR: Hazard ratio, CI:Confidence interval

**TARTIŞMA :**

Korunmuş sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonlu NSTEMI hastalarında KN ve hastane içi ölüm ile sol ventrikül GLS arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmamızda ; KN görülme oranı %36.7 , hastane içi ölüm oranı %2.7 olarak saptandı. KN gelişen grupla gelişmeyen grup arasında GLS değerleri arasında anlamlı fark bulunmazken hastane içi ölüm görülen hastalarda GLS değerleri daha düşüktü. Sadece hipertansiyon varlığı KN için bağımsız öngördürücü olarak tespit edildi.

Çalışmamızda saptanan KN oranı ,NSTEMI hastalarının yer aldığı çalışmalar olan Kelesoglu ve arkadaşlarının çalışmasında (%11.4), Baydar ve arkadaşlarının çalışmasında (%6.7) ve Wickenbrok ve arkadaşlarının çalışmasında (%12.2) görülen KN oranlarından oldukça fazlaydı (16-18). KN oranlarındaki bu farklılıklar, farklı çalışma populasyonlarının değerlendirilmesi ile ilişkili olabilir. Çalışmamızda saptanan hastane içi mortalite oranı literatürde görülen oranlara benzerdi (19,20)

Hipertansiyonun KN için bağımsız bir prediktör olduğu sonucu daha önceki çalışmaları desteklemektedir (21,22). Azalmış nefron sayısı , renin angiyotensin sistem ,nitrik oksit gibi vazoaktif mediatörlerin intrarenal ekspresyonundaki değişmeler hipertansiyon ile KN arasındaki ilişkiyi açıklayabilir (23-25).

Strain, belirlenen miyokardiyal segmentin kontraksiyon ve relaksasyonu sırasındaki uzunluğunun yüzde olarak değişimi olarak tanımlanır (26,27). Subendokardiyalde longititudunal yerleşimli miyofiberlerin fonksiyonunu değerlendiren Global longitudinal strain yöntemi (GLS) kullanım kolaylığı ve pratik olması nedeniyle klinik uygulamalarda en çok tercih edilendir. Hastane içi ölüm gelişen hastalarda daha düşük GLS değerlerinin görüldüğü sonucu ile korunmuş LVEF li akut koroner sendrom tanılı hastaları araştıran Ersbøll ve arkadaşlarının çalışmasındaki sonuç arasında bir çelişki vardır (10). Sadece 6 hastada hastane içi ölüm görülmesi nedeniyle ileri istatiksel analizler yapılamadı. Bu konuda daha çok çalışmalara ihtiyaç vardır.

**SINIRLILIKLAR**

Çalışma tek merkezliydi ve kısıtlı sayıda hasta içermekteydi. Ekokardiyografik değerlendirmenin hasta başında yapılması ölçüm hatalarına neden olmuş olabilir. Kontrast nefropati tanısında sadece kreatinin değerlerindeki değişme esas alındı. Başka fonksiyonel testler ya da görüntüleme testleri yapılmadı.

**KARAR**

Çalışmada korunmuş sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonlu NSTEMI hastalarında koroner işlem sonrası görülen KN ile GLS ile arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Hastane içi mortalite gelişen hastalarda GLS değerleri anlamlı düşük olmakla birlikte aradaki ilişkiyi göstermek için daha fazla

sayıda bir hasta grubu ile çalışma yapmak gereklidir. Son olarak çalışmamıza göre hipertansiyon bu populasyonda KN için tek bağımsız öngördürücüdür.

**KAYNAKÇA**


1. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, De Simone G, Ferguson TB, Flegal K, Ford E. et al. Heart disease and stroke statistics - 2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation. 2009;119(3):e21–181.
2. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. JAMA. 2000;284:835–842
3. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, et al. Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. Arch Intern Med. 2003;163:2345–2353.
4. Bosch X, Theroux P. Left ventricular ejection fraction to predict early mortality in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Am Heart J 2005;150:215–20.
5. Lansky AJ, Goto K, Cristea E, et al. Clinical and angiographic predictors of short- and long-term ischemic events in acute coronary syndromes: results from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategY (ACUITY) trial. Circ Cardiovasc Interv 2010;3:308–16
6. Bedetti G, Gargani L, Sicari R, et al. Comparison of prognostic value of echographic [corrected] risk score with the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) and Global Registry in Acute Coronary Events (GRACE) risk scores in acute coronary syndrome. Am J Cardiol 2010;106:1709–16
7. Morici N, Savonitto S, Murena E, et al. Causes of death in patients >/=75 years of age with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. Am J Cardiol 2013;112:1–7.
8. Luis SA, Chan J, Pellikka PA. Echocardiographic Assessment of Left Ventricular Systolic Function: An Overview of Contemporary Techniques, Including Speckle-Tracking Echocardiography. Mayo Clin Proc. 2019 Jan;94(1):125-138.
9. Onishi T, Saha SK, Delgado-Montero A, Ludwig DR, Onishi T, Schelbert EB, et al.Global longitudinal strain and global circumferential strain by speckle-tracking echocardiography and feature-tracking cardiac magnetic resonance imaging: comparison with left ventricular ejection fraction. J Am Soc Echocardiogr. 2015 May;28(5):587-96.
10. Ersbøll M, Valeur N, Mogensen UM, Andersen MJ, Møller JE, Velazquez EJ, Hassager C, Søgaard P, Køber L. Prediction of all-cause mortality and heart failure admissions from global left ventricular longitudinal strain in patients with acute myocardial infarction and preserved left ventricular ejection fraction. J Am Coll Cardiol. 2013 Jun 11;61(23):2365-73. doi: 10.1016/j.jacc.2013.02.061.
11. Pucelikova T, Dangas G, Mehran R. Contrast-induced nephropathy. Catheter Cardiovasc Interv. 2008; 71:62-72
12. James MT, Samuel SM, Manning MA, et al. Contrast-induced acute kidney injury and risk of adverse clinical outcomes after coronary angiography: a systematic review and meta-analysis. Circ Cardiovasc Interv. 2013;6:37-43.
13. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2014;64:e139-e228.
14. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. J Am Coll Cardiol. 2004;44:1393-9
15. Smith SC Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW Jr, Jacobs AK, Kern MJ, King SB, et al. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention) J Am Coll Cardiol. 2006 Jan 3;47(1):e1-121.

16. Baydar, O. , Kılıç, A. "Relationship between monocyte to high-density lipoprotein ratio and contrast-induced nephropathy in patients with non-st elevation myocardial infarction". Turkish Journal of Clinics and Laboratory 11 (2020 ): 154-160
17. Kelesoglu S, Yilmaz Y, Elcık D, Çetınkaya Z, Inanc MT, Dogan A, Oguzhan A, Kalay N. Systemic Immune Inflammation Index: A Novel Predictor of Contrast-Induced Nephropathy in Patients With Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction. Angiology. 2021 Oct;72(9):889-895.
18. Wickenbrock I, Perings C, Maagh P, Quack I, van Bracht M, Prull MW, Plehn G, Trappe HJ, Meissner A. Contrast medium induced nephropathy in patients undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome: differences in STEMI and NSTEMI. Clin Res Cardiol. 2009 Dec;98(12):765-72.
19. Cader FA, Kabir CS, Nasrin S, Amin MN, Haq MM. Predictors of In-hospital Mortality in Patients Presenting with Acute Coronary Syndromes in a Tertiary Cardiac Center in Dhaka, Bangladesh. Mymensingh Med J. 2022 Oct;31(4):1057-1067.
20. Chehab O, Qannus AS, Eldirani M, Hassan H, Tamim H, Dakik HA. Predictors of In-Hospital Mortality in Patients Admitted with Acute Myocardial Infarction in a Developing Country. Cardiol Res. 2018 Oct;9(5):293-299.
21. Lun Z, Mai Z, Liu L, Chen G, Li H, Ying M, Wang B, Chen S, Yang Y, Liu J, Chen J, Ye J, Liu Y. Hypertension as a Risk Factor for Contrast-Associated Acute Kidney Injury: A Meta-Analysis Including 2,830,338 Patients. Kidney Blood Press Res. 2021;46(6):670-692.
22. Conen D, Buerkle G, Perruchoud AP, Buettner HJ, Mueller C. Hypertension is an independent risk factor for contrast nephropathy after percutaneous coronary intervention. Int J Cardiol. 2006 Jun 16;110(2):237-41.
23. Sealey JE, Blumenfeld JD, Bell GM, Pecker MS, Sommers SC, Laragh JH. On the renal basis for essential hypertension: nephron heterogeneity with discordant renin secretion and sodium excretion causing a 240 D. Conen et al. / International Journal of Cardiology 110 (2006) 237 – 241 hypertensive vasoconstriction – volume relationship. J Hypertens 1988;6:763 – 77
24. Mattson DL, Bellehumeur TG. Neural nitric oxide synthase in the renal medulla and blood pressure regulation. Hypertension 1996; 28:297 – 303
25. Keller G, Zimmer G, Mall G, Ritz E, Amann K. Nephron number in patients with primary hypertension. N Engl J Med 2003;348:101 – 8.
26. Abraham TP, Dimaano VL, Liang HY. Role of tissue Doppler and strain echocardiography in current clinical practice. Circulation. 2007;116(22):2597-2609.
27. Geyer H, Caracciolo G, Abe H, Wilansky S, Carerj S, Gentile F, et al.Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications. J Am Soc Echocardiogr. 2010 Apr;23(4):351-69

**Presentation ID / Sunum No= 7**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**



ORCID ID: 0000-0003-4508-946X

# Maksiller Sinüse Yapılan Oral Cerrahi Sonrası Oluşan Oro-Antral Açıklığın Bichat Yağ Dokusuyla Kapatılması: Bir Olgu Sunumu

**Ra. Muhammet Yasin Pektaş[1], Ra. Nur Pektaş[2], Asst. Prof. Dr. Olgun Topal[1]**

*[1]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi A.D.*
*[2]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi A.D.*
**Corresponding author: Muhammet yasin Pektas*

## Özet

Oro-antral açıklıklar ağırlıklı olarak posterior maksiller dişlerin çekimi sonrası görülür. Oral cerrahi işlemleri sonrası, travma, radyasyon tedavisi, enfeksiyon, kist veya neoplazma komplikasyonları nedeniyle de ortaya çıkabilirler. Kapanmadıkları takdirde oro-antral fistül (OAF)' e dönerler. Oro-antral fistül ağız boşluğu ile maksiller sinüs arasında görülen patolojik bağlantıdır. 5 mm'ye kadar olan bir fistül kendiliğinden iyileşebilir ancak daha büyük bir fistül cerrahi müdahale gerektirir. 5 mm'den küçük OAF, sinüs enfeksiyonu bulguları gösteriyorsa cerrahi olarak kapatmayı gerektirebilir. OAF tedavi edilmediği takdirde ağrıya, enfeksiyonlara yol açabilir ve hastanın yaşam kalitesini düşürür. Bu olguda 25 ve 26 numaralı dişlerinin çekimi yapılan akabinde sinüsünde bulunan patolojik dokunun eksize edildiği hastanın oluşan oro-antral açıklığının bichat yağ flebi ile kapatılması anlatıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Bichat Yağ Dokusu, Oro-Antral Açıklık, Sinüs Plasti

## Closure of the Oro-Antral Cominication With Bichat Fat Pad After Oral Surgery to the Maxillary Sinus: A Case Report

## Abstract

Oro-antral cominications are predominantly seen after extraction of posterior maxillary teeth. They can also occur after oral surgical procedures, trauma, radiation therapy, infection, cyst or neoplasm complications. If they do not close, they return to oro-antral fistula (OAF). Oro-antral fistula is the pathological connection between the oral cavity and the maxillary sinus. A fistula up to 5 mm can heal on its own, but a larger fistula requires surgical intervention. OAF less than 5 mm may require surgical closure if showing signs of sinus infection. If OAF is not treated, it can lead to pain, infections and reduce the patient's quality of life. In this case, the closure of the oro-antral opening of the patient, whose

teeth 25 and 26 were extracted and the pathological tissue in the sinus was excised, was explained with a bichat fat flap.

**Keywords:** Bichat Fat Pad, Oro-Antral Cominication, Sinus Plasty



## 1. Giriş:

Oro-antral açıklık maksiller sinüs ile septik oral kavite arasında patolojik bağlantı olarak tanımlanır. Oral kavite steril olmadığından bu açıklık en kısa sürede kapatılmalıdır. Bichat yağ flebi kök hücre kapasitesi sayesinde immün sistemi baskılanmış hastalarda bile orta büyüklükteki defektlerin kapatılmasında kullanılabilen, ağız boşluğundan kolayca ulaşılabilen multipotent pediküllü bir yağ dokusudur[1]. Bu olgu sunumunda maksillar sinüse yapılan oral cerrahi sonrası oluşan oro-antral açıklığın bichat yağ dokusuyla kapatılması (sinüs plasti) anlatıldı.

## 2. Olgu Sunumu:

Kliniğimize 26 numaralı dişindeki kırık ve ağrı sebebiyle başvuran hastanın yapılan oral ve radyolojik muayenesi neticesinde 25 ve 26 numaralı dişlerinin çekimine karar verildi. Resim 1'de hastanın işlem öncesi panoramik filmi görülmektedir.

**Resim 1:** Hastanın Preoperatif Panoramik Filmi

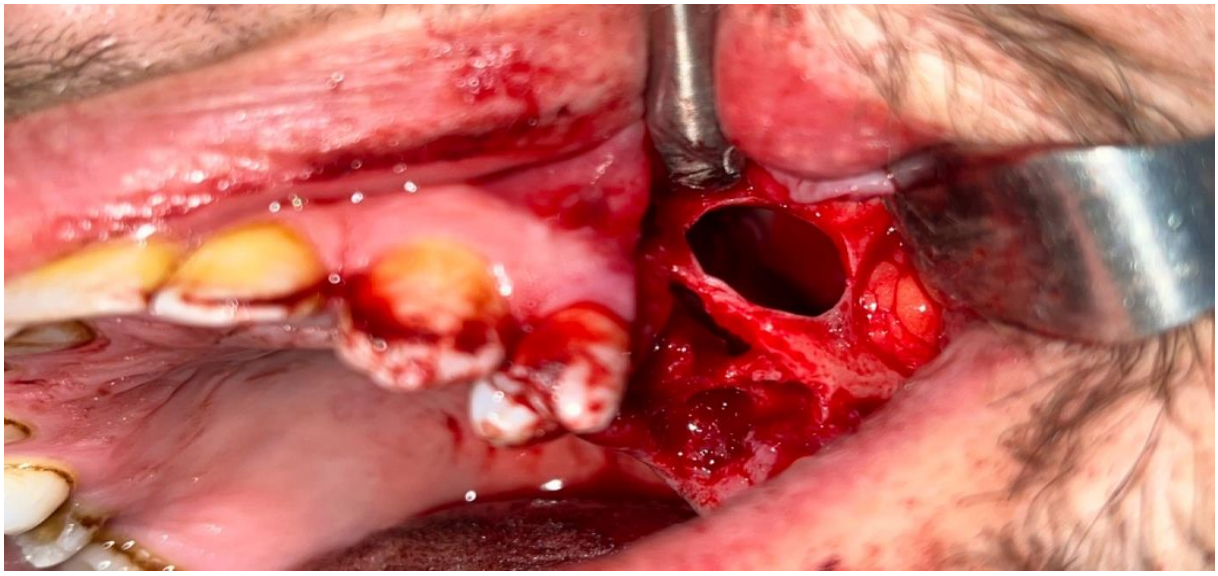
Bununla birlikte 26 numaralı diş apeksiyle ilişkili sinüs içerinde bulunan radyoopak patolojik oluşum fark edildi. Hastaya 25, 26 numaralı dişlerin çekimi ve maksiller sinüsteki patolojik oluşumun eksizyonel biopsi alınmak suretiyle çıkarılması önerildi. Hastaya işlemin olası komplikasyonları anlatılılıp (oro-antral fistül oluşumu, maksiller antral arter kanaması vb.) onay alındıktan sonra hasta opere edildi. Sol maksillaya yapılan tüber anestezi ve palatinaya yapılan infiltrasyon anestezisinden sonra 25 ve 26 numaralı dişler çekildi. Dişlerin çekiminden sonra sinüs maksillanın açılıp açılmadığı valsalva manevrası yapılarak kontrol edildi. Bu manevrayı yapmak için hastanın burnu kapatıldı ve hastaya burnundan sünkürmesi istendi. Sünkürme sonucu çekim bölgesinden ıslık sesine benzer bir sesin geldiği ve köpüklü kan akışının olduğu görüldüğünden hastanın sinüsünün açıldığı tespit edildi. Bununla birlikte sinüsteki patolojiyi çıkarmak için 15 numaralı bistüri ile 24 ve 27 numaralı dişler arası sulküler insizyon atıldı. Bu insizyonu 24 numaralı dişin meziyaline ve 27 numaralı dişin distaline atılan vertikal

insizyonlar takip etti. Tam kalınlıklı flep kaldırıldıktan sonra sinüs maksillanın bukkalinden kemik penceresi açıldı ve sinüs içindeki patolojiye ulaşıldı. Lezyon tek parça olarak çıkarıldı ve patolojiye gönderilmek üzere patoloji kabına yerleştirildi. Resim 2'de çıkarılan patolojik doku görülmektedir.

**Resim 2:** Sinüs Maksilladan Çıkarılan Patolojik Doku

Hem çekim bölgesine hem de sinüs maksillaya ulaşılan bukkal pencereye serum fizyolojikle irrigasyon yapıldı. Resim 3'te dişlerin çekimi ve lezyonun çıkarıldıktan sonraki maksillanın ve sinüsün görünümü görülmektedir.

**Resim 3:** Sinüs Plasti İşlemi Öncesi Operasyon Alanının Görüntüsü

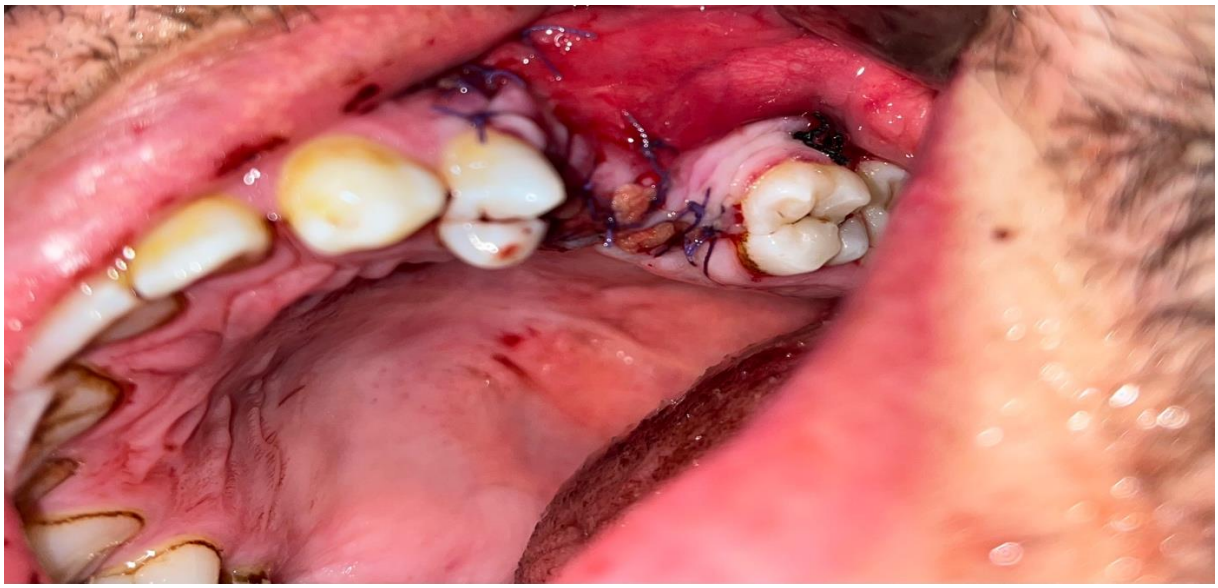


15 numaralı bistüri ile 27 numaralı dişin apeksine bakan flep içine 5 mm'lik bir insizyon yapıldı. İnsizyondan sonra ortaya çıkan bucinatör kas hemostat ile diseke edildi ve bichat yağ dokusuna ulaşıldı. Gergin olmayacak şekilde çekim bölgesine yaklaştırılan bichat yağ dokusu 4.0 emilebilir (vicryl) süturlerle palatindeki diş etine süture edildi. Resim 4'te bichat yağ dokusunun çıkarılıp operasyon bölgesine süture edildiği görülmektedir.

**Resim 4:** Bichat Yağ Dokusunun Çıkarılıp Operasyon Bölgesine Süture Edilmesi

Daha sonra bukkaldeki dişeti gergin olmayacak şekilde palatindeki diş etine yaklaştırılarak süture edildi. Resim 5'te dişetinin son kapama işleminden sonraki görüntüsü gürülmektedir.

**Resim 5:** BFP ile OAF Kapama İşleminin Son Hali



İşlemden sonra operasyon bölgesinin korunması için hastaya protetik diş tedavisi kliniğinde 2 mm'lik sert SX plak yapıldı. Yapılan plak palatinayı tamamen kapatacak ve operasyon bölgesindeki dikişleri kapatıp çevresindeki yumuşak dokuyu serbest bırakacak şekilde tasarlandı. Hastanın bu plağı 2 hafta boyunca günde en az 16-18 saat kullanması sağlandı. Post operatif reçete edilen antibiyotik (Augmentin 1000mg tablet; 2*1, 7 gün), ağrı kesici (Etol 400mg tablet; 2*1, 7 gün) ve antimikrobiyal

gargaradan (Kloroben gargara; 3*1, 7 gün) sonra hasta takibe alındı. Takip randevularında maksiller sinüsteki açıklığın sorunsuz kapandığı ve fistül oluşmadığı görüldü. Patoloji sonucunda lezyonun mukosel olduğu öğrenildi ve hastaya senelik takipler önerildi.

**3. Tartışma:**

Oro-antral açıklıklar herhangi bir sebepten kapatılmadığında veya kapatıldıktan sonra tekrar açıldığında kronikleşirler oro-antral fistül (OAF)' e dönerler. Oro-antral fistül ağız boşluğu ile maksiller sinüs arasındaki doğal olmayan epitelize bağlantıdır. Ağırlıklı olarak posterior maksiller dişlerin çekimi sonrası görülür; travma, cerrahi, radyasyon tedavisi, enfeksiyon, kist veya neoplazma komplikasyonları nedeniyle de ortaya çıkabilirler. 5 mm'ye kadar olan bir fistül kendiliğinden kapanabilir ancak daha büyük bir fistül cerrahi müdahale gerektirir. 5 mm'den küçük OAF' de sinüs enfeksiyonu bulguları mevcutsa, sinüs plasti işlemi uygulanabilir[2]. Bu olguda oro-antral açıklık iki bölgede ve 10 mm'den fazla olduğundan kendiliğinden kapanması beklenmedi ve oro-antral açıklık kapama prosedürleri (sinüs plasti) uygulandı.

OAF' nin cerrahi tedavisinde yaygın olarak kullanılan yöntem Rehrmann flebi olarak bilinen bukkal ilerletme flebidir. Basit, çıkarılması kolay ve çok yönlü bir fleptir. Geniş tabanı nedeniyle mükemmel bir kan kaynağına sahiptir, bu da onu OAF yönetimi için güvenilir ve başarılı bir cerrahi seçenek haline getirir. Cerrahi bölgeye yakınlığı onu ideal bir seçim haline getirir ve böylece ikinci cerrahi bölge morbiditesini önler. Bukkal vestibüler derinliğin azalması ve kapamayı takiben tekrar oro-antral fistül oluşması gibi önemli dezavantajları vardır. Bu işlemden sonra protetik diş tedavisi uygulamaları için vestibül derinleştirme işlemleri gerekebilir[3]. Bu olguda vestibül derinliğin korunması ve OAF olmaması amaçlandığından bukkal ilerletme flebi tercih edilmedi.

OAF' nin kapatılması için nispeten daha az popüler olan başka bir teknik pediküllü bukkal yağ flebinin (BFP) kullanılmasıdır. Bu teknik ilk olarak Egyedi tarafından tanımlanmıştır[4]. Pediküllü flep olarak kullanıldığında sürekli ve güvenilir bir kanlanma sağlar. BFP'nin boyutu bir kişinin vücut ağırlığı ve yağ dağılımı ne olursa olsun sabit kalır. Toplanması kolaydır, mobilize edilmesi kolaydır, mükemmel kan kaynağına sahiptir ve donör bölgede minimum morbiditeye neden olur. Tam epitelizasyon 2-3 haftalık bir süre içinde gerçekleşir. Bukkal sulkus derinliği de bu işlemden etkilenmez. Bu nedenle OAF' nin bukkal ilerletme flebi ile rekonstrükte edildiğinde oluşan vestibüler derinlikte azalma dezavantajı bu teknikte ortadan kaldırılır[4,5]. BFP' nin merkezi bir gövdesi ve dört çıkıntısı vardır (Bukkal, pterygoid, yüzeysel ve derin uzantılar). Maksiller arterin bukkal ve derin temporal dalları ile fasiyal arterin transvers fasiyal ve küçük dalları onun kan kaynağıdır[5,6]. Baumann ve arkadaşları BFP' nin erişim kolaylığı ve zengin kan temini nedeniyle posterior maksilladaki sert ve yumuşak damak bölgesine ayrıca mandibula retromolar bölgesine kadar olan defektlerin kapatılması için uygun olduğunu belirtmişlerdir[5,7]. Bu olguda BFP; damarlı bir flep olması, kolay manüplasyonu ve relapsı önlemesi gibi olumlu özellikleri düşünülerek tercih edildi.

Ödem herhangi bir ameliyatın kaçınılmaz komplikasyonudur. BFP' nin açığa çıkarılması ve toplanması, bukkal flebin ilerletilmesinden daha kapsamlı bir prosedür olduğundan bu tür hastalarda ödem süresinde belirgin bir artış gözlemlenir. Kan akışını korumak, kanamayı önlemek ve aşırı ödemi önlemek için BFP' nin manipülasyonu ve transferi nazikçe yapılmalıdır[8]. Bu olguda ödemi ve ağrıyı kontrol etmek maksadıyla nazik çalışıldı ve bunun yanında protetik diş tedavasi kliniğinde 2 mm sert sx plak hazırlandı ve uygulandı. Post operatif reçete edilen ilaçları ve plak uygulamasıyla hasta ağrısız ve minimum ödemli bir iyileşme süreci geçirdi.

OAF yönetiminde en uygun tedavi seçeneğini seçerken; defektin boyutu, defektle ilişkili genel koşulları ve mevcut dişeti dokusunun kalitesi olmak üzere birçok faktörün dikkate alınması gerekir. Son çalışmalar büyük oro-antral defektlerin (10 mm'den büyük) kapatılmasında ve bağışıklığı baskılanmış hastaların OAF tedavisinde Bichat yağ yastığı flebinin en iyi flep olduğunu vurgulamaktadır. Bu yağ dokusu mükemmel bir kan kaynağına sahiptir ve radyoterapi sonrası gibi çevre dokuların yeterince iyileşme potansiyeli olmadığı durumlarda bile kullanılabilir[9].

Diğer yeni vaka raporları kollajen membranların oro-antral açıklığın cerrahi olarak kapatılmasında başarılı bir şekilde uygulanabildiğini belirtmektedir[8,9]. Bu olguda kollajen membranlar yüksek maliyeti düşünülerek kullanılmadı, onun yerine hastanın kendi dokusu olan BFP uygulandı.

**4. Sonuç:**

Bichat yağ dokusu flebi ile yapılan sinüs plasti işlemi kronik oro-antral fistülü olan hastalarda bile yüksek başarı oranlarına sahiptir. Oro-antral ilişkinin boyutları ve genel koşullar cerrahi tedavinin başarısı için önemli faktörlerdir.

**5. Referanslar:**

1. Temistocle DLB, Gurzu S, Vlad GM, Beresescu G, Ormenisan A. Successful Closure of an Oro-Antral Communication, after Three Previously Failed Attempts, Using Bichat Fat Pad Flap: A Case Report. *World J Plast Surg*. 2023;12(1):90-94. doi:10.52547/wjps.12.1.90

2. Nezafati S, Vafaii A, Ghojazadeh M. Comparison of pedicled buccal fat pad flap with buccal flap for closure of oro-antral communication. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2012;41(5):624-628. doi:10.1016/j.ijom.2011.11.011

3. Hanazawa Y, Itoh K, Mabashi T, Sato K. Closure of oroantral communications using a pedicled buccal fat pad graft. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1995;53(7):771-775. doi:10.1016/0278-2391(95)90329-1

4. Egyedi P. Utilization of the buccal fat pad for closure of oro-antral and/or oro-nasal communications. *J Maxillofac Surg*. 1977;5:241-244. doi:10.1016/S0301-0503(77)80117-3

5. Baumann A, Ewers R. Application of the buccal fat pad in oral reconstruction. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2000;58(4):389-392. doi:10.1016/S0278-2391(00)90919-4

6. Stuzin JM, Wagstrom L, Kawamoto HK, Baker TJ, Wolfe SA. The Anatomy and Clinical Applications of the Buccal Fat Pad. *Plast Reconstr Surg*. 1990;85(1):29-37. doi:10.1097/00006534-199001000-00006

7. Tideman H, Bosanquet A, Scott J. Use of the buccal fat pad as a pedicled graft. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1986;44(6):435-440. doi:10.1016/S0278-2391(86)80007-6

8. Baumann A, Ewers R. Application of the buccal fat pad in oral reconstruction. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2000;58(4):389-392. doi:10.1016/S0278-2391(00)90919-4

9. Zhong L ping, Chen G fu, Fan L jie, Zhao S fang. Immediate reconstruction of maxilla with bone grafts supported by pedicled buccal fat pad graft. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2004;97(2):147-154. doi:10.1016/j.tripleo.2003.09.011

**Presentation ID / Sunum No= 320**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**



ORCID ID: 0000-0002-6085-5831

# COVID-19 Pandemisinde Akut İnme Bakımı

**Dr. Öğr. Üyesi Gülcihan ARKAN ÜNER[1]**

*[1]İzmir Demokrasi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye*
**Corresponding author: Gülcihan ARKAN ÜNER*

## Özet

COVID-19 pandemisi sağlık sistemlerinin yeniden yapılandırılmasına neden olan en önemli halk sağlığı sorunlarından biridir. Pandemi nedeniyle toplumun yaşam rutinlerde meydana gelen değişimlerin dünya çapındaki başlıca ölüm nedenleri arasında yer alan inmenin bakımı üzerinde de etkileri olduğu bildirilmektedir. İnmenin zamana duyarlı bir tıbbi acil durum olması nedeniyle hastaların hastaneye kabullerinde ve tedavilerindeki gecikmeler ciddi ve kalıcı sonuçlara neden olabilir. Hemşirelerin akut inme bakımının her aşamasında önemli sorumlulukları bulunmaktadır. Bu nedenle hemşireler, küresel kriz zamanlarında bireylerin inme gibi bir acil durumda tıbbi bakıma başvurabilmeleri, etkili ve kaliteli bakımın sürdürülmesi ve bireylere inmenin belirti ve semptomları hakkında bilgi ve farkındalığın sağlanması için COVID-19 pandemisinin akut inme bakımı üzerindeki etkilerini bilmeleri önemlidir. Bu derlemede, COVID-19 pandemisinin akut inme bakımı üzerindeki etkilerinin literatür doğrultusunda incelenmesi amaçlanmıştır. Yapılan çalışmalarda, COVID-19 pandemisinde inme geçiren hastaların sağlık kurumlarına başvuruda gecikmeler yaşaması, acil servis inme başvurularında azalma, inme şiddetinin daha fazla, daha kötü klinik sonuçlarının olması, hastane yatış sürelerinin kısalması, inme reperfüzyon tedavilerinin sayısının azalması, COVID-19'lu inme hastalarında hastane içinde mortalite oranının yüksek olması, halka yönelik inme eğitimlerinin durdurulması veya azaltılması gibi hastane öncesi bakım sistemi ve hastane içi iş akışı da dahil olmak üzere inme bakımının her yönü üzerinde önemli etkileri olduğu belirtilmektedir. Sonuç olarak, pandemi sırasına yeterli bakım alamayan, hastaneye başvurmayan, pandemi sırasında tedavi edilmeyen inme hastalarında pandemi sonrasında bile inme sonuçlarının devam edebileceği belirtilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19, Pandemi, İnme, Akut İnme Bakımı, Hemşirelik

## Giriş

COVID-19 (SARS-CoV-2 enfeksiyonu) vakaları ilk olarak Aralık 2019'da Çin'in Hubei eyaletinin Wuhan kentinden bildirmiştir. Etken Ocak 2020'de yeni koronavirüs (2019-nCoV) olarak tanımlanmış, virüsün SARS CoV'e olan benzerliğinden dolayı SARS-CoV-2 olarak isimlendirilerek hastalığı adı COVID-19 olarak bildirilmiştir. COVID-19 salgını Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 30 Ocak'ta

"uluslararası boyutta halk sağlığı acil durumu" olarak sınıflandırılmıştır. Virüsün hızlı yayılımı ile salgının küresel boyutlarda yüksek vaka sayılarına ulaşması nedeniyle 11 Mart 2020'de pandemi olarak ilan edilmiştir. Ülkemizde ilk COVID-19 vakası 11 Mart 2020'de görülmüştür. Sonrasında birbiri ardına gelen salgın dalgalarında dünya genelinde vaka ve ölüm sayılarında artış görülmüştür (1).

DSÖ tarafından 4 Mayıs 2023'te COVID-19 ile ilgili ölüm sayılarında, hastaneye yatışlarda ve yoğun bakım ünitesine yatışlarda azalma eğilimi olduğu ve SARS-CoV-2'ye karşı toplum bağışıklığının yüksek seviyelere ulaşmasından dolayı COVID-19 salgınının artık yerleşik ve devam eden bir sağlık sorunu olduğu ve "uluslararası boyutta halk sağlığı acil durumu" teşkil etmediğini bildirmiştir. Ancak, COVID-19'un halen küresel bir sağlık tehdidi olduğu, tedbirlerin azaltılmaması ve hassas grupların gözetiminin güçlendirilmesinin önemi vurgulanmaktadır (2). COVID-19 salgınının uzun vadeli yönetimine geçiş yapılması önerilmektedir (2). DSÖ tarafından salgın için 19 Ağustos 2023 itibariyle küresel olarak altı milyondan fazla ölüm ve 700 milyondan fazla doğrulanmış COVID-19 vakası bildirilmiştir (3).

COVID-19 bir solunum yolu virüsü olmasına rağmen vakalarda asemptomatik olabilmekle birlikte ağır akut solunum sendromundan nörolojik tutulumlarla kadar seyreden geniş hastalık spektrumları görülebilmektedir. COVID-19'un fatalite ve bulaşma hızının yüksek olması nedeniyle tüm toplumu hastalığa karşı duyarlı hale getirmektedir. Özellikle ileri yaştaki ya da komorbiditesi (inme, kanser, hipertansiyon, diyabet, kardiyovasküler hastalık gibi) olan kişiler COVID-19 açısından hassas grupta yer almaktadır (1). Bu hassas grupta yer alan inme, 2019'da dünya çapındaki bulaşıcı olmayan hastalıkların ilk on ölüm nedeni arasında ikinci sırada yer almakta ve toplam ölümlerin yaklaşık %11'den sorumludur (4). Ayrıca inmenin en yaygın tıbbi acil durumlardan biri olması nedeniyle değerlendirme, görüntüleme ve reperfüzyon tedavilerinin hızlı bir şekilde başlatılması gerekmektedir. Hastaların hastaneye kabullerinde ve tedavide yaşanacak gecikmeler olumsuz sonuçlara yol açabilir (5). Bu bilgilerden yola çıkarak bu derlemede, COVID-19 pandemisinin akut inme bakımı üzerindeki etkilerinin literatür doğrultusunda incelenmesi amaçlanmıştır.

## COVID-19 Pandemisinin İnme Hastaları Üzerindeki Etkileri

### *COVID-19 ve İnme, İnme Hastalarının Hastaneye Başvuruları*

Literatürde akut inme ve COVID-19 birlikteliğini inceleyen çalışmalarda, inme semptomları ile hastane başvurusunda COVID-19 sıklığı %0.2 - %45 arasında bildirilirken (6-18), COVID-19 vakarındaki inme sıklığı %1.45 - %3.3 arasında olduğu bildirilmektedir (9-11,13,19).

COVID-19 pandemisi sürecinde vaka sayılarında hızlı artış olması nedeniyle ambulans, acil servis ve yatan hasta üniteleri gibi acil sağlık hizmetlerine olan talep hızında artışa ve tedarik zincirlerinde aksaklıklara, sağlık personelini ve kaynakların salgınla mücadeleye yönlendirilmesine, sağlık personelinin virüse maruz kalma riskiyle karşı karşıya kalmasına yol açarak dünya çapında sağlık sistemlerini COVID-19'lu hastalara bakım sağlayacak şekilde yeniden yapılandırılmasına neden olmuştur (13,20,21). Tüm ülkelerin sağlık sisteminde yaşanan bu zorluklar akut inme bakımının hem hastane öncesi hem de hastane içi iş akışını önemli bir şekilde etkilemiştir (5,16,18,22-25). Bu açıdan literatürdeki çalışmalar incelendiğinde pandemi sürecinde yaşanan zorluklar, yerel sağlık sistemine göre farklılık göstermekle birlikte inme hastalarının hastane başvuruları, acil servis aramaları veya inme tanılarında değişen oranlarda olmak üzere önemli azalmalar olduğu görülmektedir (24,26,27). Sharma ve arkadaşlarının (2020) New York City, Boston'da beş üçüncü düzey akademik kapsamlı inme merkezinde inme ve geçici iskemik atak için hastaneye başvurularını geriye dönük olarak incelediği çalışmada, pandeminin ilk aylarında hastane başvurularında %31 oranında azalma olduğu bildirilmiştir (28). Rinkel ve arkadaşları (2021) Amsterdam bölgesindeki hastanelerde COVID-19 salgını sırasında yaptığı çalışmada, inme şüphesi olan hasta sayısında COVID-19 öncesine kıyasla %24 oranında bir azalma gözlemlediklerini belirtmektedir (17). İspanya'nın Katalonya ve Barselona bölgelerinde yapılan başka bir çalışmada, pandemi öncesi dönemle kıyaslandığında aktive edilen inme kod sayılarında her iki bölge içinde %18 oranında azalma, bu azalamaya uyumlu olarak Barselona'da inme başvurularının

sayısında da Mart 2020'de önceki yılın aynı zamanına kıyasla %23 oranında, Katalonya'da Mart ayının son iki haftasında vakalarda azalma olduğu bildirilmiştir (18). Türkiye'de yapılan tek merkezli, geriye dönük gözlemsel bir çalışmada, pandemi öncesi dönemle kıyaslandığında pandemi döneminde hastaneye kabullerde tüm inme geçiren hasta sayılarında %50 oranında azalma olduğu bildirilmiştir (29). Douiri ve arkadaşlarının (2021) Birleşik Krallık'ta İngiltere, Galler ve Kuzey İrlanda'daki hastanelere başvuran akut inmeli hastalarla karantina döneminde, önceki üç yılın aynı dönemine kıyasla kabul sayısında %12 oranında bir azalma olduğu bildirilmiştir (30). New York City'deki salgının ilk aylarında üç hastanede inme başvuru oranını incelediği çalışmada, pandemi döneminde inme başvuru sayısında başlangıca göre %44 oranında bir azalma olduğu bildirilmiştir (6). İngiltere'de yapılan başka bir retrospektif gözlemsel çalışmada, 2019'a kıyasla inme veya geçici iskemik atakla hastaneye başvuran hastalarda %39.5 oranda bir azalma olduğu bildirilmiştir (15). New Jersey'deki bir üçüncü basamak bakım merkezinde tek merkezli retrospektif çalışmada, COVID-19 pandemisinin altı haftasında, COVID-19 öncesine göre yeni inme tanılarında ortalama %38 oranında önemli ölçüde düşüş olduğu bildirilmiştir (31). Brezilya'da yapılan bir çalışmada, pandemi öncesi ile karşılaştırıldığında pandemi döneminde tüm akut inme başvurularında %44.5 oranında azalma olduğu bildirilmiştir (32). Kuzey-Batı İspanya yapılan çok merkezli, retrospektif gözlemsel çalışmada, pandemi döneminde haftalık ortalama başvuran hasta sayısında azalmanın olduğu, inme vakalarındaki bu azalmanın pandeminin 11. haftasından itibaren kademeli olarak meydana geldiği ve doğrulanmış COVID-19 vakalarındaki azalmaya rağmen zamanla devam ettiği bildirilmiştir (33). Amerika Birleşik Devletleri'nin kuzeydoğusunda Ohio'da yapılan başka bir çalışmada, pandemi başlangıç dönemi ile ilerleyen haftalar karşılaştırıldığında vakaların arttığı dönemde acil servislerde akut inme başvurularında yaklaşık %30 oranında önemli bir azalma tespit edildiği belirtilmektedir (34). Çin'de 2020 yılında inme nedeniyle hastaneye başvuruların 2019 yılının aynı dönemine göre %40 azaldığı bildirilmiştir (25). Hsiao ve arkadaşlarının (2020) çalışmasında, COVID-19 kısıtlama tedbirlerinin duyurulmasından önceki ve sonraki akut iskemik inmeye yönelik konsültasyon sayılarının %39 oranında azaldığı belirtilmektedir (35). Fransa'nın Alsas bölgesinde de Mart 2020 tarihinde bir önceki yılın aynı zamanına göre %39.6 oranında daha az inme uyarısı alındığı bildirilmektedir (36).

İnmenin zamana duyarlı bir tıbbi acil durum olmasından dolayı acil tıbbi hizmetin etkinleştirilmesi gerektirdiği konusunda evrensel bir fikir birliği bulunmaktadır (5). İnme geçiren hastaların hastaneye başvurularındaki gecikmeler hayat kurtarıcı tedavi kriterlerini karşılamasını engelleyebilmekte ve tedavilerin zaman hassasiyeti göz önüne alındığında işlevsel sonuçların kötüleşmesine, morbidite ve mortalitenin artmasına neden olabilmektedir (20,24).

*COVID-19 Pandemisinde İnme Hastalarının Hastaneye Başvurularını Etkileyen Faktörler*

Literatürde bu konu hakkında yapılan çalışmalar incelendiğinde inme geçiren hastaların hastaneye başvurmalarını engelleyen veya geciktiren birçok faktör belirtilmektedir. Bunlardan biri korku olup, hastaların hastane veya acil servislerde COVID-19 vaka sayısı arttıkça virüse maruz kalma ve COVID-19'a yakalanma korkusu nedeniyle hastaneye gitmedikleri bildirilmektedir (5,6,11,14,15,17,21,24,26,27,37,38). Ozkaya Saglam ve arkadaşlarının (2023) pandemi döneminde inmeli hastaların hastalık yönetimine ilişkin deneyimlerini belirlemeyi amaçladığı tanımlayıcı nitel çalışmasında, hastaların COVID-19'a yakalanmaktan korktukları, bu hastalığın neden olduğu olumsuz etkiler ya da tedavisinden sonra inme geçirme riskinin artabileceği için hastaneye gitmek istemedikleri bildirilmektedir (39).

Yapılan çalışmalara göre diğer bir faktör de inme şiddeti olup, hafif inme semptomları olan veya geçici iskemik atak (GİA) geçiren hastaların hastaneye başvurmaktan veya yatış yapmaktan kaçınabileceği belirtilmektedir (5,24,28,29,36). Bir çalışmada vaka sayının yüksek olduğu zamanlarda inme semptomları nedeniyle başvuran hastaların Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Ölçeği (NIHSS) puanlarında artış olduğu bunun da vakaların inme şiddetindeki artışı gösterdiği bildirilmektedir (28). İnmenin zamana duyarlı bir tıbbi acil durum olduğu düşünüldüğünde bu durum hastaların tekrarlayan inme açısından yüksek risk altında olduğunu da göstermektedir (24).

Literatürde, COVID-19 pandemisine yönelik uygulanan sosyal mesafe, evde kalma, halka açık toplantılardaki kısıtlamalar, sosyal izolasyon, karantina gibi müdahale tedbirlerinin SARS-CoV-2 enfeksiyonunun yayılmasının önlenmesini desteklemiş olsa da, özellikle sosyal olarak daha çok izoleye, yüz yüze tıbbi bakımdan kaçınmaya ve yakınları tarafından inme semptomlarının fark edilmemesine neden olarak hastaların hastaneye başvurularının azalmasına veya gecikmesine neden olan bir faktör olduğu belirtilmektedir (11,17,23-25,28,29,36,37).

Yapılan çalışmalarda, pandemide uygulanan tedbirler sırasında ulaşım olanaklarının sınırlı hale gelmesinin de hastaneye başvuruda zorluklara neden olan diğer bir faktör olduğu bildirilmektedir (11,25). Ozkaya Saglam ve arkadaşlarının (2023) çalışmasında inme hastalarının pandemi tedbirleri veya karantina sırasında toplu taşıma araçlarını kullanamadıkları ve evde kaldıklarından dolayı ulaşımda zorluk yaşadıkları, araçların kalabalık olması ve sosyal mesafe kurallarına uyulmaması, ulaşım sırasında virüs bulaşmasından ve yakınlarına da enfeksiyonu bulaştırmaktan korkmaları nedeniyle hastaneye gitmekten kaçındıkları belirtilmektedir (39). Zhao ve arkadaşlarının (2020) çalışmasında, yetersiz ambulans kaynakları da dahil olmak üzere yeterli ulaşım yöntemlerinin olmayışının hastaneye başvuruları etkilediği bildirilmektedir (25).

Literatürde, inme hastaların hastaneye başvuru sayılarında azalmaya neden olabilecek diğer bir faktör de sağlık hizmeti sunumundaki değişimler olduğu bildirilmektedir. Hastanelerde COVID-19 hastalarına yönelik artan talep nedeniyle pandemi öncesindeki inme bakım sistemlerinde meydana gelen değişimler (26), inme geçirmiş veya kronik serebrovasküler hastalıkları olan ayakta tedavi gören hastalara yönelik hizmetlerin yavaşlatılması (17,21,28,39), SARS-CoV2 enfeksiyonu şüphesine yönelik spesifik bakım yollarının oluşturulması, hastane yataklarının çoğunluğunun COVID-19 hastalar için tahsis edilmesinden dolayı nöroloji servislerindeki yatak sayısının azalması, acil serviste teşhis konulduktan sonra hafif inmeli veya GİA hastalarının hastaneye yatırılmaması gözlem amacıyla evlerine taburcu edilmesi, hastaların inme ünitesi olmayan hastanelerde tedavi görmesi (40), nöroradyolojik hizmetlerin yetersizliği veya solunum yolu semptomları için kullanılması nedeniyle sessiz enfarktlı hastaların fark edilememesi (21,29), hastaların hangi hastanelerin COVID-19 merkezi olarak belirlendiğini bilmemeleri (25) nedeniyle hastanelere başvuru sayısının azalmış olabileceği açıklanmaktadır.

Yapılan çalışmalarda inme farkındalığının ve COVID-19 hakkındaki bilgi yetersizliğinin hastaların hastaneye başvurularını etkileyen faktörlerden bir diğeri olarak bildirilmektedir (25,37). Ozkaya Saglam ve arkadaşları (2023) çalışmasında inme hastalarının COVID-19 ve tedavilerinin etkisi, inme şiddeti ve sıklığı üzerindeki etkileri hakkında bilgilerinin yetersiz olduğu belirtilmektedir (39). Zhao ve arkadaşlarının (2020) çalışmasında hem inme konusunda bilgi eksikliğinin hem de virüs korkusuyla birleşen bilgi eksikliğinin, inme merkezlerinin çoğunda halka yönelik eğitimlerin durdurulması veya azaltmasının hastaların hastaneye başvuru oranlarının azalmasına neden olan en önemli faktör olduğu belirtilmektedir (25). Pandemi sırasında inme farkındalığı eğitimlerinin daha önemli bir hale geldiği de açıklanmaktadır (25,31).

Diğer bir faktörün de acil servislerde COVID-19 hastalarının yoğunluğundan (28,36,38) dolayı hastaların acil servis alanlarındaki etkileşimden kaçınmasının ve COVID-19 hastalarına bakım veren sağlık çalışanlarını rahatsız etmemek için hastaneye gitmede isteksiz olunmasının (26) yeni inme tanılarının azalmasına neden olabileceği belirtilmektedir (31).

*COVID-19 Pandemisinin Hastaların İnme Şiddeti, İşlevsel Durumları ve Tedavilerine Etkisi*

Akut iskemik inmenin tedavisinin zamana bağlı olması hastalarda işlevsel sonuçları ve mortaliteyi etkilemektedir (20). Bu nedenle tedavinin etkili olması için semptomların başlamasından sonraki en kısa zamanda içinde uygulanması önemlidir (41). Akut iskemik inmenin başlıca tedavi yöntemleri intravenöz (IV) tromboliz ve mekanik trombektomidir. IV trombolitik tedaviye akut iskemik inmenin ilk 4,5 saatinde başlanması, mekanik trombektominin de akut iskemik inmenin ilk 6 saatlik sürecinde yapılması önerilmektedir (41).

Literatüre bakıldığında, Nagamine ve arkadaşlarının (2020) çalışmasında son bilinen iyi zamanı ile doğrudan acil servise başvuran hastaların pandemi öncesine kıyasla pandemi döneminde ilk 4,5 saatte başvurma oranlarında azalma olduğu bildirilmektedir (24). Ayrıca, pandemi sırasında intravenöz trombolitik tedavide veya mekanik trombektomi uygulama oranlarında bir değişiklik olmadığını bildiren çalışmalar olmasına rağmen (15-17,30,33,34), diğer çalışmalarda intravenöz trombolitik tedavide azalama olduğunu (19,20,34), bu azalma oranının %13.2- %51 arasında değiştiği bildirilmektedir (13,14,25,35-38). Benzer şekilde, mekanik trombektomi tedavisinde de azalma olduğu (18,20), bu azalma oranının %12.7- %39 arasında değiştiği bildirilmektedir (10,14,25,35-37). Fakat bir çalışmada, pandemi döneminde intravenöz trombolitik tedavi uygulanan hasta oranının pandemi öncesine göre daha yüksek olduğu belirtilmektedir (29).

Yapılan çalışmalarda, COVID-19 ile ilişkili inmelerde daha yüksek mortalite ve daha kötü işlevsel sonuçlar veya kötü klinik sonlanımları olduğu bildirilmektedir. de Havenon ve arkadaşlarının (2021) çalışmasında Komorbid COVID-19'lu iskemik inme hastalarında beklenenden daha kötü klinik sonlanımlarının ve taburcu olma olasılıklarının daha düşük olduğu belirtilmektedir (8). Çalışmalarda, pandemi dönemindeki inmeli hastaların fonksiyonel sonuçlarının modifiye Rankin Ölçeği (mRS) ile değerlendirildiği görülmüştür. Martí-Fàbregas ve arkadaşlarının (2021) çalışmasında üç aylık takipte COVID-19'lu hastalarda, COVID-19 olmayanlara göre fonksiyonel sonucu olumlu olan hasta oranının anlamlı olmayan derecede daha düşük olduğu bildirilmiştir (12). Douiri ve arkadaşları (2021) benzer şekilde hastaların karantina döneminde inme şiddetinde yükselme eğilimi olduğunu belirtmiştir (30). Başka bir çalışmada, COVID-19'lu inmeli hasta grubunda modifiye Rankin Ölçeği puanının diğerlerine kıyasla daha yüksek olduğu belirtilmiştir (19,42). Polat ve Doğan (2022) çalışmasında taburculuk mRS puanlarının pandemi döneminde anlamlı olarak daha yüksek olduğunu (16), Koge ve arkadaşları (2021) iki dönem arasında taburculuk sırasında mRS skorlarının anlamlı bir fark olmadığını bildirmiştir (22).

Çalışmalarda, pandemi dönemindeki inmeli hastalarda Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Ölçeği (NIHSS) ile belirlenen inme şiddetinin, başvuruda daha yüksek olduğu bildirilmiştir (7, 19,12,15,16,20,24,28). Taburculuk sırasında ortalama NIHSS skorların yüksek (16,19), düşük (24,35) ya da fark olmadığı (17,31,34) da bildirilmektedir. Ayrıca Altunışık ve Arık çalışmasında (2021) pandemi döneminde hafif inme oranlarında anlamlı derecede düşüş, şiddetli ve orta dereceli inme oranlarında değişiklik olmadığını belirtmektedir (29).

Literatürdeki çalışmalarda pandemi döneminde inme hastalarında hastane içi mortalite oranlarında da artış görüldüğünü ve hastaların bu dönemde yaşadığı hastalığın ciddiyetini de ortaya koymaktadır (7,24,29,31,33). Çalışmalarda, bu oranın pandemi öncesi dönemdeki %14.2'den pandemi döneminde %23.5'e yükseldiği (16), taburculuk mortalitesinin daha yüksek olduğu (20) bildirilmektedir. Aynı zamanda COVID-19 olan hastalarda olmayanlara göre mortalite oranının daha yüksek olduğu bildirilmektedir (6,8,11,12,19,30,42). Sadece bir çalışmada inme mortalitesi oranlarında anlamlı bir değişiklik olmadığı bildirilmiştir (15).

Literatürde, COVID-19 döneminde tedavi edilen hastaların, semptomların başlangıcından başvuruya kadar geçen süre, görüntüleme ve tedaviye ulaşma gibi hastane içi işlem sürelerinin de etkilendiği görülmektedir. Çalışmalarda pandemi döneminde hastaların en son normal görüldüğü zamandan veya semptomların başlangıcından başvuruya kadar geçen sürede anlamlı farklılık olmadığı bildirilmektedir (15,20,22,28,31). Fakat bir çalışmada, hastaların hastaneye gelişinden beyin görüntülemesine (20,22) ve tromboliz aşamasına kadar geçen sürelerin COVID-19 döneminde daha uzun olduğu bildirilirken (22), bir diğer çalışmada bilgisayarlı tomografi taramasına veya trombolize gelişine kadar önemli bir gecikme olmadığı bildirilmiştir (31). Sürelerin uzamasının muhtemel nedeni olarak ek triyaj taraması, personel için uygun kişisel koruyucu donanımın sağlanması ve bilgisayarlı tomografi taramaları arasında temizlik yapılması olduğu belirtilmektedir (20). Ayrıca çalışmalarda pandemi döneminde, pandemi öncesi döneme göre semptom-kapı, kapı-konsültasyon, kapı-iğne ve kapı-kasık gibi hastane içi işlem sürelerinde istatiksel olarak anlamlılık olmasa da uzama olduğu belirtilmektedir (16). COVID-19 tarama sürecinin kapı-iğne sürenin potansiyel olarak artmasına neden olan ana faktör olduğu düşülmektedir (25). Diğer çalışmalarda, kapı-kasık süresinde on dakikalık önemsiz artışlar olduğu (22), kapı-iğne, kapı-kafa BT, kapı- kasık ve kapı-reperfüzyona kadar geçen sürelerde fark olmadığı (20), kapı- iğne ve kapıdan trombektomiye kadar geçen süre açısından da istatistiksel olarak anlamlı bir fark

olmadığı (15) kapı- BT, kapı-iğneye kadar geçen sürede değişlik olmadığı bildirilmektedir (34). Bir çalışmada kapı- kasık ponksiyon sürelerinin daha uzun olmasının muhtemel nedeni olarak cerrahi ekipmanın kontaminasyonunu önlemek ve personel ve hastaların güvenliğini sağlamak için alınan ek tedbirler olabileceği tahmin edilmektedir (20).

İnme için rehabilitasyon tedavisinde, Douiri ve arkadaşları (2021) fizyoterapi, mesleki terapi ve konuşma ve dil terapisi değerlendirmelerinde 72 saat içinde iyileşmeler gözlerken (30), Fuentes ve arkadaşlarının (2020) çalışmasında akut fazda fizyoterapinin başlamasının geciktiği, rehabilitasyon yataklarının sayısının azaldığı ve güvenli bir şekilde yapılana kadar hastaların rehabilitasyon tedavisini tamamlamadan taburculuk olduğu bildirilmektedir (40).

Literatürde bakıldığında hastanede kalış süreleri açısından farklılıklar olduğu görülmektedir. Bir çalışmada pandemi ve pandemi öncesi gruplar arasında hastanede kalış süresi açısından fark olmadığı bildirirken (20), bir diğerinde COVID-19'lu iskemik inme hastalarında, COVID-19'u olmayan iskemik inme hastalarına göre yoğun bakım ünitesinde kalış sürelerinin daha uzun olduğu bildirilmiştir (8). Pandemi döneminde hastane kalış sürelerinin daha kısa olduğu da bildirilmektedir (16,31).

*Pandemi/ Kriz Dönemlerinde Akut İnme Bakımına Yönelik Öneriler*

Literatürde yapılan çalışmalarda mevcut veya gelecekteki krizlere yönelik inme bakımına için sunulan bazı öneriler;

Hasta ve sağlık çalışanlarının inme hakkındaki eğitimleri çok önemli bir yere sahiptir. Hastaların belirti ve semptomlarını tanımaya yönelik inme farkındalığının arttırılması (25,26,29,38,43) ve bunun için de inmenin zamana duyarlı, en kısa sürede tedavi edilmesi gereken acil bir durum olduğu (5,26,35,44), hemen tıbbi yardıma başvurmaları gerektiği konusunda kamuoyunda farkındalık oluşturulması (38,43,44); enfeksiyon şüphesi olsa bile inme geçiren hastaların zamanında değerlendirilmesi (5); hastaların ve sağlık personelinin güvenliği için her zaman kişisel koruyucu ekipmanlara bağlı kalınması ve hastane ziyaretlerinin kısıtlanması (5,26); hastaya ve sağlık personeline yönelik enfeksiyon riskini önlemek ve inme tedavisinin hızlı bir şekilde başlatılmasına olanak sağlamak için teleteknolojinin kullanımı (5,38,45); multidisipliner iş birliğinin sağlanması (5); inme ünitesindeki uzman ekibin başka yerlere nakledilmemesi (5), gelecekteki krizlere zamanında hazırlıklı olunması için güncel ve uygulamaya hazır eylem planı oluşturulması (5); tüm inme ya da geçici iskemik atak tanısı doğrulanmış hastaların enfeksiyon tarama testlerinin yapılması (26); enfeksiyondan koruyucu ve önleyici tüm önlemlere uyulması (5); hastalarının triyajı için izole bir özel alan belirlenmesi (26); inme şüphesi olan veya doğrulanmış COVID-19 tanısı olan hastaların hastane görüntüleme işlemleri (bilgisayarlı tomografi (BT), *manyetik rezonans* görüntüleme (MRI) gibi) için ayrı bir yer belirlenmesi (26); toplumun uygun sağlık önlemlerine uymasını teşvik etmek için bilimsel kurallar ile halk sağlığı politikasını belirleyenler arasındaki iletişimin sağlanması (38); COVID-19 hastalarına yönelik inme rehabilitasyon hizmetlerinin tüm koruyucu önlemler alınarak sağlanması (45), inme hastasının taburculuk sonrasında ev ortamında iyileşmesinin değerlendirilmesi (38,44), telerehabilitasyonun kullanılması (44); inme hastalarının bakımının mümkün olduğunca uzmanlaşmış akut inme birimlerinde devam etmesi, inme uzmanı olmayanlar için eğitim ve temel beceri eğitiminin yapılması (44); tekrarlayan inme vakalarını azaltmak için ikincil önleme ve takibi yapılması (44); yüksek kaliteli inme bakımının sağlanması için inme merkezlerinin kurulması (43); inme şüphesi ile başvuran hastalar için hızlı bir COVID-19 tarama sürecinin oluşturulması (25) ve kaynak yönetiminin mümkün olan en kısa sürede oluşturulmasıdır (25).

**Sonuç**

COVID-19 pandemisinde enfeksiyon açısından hassas grup içinde yer alan inme hastalarının bakımı hem hastane öncesi ve hem de hastane içi süreçte önemli ölçüde etkilenmiştir. Hemşirelerin toplumun

genelini etkileyen böyle büyük krizlerde inme hastalarının bakım gereksinimlerini belirlemede ve karşılamada önemli rol ve sorumlulukları bulunmaktadır. Bireylerin inme farkındalığının oluşturulmasında ve hastaların hastaneye başvurmalarını teşvik etmede eğitim vermelidir. Kriz dönemlerinde hastaların sağlık hizmetlerine ulaşımlarının sağlanması ve bakım kalitesinin sürdürülmesi için inme bakım sistemlerinin kurulmasında savunuculuk yapmalıdır. Hastalarının sağlığını koruma ve gelişmesinde, enfeksiyondan koruma önlemleri hakkında ve tedaviye uyumlarının sürdürülmesinde danışmanlık yapmalıdır. Hastaların inme ünitelerinde veya inme yoğun bakım servilerinde bakım kalitesinin iyileştirilmesinde diğer disiplinler ile iş birliğini sağlamalıdır. Ayrıca, hemşireler taburculuk sonrası hastanın rehabilitasyonu, takip ve izlemleri açısından da kritik öneme sahiptir. COVID-19 pandemisi sona erdiğinde bile inme sonuçlarının devam etmesi muhtemel olduğu için pandemide tedaviye ulaşamayan ya da takip süreçleri kesintiye uğrayan hastalarının sonuçlarının değerlendirilmesi ve tekrarlayan inme insidansının incelenmesi için araştırmalar yapılması da yararlı olacaktır.

**Kaynakça**


1. T.C. Sağlık Bakanlığı. 2020. COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) genel bilgiler, epidemiyoloji ve tanı. Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması. Erişim adresi; https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66337/genel-bilgiler-epidemiyoloji-ve-tani.html
2. World Health Organization (WHO). Statement on the fifteenth meeting of the IHR (2005) Emergency Committee on the COVID-19 pandemic. 5 May 2023. Erişim adresi; https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-(covid-19)-pandemic
3. World Health Organization. 2023. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Erişim adresi; https://covid19.who.int/
4. World Health Organization. 2020. The top 10 causes of death. Erişim adresi; ttps://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death
5. Al Hashmi, A., Von Bandemer, S., Shuaib, A., Mansour, O. Y., Wassy, M., Ozdemir, A. O., ... & Saqqur, M. (2022). Lessons learned in stroke care during COVID-19 pandemic and preparing for future pandemics in the MENA+ region: A consensus statement from the MENA+-SINO. *Journal of the Neurological Sciences*, *432*, 120060.
6. Esenwa, C., Parides, M. K., & Labovitz, D. L. (2020). The effect of COVID-19 on stroke hospitalizations in New York City. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, *29*(10), 105114.
7. Görgülü, Ü., Şahin, M. H., & Bektaş, H. (2022). Covid-19 Enfeksiyonunda Akut İnme: Nöroloji Yoğun Bakım Deneyimi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, *13*(1), 111-118.
8. de Havenon, A., Ney, J. P., Callaghan, B., Delic, A., Hohmann, S., Shippey, E., ... & Majersik, J. J. (2021). Impact of COVID-19 on outcomes in ischemic stroke patients in the United States. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, *30*(2), 105535.
9. Kotan, D., Taydaş, O., Ateş, Ö. F., & Öztürk, M. H. (2020). Investigating the frequency of stroke in SARS-CoV-2 cases in Sakarya City, Turkey. *Duzce Medical Journal*, *22*(Special Issue), 51-55.
10. Nogueira, R.G, Abdalkader, M., Qureshi, M.M., et al. (2021). Global impact of COVID-19 on stroke care. *International Journal of Stroke*, *16*(5), 573-584. doi:10.1177/1747493021991652
11. Mariet, A. S., Giroud, M., Benzenine, E., Cottenet, J., Roussot, A., Aho-Glele, L. S., ... & Quantin, C. (2021). Hospitalizations for stroke in France during the COVID-19 pandemic before, during, and after the national lockdown. *Stroke*, *52*(4), 1362-1369.
12. Martí-Fàbregas, J., Guisado-Alonso, D., Delgado-Mederos, R., Martínez-Domeño, A., Prats-Sánchez, L., Guasch-Jiménez, M., ... & COVICTUS Collaborators. (2021). Impact of COVID-19 infection on the outcome of patients with ischemic stroke. *Stroke*, *52*(12), 3908-3917.
13. Nogueira, R. G., Qureshi, M. M., Abdalkader, M., Martins, S. O., Yamagami, H., Qiu, Z., ... & Al Hashmi, A. M. (2021). Global impact of COVID-19 on stroke care and IV thrombolysis. *Neurology*, *96*(23), e2824-e2838.
14. Onteddu, S. R., Nalleballe, K., Sharma, R., & Brown, A. T. (2020). Underutilization of health care for strokes during the COVID-19 outbreak. *International Journal of Stroke*, *15*(5), NP9-NP10.

15. Padmanabhan, N., Natarajan, I., Gunston, R., Raseta, M., & Roffe, C. (2021). Impact of COVID-19 on stroke admissions, treatments, and outcomes at a comprehensive stroke centre in the United Kingdom. *Neurological Sciences*, *42*, 15-20.

16. Polat, M., & Doğan, B. (2022). Covid-19 pandemisi döneminde akut inme yönetimi. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi*, *28*(2), 87-93. doi: 10.5505/tbdhd.2022.46547

17. Rinkel, L. A., Prick, J. C. M., Slot, R. E. R., Sombroek, N. M. A., Burggraaff, J., Groot, A. E., ... & Coutinho, J. M. (2021). Impact of the COVID-19 outbreak on acute stroke care. *Journal of neurology*, *268*, 403-408.

18. Rudilosso, S., Laredo, C., Vera, V., Vargas, M., Renú, A., Llull, L., ... & Chamorro, Á. (2020). Acute stroke care is at risk in the era of COVID-19: experience at a comprehensive stroke center in Barcelona. *Stroke*, *51*(7), 1991-1995.

19. Grewal, P., Pinna, P., Hall, J. P., Dafer, R. M., Tavarez, T., Pellack, D. R., ... & Conners, J. J. (2020). Acute ischemic stroke and COVID-19: experience from a comprehensive stroke center in Midwest US. *Frontiers in Neurology*, *11*, 910.

20. Agarwal, S., Scher, E., Rossan-Raghunath, N., Marolia, D., Butnar, M., Torres, J., ... & Yaghi, S. (2020). Acute stroke care in a New York City comprehensive stroke center during the COVID-19 pandemic. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, *29*(9), 105068.

21. Bersano, A., & Pantoni, L. (2021). Stroke care in Italy at the time of the COVID-19 pandemic: a lesson to learn. *Journal of neurology*, *268*(7), 2307-2313.

22. Koge, J., Shiozawa, M., & Toyoda, K. (2021). Acute stroke care in the with-COVID-19 era: experience at a comprehensive stroke center in Japan. *Frontiers in Neurology*, *11*, 611504.

23. Mowla, A. (2020). Stroke care during the COVID-19 pandemic; a global challenge. *Iranian journal of medical sciences*, *45*(5), 323.

24. Nagamine, M., Chow, D. S., Chang, P. D., Boden-Albala, B., Yu, W., & Soun, J. E. (2020). Impact of COVID-19 on acute stroke presentation at a comprehensive stroke center. *Frontiers in Neurology*, *11*, 850.

25. Zhao, J., Li, H., Kung, D., Fisher, M., Shen, Y., & Liu, R. (2020). Impact of the COVID-19 epidemic on stroke care and potential solutions. *Stroke*, *51*(7), 1996-2001.

26. Liu, L., Wang, D., Brainin, M., Elkind, M. S., Leira, E., & Wang, Y. (2020). Approaches to global stroke care during the COVID-19 pandemic. *Stroke and vascular neurology*, 5: e000429. doi:10.1136/svn-

2020-000429

27. Markus, H. S., & Brainin, M. (2020). COVID-19 and stroke—A global World Stroke Organization perspective. *International journal of stroke*, *15*(4), 361-364.

28. Sharma, M., Lioutas, V. A., Madsen, T., Clark, J., O'Sullivan, J., Elkind, M. S., ... & Aparicio, H. J. (2020). Decline in stroke alerts and hospitalisations during the COVID-19 pandemic. *Stroke and vascular neurology*, *5*:e000441. doi:10.1136/svn-2020-000441

29. Altunışık, E., & Arık, A. (2021). Pandemi döneminde azalmış inme başvuruları: COVID-19'un kollateral etkileri. *Turk Journal of Neurology*, *27*, 171-175.

30. Douiri, A., Muruet, W., Bhalla, A., James, M., Paley, L., Stanley, K., ... & SSNAP Collaboration. (2021). Stroke care in the United Kingdom during the COVID-19 pandemic. *Stroke*, *52*(6), 2125-2133.

31. Siegler, J. E., Heslin, M. E., Thau, L., Smith, A., & Jovin, T. G. (2020). Falling stroke rates during COVID-19 pandemic at a comprehensive stroke center. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, *29*(8), 104953.

32. Tulius Silva, M., Quintanilha, G., Giesel, L., Beatriz Soldati, A., Jabarra, C., Almeida, C., ... & Lima, M. (2020). The impact of the COVID-19 pandemic on a stroke center in Latin America. *International Journal of Stroke*, *15*(7), 813-814.

33. Meza, H. T., Lambea Gil, Á., Saldaña, A. S., Martínez-Zabaleta, M., Juez, P. D. L. R., Martínez, E. L. C., ... & Nordictus Investigators. (2020). Impact of COVID-19 outbreak on ischemic stroke admissions and in-hospital mortality in North-West Spain. *International Journal of Stroke*, *15*(7), 755-762.

34. Uchino, K., Kolikonda, M. K., Brown, D., Kovi, S., Collins, D., Khawaja, Z., ... & Hussain, M. S. (2020). Decline in stroke presentations during COVID-19 surge. *Stroke*, *51*(8), 2544-2547.

35. Hsiao, J., Sayles, E., Antzoulatos, E., Stanton, R. J., Sucharew, H., Broderick, J. P., ... & Khatri, P. (2020). Effect of COVID-19 on emergent stroke care: a regional experience. *Stroke*, 51:e211–e214.

36. Pop, R., Quenardelle, V., Hasiu, A., Mihoc, D., Sellal, F., Dugay, M. H., ... & Beaujeux, R. (2020). Impact of the COVID-19 outbreak on acute stroke pathways–insights from the Alsace region in France. *European journal of neurology*, *27*(9), 1783-1787.

37. Liu, R., Zhao, J., & Fisher, M. (2020). The global impact of COVID-19 on acute stroke care. *CNS neuroscience & therapeutics*, *26*(10), 1103-1105.

38. Miękisiak, G., Pettersson, S. D., Szarek, D., Morasiewicz, P., Fercho, J., Adamski, S., ... & Szmuda, T. (2022). Acute stroke care during COVID-19: national data. *Infectious Disease Reports*, *14*(2), 198-204.

39. Ozkaya Saglam, B., Kucukguclu, O., Ozturk, V., Akpinar Soylemez, B., Akyol, M.A., Gul, B. (2023). The Disease Management Experiences of Patients with Stroke during the Covid-19 Pandemic: A Qualitative Study. *International Journal of Caring Sciences*, *16*(1), 412-419.

40. Fuentes, B., de Leciñana, M. A., Calleja-Castaño, P., Carneado-Ruiz, J., Egido-Herrero, J., Gil-Núñez, A., ... & Díez-Tejedor, E. (2020). Impact of the COVID-19 pandemic on the organisation of stroke care. Madrid Stroke Care Plan. *Neurología (English Edition)*, *35*(6), 363-371.

41. Nazlıel, B., & Arlıer, Z. (2020). Akut İskemik İnme – Hastane Öncesi Dönem. İçinde: Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Akut İskemik İnme Tanı ve Tedavi Rehberi, Ankara. Sayfa: 1-13. https://dosyamerkez.saglik.gov.tr/Eklenti/36615,akutiskemikinmetanitedavirehberi20200226pdf.pdf?0

42. Yıldırım, Z., Ömerhoca, S., Çoban, E., & Kale, N. (2022). Characteristics of COVID-19 Related Stroke: A Single-center Prospective Study. *Bagcilar Medical Bulletin*, *7*(3), 231-239.

43. Zhao, J., Rudd, A., & Liu, R. (2020). Challenges and potential solutions of stroke care during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak. *Stroke*, *51*(5), 1356-1357.

44. Smith, E. E., Mountain, A., Hill, M. D., Wein, T. H., Blacquiere, D., Casaubon, L. K., ... & Lindsay, M. P. (2020). Canadian stroke best practice guidance during the COVID-19 pandemic. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, *47*(4), 474-478.

45. Venketasubramanian, N., Anderson, C., Ay, H., Aybek, S., Brinjikji, W., De Freitas, G. R., ... & Hennerici, M. G. (2021). Stroke care during the COVID-19 pandemic: international expert panel review. *Cerebrovascular diseases*, *50*(3), 245-261.

**Presentation ID / Sunum No= 334**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**



ORCID ID: 0000-0003-0143-4188, 0000-0002-8449-4778

# Electrocardiographic Evaluation in the Children With Iron Deficiency Anemia

**Dr. Ajda Mutlu Mıhçıoğlu[1], Dr. Özlem Terzi[2]**

*[1]University of Health Sciences, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, Department of Pediatrics, Division of Pediatric Cardiology*
*[2]University of Health Sciences, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, Department of Pediatrics, Division of Pediatric Hematology and Oncology*
**Corresponding author: Ajda Mutlu Mıhçıoğlu*

## Abstract

OBJECTIVE AND AIM: Iron deficiency anemia is an important health problem that is mostly prevalent in children. Aim of the study is to evaluate the electrocardiographic parameters of the children with iron deficiency anemia. MATERIAL AND METHODS: The patient group consisted of the patients with iron deficiency anemia who were evaluated in the pediatric hematology out patient clinic. The control group consisted of the patients who were evaluated for chest pain in the pediatric cardiology outpatient clinic who had normal echocardiographic and electrocardiographic findings. Electrocardiography was also performed in the study group and electrocardiographic parameters were compared between the groups. RESULTS: Sixty participants were included in the study. Thirty participants were included in the study group and 30 participants were included in the control group. Age and gender of the participants were similar between the groups. Hemoglobin, hematocrit, mean corpuscular volume, mean corpuscular hemoglobin concentration, red cell distribution width were different between the groups ($p<0.001$, for all). Electrocardiographic parameters including axis of P wave, axis of QRS wave and axis of T wave, duration of P wave and QRS wave, intervals of PR, QT, T peak to T end (Tp-e), corrected QT (Qtc), amplitudes of P, QRS and T waves were similar between the groups. There was a negative correlation between hemoglobin and QTc, P and T amplitudes ($p=0.031$, $p=0.006$, $p=0.043$, respectively). There was also a negative correlation between ferritin and duration of QRS, amplitudes of P and T waves ($p=0.034$, $p=0.012$, $p=0.001$, respectively). Patients with ferritin ≥12 ng/ml and <12 ng/ml had different P and T amplitudes ($p=0.040$, $p=0.008$, respectively). CONCLUSION: Iron deficiency anemia is an important risk factor for cardiovascular health. Anemia is associated with electrocardiographic changes. Therefore, iron deficiency anemia should be treated when diagnosed and these parameters should be evaluated again.

**Keywords:** Iron Deficiency Anemia, Electrocardiography, Children

## INTRODUCTION

One of the major causes of anemia is the anemia of iron deficiency anemia (IDA). Iron deficiency is a global health problem and a common medical condition which is frequently encountered in daily clinical practice. It has been reported that iron deficiency affects 30–40% of pre-school children in industrialized countries, with a higher ratio at preschool age in developing countries (1). IDA can either be asymptomatic or present with the involvement of multiple systems. The disease can be presented with growth and development retardation, immunological disorders, gastrointestinal system diseases, cognitive developmental retardation. In terms of cardiovascular manifestation, clinical findings of the patients may vary from arrhythmia to left ventricular dysfunction and heart failure (1,2,3). The general symptoms of anemia depend on the loss of oxygen carrying capacity of the tissues. Tissue hypoxia activates some regulatory mechanisms. One of the organs that play an important role in these mechanisms is the heart. Cardiac output increases and hypertrophy develops in time. If the patient has a deep anemia, heart failure may develop even if there is no underlying cardiovascular pathology (1,2) .

Electrocardiography (ECG) is still the most valuable method to assess the tendecy of arrhythmia, because it is an inexpensive and non-invasive technique. Studies commonly investigate new ECG parameters like Tp-e interval, as well as QT and QTc, showing ventricular repolarization abnormalities in the diagnosis of malignant ventricular arrhythmias, which are leading causes of sudden cardiac death (4,5,6). P wave abnormalities are also related with arrhytmias like atrial fibrillation. It is known that sudden cardiac death can occur without an underlying heart disease (2). The definition of anemia vary according to ages of the children. Ferritin, MCV, hemoglobin (Hgb), hematocrit (Hct), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), Mentzer index are effected in different parts of the disease. Serum iron and and transferrin saturation are decreased. Red cell distribution width (RDW) is increased (1,2,3). Aim of the study is to evaluate the electrocardiographic parameters of the children with iron deficiency anemia.

## MATERIALS AND METHODS

Patients with iron deficiency anemia who were evaluated in pediatric hematology out patient clinic and referred to pediatric cardiology outpatient clinic for different reasons (tachycardia, murmur, fatigue..) were evaluated in the patient group. Patients who were evaluated for murmur in pediatric cardiology outpatient clinic and have normal echocardiographic and electrocardiographic findings were evaluated in the control group. Electrocardiographic parameters were evaluated in both of the groups. Data was collected from the patients folders and from the software information system of the hospital. Hematological parameters including Hgb, Hct, MCV, MCHC, RDW, RBC (red blood cell), Mentzer index were used for analysis between the patient and control group. Ferritin was used for evaluating anemia in the patient group. Ferritin level can differ according to the period of IDA. According to some studies about IDA in the literature, the value of Ferritin is accepted as low, when it is under 12 ng/ml (7). The related ECG measurements were performed from 12 channel electrocardiography with a calibration of 10 mm/mV and 25 mm/s. The ECG parameters used in the study were defined below (1,2,3,8).

Axis of P wave, QRS and T wave was calculated from the deflections of the waves from isolelectric line from DI and aVF.

Duration of P wave was calculated from the beginning of P wave to the end of it.

PR interval was calculated from the beginning of P wave to the beginning of R wave.

Duration of QRS was calculated from the beginning of Q to the end of S wave.

QT interval was calculated from the beginning of Q wave to the end of T wave.

QTc was calculated by correction of QT interval according to heart rate with Bazzett's formula.

Tp-e interval was calculated from the peak of T wave to the end of T wave.

Amplitudes of P wave and T waves were calculated from the positive or negative deflections of P and T wave from isoelectric line.

Amplitude of QRS wave was calculated from subtraction of the Q wave and S wave amplitude from the R wave amplitude.

**RESULTS:**

The mean age of the patient group was 7.71 ± 5.48 years in the patient group and was similar with the control group. Male /female was 17/13 and the ratio was similar with controls. Systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) were similar between the groups (p>0.05)(Table 1).

Laboratory parameters were evaluated between the groups. Hgb, Hct, MCV, MCHC, Mentzer index was lower in the patient group than controls (p=0.001, for all). RDW was higher in the patient group (p=0.001)(Table 2).

Electrocardiographic measurements including axis of P wave, QRS wave and T wave were similar between the patient and control group (p=0.310, p=0.234, p=0.920, respectively). Duration of P wave, QRS, Tp-e were also similar between the two groups (p=0.203, p=0.317, p=0.609, respectively). PR interval, QTc were similar between the groups (p=0.086, 0.687, respectively). Amplitude of P wave, QRS and T wave were similar between the groups (p=0.653, p=0.674, p=0.115,respectively) (Table 3).

Correlation analysis of hemoglobin with electrocardiographic parameters were analyzed and Hgb was negatively correlated with QTc, amplitude of P wave, amplitude of T wave (p=0.031, p=0.006, p=0.043, resprectively)(Table 4).

Correlation analysis of Ferritin with electrocardiographic parameters were anayzed and Ferritin was negatively correlated with duration of QRS wave, amplitude of P wave, amplitude of T wave(p=0.034, p=0.012, p=0.001, respectively) (Table 5).

Electrocardiographic parameters of the patients according to Ferritin level were compared and amplitude of P wave and T wave were different between the patients who have Ferritin <12 ng/ml and ≥12 ng/ml (p=0.040, p=0.008, respectively) (Table 6).

**DISCUSSION**

IDA consists of decreased Hgb, Hct, MCV, MCHC, Mentzer Index, Ferritin, and increased RDW before treatment (1). We also showed decreased Hgb, Hct, MCV, MCHC, Mentzer Index, Ferritin level and increased RDW in the patients.

The PR interval reflects the conduction through the atrioventricular node. Prolongation of intra atrial and interatrial conduction time and the inhomogeneous spread of sinus impulses underlies the electrophysiology of atrial fibrillation. The increase in P wave duration can be related to diastolic dysfunction of the left ventricle, increased sympathetic activity, autonomic dysfunction, and increased left atrial diameter. Şimşek et al. (2) determined that heart rate was significantly higher and maximum P wave duration were significantly longer in adult patients with iron deficiency anemia when compared to healthy controls (2). We stated similar HR, axis of P wave, axis of QRS wave and T wave in both of the groups. Duration of P wave, QRS, QT interval and QTc, PR interval, Tp-e interval were also similar between the patients and controls .

Tp-e interval is a measure of the transmyocardial distribution of ventricular repolarization. Duration of QT and QTc reflect ventricular repolarization. Prolongation of Tp-e interval, QT and QTc might be associated with dangerous rhythm disorders and ventricular arrhythmias (3). Ugurlu et al. (3) stated decreased myocardial tissue oxygenation the accompanying autonomic imbalance might be a potential reason for the higher QTc, Tp-e interval.

Hiçyılmaz et al. (1) stated similar heart rate, heart axis, duration of P wave, QRS interval, QT interval, QTc but different PR interval, Tp-e interval after treatment (1). Duration of QRS was different between

2-15 years old children than controls, but P axis, QRS axis, T axis were similar between the patients and controls (6). A study of anemia with different etiological causes found normal QT intervals in anemia patients (4). Pediatric and adult patients with sickle cell anemia in the USA showed QT interval prolongations (5). Uğurlu et al. (3) showed that QTc values of patients were decreased with treatment were compared to the pretreatment values (3). In our study, QT and QTc were similar between the patients and controls. Different results in the literature might be attributed to the different etiologies of anemia and the different measuring techniques. There was a negative correlation between Ferritin and QTc (3). In our study there was also a negative correlation between Ferritin and duration of QRS, P amplitude and T amplitude. Ugurlu et al. (3) showed that the Tp-e interval was significantly higher in children before the treatment. We showed that Tp-e interval was similar between the patients and controls. Şimşek et al. (2) stated in their study that increased P wave dispersion was correlated with severity of anemia. We also stated that patients who had Ferritin <12 ng/ml had higher P amplitudes and T amplitudes. (2). Khode et al. (8) showed significant correlation between Hemoglobin, Ferritin and QTc (9). Karadeniz et al. (9) stated that pediatric patients with anemia demonstrated a negative correlation between Ferritin levels and QTc.

## CONCLUSION

There are very few studies evaluating the amplitudes of the QRS, P wave and T wave and the relation between the hematologic parameters and amplitudes of P wave and T wave in the patients with IDA. Iron deficiency anemia is an important risk factor for cardiovascular health. The severity of anemia is associated with electrocardiographic changes. Therefore, iron deficiency anemia should be treated when diagnosed and improvement of these parameters should be evaluated in the future.

## REFERENCES

1- Hiçyılmaz M, Pektaş A., Gurel S., Pektas MB. How are Cardiac Functions Altered in Pediatric Patients Receiving Oral Iron Supplementation Due to Anemia? Journal of Scientific Perspectives, 2021;5, 89.

2- Simsek H, Gunes Y, Demir C, Sahin M, Gumrukcuoglu HA, Tuncer M The effects of iron deficiency anemia on p wave duration and dispersion. Clinics (Sao Paulo). 2010;65(11):1067-71.

3- Uğurlu M, Temel MT. Evaluation of the Electrocardiographic Parameters of Anemic Children Before and After Anemia Correction. Cyprus J Med Sci 2020;5(3): 221-5.

4- Fei Y, Li Y, Surkis W, Zhang L. Does Anemia Cause QT Prolongation in Patients with Hematologic Disorders? Chin Med J (Engl). 2015 Dec 20; 128: 3385–3386.

5- Mueller BU, Martin KJ, Dreyer W, Bezold LI, Mahoney DH. Prolonged QT interval in pediatric sickle cell disease.Pediatr Blood Cancer 2006; 47(6): 831-3

6- Samuel Ademola Adegoke SA, Okeniyi JAO, Akintunde AA. Electrocardiographic abnormalities and dyslipidaemic syndrome in children with sickle cell anaemia. Cardiovasc J Afr. 2016;22:16–20.

7-Özdemir N. Iron deficiency anemia from diagnosis to treatment in children. Türk Ped Arş 2015; 50: 11-9.

8- Khode V,Kammar KF. QTc Changes in Non-pregnant Females with Severe iron Deficiency Anaemia. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2012;6(5):777-9.

9- Karadeniz C, Özdemir R, Demirol M, Katipoğlu N, Yozgat Y Meşe T, et al. Low Iron Stores in Otherwise Healthy Children Affect Electrocardiographic Markers of Important Cardiac Events. Pediatr Cardiol. 2017;38(5):909-914.

**TABLES**

Table 1. Demographic features of the participants

| | Controls ( n=30) Mean± sd | Patients (n=30) Mean± sd | p |
|---|---|---|---|
| Age (year) | 7.9±4.8 | 7.71±5.48 | 0.381 |
| Gender (M/F) | 16/14 | 17/13 | 0.624 |
| SBP (mmHg) | 95.14±10.21 | 92.74±9.54 | 0.471 |
| DBP (mmHg) | 63.25± 8.28 | 60.11± 10.01 | 0.110 |

Table2 . Laboratory parameters of the participants

| | Controls (n=30) Mean± sd | Patients (n=30) Mean±sd | p |
|---|---|---|---|
| **Hgb (g/dl)** | 13.23± 1.16 | 9.61± 1.43 | **0.001** |
| **Hct (%)** | 39.81± 3.17 | 30.76± 3.5 | **0.001** |
| **MCV (fl)** | 84.57± 4.25 | 66.61± 8.18 | **0.001** |
| **MCHC (g/dl)** | 33.16± 0.76 | 30.84± 1.78 | **0.001** |
| **RDW (%)** | 13.35± 0.81 | 18.06± 3.57 | **0.001** |
| RBC($10^6$/microL) | 4.71± 0.3 | 4.73± 0.54 | 0.849 |
| NEU (x$10^3$/µL) | 3.8± 1.6 | 3.63± 1.31 | 0.857 |
| LYM (x$10^3$/µL) | 2.7± 0.96 | 3.53± 1.9 | 0.118 |
| **Mentzer Index** | 17.84± 1.74 | 14± 3.61 | **0.001** |
| Ferritin (ng/ml) | - | 11.21± 5.63 | |

Table 3. Electrocardiographic measurements of the participants

| | CONTROLS (n=30) Mean ± sd | PATIENTS (n=30) Mean± sd | p |
|---|---|---|---|
| Axis of P wave (°) | 43.86 ±19.44 | 43.96 ±9.72 | 0.310 |
| Axis of QRS (°) | 56± 20.82 | 48.5± 27.64 | 0.234 |
| Axis of T wave (°) | 40.68± 11.55 | 40.4± 8.97 | 0.920 |
| Duration of P wave (ms) | 75± 11.71 | 69.29± 16.76 | 0.203 |
| PR interval (ms) | 137.86± 19.88 | 123.57± 30.33 | 0.086 |
| Duration of QRS (ms) | 67.86± 12.58 | 63.57± 15.45 | 0.317 |
| Duration of QT (ms) | 317.86± 26.85 | 306.43± 42.53 | 0.428 |
| QTc (ms) | 387.43± 27.32 | 390.57± 27.44 | 0.687 |
| Duration of Tp-e (ms) | 60.71± 14.89 | 62.14± 14.75 | 0.609 |
| Amplitude of P wave (mV) | 13.75± 4.22 | 13.39± 4.09 | 0.653 |
| Amplitude of QRS (mV) | 88.21± 37.42 | 83.57± 44.49 | 0.674 |
| Amplitude of T wave (mV) | 34.82± 10.41 | 30.18± 11.26 | 0.115 |

Table 4. Correlation analysis of Hemoglobin with electrocardiographic parameters

| | Hemoglobin | |
|---|---|---|
| Heart rate (/min) | Rho | -0.092 |
| | p | 0.642 |
| Axis of P wave (°) | rho | -0.019 |
| | p | 0.923 |
| Axis of QRS wave (°) | rho | -0.203 |
| | p | 0.300 |
| Axis of T wave (°) | rho | -0.020 |
| | p | 0.918 |
| Duration of P wave (ms) | rho | 0.073 |
| | P | 0.711 |
| PR interval (ms) | rho | 0.019 |
| | p | 0.923 |
| Duration of QRS wave (ms) | rho | -0.129 |
| | p | 0.515 |
| QT interval (ms) | rho | 0.231 |
| | p | 0.238 |
| **QTc (ms)** | rho | -0.409 |
| | p | **0.031** |
| Tp-e interval (ms) | rho | 0.166 |
| | p | 0.398 |
| **Amplitude of P wave (mV)** | rho | -0.507 |
| | p | **0.006** |
| Amplitude of QRS wave (mV) | rho | -0.054 |
| | p | 0.786 |
| **Amplitude of T wave (mV)** | rho | -0.385 |
| | p | **0.043** |

Table 5. Correlation analysis of Ferritin with electrocardiographic parameters

| | Ferritin | |
|---|---|---|
| Heart rate (/min) | Rho | 0.311 |
| | p | 0.108 |
| Axis of P wave (°) | rho | 0.053 |
| | p | 0.787 |
| Axis of QRS wave (°) | rho | -0.006 |
| | p | 0.977 |
| Axis of T wave (°) | rho | -0.006 |
| | p | 0.976 |
| Duration of P wave (ms) | rho | -0.330 |
| | P | 0.087 |
| PR interval (ms) | rho | -0.098 |
| | p | 0.621 |
| **Duration of QRS wave (ms)** | rho | -0.402 |
| | p | **0.034** |
| QT interval (ms) | rho | -0.324 |
| | p | 0.092 |
| QTc (ms) | rho | -0.322 |
| | p | 0.095 |
| Tp-e interval (ms) | rho | 0.127 |
| | p | 0.521 |
| **Amplitude of P wave (mV)** | rho | -0.466 |
| | p | **0.012** |
| Amplitude of QRS wave( mV) | rho | -0.294 |
| | p | 0.128 |
| **Amplitude of T wave (mV)** | rho | -0.609 |
| | p | **0.001** |

Table 6. Electrocardiographic parameters of the patients according to Ferritin level

| | Ferritin <12 ng/ml (n=15) Mean± sd | Ferritin ≥12 ng/ml (n=15) Mean± sd | p |
|---|---|---|---|
| Heart rate(/min) | 99.14± 31.65 | 101.93± 37.37 | 0.872 |
| Axis of P wave (°) | 41.86± 10.07 | 46.07± 9.24 | 0.190 |
| Axis of QRS (°) | 44.57± 33.61 | 52.43± 20.59 | 0.908 |
| Axis of T wave (°) | 40.23± 11.33 | 40.57± 6.2 | 0.592 |
| Duration of P wave (ms) | 74.29± 16.51 | 64.29± 16.04 | 0.132 |
| PR interval (ms) | 121.43± 27.7 | 125.71± 33.68 | 0.707 |
| Duration of QRS (ms) | 68.57± 12.92 | 58.57± 46.57 | 0.099 |
| QT interval (ms) | 312.86± 39.7 | 300± 45.74 | 0.503 |
| QTc (ms) | 399.14± 27.97 | 382± 24.97 | 0.061 |
| Tp-e interval (ms) | 61.43± 14.6 | 62.86± 15.41 | 0.785 |
| **Amplitude of P wave (mV)** | 15± 4.39 | 11.79± 3.17 | **0.040** |
| Amplitude of QRS (mV) | 81.43± 48.81 | 85.71± 41.46 | 0.908 |
| **Amplitude of T wave (mV)** | 35.71± 10.72 | 24.64± 9.09 | **0.008** |

**Presentation ID / Sunum No= 234**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**



ORCID ID: 0000-0001-9860-3771

# Erişkin Rat Böbreğinde NRF1 İmmun Lokalizasyonu

**Asst. Prof. Dr. Füsun Erhan Bayçumendur[1], Ra. Elif Nur Taş[1], Researcher Zeynep Beyza Balcı[2]**

*[1]Sivas Cumhuriyet University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Histology and Embryology, Sivas*
*[2]Sivas Cumhuriyet University, Faculty of Veterinary Medicine, Sivas*
**Corresponding author: Füsun Erhan Bayçumendur*

## Özet

Nükleer faktör eritroid 2 ilişkili faktör 1 (Nrf1), lösin fermuar domainine sahip CNC transkripsiyon faktör ailesinin üyesidir. Nrf1' in gen aktivasyonuna aracılık ettiği, çeşitli gelişim süreçlerinde ve hücresel homeostazın korunmasında, oksidatif stres yanıtı, enflamatuar yanıt, metabolizma ve proteostazın korunması gibi hücresel fonksiyonların düzenlenmesinde önemli bir rol oynadığı literatürde yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir. Bu nedenle de Nrf1' in çeşitli hastalık süreçlerinin patogeneziyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Böbreklerin homeostazın sağlanması ve sürdürülmesinde önemli olması, oksidatif strese bağlı olarak meydana gelebilecek hasarların ciddi sağlık problemlerine neden olması gibi sebepler, nrf1' in böbreklerdeki lokalizasyonunun önemini artırmıştır. Bu çalışmanın amacı, Nrf1' in böbreklerdeki lokalizasyonunu ve dağılımını immunohistokimyasal tekniklerle belirlemektir. Bu çalışma, Cumhuriyet Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulu Başkanlığının onayı ile yapıldı. 6 adet erişkin Wistar albino ırkı rat böbrek dokusu alınarak ilgili histolojik aşamalardan geçirildikten sonra parafin bloklama yapılmıştır. Alınan doku örneklerinde, nrf1' in ekspresyonunun ve lokalizasyonunun belirlenmesi için Streptavidin Biotin Kompleks (Strept ABC) immunoperoksidaz tekniği uygulanmıştır. Yapılan boyamalar sonucunda, böbrekte bu proteinin varlığı ve lokalizasyonu araştırma mikroskobu ile değerlendirildi. Böbrek dokusunda Nrf2 proteinin varlığı gözlendi. Medullada kortekse göre daha yoğun immun pozitiflik fark edildi. Glomeruluslarda boyanma gözlenmedi. Tubulus proksimalis ve distalislerde benzer oranda immun pozitiflik görüldü. Çıkan henlelerde inen henlelere göre daha fazla pozitif reaksiyon belirlendi.

**Anahtar Kelimeler:** Böbrek, Nrf1, Rat

# NRF1 Immune Localization in Adult Rat Kidney


## Abstract

Nuclear factor erythroid 2 associated factor 1 (Nrf1) is a member of the CNC transcription factor family with the leucine zipper domain. Studies in the literature have shown that Nrf1 mediates gene activation, plays an important role in various developmental processes and in the protection of cellular homeostasis, in the regulation of cellular functions such as oxidative stress response, inflammatory response, metabolism and protection of proteostasis. Therefore, Nrf1 is thought to be associated with the pathogenesis of various disease processes. The reasons such as the importance of the kidneys in providing and maintaining homeostasis and the damage that may occur due to oxidative stress cause serious health problems have increased the importance of the localization of Nrf1 in the kidneys. The aim of this study is to determine the localization and distribution of Nrf1 in the kidneys by immunohistochemical techniques. This study was carried out with the approval of the Animal Experiments Ethics Committee of Cumhuriyet University. Six adult Wistar albino rat kidney tissues were taken and paraffin blocking was performed after passing through the relevant histological stages. Streptavidin Biotin Complex (Strept ABC) immunoperoxidase technique was applied to determine the expression and localization of nrf1 in tissue samples. As a result of staining, the presence and localization of this protein in the kidney was evaluated with a research microscope. The presence of Nrf2 protein was observed in kidney tissue. More intense immune positivity was noticed in the medulla than in the cortex. No staining was observed in the glomeruli. A similar rate of immune positivity was observed in tubules proximal and distalis. More positive reactions were determined in ascending henles than in descending henles.


**Keywords:** Kidney, Nrf1, Rat

## Introduction

Nuclear factor erythroid 2-related factor 1 (Nrf1) is a member of the "Cap 'n' Collar" (CNC) transcription factor family with a leucine zipper domain [1,2]. CNC is a family of transcription factors containing the bZip region (basic region leucine zipper). The common feature of this family is that a 43 amino acid CNC region is preserved at the N-terminal end of the DNA binding regions [3]. Studies show that CNC–bZIP proteins dimerize with small MAF proteins and bind to DNA [2]. Transcription factors, which are members of the CNC family, have important developmental and homeostatic functions. They play a critical role in the adaptive response to cellular stress [3]. Other members of this family are p45, NF-E2, Nrf2, Nrf3, BACH1 and BACH2 [1,2]. Some are expressed in a tissue-specific way. For example, expression of p45NFE2 is limited to hematopoietic cells [1] and Bach2 is expressed in the brain. In contrast, Nrf1, Nrf2 and Nrf3 are expressed in various cells and tissues [2,4-6]. Nrf2 is the most studied member of the transcription factors family [7]. Of the same family of transcription factors, Nrf1 has generally been much less studied [8]. There are several Nrf1 isoforms. It has been shown that the 120-kDa isoform of Nrf1 is retained in the endoplasmic reticulum as an integral protein [9], and its N-terminal truncated form (65 kDa) is structurally localized to the nucleus [9,10]. Although the molecular details involved in nuclear translocation of Nrf1 in the endoplasmic reticulum have not yet been identified, evidence suggests that Nrf1 mediates gene activation [10]. Nrf1 plays a role in various developmental processes and in the maintenance of cellular homeostasis [11]. Studies show that Nrf1 plays an important role in regulating cellular functions such as oxidative stress response, inflammatory response, maintenance of metabolism and proteostasis. Therefore, Nrf1 is associated with the pathogenesis of various disease processes [12]. It has also been reported that Nrf1 regulates key metabolic genes that are important for antioxidant defense and other biological processes such as immune system modulation, tumor suppression, and anti-apoptosis [13]. In adults,

Nrf1 is expressed at high levels in many organs such as kidney, skeletal muscle, heart and brain [4,14]. Lower levels are seen in the liver, pancreas, and other organs [15].

Kidneys are one of the important organs with various tasks in providing and maintaining homeostasis. Its main functions are secretion, filtration and resorption [16]. It is primarily the task of the kidneys to regulate the fluid-electrolyte balance [17]. In order to maintain the homeostatic balance in the body, the intake of water and electrolytes must be compatible with the amount excreted. For this, the kidneys provide balance by adjusting the excretion rate of water and many electrolytes according to the amount taken. While maintaining this balance, the nervous system, endocrine system and circulatory system work together [18,19]. Another important function of the kidneys is to secrete, metabolize and excrete many hormones [20]. When all these functions are considered, it can be said that kidney diseases are among the leading diseases that reduce the quality of life [21]. For example; Oxidative stress is accepted as the main cause of diabetic complications and is held responsible for the pathogenesis of serious health problems, including kidney failure, blindness, cardiovascular diseases and cancer, which are observed with diabetes [22-24]. Considering that the Nrf1 transcription factor is sensitive to oxidative stress and plays a role in maintaining body homeostasis, the importance of its localization in the kidneys increases.

In the literature research, no study was found on the immunohistochemical localization of Nrf1 in the kidneys. The aim of this study is to determine the localization and distribution of Nrf1 in the kidneys by immunohistochemical techniques.

## Materials and Methods

This study was carried out with the permission of Sivas Cumhuriyet University Animal Experiments Local Ethics Committee (Number:533 Date:17.06.2022). Kidney tissues taken from 6 adult rats were used as research material. After the taken kidney tissues were fixed in 10% buffered formol, they were passed through alcohol series and paraffin block was made. After sections were taken from the blocks to slides coated with Poly L-lysine with a thickness of 4-5 microns, the Streptavidin Biotin Complex (Strept-ABC) immunoperoxidase technique was applied for immunohistochemical examinations [25]. Kidney sections boiling in antigen retrieval solution (EDTA Buffer, pH 8.5) for 20 min at high power in a microwave oven. Hydrogen peroxide (3%) was used to block sections. The sections were then treated with 10% normal goat serum (Lot: PBN170512AB, Thermo Fisher Scientific, Inc.) and incubated overnight at 4ºC with a rabbit anti-Nrf1 antibody (LSBio, LS-B3511, 1:100). After washing with PBS, sections were incubated with horseradish peroxidase (HRP)-conjugated goat anti-rabbit IgG secondary antibodies (Thermo Fisher Scientific, Inc.). AEC was used to stain the slides to develop color and a microscope (Zeiss Primo Star) was used to capture the images. To confirm the primary antibody specificities, non-immune rabbit serum and PBS were applied for the negative control, respectively, instead of the primary antibody. Other immunostaining steps were performed in the same procedure.

## Results

No non-specific staining was observed in the negative control preparations (Figure 1, 2). To determine the density of Nrf1 positive areas, 10 cortex and 10 medullary kidney sections were photographed under a research microscope and analyzed using the image J program. It was noticed that most of the tubules were stained and there was more intense immune positivity in the medulla than in the cortex (Figure 3). While no staining was observed in the glomerulus, a similar rate of immune positivity was observed in the proximal and distal tubules (Figures 4, 5, 6, 7). Immune positivity was detected in the descending and ascending loops in the medulla. Positive positivity was observed more in ascending henles (Figure 8, 9). No staining was observed in the renal collecting ducts (Figure 10).

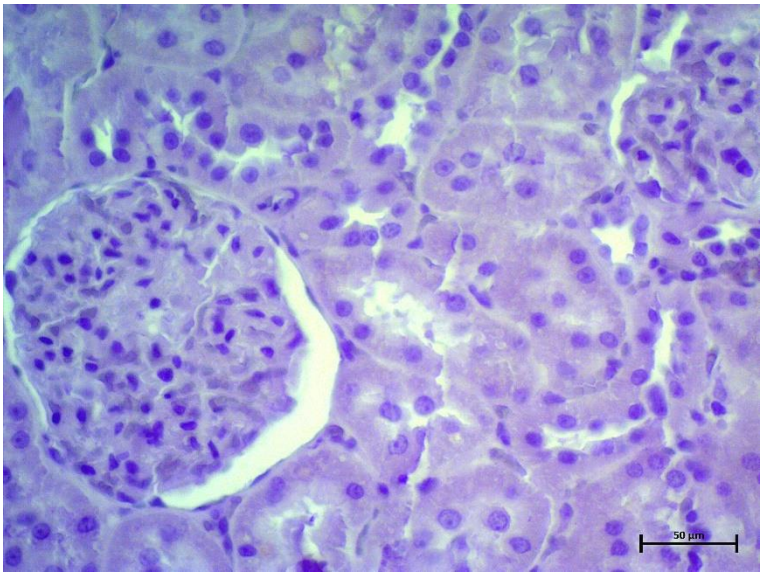



**Figure 1.** Adult rat kidney section. Negative control. Cortex. Bar: 50 µm.

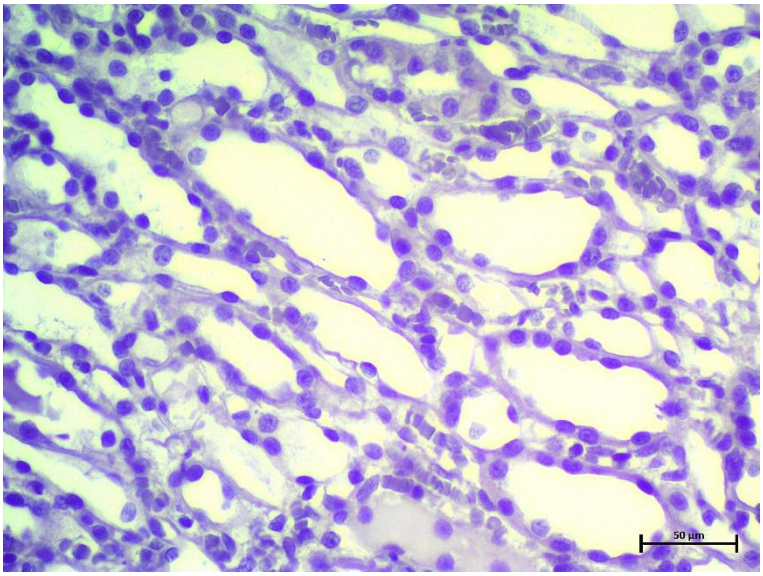



**Figure 2.** Adult rat kidney section. negative control. Medulla. Bar: 50 µm.

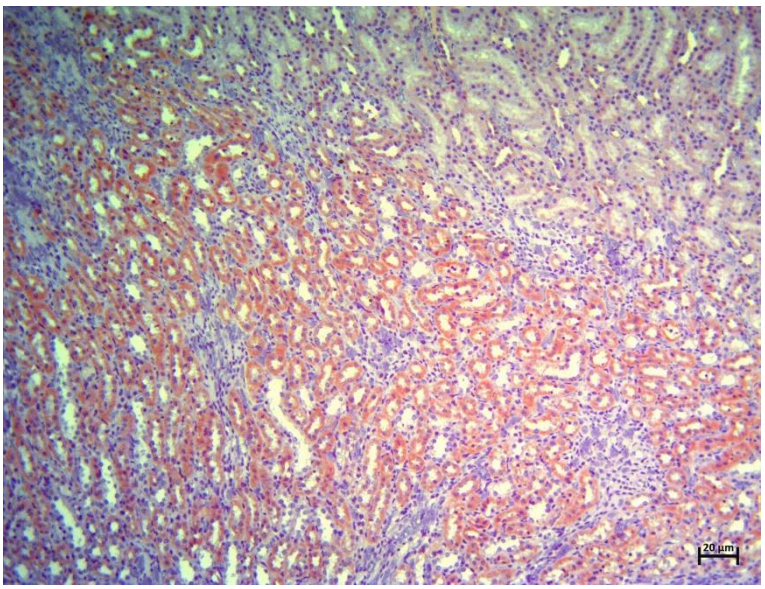



**Figure 3.** Adult rat kidney section. Cortex medulla border. Bar: 20 µm.

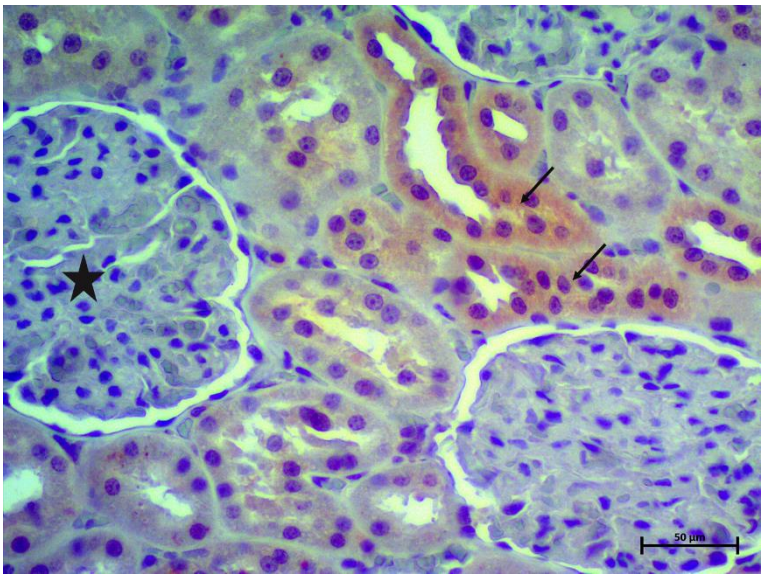



**Figure 4.** Adult rat kidney section. Immune-negative glomerulus (star), immune-positive tubulus distalis (arrows) in the cortex. Bar: 50 µm.

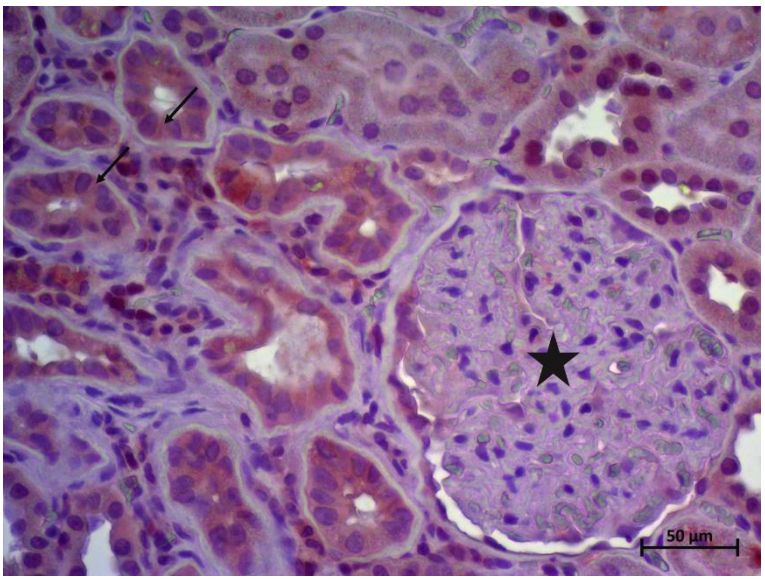



**Figure 5.** Adult rat kidney section. Immune-negative glomerulus (star), immune-positive tubulus proximals (arrows) in the cortex. Bar: 50 µm.

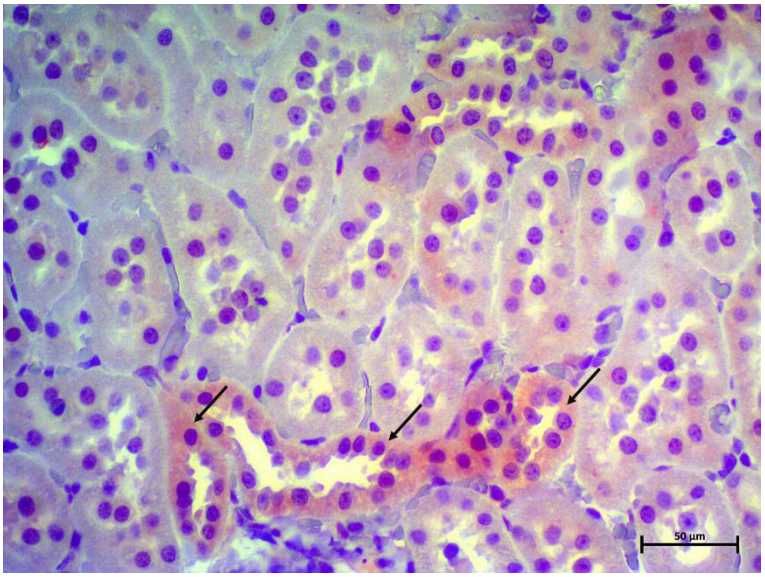



**Figure 6.** Adult rat kidney section. Immune positive tubulus distalis in the cortex (arrows). Bar: 50 µm.

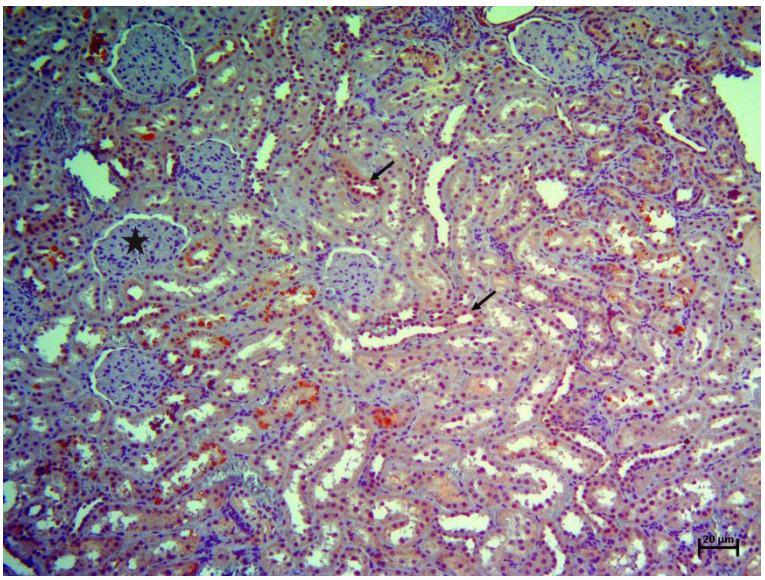



**Figure 7.** Adult rat kidney section. Immune-negative glomerulus (star), immune-positive tubulus distalis (arrows) in the cortex. Bar: 20 µm.

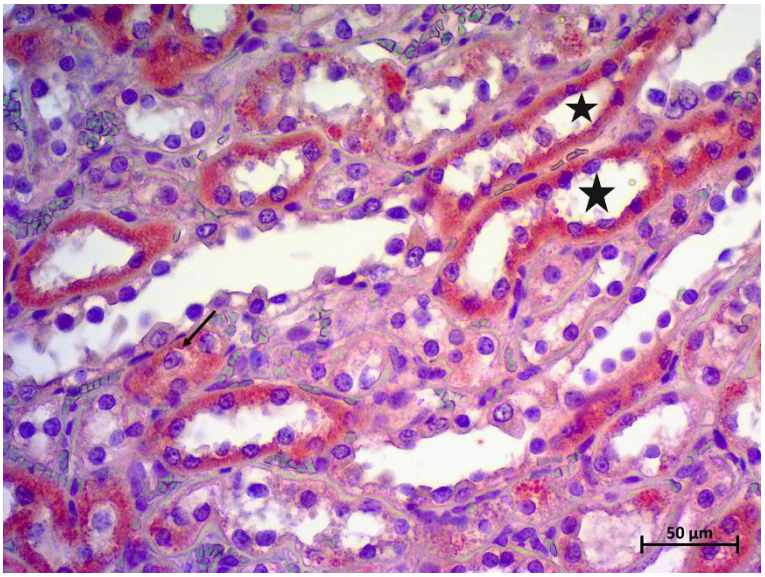



**Figure 8.** Adult rat kidney. Immune positive descending henle (arrow) and ascending henle (stars) in the medulla. Bar: 50 µm.

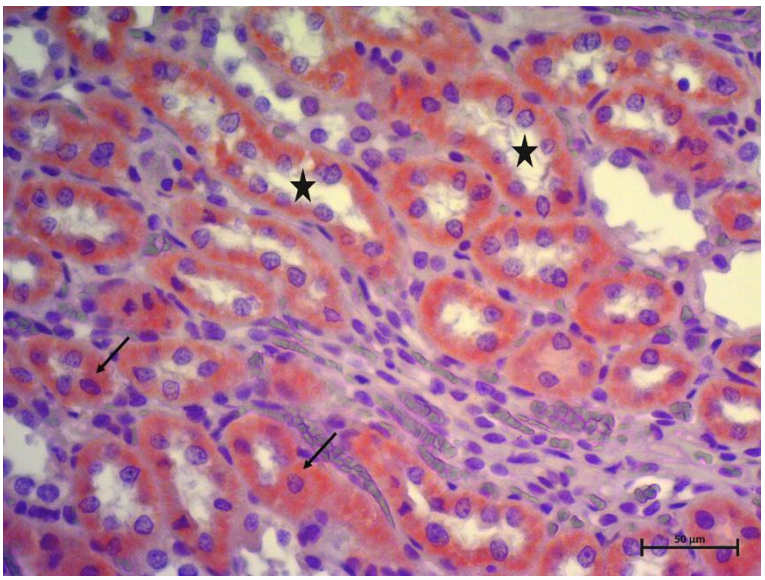



**Figure 9.** Adult rat kidney section. Immune positive descending henle (arrows) and ascending henle (stars) in the medulla. Bar: 50 µm.

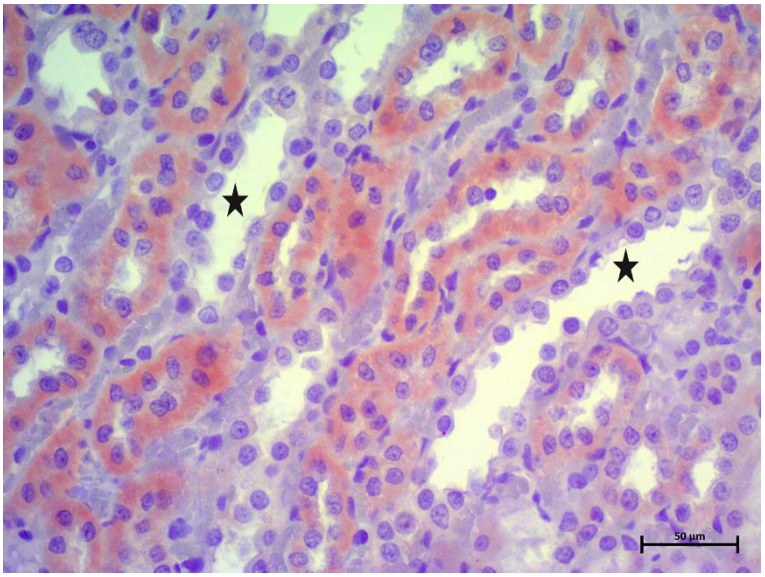



**Figure 10. Adult rat kidney section. Immune negative collecting duct (stars) in the medulla. Bar: 50 µm.**

## Discussion and Conclusion

Nrf1, an important transmembrane transcription factor, is located in the endoplasmic reticulum and forms a heterodimer with small Maf or other bZIP proteins. The combination of the heterodimer with an antioxidant response element (ARE) regulates various physiological processes such as energy homeostasis, apoptosis, and inflammatory response [26-28]. The kidneys are involved in regulating a variety of functions, including various metabolic pathways, water and electrolyte balance, blood pressure control, and the production of various hormones. The kidneys are rich in mitochondria, as these functions consume a lot of energy [29]. Therefore, changes in Nrf1 expression level continue to be investigated in studies on mitochondrial biogenesis. Studies on Nrf1 expression are also carried out in pathological conditions such as acute kidney injury and tubular epithelial cell pyroptosis [30,31] There are studies showing that Nrf1 can act as a novel renal fibrosis antagonist in renal fibroblast cells [32]. For this reason, various experimental studies have been conducted considering that Nrf1 may play a role in the early stages of renal tubule damage [31]. However, no study has been found in the literature that shows the localization and distribution of Nrf1 in the

kidneys immunohistochemically. In a study conducted in 2020, Nrf1 protein was found in the homogenates of the renal cortex in the control group [33]. While there was no positivity in the glomerulus in the sham group of the study conducted with 6-8-week-old mice in 2021, immune positivity was observed in the proximal and distal tubules in the cortex [31]. It was observed that the positivity in the proximal and distal tubules was similar in intensity. It was noticed that there was more intense immune positivity in the medulla than in the cortex. Immune positivity was detected in descending and ascending loops. More positivity was observed in the ascending henles.

Studies have reported that Nrf1 regulates key metabolic genes that are important for biological processes such as maintenance of cellular homeostasis, antioxidant defense, tumor suppression, immune system modulation, oxidative stress response, inflammatory response, protection of metabolism and proteostasis. Therefore, Nrf1 is thought to be associated with the pathogenesis of various disease processes. The reasons such as the importance of the kidneys in providing and maintaining homeostasis and the damage that may occur due to oxidative stress cause serious health problems have increased the importance of the localization of Nrf1 in the kidneys. This study, made in the light of this information, is important in terms of being able to be used as reference data for studies on the prevention of possible diseases in the kidneys or the effective treatment of nrf1 and also contributing to scientific knowledge.

## References


1. Andrews NC, Erdjument-Bromage H, Davidson MB, Tempst P, Orkin SH. Erythroid transcription factor NF-E2 is a haematopoietic-specific basic–leucine zipper protein. *Nature*. 1993;362(6422):722-728.

2. Oyake T, Itoh K, Motohashi H, et al. Bach proteins belong to a novel family of BTB-basic leucine zipper transcription factors that interact with MafK and regulate transcription through the NF-E2 site. *Molecular and cellular biology*. 1996;16(11):6083-6095.

3. Alam J. The mammalian Cap and Collar family of transcription factors. *Antioxidants & redox signaling*. 2006;8(1-2):39-42.

4. Chan JY, Han X-L, Kan YW. Cloning of Nrf1, an NF-E2-related transcription factor, by genetic selection in yeast. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1993;90(23):11371-11375.

5. Kobayashi A, Ito E, Toki T, et al. Molecular cloning and functional characterization of a new Cap'n'collar family transcription factor Nrf3. *Journal of Biological Chemistry*. 1999;274(10):6443-6452.

6. Moi P, Chan K, Asunis I, Cao A, Kan YW. Isolation of NF-E2-related factor 2 (Nrf2), a NF-E2-like basic leucine zipper transcriptional activator that binds to the tandem NF-E2/AP1 repeat of the beta-globin locus control region. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1994;91(21):9926-9930.

7. de la Vega MR, Chapman E, Zhang DD. NRF2 and the Hallmarks of Cancer. *Cancer cell*. 2018;34(1):21-43.

8. Tian W, de la Vega MR, Schmidlin CJ, Ooi A, Zhang DD. Kelch-like ECH-associated protein 1 (KEAP1) differentially regulates nuclear factor erythroid-2–related factors 1 and 2 (NRF1 and NRF2). *Journal of Biological Chemistry*. 2018;293(6):2029-2040.

9. Wang W, Chan JY. Nrf1 is targeted to the endoplasmic reticulum membrane by an N-terminal transmembrane domain: Inhibition of nuclear translocation and transacting function. *Journal of Biological Chemistry*. 2006;281(28):19676-19687.

10. Wang W, Kwok AM, Chan JY. The p65 isoform of Nrf1 is a dominant negative inhibitor of ARE-mediated transcription. *Journal of Biological Chemistry*. 2007;282(34):24670-24678.

11. Biswas M, Chan JY. Role of Nrf1 in antioxidant response element-mediated gene expression and beyond. *Toxicology and applied pharmacology*. 2010;244(1):16-20.

12. Kim HM, Han JW, Chan JY. Nuclear factor erythroid-2 like 1 (NFE2L1): structure, function and regulation. *Gene*. 2016;584(1):17-25.

13. Zhang Y, Xiang Y. Molecular and cellular basis for the unique functioning of Nrf1, an indispensable transcription factor for maintaining cell homoeostasis and organ integrity. *Biochemical Journal*. 2016;473(8):961-1000.

14. Chen L, Kwong M, Lu R, et al. Nrf1 is critical for redox balance and survival of liver cells during development. *Molecular and cellular biology*. 2003;23(13):4673-4686.

15. Zhang S-T, Zhao R, Ma W-X, et al. Nrf1 is time-dependently expressed and distributed in the distinct cell types after trauma to skeletal muscles in rats. 2013;

16. Marieb E, Wilhelm P, Mallatt J. The urinary system. Larson S, Cutt S, editors. Human Anatomy. San Francisco: Pearson Cumings; 2012.

17. Atherton JC. Role of the kidney in acid–base balance. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*. 2009;10(6):276-278.

18. JE H. Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji (12. Baskı). *Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul*. 2013:721-5.

19. Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Cohen NH, Young WL. *Miller's anesthesia e-book*. Elsevier Health Sciences; 2014.

20. Leete J, Layton AT. Sex-specific long-term blood pressure regulation: Modeling and analysis. *Computers in biology and medicine*. 2019;104:139-148.

21. Ortadeveci A, Semih Ö. Böbrek İskemi-Reperfüzyon Hasarı Üzerine Bir Derleme. *Osmangazi Tıp Dergisi*. 2017;39(3):115-124.

22. Sheweita S, Mashaly S, Newairy A, Abdou H, Eweda S. Changes in oxidative stress and antioxidant enzyme activities in streptozotocin-induced diabetes mellitus in rats: role of Alhagi maurorum extracts. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2016;2016

23. Giugliano D, Ceriello A, Paolisso G. Oxidative stress and diabetic vascular complications. *Diabetes care*. 1996;19(3):257-267.

24. Alqasim AA, Noureldin EEM, Hammadi SH, Esheba GE. Effect of melatonin versus vitamin D as antioxidant and Hepatoprotective agents in STZ-induced diabetic rats. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. 2017;16:1-8.

25. Öztop M, Özbek M, Liman N, Beyaz F, Ergün E, Ergün L. Localization profiles of natriuretic peptides in hearts of pre-hibernating and hibernating Anatolian ground squirrels (Spermophilus xanthoprymnus). *Veterinary research communications*. 2019;43:45-65.

26. Evans MJ, Scarpulla RC. NRF-1: a trans-activator of nuclear-encoded respiratory genes in animal cells. *Genes & development*. 1990;4(6):1023-1034.

27. Scarpulla RC. Nuclear respiratory factors and the pathways of nuclear-mitochondrial interaction. *Trends in cardiovascular medicine*. 1996;6(2):39-45.

28. Zhang Y, Manning BD. mTORC1 signaling activates NRF1 to increase cellular proteasome levels. *Cell cycle*. 2015;14(13):2011-2017.

29. Bhatia D, Capili A, Choi ME. Mitochondrial dysfunction in kidney injury, inflammation, and disease: Potential therapeutic approaches. *Kidney research and clinical practice*. 2020;39(3):244.

30. Son SH, Lee SM, Lee MH, Son YK, Kim SE, An WS. Omega-3 fatty acids upregulate SIRT1/3, activate PGC-1α via deacetylation, and induce Nrf1 production in 5/6 nephrectomy rat model. *Marine drugs*. 2021;19(4):182.

31. Wang R, Zhao H, Zhang Y, et al. Identification of microRNA-92a-3p as an essential regulator of tubular epithelial cell pyroptosis by targeting Nrf1 via HO-1. *Frontiers in Genetics*. 2021;11:616947.



32. Hsieh P-F, Liu S-F, Hung T-J, et al. Elucidation of the therapeutic role of mitochondrial biogenesis transducers NRF-1 in the regulation of renal fibrosis. *Experimental Cell Research*. 2016;349(1):23-31.

33. Avila-Rojas SH, Aparicio-Trejo OE, Briones-Herrera A, et al. Alterations in mitochondrial homeostasis in a potassium dichromate model of acute kidney injury and their mitigation by curcumin. *Food and Chemical Toxicology*. 2020;145:111774.

**Presentation ID / Sunum No= 286**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**



ORCID ID: 0009-0007-4349-8987

# Erişkin Rat Böbreğinde NRF2 İmmun Lokalizasyonu

**Ra. Elif Nur Taş[1], Asst. Prof. Dr. Füsun Erhan Bayçumendur[1], Researcher Rana Aydoğdu[2]**

*[1]Sivas Cumhuriyet University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Histology and Embryology, Sivas*
*[2]Sivas Cumhuriyet University, Faculty of Veterinary Medicine, Sivas*
**Corresponding author: Elif Nur Taş*

**Özet**

Nükleer faktör eritroid 2 ilişkili faktör 2 (Nrf2), Cap'n'Collar (CNC) transkripsiyon faktörü ailesinde, CNC alanı olarak adlandırılan 45-amino-asit homoloji bölgesinin varlığı ile karakterize edilen temel bir lösin fermuar proteinidir (bZIP). Nrf2 antioksidan ve detoksifiye eden genlerin ekspresyonunu düzenleyen, spesifik bir gen tarafından kodlanan bir transkripsiyon faktörüdür. Nrf2' nin hücresel homeostazın korunması, oksidatif stres yanıtı, enflamatuar yanıt, proteostazın korunması gibi hücresel fonksiyonların düzenlenmesinde önemli bir rol oynadığı ve oksidatif stresin neden olduğu dejenerasyona karşı koruyucu etkisi olduğu öne sürülmektedir. Bu nedenle de Nrf2' nin çeşitli hastalık süreçlerinin patogeneziyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Böbreklerin homeostazın sağlanması ve sürdürülmesinde önemli olması, oksidatif strese bağlı olarak meydana gelebilecek hasarların ciddi sağlık problemlerine neden olması gibi sebepler, Nrf2' nin böbreklerdeki lokalizasyonunun önemini artırmıştır. Yapılan literatür araştırmalarında Nrf2' nin böbreklerdeki lokalizasyonu ile ilgili sınırlı sayıda çalışma yapıldığı görülmüştür. Bu çalışmanın amacı, Nrf2' nin böbreklerdeki lokalizasyonunu ve dağılımını immunohistokimyasal tekniklerle belirlemektir. Bu çalışma, Cumhuriyet Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulu Başkanlığının onayı ile yapıldı. 6 adet erişkin Wistar albino ırkı rat böbrek dokusu alınarak tespit edildikten sonra parafin bloklama yapıldı. Alınan doku örneklerinde, Nrf2' nin ekspresyonunun ve lokalizasyonunun belirlenmesi için Streptavidin Biotin Kompleks (Strept ABC) immunoperoksidaz tekniği uygulandı. Yapılan boyamalar sonucunda, böbrekte bu proteinin varlığı ve lokalizasyonu iki farklı histolog tarafından araştırma mikroskobu ile değerlendirildi. Böbrek korteksinde medullaya göre daha yoğun immun pozitiflik görülürken glomeruluslarda immun pozitiflik gözlenmedi.

**Anahtar Kelimeler:** Rat, Böbrek, NRF2

## NRF2 Immune Localization in Adult Rat Kidney

**Abstract**

Nuclear factor erythroid 2-associated factor 2 (Nrf2) is an essential leucine zipper protein (bZIP) in the Cap'n'Collar (CNC) transcription factor family, which is characterized by the presence of a 45-amino-acid homology region called the CNC domain. Nrf2 is a transcription factor encoded by a specific gene that regulates the expression of antioxidant and detoxifying genes. It has been suggested that Nrf2 plays an important role in the regulation of cellular functions such as protection of cellular homeostasis, oxidative stress response, inflammatory response, protection of proteostasis, and has a protective effect against degeneration caused by oxidative stress. Therefore, Nrf2 is thought to be associated with the pathogenesis of various disease processes. The reasons such as the importance of the kidneys in providing and maintaining homeostasis and the damage that may occur due to oxidative stress cause serious health problems have increased the importance of the localization of Nrf2 in the kidneys. In the literature research, it has been seen that a limited number of studies have been conducted on the localization of Nrf2 in the kidneys. The aim of this study is to determine the localization and distribution of Nrf2 in the kidneys by immunohistochemical techniques. This study was carried out with the approval of the Animal Experiments Ethics Committee of Cumhuriyet University. After the kidney tissue of 6 adult Wistar albino rats was taken and fixed, paraffin blocking was performed. Streptavidin Biotin Complex (Strept ABC) immunoperoxidase technique was applied to determine the expression and localization of Nrf2 in tissue samples. As a result of the staining, the presence and localization of this protein in the kidney was evaluated by two different histologists with a research microscope. While more intense immune positivity was observed in the renal cortex compared to the medulla, no immune positivity was observed in the glomerulus.

**Keywords:** Rat, Kidney, NRF2

## Introduction

Nuclear factor erythroid 2 associated factor 2 (Nrf2) is a member of the Cap 'n' Collar (CNC) family of basic region leucine zipper (bZip) transcription factors, which includes p45-NFE2, Nrf1, Nrf2, and Nrf3, and it was discovered in 1994 [1]. Yamamoto et al show that Nrf2 forms heterodimers with small Maf proteins and induces phase-II detoxification enzymes through antioxidant response elements (AREs) in the promoter regions of target genes [2]. Nrf2 regulates the expression of approximately 250 genes containing the antioxidant response element (ARE) enhancer sequence. These genes contain functions ranging from enzymes that cooperate in endobiotic and xenobiotic biotransformation reactions, to regulators of antioxidant metabolism, to factors that control carbohydrate and lipid intermediate metabolism, to components that regulate iron catabolism, to factors that regulate protein degradation, and to regulators that govern inflammation. Thanks to this gene network, Nrf2 regulates the cellular response by activating in conditions of intracellular oxidative stress and toxic harmful substances, and maintains cellular homeostasis by increasing the expression of a number of genes. This factor helps protect cells against free radicals, oxidative stress, inflammation and other environmental stressors [3]. Nrf2 has a wide expression spectrum in various tissues and organs. This diversity emphasizes the biological significance and versatile effects of Nrf2. The wide range of tissues and systems influenced by Nrf2 presents potential opportunities for the detection and treatment of various health conditions. These include metabolic, inflammatory and autoimmune disorders; diseases of the lung, liver, kidney, gastrointestinal tract and cardiovascular system; and neurological conditions. This broad domain of action indicates that Nrf2 is of great importance in the context of health and disease as a critical regulator of cellular defense and homeostasis mechanisms [4,5].

The kidneys have functions such as metabolizing and removing waste materials like urea, uric acid, and creatinine, maintaining water and electrolyte balance, and regulating the acid-base balance. Additionally, the kidneys play a role in the secretion of hormones that regulate erythropoiesis, blood pressure, and bone mineral metabolism. The execution of these complex functions is a result of the structure and functional components of the kidneys. However, factors such as environmental stress factors, aging and genetic factors can negatively affect kidney function and

lead to kidney diseases [6]. The activation of Nrf2 helps regulate the expression of genes associated with inflammation in the kidney. This can aid in the treatment or prevention of inflammation-related diseases such as kidney inflammation or nephritis. Additionally, it can increase the production of detoxification enzymes when the kidneys are exposed to toxic substances, leading to more effective detoxification. Nrf2 activation also plays a role in protecting intracellular protein quality, reducing cellular stress, and producing antioxidant enzymes. This antioxidant activity may help neutralize free radicals, thereby reducing the risk of kidney cell damage caused by oxidative stress [7–10]. The specific effects of Nrf2 in the kidneys, its potential to protect kidney function, and its role in the treatment and prevention of kidney diseases are topics of active research. The aim of this study is to determine the localization and distribution of Nrf2 in the kidneys by immunohistochemical techniques.

## Materials and methods

The ethical approval for the research was obtained from the Sivas Cumhuriyet University Local Ethics Committee for Animal Experiments (Number: 701 Date: 20.12.2022). Kidney tissues of 6 adult rats were used as the study material. After obtaining the kidney tissues, they were fixed in 10% buffered formol and embedded in paraffin blocks by passing through alcohol series. Sections of 4-5 micron thickness were taken from paraffin blocks and these sections were placed on slides coated with Poly L-lysine. Streptavidin Biotin Complex (Strept-ABC) immunoperoxidase technique was used for immunohistochemical analysis [11]. The sections were washed with PBS following deparaffinization and dehydration steps. Subsequently, they underwent antigen retrieval for a duration of 20 minutes. Then, washing processes with distilled water and 3 times PBS were performed, and in order to prevent endogenous peroxidase activity, they were kept in 3% H2O2 solution prepared in 70% PBS for 20-30 minutes. Afterwards, it was washed 3-4 times with PBS and incubated with 10% goat serum for 10 minutes. Sections were then coated with the appropriate diluted primary antibody (NRF2, Gene-Tex, 1:100) and incubated at 4 °C for 24 hours. In the next step, the sections were washed 3 times with PBS and incubated with the secondary antibody with biotin for 20 minutes at room temperature. The sections, washed with PBS three to four times, were treated with enzyme-conjugated streptavidin for 30 minutes. Subsequently, the sections were washed with PBS three times and then incubated in AEC chromogen solution for 5-20 minutes (color reaction was observed under a microscope). After the sections were washed with distilled water and tap water, they were stained with Gill's hematoxylin for 20-30 seconds. The samples were covered with a coverslip using water-based adhesive. The slides were photographed with a Zeiss Primo Star research microscope and evaluated by two different histologists.

## Results

For the negative control, non-immune rabbit serum and PBS were applied instead of primary antibody, respectively, to confirm primary antibody specificities. Other immunostaining steps were performed according to the same procedure. In negative control preparations, no non-specific staining was observed (Figure 6, 7). To quantify Nrf2-positive regions, 10 cortex and 10 medullary kidney sections were examined under microscope (Zeiss Primo Star) and photographed and analyzed by two different histologists using Image J program. While no staining was observed in the glomerulus, a more intense immune positivity was observed in the distal tubules compared to the proximal tubules (Figure 1,2). Immune positivity was detected in the descending and ascending limb of Henle’s loop in the medulla, and a very limited immune positivity was detected in the descending limb of Henle’s loop. A more intense positivity was observed in the ascending limbs of Henle’s loop compared to the descending limbs of Henle’s loop (Figure 4, 5). Immunopositivity was detected in the connecting ducts (Figure 3).

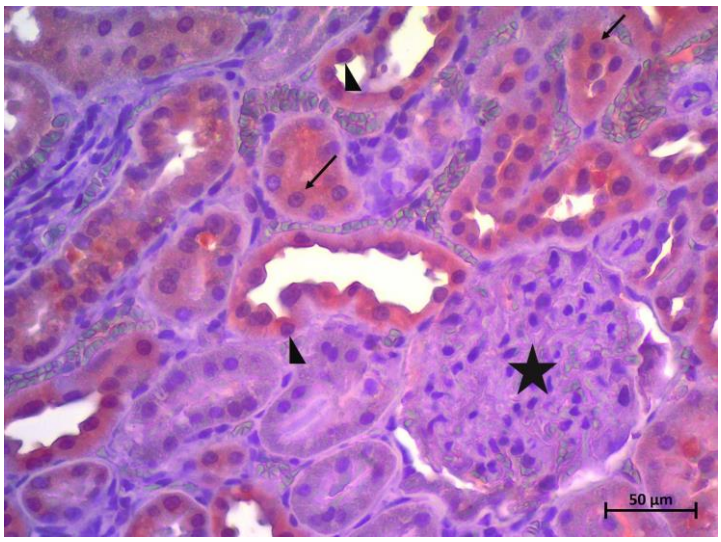



**Figure 1.** Adult rat kidney section. Immunonegative glomerulus (star), immunopositive distal tubules (arrowheads), immunopositive proximal tubules (arrows) in the cortex. Scale bar: 50 µm.

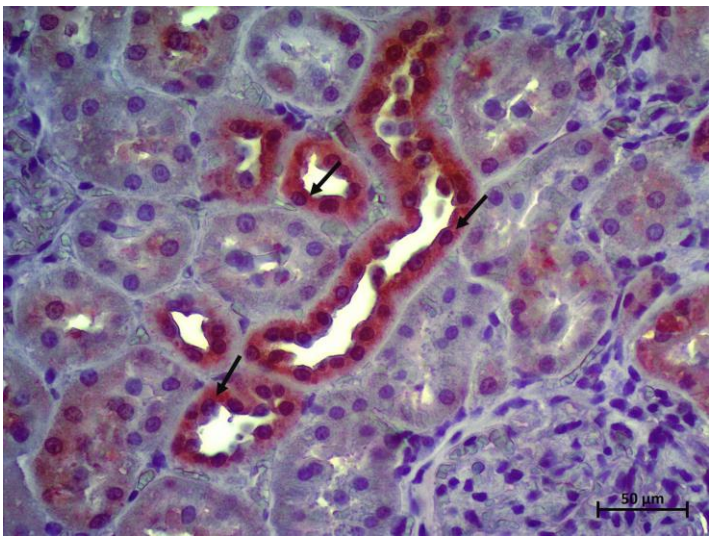



**Figure 2.** Adult rat kidney section. Immunopositive distal tubules in the cortex (arrows). Scale bar: 50 µm.

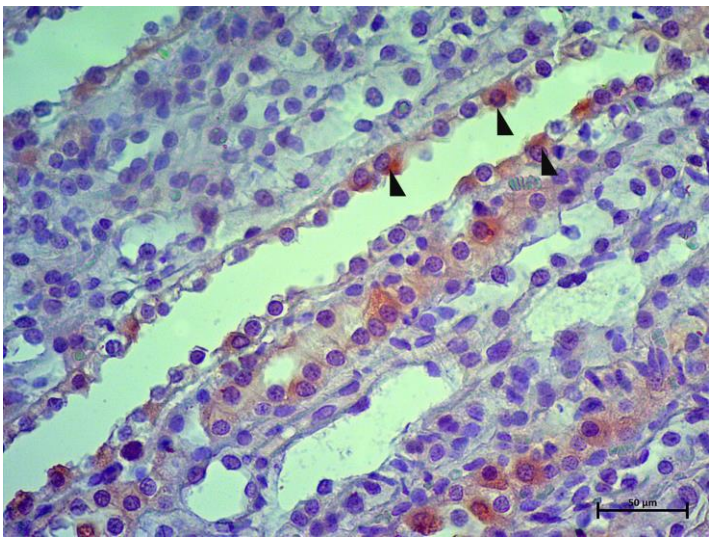



**Figure 3.** Adult rat kidney section. Immunopositive connecting ducts in the medulla (arrowheads). Scale bar: 50 µm.

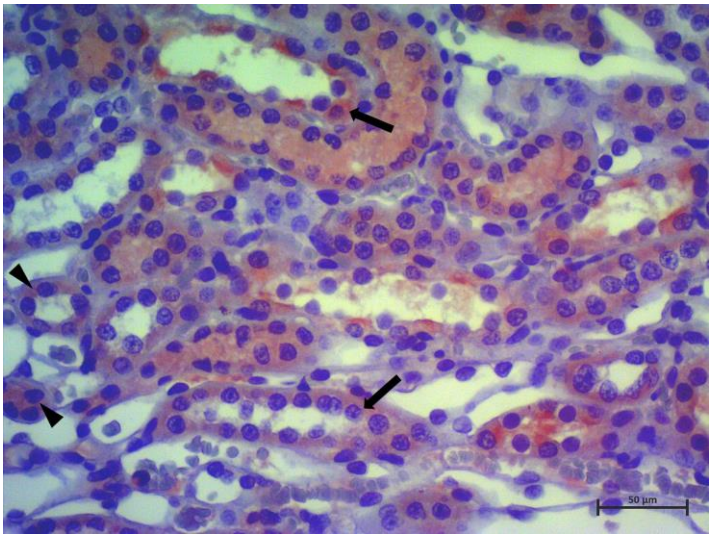



**Figure 4.** Adult rat kidney section. Immunopositive descending limb of Henle's loop (arrowheads) and ascending limb of Henle's loop (arrows) in the medulla. Scale bar: 50 µm.

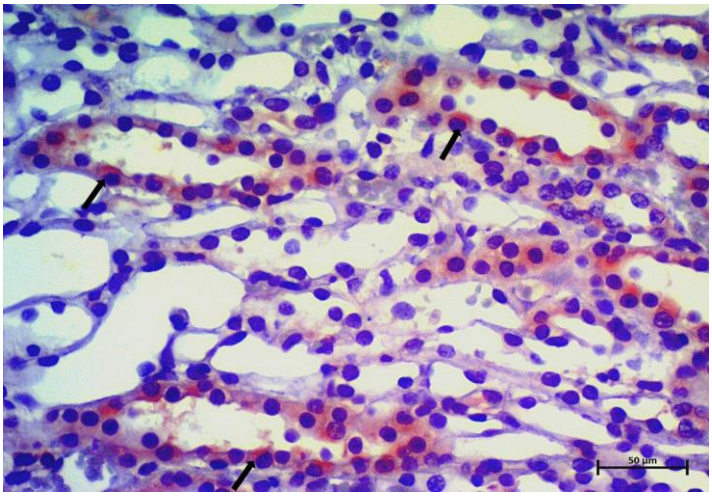


**Figure 5.** Adult rat kidney section. Immunopositive ascending limb of Henle's loop in the medulla (arrows). Scale bar: 50 µm.

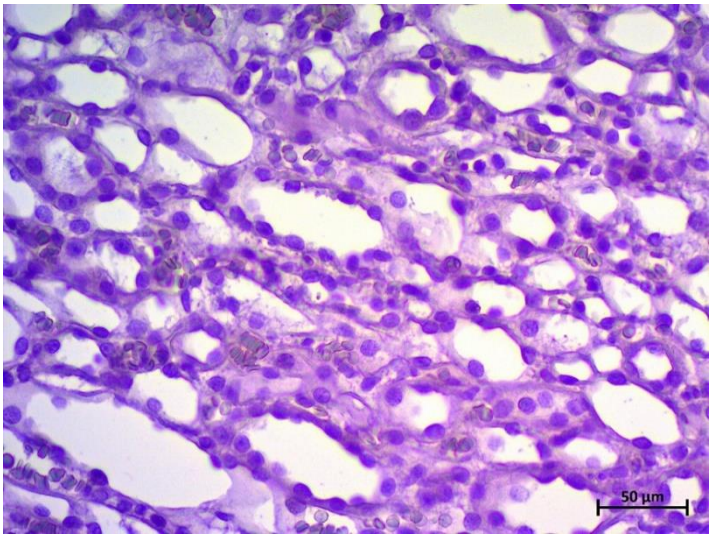



**Figure 6.** Adult rat kidney section. Negative control. Medulla. Scale bar: 50 µm.

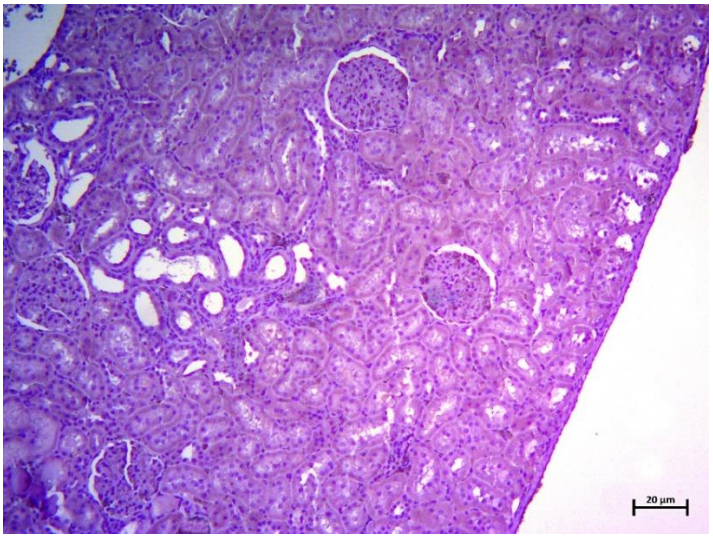



**Figure 7.** Adult rat kidney section. Negative control. Cortex. Scale bar: 20 µm.

## Discussion and Conclusion

The kidneys are vital organs with a number of important functions such as maintaining water and electrolyte balance, removing waste materials from the body, and adjusting the acid-base balance. Nrf2 is a transcription factor that plays a central role in the regulation of the antioxidant response and the protection of cellular homeostasis, and its effects on the kidney have become an important research area in recent years, and research on Nrf2 has been carried out. In this study, the localization and distribution of Nrf2 in the kidneys was investigated. For this purpose, kidney tissue was examined immunohistochemically.

In the study by Jawad et al., [12] it was determined that Nrf2 did not show immune positivity in the kidney glomerulus in the control group. Immune positivity was observed in the distal and proximal tubules of the cortex, but the intensity of the staining was not mentioned. In the study of Liu et al., [13] it was determined that immune positivity was not observed in the kidney glomerulus in the control group in which Nrf2 was studied. Balhorn et al. [14] and Liu et al. [13] have indicated the presence of immunopositivity in the renal cortex tubules of their control groups, but they did not include the intensity of staining in their studies. In this study, in which we examined the distribution

of Nrf2 in the kidneys, the absence of immune positivity in the kidney glomerulus and the presence of staining in the proximal and distal tubules are in line with the studies of the researchers. In addition, we think that the distal tubules stained more intensely than the proximal tubules in our study. In the study of Balhorn et al., [14] immune positivity was detected in descending and ascending limb of Henle's loops in the kidney medulla region of the control group. In the studies of Liu et al., [13] immunostaining was observed in the kidney medulla region of the control group. In our study, the immune positivity observed in the descending and ascending limb of Henle's loops of the kidney medulla region shows parallelism with the studies. In addition, in our study, it was observed that the positivity in ascending limb of Henle's loops was higher than in descending limb of Henle's loops, and it is thought that the cortex is stained more intensely than the medulla. Although not intense, immunopositivity was observed in the kidney connecting ducts.

In conclusion; In our study, the fact that Nrf2 did not show immune positivity in the kidney glomerulus and that it showed immune positivity in the distal and proximal tubules and descending and ascending limb of Henle's loops is consistent with other studies. However, in our literature review, we did not come across a comparative immunohistochemical study regarding immunopositivity among the tubules in the kidney. For this reason, it is thought that the findings obtained from this study may provide a resource about the distribution and distribution density of Nrf2 in the kidneys and may contribute to other studies on this subject.

**References**

1. Moi P, Chan K, Asunis I, Cao A, Kan YW. Isolation of NF-E2-related factor 2 (Nrf2), a NF-E2-like basic leucine zipper transcriptional activator that binds to the tandem NF-E2/AP1 repeat of the beta-globin locus control region. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1994;91(21):9926-9930. doi:10.1073/PNAS.91.21.9926

2. Tong KI, Kobayashi A, Katsuoka F, Yamamoto M. Two-site substrate recognition model for the Keap1-Nrf2 system: a hinge and latch mechanism. *Biol Chem*. 2006;387(10-11):1311-1320. doi:10.1515/BC.2006.164

3. Hayes JD, Dinkova-Kostova AT. The Nrf2 regulatory network provides an interface between redox and intermediary metabolism. *Trends Biochem Sci*. 2014;39(4):199-218. doi:10.1016/J.TIBS.2014.02.002

4. Cuadrado A, Manda G, Hassan A, et al. Transcription factor NRF2 as a therapeutic target for chronic diseases: A systems medicine approach. *Pharmacol Rev*. 2018;70(2):348-383. doi:10.1124/PR.117.014753

5. Rojo de la Vega M, Chapman E, Zhang DD. NRF2 and the hallmarks of cancer. *Cancer Cell*. 2018;34(1):21-43. doi:10.1016/J.CCELL.2018.03.022

6. Ok ES, Altun B. Böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi. In: Arınsoy T, Güngör Ö, Koçyiğit İ, eds. *Böbrek Fizyopatolojisi*. Reaktif; :25-35.

7. Dinkova-Kostova AT, Liby KT, Stephenson KK, et al. Extremely potent triterpenoid inducers of the phase 2 response: correlations of protection against oxidant and inflammatory stress. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005;102(12):4584-4589. doi:10.1073/PNAS.0500815102

8. Shekh-Ahmad T, Eckel R, Dayalan Naidu S, et al. KEAP1 inhibition is neuroprotective and suppresses the development of epilepsy. *Brain*. 2018;141(5):1390-1403. doi:10.1093/BRAIN/AWY071

9. Ruiz S, Pergola PE, Zager RA, Vaziri ND. Targeting the transcription factor Nrf2 to ameliorate oxidative stress and inflammation in chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2013;83(6):1029-1041. doi:10.1038/KI.2012.439

10. Ding Y, Stidham RD, Bumeister R, et al. The synthetic triterpenoid, RTA 405, increases the glomerular filtration rate and reduces angiotensin II-induced contraction of glomerular mesangial cells. *Kidney Int*. 2013;83(5):845-854. doi:10.1038/KI.2012.393

11. Öztop M, Özbek M, Liman N, Beyaz F, Ergün E, Ergün L. Localization profiles of natriuretic peptides in hearts of pre-hibernating and hibernating Anatolian ground squirrels (Spermophilus xanthoprymnus). *Vet Res Commun*. 2019;43(2):45-65. doi:10.1007/S11259-019-9745-5

12. Jawad A, Yoo YJ, Yoon JC, et al. Changes of renal histopathology and the role of Nrf2/HO-1 in asphyxial cardiac arrest model in rats. *Acta Cir Bras*. 2021;36(6):1-10. doi:10.1590/ACB360607

13. Liu M, Deng M, Luo Q, Dou X, Jia Z. High-salt loading downregulates Nrf2 expression in a sodium-dependent manner in renal collecting duct cells. *Front Physiol*. 2020;10:1-10. doi:10.3389/FPHYS.2019.01565

14. Balhorn R, Hartmann C, Schupp N. Aldosterone induces DNA damage and activation of Nrf2 mainly in tubuli of mouse kidneys. *Int J Mol Sci*. 2020;21(13):1-18. doi:10.3390/IJMS21134679