

**13<sup>th</sup> INTERNATIONAL  
HIPPOCRATES  
CONGRESS  
ON MEDICAL  
AND HEALTH  
SCIENCES**



**15-16 December  
2023**

**TAM METİN KİTABI  
PROCEEDINGS BOOK**

**EDITORS - EDİTÖRLER**

Prof. Dr. Ellie Abdi  
Assoc. Prof. Dr. Meriç Eraslan  
Prof. Dr. Robert C. Schneider  
Assoc. Prof. Dr. Tomasz Niznikowski

Publishing Director / Yayın Yönetmeni: Muhammet Özcan

Editors/ Editörler: Prof. Dr.Ellie Abdi, Assoc. Prof. Dr. Meriç Eraslan , Prof. Dr. Robert C. Schneider,  
Assoc. Prof. Dr. Tomasz Niznikowski

| II

ISBN: 978-625-6861-77-0

### **Asos Yayınevi**

1<sup>st</sup> Edition / 1.baskı: December – Aralık 2023

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

67/2-4/MERKEZ/ELAZIĞ

E-Mail: [asos@asosyayinlari.com](mailto:asos@asosyayinlari.com)

Web: [www.asosyayinlari.com](http://www.asosyayinlari.com)

Instagram: <https://www.instagram.com/asosyayinevi/>

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

Twitter: <https://twitter.com/Asosyayinevi>



## BOARDS – KURULLAR

### Düzenleme Kurulu Başkanı

Prof. Dr. Hülya ÇİÇEK, Gaziantep Üniversitesi, Türkiye

### Düzenleme Kurulu

Prof. Dr. Halit DEMİR, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Türkiye

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

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

Doç. Dr. Meriç ERASLAN, Akdeniz Üniversitesi, Türkiye

### Bilim ve Hakem Kurulu

Prof. Dr. Ellie ABDİ, Montclair Üniversitesi, ABD

Prof. Dr. Halit DEMİR, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Türkiye

Prof. Dr. Hülya ÇİÇEK, Gaziantep Üniversitesi, Türkiye

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

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

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

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

Doç. Dr. Ali GOZUKUCUK, Hisar Hospital, Türkiye

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

Doç. Dr. Gülcihan ARKAN ÜNER, İzmir Demokrasi Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Işıl ÇAKIR, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Türkiye

Doç. Dr. Meltem ÖZGÖÇMEN, Süleyman Demirel Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Meriç ERASLAN, Akdeniz Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Onur Olgaç KARAGÜLLE, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Türkiye

Doç. Dr. Sefa KÜÇÜKLER, Atatürk Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Tomasz NİZNIKOWSKI, Józef Pilsudski Üniversitesi, Polonya

Doç. Dr. Yasemin KURTOĞLU, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Ali KAPLAN, Kayseri Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Asuman ÇOBANOĞLU, Giresun Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Cevriye ÖZDEMİR, Kayseri Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Gülnaz ATA, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Türkiye

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

Dr. Öğr. Üyesi Mücahit SEÇME, Ordu Üniversitesi, Türkiye

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

Dr. Öğr. Üyesi Tuğçe SÖNMEZ, Tarsus Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Sultan Mehtap BÜYÜKER, Üsküdar Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi, Bişar AMAÇ, Harran Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi, Fatma KURT ÇOLAK, T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Türkiye

Uzm. Dr. Deniz TAŞKIRAN, Giresun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Türkiye

Dr. Akan YAMAN, Nişantaşı Üniversitesi, Türkiye

Dr. Mutlu GÜNEŞ, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Türkiye Bursa Yüksek İhtisas EAH, Türkiye

Dr. Redha TAIAR, Reims Üniversitesi, Fransa

## CONTENTS - İÇİNDEKİLER

Resverol, Newvit, Doğal Portakal ve Üzüm Suyunun, Dental Seramik ve Kompozit Rezin Materyallerinin Renk Değişimine Olan Etkilerinin Araştırılması .....	1
Edante Çenelerde İmplant Destekli Hareketli Protezlerin İmmediat Yüklenmesi.....	13
Submandibular Bölgede Plunging Ranula Tanısı Olgu Sunumu .....	20
Rejeneratif Diş Hekimliğinde E-TZF: Derleme.....	23
Diş Hekimliğinde Ultrasonografi Kullanımı .....	29
Galaktozemide Güncel Beslenme Yaklaşımları.....	35
Çocuk Acil Polikliniğine Başvuran Hastaların Birinci Basamağı Tercih Etmeme Sebepleri .....	40
Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) Tanısı Alan Hastalarda Genetik ve Çevresel Etiyolojik Faktörlerin Araştırılması.....	44
Obezite ve Cinsiyetin Serum Folik Asit Seviyeleri Üzerindeki Rolü .....	60
Ateş İle Başvuran Çocukta Sıtma (Vaka Sunumu) .....	65
Respiratuar Sinsityal Virüse Bağlı Multiorgan Yetmezliği Gelişen Çocuk Hasta: Olgu Sunumu .....	74
Postpartum Disparoni ve Hemşirelik Yaklaşımları .....	82
Jinekolojik Kanseler ve Alternatif Tıp Kullanımı.....	85
Nörolojik Defisiti Olmayan Kronik Bel Ağrılı Bireylerde Germinin Esneklik ve Ağrı'ya Etkisinin İncelenmesi.....	90
Sağlık Çalışanlarında Göç ile İlgili Yapılan Yayınların Bibliyometrik Analizi: Görsel Haritalama Yaklaşımı.....	95
Dalılı Zincirli Aminoasitlerin Siroz Hastalığıyla İlişkili Komplikasyonları İyileştirici Etkileri .	103
Human Papilloma Virüs ile Serviks Kanserinde Kadınların Farkındalığı.....	116
Üniversite Öğrencilerinin İlk Yardım Bilgi Düzeyleri ve Etkileyen Faktörler.....	121
Duygusal Emegın Hemşirelerin Etik Karar Vermesindeki Rolü.....	131
Psikiyatri Kliniklerinde Tedavi Gören Hastaların Agresyon ve Dürtüsellik Düzeylerinin Değerlendirilmesi.....	138
Obstetrik Acillerin Yönetimi.....	151
Monoamin Oksidaz (MAO) İnhibitorlerine Kapsamlı Bir Bakış .....	155
Nadir Yumuşak Doku Tutulumu Olan Anaplastik Büyük Hücreli Lenfomanın Agresif Seyri.	165
Nazal Dorsum Hemanjiomunun Tedavisi: Cyrano Burnu.....	169
Genç Hastada Nipple Adenomu Cerrahi Rezeksiyon ve Rekonstrüksiyonu .....	174
Kolporafi Anterior Yapılan Hastaların Preoperatif ve Postoperatif Pelvik Organ Prolapsusunun Değerlendirilmesi.....	180
Hepatik Flexura ve Sağ Kolonun Winslow Forameninden İnternal Herniasyonu ve Perforasyonu .....	184
Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde Yatan Alt Ekstremitte Hastalarında Ağrının Cinsiyet Farklılığı ve Tanımlayıcı Özellikler İle İlişkisi .....	190
Preoperative C-Reactive Protein to Albumin Ratio May Predict Mortality After Geriatric Hip Fracture Surgery .....	197

<b>Hastalarda Ventilasyon Tüpü Takılmasından Kaynaklanan Komplikasyonlar: Kapsamlı Bir Analiz.....</b>	<b>206</b>
<b>Hereditör Miyopatili Hastada Rijid Bronkoskop ile Trakeal Stenoz Dilatasyonunda Anestezi Yönetimi .....</b>	<b>209</b>
<b>Karın Ön Duvarında İntramüsküler Yerleşimli Dev Lipom Olgusu .....</b>	<b>213</b>
<b>El Bilek Birinci Ekstensör Kompartmanının Tenosinovite Bağlı Atlama Sendromu: Nadir Vaka Sunumu ve Literatür Gözden Geçirilmesi .....</b>	<b>217</b>
<b>Tek Sağlık Kapsamında Toksoplazmozis ve Zoonotik Önemi.....</b>	<b>221</b>
<b>Niğde Yöresi Kaplumbağa Kenelerinde Wolbachia ve Spiroplasma Endosimbiyontlarının Moleküler Karakterizasyonu .....</b>	<b>232</b>
<b>Evcil Karnivorlarda Gonadektominin Neoplastik Hastalıklar Üzerine Etkisi.....</b>	<b>237</b>
<b>+4 °c ve +38 °c Taşıma ve Depolama Sıcaklıklarında Köpek Oositlerinin in Vitro Olgunlaştırılmasına BSA ve FCS'nin Etkileri .....</b>	<b>248</b>
<b>Are Serum Glucose and Plasma Glucose Levels Interchangeable Based On Evaluation With Measurement Uncertainty? .....</b>	<b>259</b>
<b>Nadir Görülen Bir Akut Apendisit Nedeni Olarak Apendiks Nöroendokrin Tümörü Olgu Sunumu ve Literatür Taranması .....</b>	<b>265</b>
<b>Lipopolisakkarit İle İndüklenen Akciğer Hasarında Gallik Asistin Koruyucu Etkisinin İncelenmesi.....</b>	<b>270</b>
<b>Diospyrobezoar Caused Gastric Obstruction Effectively Treated With Pineapple Juice .....</b>	<b>280</b>
<b>Sesin Gizemi: Köpeklerin İşitsel Dünyasında Cinsiyetin Rolü - Kapsamlı Bir Meta-Analiz.....</b>	<b>282</b>
<b>Diş Hekimlerinin İlaça Bağlı Olarak Çene Kemiklerinde Gelişen Osteonekroza Dair Bilgi Düzeyinin Ölçülmesi.....</b>	<b>289</b>
<b>Mandibulada Dev Boyutta Fibröz Displazi: Olgu Sunumu.....</b>	<b>299</b>
<b>Vezikoureteral Reflü Tanısıyla Cerrahi Girişim Uygulanan Olguların Değerlendirilmesi .....</b>	<b>305</b>



Presentation ID / Sunum No= 14

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2974-6696

| 1

## Resverol, Newvit, Doğal Portakal ve Üzüm Suyunun, Dental Seramik ve Kompozit Rezin Materyallerinin Renk Değişimine Olan Etkilerinin Araştırılması

Asst. Prof. Dr. Kerem Yılmaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Antalya Bilim Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi AD, Ağız ve Diş Sağlığı Uygulama ve Araştırma Merkezi (ADSUAM)*

### Özet

**AMAÇ:** Bu çalışmanın amacı; zirkonya ile güçlendirilmiş lityum disilikat cam seramik (ZLS) ve geleneksel nano hibrit kompozit (NHK) materyallerinin renk değişimine, Covid-19 pandemisinde tüketim sıklığı artan bağışıklık kuvvetlendirici gıda takviyelerinin ve doğal meyve sularının etkilerinin araştırılmasıdır. **GEREÇ VE YÖNTEM:** ZLS ve NHK örneklerinden, 30'ar tane olmak üzere toplam 60 örnek hazırlanmıştır. İlk yüzey renk ölçümleri alınan örnekler, içerisinde bekletilecekleri solüsyonlara göre, beş eşit gruba ayrılmıştır. Solüsyonlar; C vitamini, resveratol ve kuerstein içeren içecek (Resverol, Armin İlaç, Türkiye; RES), C vitamini ve çinko içeren içecek (Newvit, Newvit İlaç, Türkiye; NEW), doğal portakal suyu (POR), doğal üzüm suyu (UZU) ve distile sudur (DIS). Bekletilme sürecinin 1. ve 14. gününde renk ölçümleri tekrarlanmıştır. Ölçümler, dijital spektrofotometre cihazı (Vita EasyShade V, VITA Zahnfabrik, Almanya) ile gerçekleştirilmiştir. L\*, a\*, b\* verileri üç yönlü, renk değişimi verileri iki yönlü ANOVA ile istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Her iki ANOVA testlerinin pekiştirmeleri, Bonferroni testleri ile gerçekleştirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi, p<0.05 olarak belirlenmiştir. **BULGULAR:** POR ve RES, NEW ve DIS'e nispeten rengi daha fazla değiştirme eğilimindedir. NHK örneklerinde renk değişim eğilimi, ZLS örneklerine kıyasla daha fazladır. Bütün solüsyonlar için ZLS örneklerinde görülen L\* ve b\* değerleri, NHK örneklerinden daha yüksektir (p<0.05). **SONUÇ:** C vitamini içeren bağışıklık kuvvetlendirici gıda takviyeleri ve doğal meyve suları, restoratif materyallerin renginde değişim meydana getirebilir. Renk değişim miktarının daha az olması için geleneksel kompozit rezinler yerine, CAD-CAM seramik materyalleri tercih edilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Estetik; Kompozit Rezin; Cad-Cam Seramik; Renk Değişimi; C Vitamini; Doğal Meyve Suyu; Bağışıklık Kuvvetlendirici

### Investigation of the Effects of Resverol, Newvit, Natural Orange and Grape Juice On the Color Change of Dental Ceramics and Composite Resin Materials

#### Abstract

**PURPOSE:** To investigate the effects of immune-boosting food supplements and natural fruit juices, the frequency of consumption of which has increased during the Covid-19 pandemic, on the color change of zirconia-reinforced lithium disilicate glass ceramic (ZLS) and conventional nano hybrid composite resin (NHK) materials **MATERIAL AND METHODS:** A total of 60 samples were prepared, 30 from

ZLS and NHK samples. The samples, whose first surface color measurements were taken, were divided into five equal groups according to the solutions in which they would be kept. Solutions are beverage containing vitamin C, resveratrol and quercetin (Resverol, Armin İlaç, Turkey; RES), beverage containing vitamin C and zinc (Newvit, Newvit İlaç, Turkey; NEW), natural orange juice (POR), natural grape juice (UZU) and distilled water (DIS). Color measurements were repeated on the 1st and 14th day of the immersion period. Measurements were carried out with a digital spectrophotometer device (Vita EasyShade V, VITA Zahnfabrik, Germany). Statistical analysis of L\*, a\*, b\* data was provided by three-way, and statistical analysis of color change data was provided by two-way ANOVA. Reinforcement of both ANOVA tests was performed with Bonferroni tests. The level of statistical significance was determined as  $p < 0.05$ . RESULTS: POR and RES tend to change color more than NEW and DIS for all samples. The color change tendency is higher in NHK samples than in ZLS samples. For all solutions, L\* and b\* values in ZLS samples are higher than NHK samples ( $p < 0.05$ ). CONCLUSION: Immune-boosting food supplements containing vitamin C and natural fruit juices can cause discoloration of restorative materials. CAD-CAM ceramic materials can be used instead of traditional composite resins to reduce the amount of discoloration.

**Keywords:** Esthetic; Composite Resin; Cad-Cam Ceramic; Color Change; Vitamin C; Natural Fruit Juice; İmmune Booster

## 1. Giriş

Tüm restoratif materyaller arasında, diş dokularının görünümünü en iyi şekilde taklit edebilen materyaller seramikler ve kompozitlerdir<sup>1</sup>. Resin kompozitler içerdikleri dolgu maddesinin türüne göre makro, mikro, hibrit veya nanokompozitler olarak sınıflandırılabilir. Mikrohibrit resin kompozitlerin içeriğine daha fazla miktarda nano partikül ve önceden polimerize dolgu partikülleri katılarak nanohibrit kompozitler elde edilmiştir<sup>2</sup>. Resin kompozitlere göre renk değişimine daha dayanıklı olan seramikler, genellikle silikon esaslıdır ve yapısal olarak cam matrisli, polikristal veya resin matrisli olmak üzere üç ana gruba ayrılır<sup>3</sup>. Günümüzde CAD-CAM (Bilgisayar Destekli Tasarım-Bilgisayar Destekli Üretim) sistemleri, geleneksel seramik üretim yöntemlerine göre daha az zaman alması, teknik hassasiyetinin daha az olması ve daha homojen restorasyonlar üretmesi nedeniyle popüler hale gelmiştir<sup>4</sup>.

Bir restorasyonun estetik açıdan başarılı olması için renginin uzun süre stabil olması gereklidir<sup>5</sup>. Materyalin renk stabilitesini belirleyen başlıca faktörler şunlardır: (i) Yaşlanma, materyal bileşimi, artık monomer oksidasyonu, parçacık boyutu ve sertliği gibi iç faktörler, (ii) Plak birikimi, beslenme ve sigara içme alışkanlıkları gibi dış faktörler, (iii) Yüzey bozulması ve renklendiricilerin (pigment) emilimi gibi diğer faktörler<sup>6</sup>.

İçeceklerin restoratif materyallerin renk değişimine etkisini inceleyen çalışmalar, çoğunlukla kahve, kola ve kırmızı şarap üzerine olmuştur<sup>3</sup>. Covid-19 pandemisinden sonra tüketim sıklığı artan vitamin ve mineral takviyeleri ve doğal meyve suları üzerine yapılan araştırma sayısı sınırlıdır. Daha önce yapılan bir çalışmada<sup>7</sup>, demir damlası ve multivitamin şuruplarının resin kompozitler, bir başka çalışmada<sup>8</sup> portakal suyunun seramikler üzerinde olan etkisi araştırılmıştır.

Bu çalışmanın amacı; bağışıklık kuvvetlendirici gıda takviyelerinin ve doğal meyve sularının, zirkonya ile güçlendirilmiş lityum disilikat CAD-CAM seramik ve nanohibrit geleneksel kompozitin renk değişimi üzerine etkilerinin incelenmesidir. Sıfır hipotez; bağışıklık kuvvetlendirici gıda takviyeleri ve doğal meyve sularının restoratif materyallerin rengine etki etmeyeceğidir.

## 2. Materyal ve Yöntem

Geleneksel nanohibrit kompozit (RubyComp Nano, İncidental, İstanbul, Türkiye; NHK) ve zirkonya ile güçlendirilmiş lityum disilikat CAD-CAM seramik (Vita Suprinity, Vira Zahnfabrik, Bad Säckingen, Almanya; ZLS) materyalleri kullanılmıştır (Tablo 1).



**Tablo 1.** Çalışmada kullanılan materyaller

Materyal	Kod	Tip	İçerik	Üretici
RubyComp Nano	NHK	Nanohibrit rezin kompozit	%80 baryum camı ve nanosilika, %20 (UDMA, BisGma, TEGDMA)	İncidental, İstanbul, Türkiye
Vita Suprinity	ZLS	Zirkonya ile güçlendirilmiş lityum disilikat seramik	~%10 ZrO <sub>2</sub> içeren lityum disilikat: % 56-64 SiO <sub>2</sub> , % 1-4 Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , % 15-21 Li <sub>2</sub> O, % 8-12 ZrO <sub>2</sub> , % 1-4 K <sub>2</sub> O	Vita Zahnfabrick, Bad Säckingen, Almanya

NHK ve ZLS'den 30'ar adet olmak üzere toplam 60 örnek hazırlanmıştır. Her bir ana grup, materyallerin bekletildikleri içeceklere göre 5'er alt gruba ayrılmıştır: (i) portakal suyu, (ii) bağışıklık kuvvetlendirici gıda takviyesi Newvit (NEW), (iii) üzüm suyu (UZU), (iv) distile su (DIS), (v) bağışıklık kuvvetlendirici gıda takviyesi Resverol (RES) (Tablo 2).

**Tablo 2.** Çalışmada kullanılan içecekler

Materyal	Kod	İçerik	Üretici
Portakal suyu	POR	Taze sıkılmış portakal suyu	
Newvit Efervesan	NEW	Vitamin C, çinko	Tripharma İlaç, Türkiye
Galenik Distile Su	DIS	Distile su	Galenik Ecza, Türkiye
Üzüm suyu	UZU	Taze sıkılmış üzüm suyu	
Resverol	RES	Resveratol, Vitamin C, kuersetin, orman meyveleri karışımı, sitrik asit, sodium benzoat	Armin İlaç, Türkiye

Bütün örnekler dikdörtgen şeklinde ve 2 mm kalınlığında hazırlanmıştır. NHK örnekleri, örnek kalıbının iki cam arasında sıkıştırılmasıyla hazırlandı. Resin kompozitin polimerizasyonu, halojen ışık cihazıyla (Elipar DeepCure-S, 3M ESPE, Seefeld, Almanya) tek seferde, 40 sn kürleme ile gerçekleştirildi. Parlatma işlemi kompozit parlatma seti (Clearfil Twist Dia; Kuraray Noritake, Almanya) ile gerçekleştirildi.

LDS örneklerini hazırlamak için öncelikle seramik bloklar elmas testereli kesme makinasında (Micracut 201, Metkon, Bursa, Türkiye) su soğutması altında kesildi. Üreticinin önerdiği fırınlama programında kristalize edilen örnekler, ardından seramik parlatma seti (Eve Dyanist Plus, EVE Ernst Vetter, Almanya) ile parlatıldı.

Dijital mikrometre (Absolute Digimatic Caliper, Mitutoyo, Kawasaki, Japonya) ile kalınlıkları doğrulanmış örnekler, 37°C'lik inkübatörde (UM 400, Memmert, Schwabach, Almanya), 24 saat boyunca distile su içerisinde bekletildi.

RES ve NEW içecekleri hazırlanırken 1 efervesan tablet için 150 ml su kullanıldı. POR ve UZU içecekleri, meyvelerin sıkılması yolu ile elde edildi. DIS içeceği için ticari bir marka ürünü tercih edildi.

Hazırlanan tüm örneklerden içeceklere batırılmadan önce ilk renk ölçümleri alındı ve bu değerler kontrol grubu (BAS) olarak kullanıldı. İçeceklerde bekletilişin 1. ve 14. günlerinde renk ölçümleri tekrarlandı. Üreticilere göre 3.2 gram çay veya kahvenin günlük ortalama tüketim süresi 15 dakikadır;

bu durumda ieeğinin 24 saat saklanması yaklaşık 1 aylık tüketime eşdeğer olacaktır. Buradan yola çıkarak, ortalama 1 yıllık bir tüketimi simüle etmek için içeceklerde bekletilme süreci 14 gün olarak belirlendi. Opak plastik kaplarda saklanan tüm içecekler günlük olarak yenildi. Örnekler ölçüm için içeceklerden çıkarıldığında yüzeyleri distile su ile yıkandı, kâğıt mendil (Selpak, Eczacıbaşı, İstanbul, Türkiye) ile hafifçe silindi ve ölçüm sonrasında ait olduğu kaplara tekrar yerleştirildi. İçine tek bir örnek konabilen 10 ml'lik küçük plastik kaplar tercih edildi ve kaplar ilgili örneklerin kodlarıyla işaretlendi.

Renk ölçümleri, spektrofotometre cihazı (Vita Easyshade V, VITA Zahnfabrik, Bad Säckingen, Almanya) ile yapıldı. Spektrofotometre, CIE (Commission Internationale de l'Eclairage)'in L\* (açıklık), a\* (kırmızı-yeşil) ve b\* (mavi-sarı) değerlerini verir. L\* değeri 0 (siyah) ila 100 (beyaz) arasındaki açıklığı temsil eder. a\* değeri rengin kırmızı-yeşil bileşenini temsil eder; pozitiften negatife geçişle renk kırmızıdan yeşile döner. b\* rengin sarı-mavi bileşenini temsil eder; negatif değerden pozitif değere geçişte renk sarıdan maviye döner.

Renk değişimi ( $\Delta E$ ), CIELAB koordinatlarını içeren aşağıdaki formül ile hesaplandı<sup>9</sup>:

$$\Delta E = [(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2]^{1/2}$$

$$(\Delta L^* = L_{\text{sonra}} - L_{\text{önce}}, \Delta a^* = a_{\text{sonra}} - a_{\text{önce}}, \Delta b^* = b_{\text{sonra}} - b_{\text{önce}})$$

Renk farklılıklarını yorumlamak için iki ana eşik kullanılır: algılanabilirlik eşiğı (PT) ve kabul edilebilirlik eşiğı (AT). Bu eşikler, dental materyallerin seçimi ve in vivo/in vitro araştırmaların standardizasyonunda rehber olarak kullanılabilir. Önceki çalışmalara dayanarak<sup>10-13</sup> algılanabilirlik eşiğı (PT) 1.2, kabul edilebilirlik eşiğı (AT) 3.5 olarak belirlendi.

Spektrofotometre ile numunelerin merkezinden üç kez ölçüm yapıldı ve bu ölçümlerin ortalaması istatistiksel analiz için kaydedildi. Kalibrasyon, cihaz yönlendirmesi ile otomatik olarak yapıldı. Ölçümler sırasında ortam koşullarını standart hale getirmek ve ortam ışığının renk ölçümlerinde hatalara yol açmasını önlemek amacıyla, tüm renk ölçümleri özel olarak üretilmiş renk ölçüm kabini yapıldı (Şekil 1). 30 cm x 30 cm x 70 cm boyutlarında hazırlanan kabinin içi daha önceki çalışmalarda önerildiğı gibi nötr gri fonlu karton ile kaplandı. Gün ışığını taklit eden bir lamba (Philips Master TL-D 90 De Luxe 18W/965 1SL 65000K, Eindhoven, Hollanda) bulunan kabinde yapılan ölçümler, karanlık bir oda içerisinde gerçekleştirildi.



Şekil 1. Çalışmada kullanılan renk ölçüm kabini ve cihazı.

İstatistiksel analiz, SAS istatistiksel yazılım paketi (İstatistiksel Analiz Yazılımı SAS 9.4, SAS Enstitüsü) kullanılarak yapıldı. İki bağımsız değişkenin (materyal ve içecek) etkileşimini ve her değişkenin renk değişimi üzerindeki ana etkilerini değerlendirmek için iki yönlü ANOVA yapıldı. Ayrıca bu iki bağımsız değişkenden herhangi birinde anlamlı bir ortalama fark bulunması durumunda Bonferroni düzeltilmiş post-hoc testleri kullanıldı. Öte yandan, üç bağımsız değişkenin (zaman, materyal, içecek) iki ve üç yönlü etkileşimlerini ve her değişkenin renk parametreleri L\*, a\*, b\* üzerindeki ana etkilerini değerlendirmek için üç yönlü ANOVA uygulandı. Üç bağımsız değişkenden herhangi birinde anlamlı bir ortalama fark bulunması durumunda Bonferroni düzeltilmiş post-hoc

testleri kullanıldı. Analizlerin etki büyüklüğünü belirlemek amacıyla yaygın olarak kullanılan post-power testi olan Cohen's d testi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak belirlendi.

### 3. Bulgular

**ΔE Bulguları:** Renk değişiminin iki yönlü ANOVA bulguları Tablo 3'tedir. Materyal ve içecek değişkenleri ve materyal-içecek interaksiyonunun BAS-1. gün ve BAS-14. gün arasında renk değişimine etkisi istatistiksel olarak anlamsızdır ( $p > 0.05$ ). BAS-1. gün ve BAS-14. gün arasında içecek değişkeni bakımından çalışmanın etki büyüklüğü ortadır.

**Tablo 3.** ΔE için iki yönlü ANOVA testi sonuçları

	Değişken	SS	MS	FValue	ProbF	Cohend
ΔE BAS- 1. Gün	Materyal	3.013	3.013	1.217	0.275	0.312
	İçecek	8.674	2.169	0.876	0.485	0.529
	Materyal-İçecek	3.853	0.963	0.389	0.815	0.353
ΔE BAS- 14. Gün	Materyal	2.553	2.553	1.060	0.308	0.291
	İçecek	19.024	4.756	1.975	0.113	0.795
	Materyal-İçecek	0.287	0.072	0.030	0.998	0.098

ΔE değerlerinin materyal ve içecek değişkenleri ve materyal-içecek interaksiyonu bakımından Bonferroni testi sonuçları, Tablo 4 ve 5'dedir. Bulgulara göre 14. gün sonunda en fazla renk değişimi eğilimi POR ( $\Delta E = 2.5$ ) iyeiken, en az renk değişimi eğilimi NEW ( $\Delta E = 1.0$ ) ileidir. Materyal açısından bakıldığında, 14. gün sonunda NHK ( $\Delta E = 2.0$ ) ZLS'ye ( $\Delta E = 1.6$ ) nispeten daha fazla renk değişimi eğilimi göstermiştir ( $p > 0.05$ ).

Materyal-içecek interaksiyonunun 14. gündeki sonuçlarına göre, renk değişimine en fazla direnç eğilimi olan kombinasyon ZLS-NEW ( $\Delta E = 0.9$ ) iken, en az olan direnç eğilimi olan kombinasyonlar NHK-RES ve NHK-POR ( $\Delta E = 2.7$ )'dur ( $p > 0.05$ ).

**Tablo 4.** ΔE için materyal-içecek interaksiyonu Bonferroni sonuçları

	İçecek	Materyal		p <sup>1</sup> -value
		ZLS	NHK	
ΔE BAS- 1. Gün	POR	1.4 (0.77)	2.8 (3.84)	0.4008 <sup>1</sup>
	NEW	0.9 (0.56)	1.3 (0.61)	0.3732 <sup>1</sup>
	UZU	1.3 (0.56)	1.2 (1.11)	0.8282 <sup>1</sup>
	DIS	1.4 (0.99)	1.7 (1.89)	0.6970 <sup>1</sup>
	RES	1.8 (0.91)	2.1 (1.33)	0.6752 <sup>1</sup>
	p-value		0.4773 <sup>1</sup>	0.6698 <sup>1</sup>
ΔE BAS- 14. Gün	POR	2.2 (2.17)	2.7 (3.55)	0.8002 <sup>1</sup>
	NEW	0.9 (0.87)	1.1 (0.62)	0.6794 <sup>1</sup>
	UZU	1.4 (1.00)	1.8 (0.66)	0.4782 <sup>1</sup>
	DIS	1.2 (0.47)	1.7 (1.16)	0.3803 <sup>1</sup>
	RES	2.1 (0.97)	2.7 (1.30)	0.3816 <sup>1</sup>
	p-value		0.3053 <sup>1</sup>	0.4932 <sup>1</sup>

**Tablo 5.** ΔE için materyal ve içecek değişkenleri Bonferroni sonuçları

	İçecek					p <sup>1</sup> -value
	POR (n=12)	NEW (n=12)	UZU (n=12)	DIS (n=12)	RES (n=12)	
ΔE BAS- 1. Gün	2.1 (2.74)	1.1 (0.58)	1.3 (0.84)	1.5 (1.45)	1.9 (1.10)	0.4631 <sup>1</sup>
ΔE BAS- 14. Gün	2.5 (2.81)	1.0 (0.73)	1.6 (0.83)	1.4 (0.88)	2.4 (1.14)	0.0902 <sup>1</sup>
	Materyal					p <sup>1</sup> -value
	ZLS (n=30)	NHK (n=30)				
ΔE BAS- 1. Gün	1.4 (0.77)	1.8 (2.03)				0.2622 <sup>1</sup>
ΔE BAS- 1. Gün	1.6 (1.26)	2.0 (1.80)				0.3075 <sup>1</sup>

**L\*, a\*, b\* bulguları:** L\*, a\*, b\* verilerinin üç yönlü ANOVA bulguları Tablo 6'dadır. Materyal, içecek değişkenleri ve materyal-içecek interaksiyonunun L\*'ye etkisi, istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.029). Kalan diğer değişkenlerin (zaman, zaman-materyal, zaman-içecek, zaman-materyal-içecek) L\*'ye etkisi istatistiksel olarak anlamsızdır (p>0.05).

İçecek değişkeni ve materyal-içecek interaksiyonunun a\*'ye etkisi istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.006). Kalan diğer değişkenlerin (zaman, materyal, zaman-materyal, zaman-içecek, zaman-materyal-içecek) a\*'ye etkisi, istatistiksel olarak anlamsızdır (p>0.05).

Materyal, içecek değişkenleri ve materyal-içecek interaksiyonunun b\*'ye etkisi istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.001). Kalan diğer değişkenlerin (zaman, zaman-materyal, zaman-içecek, zaman-materyal-içecek) b\*'ye etkisi, istatistiksel olarak anlamsızdır (p>0.05).

Cohen's d testi sonuçlarına göre; materyal değişkeni bakımından L\* değerinin etki büyüklüğü büyüktür. İçecek değişkeni ve materyal-içecek interaksiyonu bakımından L\* değerinin etki büyüklüğü ortadır. İçecek değişkeni ve materyal-içecek interaksiyonu bakımından a\* değerinin etki büyüklüğü ortadır. Materyal değişkeni ve materyal-içecek interaksiyonu bakımından b\* değerinin etki büyüklüğü büyüktür. İçecek değişkeni bakımından b\* değerinin etki büyüklüğü ortadadır.

**Tablo 6.** LAB verileri için üç yönlü ANOVA testi sonuçları

	Değişken	SS	MS	FValue	ProbF	Cohend
L	Zaman	3.017	1.508	0.526	0.592	0.167
	Materyal	3456.697	3456.697	1204.405	<b>0.000</b>	5.667
	Zaman-Materyal	1.371	0.685	0.239	0.788	0.113
	İçecek	46.100	11.525	4.016	<b>0.004</b>	0.654
	Zaman-İçecek	9.569	1.196	0.417	0.910	0.298
	Materyal-İçecek	31.889	7.972	2.778	<b>0.029</b>	0.544
	Zaman-Materyal-İçecek	3.473	0.434	0.151	0.996	0.180
a	Zaman	1.001	0.500	0.552	0.577	0.172
	Materyal	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000
	Zaman-Materyal	0.016	0.008	0.009	0.991	0.022
	İçecek	13.710	3.427	3.778	<b>0.006</b>	0.635
	Zaman-İçecek	0.947	0.118	0.130	0.998	0.167

	Değişken	SS	MS	FValue	ProbF	Cohend
b	Materyal-İçecek	14.897	3.724	4.105	<b>0.003</b>	0.662
	Zaman-Materyal-İçecek	0.498	0.062	0.069	1.000	0.121
	Zaman	12.592	6.296	0.324	0.724	0.131
	Materyal	25917.60	25917.60	1332.697	<b>0.000</b>	5.961
	Zaman-Materyal	0.330	0.165	0.008	0.992	0.021
	İçecek	434.075	108.519	5.580	<b>0.000</b>	0.771
	Zaman-İçecek	26.931	3.366	0.173	0.994	0.192
	Materyal-İçecek	481.123	120.281	6.185	<b>0.000</b>	0.812
	Zaman-Materyal-İçecek	18.124	2.266	0.116	0.999	0.158

L\*, a\*, b\* verilerinin Bonferroni testi sonuçları Tablo 7 ve 8'dedir. L\* değeri içecek-zaman bakımından incelendiğinde, 14. ün sonunda POR, NEW, UZU ve DIS'in L\* değerlerinin renk değişiminde etkili olmadığı yönünde bir eğilim saptanmışken, RES'in L\* değerini düşürme (82,5'ten 81,4'e) yönünde bir eğilim gösterdiği saptanmıştır (p>0.05).

a\* değeri içecek-zaman bakımından incelendiğinde, 14. gün sonunda POR, NEW, UZU ve DIS'in, a\* değerlerinin renk değişiminde etkili olmadığı yönünde bir eğilim saptanmışken, RES'in a\* değerini artırma (1,4'ten 1,9'a) yönünde bir eğilim gösterdiği saptanmıştır (p>0.05).

b\* değeri içecek-zaman bakımından incelendiğinde, 14. gün sonunda POR, NEW, UZU ve DIS'in, a\* değerlerinin değişiminde etkili olmadığı yönünde bir eğilim saptanmışken, RES'in b\* değerini artırma (32,6'dan 34,1'e) yönünde bir eğilim gösterdiği saptanmıştır (p>0.05).

**Tablo 7.** L\*, a\*, b\* verileri için içecek değişkenine göre Bonferroni testi sonuçları

		İçecek					p <sup>1</sup> -value
		POR	NEW	UZU	DIS	RES	
		(N=12)	(N=12)	(N=12)	(N=12)	(N=12)	
L	BAS	82.7 (5.80)	82.5 (5.21)	83.0 (4.09)	83.6 (4.43)	82.5 (4.47)	0.9766 <sup>1</sup>
	1. gün	82.5 (5.52)	82.9 (4.95)	82.9 (4.45)	83.7 (4.74)	82.3 (4.36)	0.9617 <sup>1</sup>
	14. gün	82.7 (5.71)	82.9 (4.98)	82.5 (4.79)	83.5 (4.59)	81.4 (4.68)	0.8686 <sup>1</sup>
	P-value	0.9940 <sup>1</sup>	0.9755 <sup>1</sup>	0.9531 <sup>1</sup>	0.9952 <sup>1</sup>	0.8060 <sup>1</sup>	
a	BAS	1.4 (0.98)	0.9 (0.92)	1.1 (1.10)	0.8 (1.03)	1.4 (0.63)	0.4732 <sup>1</sup>
	1. gün	1.4 (0.99)	1.0 (0.98)	1.3 (1.07)	0.9 (1.02)	1.6 (0.59)	0.3554 <sup>1</sup>
	14. gün	1.4 (1.03)	1.0 (0.96)	1.4 (1.09)	0.9 (1.16)	1.9 (0.55)	0.1192 <sup>1</sup>
	P-value	0.9866 <sup>1</sup>	0.9887 <sup>1</sup>	0.7852 <sup>1</sup>	0.9826 <sup>1</sup>	0.1747 <sup>1</sup>	
b	BAS	29.0 (13.71)	29.6 (11.98)	31.1 (15.26)	28.7 (14.00)	32.6 (11.28)	0.9438 <sup>1</sup>
	1. gün	30.7 (12.71)	30.0 (11.69)	30.7 (15.38)	29.3 (14.60)	33.5 (11.51)	0.9530 <sup>1</sup>
	14. gün	30.0 (13.47)	29.9 (11.73)	30.4 (15.22)	28.5 (15.22)	34.1 (10.79)	0.8834 <sup>1</sup>
	p-value	0.9506 <sup>1</sup>	0.9954 <sup>1</sup>	0.9930 <sup>1</sup>	0.9903 <sup>1</sup>	0.9502 <sup>1</sup>	

L\* değeri materyal-zaman bakımından incelendiğinde ZLS 14. günde (L=87,1) BAS'a (L=87,2) kıyasla belirgin ölçüde değişim göstermedi. L\* değeri materyal-zaman bakımından incelendiğinde NHK 14. günde (L=78,1) BAS'a (L=78,5) kıyasla belirgin ölçüde değişim göstermedi.

a\* değeri materyal-zaman bakımından incelendiğinde ZLS 14. günde (a=1.3) BAS'a (a=1.1) kıyasla belirgin ölçüde değişim göstermedi. a\* değeri materyal-zaman bakımından incelendiğinde NHK 14. günde (a=1.3) BAS'a (a=1.1) kıyasla belirgin ölçüde değişim göstermedi.

b\* değeri materyal-zaman bakımından incelendiğinde ZLS 14. günde (b=42.7) BAS'a (b=42.2) kıyasla belirgin ölçüde değişim göstermedi. b\* değeri materyal-zaman bakımından incelendiğinde NHK 14. günde (a=18.5) BAS'a (a=18.2) kıyasla belirgin ölçüde değişim göstermedi.

**Tablo 8.** L\*, a\*, b\* verileri için materyal değişkenine göre Bonferroni testi sonuçları

		Materyal		
		ZLS	NHK	p <sup>1</sup> -value
		(N=30)	(N=30)	
L	BAS	87.2 (1.18)	78.5 (2.23)	<.0001 <sup>1</sup>
	1. gün	87.2 (1.14)	78.5 (2.11)	<.0001 <sup>1</sup>
	14. gün	87.1 (1.22)	78.1 (2.08)	<.0001 <sup>1</sup>
	p-value	0.9357 <sup>1</sup>	0.6347 <sup>1</sup>	
a	BAS	1.1 (0.56)	1.1 (1.22)	0.9460 <sup>1</sup>
	1. gün	1.2 (0.61)	1.2 (1.21)	0.9679 <sup>1</sup>
	14. gün	1.3 (0.67)	1.3 (1.28)	0.9198 <sup>1</sup>
	p-value	0.4458 <sup>1</sup>	0.8770 <sup>1</sup>	
b	BAS	42.2 (3.21)	18.2 (5.89)	<.0001 <sup>1</sup>
	1. gün	42.8 (3.48)	18.9 (5.44)	<.0001 <sup>1</sup>
	14. gün	42.7 (3.60)	18.5 (5.84)	<.0001 <sup>1</sup>
	p-value	0.7506 <sup>1</sup>	0.9106 <sup>1</sup>	

#### 4. Tartışma

Bağıışıklık kuvvetlendirici gıda takviyelerinin ve doğal meyve sularının restoratif materyallerin rengine etki etmediği şeklindeki sıfır hipotez reddedildi. PT ve AT değerleri, renk değerlendirme çalışmalarda kullanılan önemli parametrelerdir. Hangi PT/AT değerinin daha geçerli olduğuna dair literatürde kesin bir görüş yoktur<sup>14</sup>. Ghienna ve ark.<sup>13</sup> 3 mm kalınlığındaki seramikler için PT/AT değerini 1,7/3,5 olarak bulmuşlardır. Paravina ve ark.<sup>10</sup> monokromatik seramik örneklerde PT olarak 1,2 değerini kullandı. Dietchi ve ark.'nın<sup>15</sup> rezin kompozitler üzerine yaptıkları çalışmada, PT için ortalama değeri 1,1 (0,7 ile 1,7 arasında) ve AT için 3,3 (2,6 ile 3,8 arasında) uygun olarak beyan edilmiştir. Bahsi geçen çalışmalardan<sup>10,13,15</sup> yola çıkarak bu çalışmada PT/AT değeri olarak 1.2/3.5 uygun bulunmuştur. Sonuçlara göre, içeceklerde 14 gün bekletiliştikten sonra renk değişimi eğilimi, içeceklerde POR ( $\Delta E=2.5$ )> RES ( $\Delta E=2.4$ )> UZU ( $\Delta E=1.6$ )> DIS ( $\Delta E=1.4$ )> NEW ( $\Delta E=1.0$ ), materyallerde NHK ( $\Delta E=2.0$ )> ZLS ( $\Delta E=1.6$ ) şeklindedir. 14. gün sonunda klinik olarak fark edilebilir eşğin altında renk değişimi gösteren interaksiyonlar, NEW-ZLS ( $\Delta E=0.9$ ) ve NEW-NHK ( $\Delta E=1.1$ ) iken, klinik olarak kabul edilemez eşğin üstüne çıkan bir interaksiyon görülmemiştir.

Laboratuvar çalışmalarında, doğal dişlerin kavisli yüzeylerine kıyasla renk ölçümünün tekrarlanabilirliği açısından düz bir yüzey oluşturmanın avantajı ile kenar kaybı ve çevresel koşullardan kaynaklanan olası hatalar birbirini dengeleyebilmektedir<sup>16</sup>. Weyhrauch ve ark.<sup>16</sup> yaptıkları çalışmanın sonuçlarına dayanarak Vita EasyShade cihazının yüksek hassasiyetli ölçümler yapabildiğini



bildirmişlerdir. Bu çalışmada, çevresel koşullar nedeniyle oluşabilecek olası hataları veya kenar kaybı hatalarını en aza indirmek, ölçümlerin tekrarlanabilirliğini ve standardizasyonunu sağlamak amacıyla özel bir renk ölçüm kabini hazırlandı. Kabin, nötr gri bir arka plan içeriyordu. Gün ışığını taklit eden bir lamba yerleştirildi, ölçümler günün aynı saatinde ve karanlık bir odada yapıldı ve cihaz her 7 ölçümde bir kalibre edildi. Ölçümler örneklerin merkezinden üç kez alındı ve istatistiksel analiz için bu ölçümlerin ortalaması kaydedildi.

Malzemelerin lekelenmeye karşı direncini etkileyen faktörlerden ilki, yüzey pürüzlülüğüdür. Yüzey ne kadar iyi cilalanırsa, pürüzlülük büyüklüğü o kadar az olur<sup>17</sup>. Seramiklerden farklı olarak rezin matris ve dolduruculardan oluşan rezin kompozitlerde parlatılabilirlik seviyesini etkileyen temel faktörler; doldurucu maddenin boyutu, sayısı ve dağılımıdır<sup>2</sup>. Şen ve arkadaşları<sup>18</sup> rezin kompozitlerin SEM incelemesinde yüzeyde gördükleri dolgu kaynaklı çıkıntuların, pürüzlülüğü artıran faktör olduğunu bildirmişlerdir. Şimdiki çalışmada, seramik materyalinin nanohibrit rezin kompozite göre daha az renk değiştirmesinin sebeplerinden biri olarak, seramik yapısının rezin kompozit yapısına kıyasla yüzey pürüzlülüğüne daha az neden olan bir iç yapıya sahip olması olabilir.

Su veya tükürük içerisine daldırılan materyaller yaşlanmaya bağlı olarak renk değiştirebilir<sup>19</sup>. Bu çalışmada, Alharbi ve ark.'nın<sup>19</sup> çalışmasındaki bulgulara benzer şekilde, distile suda bekletilen örneklerde, 1 günlük bekletilişin ardından bile, klinik olarak fark edilebilir renk değişimi (ZLS için  $\Delta E=1.4$ ; NHK için  $\Delta E=1.7$ ) meydana gelmiştir.

Materyal yapısı, boyayıcı pigmentlerin tutulumu sonucu meydana gelen dışsal renklenmelerde etkili olan faktörlerden birisidir<sup>20</sup>. Vişne suyunun kullanıldığı Berber ve ark.'nın<sup>20</sup> çalışmasında rezin kompozitlerin renklenmesi bu çalışmayla uyumlu olarak, klinik fark edilebilirlik eşiğinin üstünde bulunmuştur. Resin kompozitlerdeki doldurucu tipinin, renk değişiminde etkili olduğu belirtilmiş ve nano dolduruculu resin kompozitlerin mikro dolduruculu resin kompozitlere göre renk değişimine karşı daha dirençli olduğu bulunmuştur.

Resin kompozitlerin ana yapısını oluşturan polimerler, seramiklere kıyasla daha hidrofobiktir; polimerler bu nedenle içeceklerdeki organik maddelere daha fazla afiniteye sahiptir ve pigmentleri yüzeylerine daha güçlü adsorbe ederler. Ayrıca resin kompozitlerdeki polimerler seramiklerin aksine daha büyük difüzyon katsayısına ve daha fazla miktarda gözeneğe sahiptir; bunun sonucu olarak pigmentlerin materyale nüfuz etmesi kolaylaşır<sup>21</sup>. Yıldırım ve Uslu<sup>22</sup>, resin kompozitlerde içecekler nedeniyle meydana gelen renklenmenin, resin mevcudiyetine bağlı olduğunu bildirmişler; resin miktarı arttıkça su emiliminin artacağını, bu nedenle pigmentlerin yapıya difüzyonunun daha kolay hale geleceğini belirtmişlerdir. Bu çalışmada, Gawriolek ve ark.'nın çalışmalarında<sup>21</sup> olduğu gibi seramikler, resin kompozitlere kıyasla renk değişimine daha dirençli bulunmuştur.

Uzaktan çalışma ve eğitim sıklığının arttığı pandemi sonrası yaşam koşulları nedeniyle bağımsızlığı kuvvetlendirici içeceklerin tüketim sıklığı artmıştır<sup>23</sup>. Vücut direncini artıran meyve suları ve gıda takviyelerinin kullanıldığı bu çalışmada önceki çalışmalarla<sup>24,25</sup> uyumlu olacak şekilde, klinik olarak fark edilebilir renk değişimi meydana gelmiştir. Araştırmacılar renk değişimine neden olan faktörler olarak, içeceklerdeki pigment yapısını, sıcaklığı, içecek konsantrasyonunu, daldırma süresini, aydınlatma koşullarını ve ölçüm sırasındaki pH'ın seviyesini bildirmektedirler<sup>22,25-27</sup>.

Afzali ve ark.'nın<sup>7</sup> multivitamin şurubuna batırılan nanohibrit kompozitler üzerine yaptıkları çalışmalarında, renk değişimi klinik kabul edilebilir seviyenin üstünde bir değerde çıkmıştır. Ancak bu çalışmadan farklı olarak, 14 günlük bir süreç yerine 40 günlük bir süreci test etmişlerdir.

Restoratif materyallerin yüzeylerinin pürüzlenmesine yol açan faktörlerden bir diğeri, içeceklerdeki pH seviyesidir. 5,5'in biraz altındaki pH seviyelerinde bile, zaman içinde materyal yüzeyinde erime meydana gelebilir. Yüzey bozulmasını takiben, su emilimi ve yüzeyde pigment tutulumu sıklığı artar<sup>28</sup>. Bu çalışmada RES'in asidik meyve suları gibi restoratif materyallerde renk değişikliği yaratmasında, içeceğin asit içeriği neden olmuş olabilir.

Shelty ve ark.'nın<sup>27</sup> resin kompozitler üzerine yaptıkları çalışmasında, bu çalışmayla benzer olarak, 14 günlük bir bekletilişin ardından, kola ve kahveye nispeten portakal suyu ve distile sulu örneklerde daha az renk değişimi yapmıştır. Portakal suyunda 15 günlük bekletilişin ardından, şimdiki çalışmada olduğu gibi klinik fark edilebilirlik eşiğinden düşük seviyede renk değişimi meydana geldiği çalışmanın

sonuçlarına bakarak, araştırmacılar içeceklerle restoratif materyallerde renk değişimi meydana gelmesinde etkili faktörler olarak, yüzey pürüzlülüğü, daldırış süresi, pH ve içecek pigment tipini bildirmişlerdir. Bu çalışmada, POR ve RES'in NEW'e göre daha fazla renk değişimi yapmasının sebepleri olarak, pH değeri ve pigment tipi sayılabilir.

Bu çalışmada kullanılan diğer bir içecek, taze üzümün sıkılmasıyla elde edilen üzüm suyudur. Üzüm suyu doğal antosiyanin kaynağıdır ve renklendirici özelliğe sahiptir<sup>9</sup>. Bu çalışmada, UZU restoratif materyallerde klinik olarak algılanabilir bir renk değişimi göstermiş, renk değişimi büyüklüğü RES ve POR kadar yüksek olmamıştır. Ashtiani ve ark.<sup>30</sup>, siyah çay, kahve ve üzüm suyu kullanarak yaptıkları çalışmada, hibrit seramik ve zirkonya ile güçlendirilmiş lityum disilikat seramik örnekleri kullanmışlardır. Çalışmalarının sonucunda bu çalışmadaki sonuçlara benzer şekilde, üzüm suyu ile meydana gelen renk değişimi klinik olarak kabul edilebilir seviyede bulunmuş, renk değişimine sebep olarak materyal yapısı belirtilmiş, rezin kompozitlerin su emme özelliğinin hidrolitik bozulmaya sebep olduğunu ve bu nedenle büyük oranlı renk değişimi meydana geldiğini bildirmişlerdir. Fontes ve arkadaşları<sup>31</sup> bu çalışmayla benzer olacak şekilde klinik olarak algılanabilir renk değişimi saptadıkları çalışmada, üzüm suyuyla meydana gelen renk değişiminde içeceğin hafif asidik karakterinin etkili olduğunu belirtmişlerdir.

Sınırlı sayıda çalışma<sup>2,8,22,32</sup> CIE Lab koordinatlarını ayrı ayrı değerlendirmiştir. Bu çalışmada, renkteki değişim yönünü daha iyi anlamak ve ağartmanın lekeli örnekler üzerindeki etkisini incelemek için L\*, a\*, b\* değerleri analiz edilmiştir. RES'in L\* değeri 14 gün sonunda düşme eğilimi göstermiştir. Bu sonuç RES'in açık-koyu bandında koyuya renk değiştirdiğini göstermiştir. RES'in a\* ve b\* değerleri Jain ve ark.'nın<sup>8</sup> çalışmasında olduğu gibi yükselme eğilimi göstermiştir. Bu sonuç, RES'in kırmızı-yeşil bandında kırmızıya, sarı-mavi bandında sarıya renk değiştirdiğini göstermektedir. RES haricindeki diğer içecekler, L\*, a\*, b\* değerlerinde dikkate değer bir değişime yol açmamışlardır.

Bu in vitro çalışmanın bir sınırlaması, ağız içi koşulların tam olarak simüle edilmemiş olmasıdır. Numune yüzeyleri düz olarak hazırlanmıştır; oysa ağız içindeki restorasyon yüzeyleri içbükey ve dışbükey konturlara sahiptir. Saklama ve renk ölçüm koşullarının klinik ortama ne kadar yakın veriler sağlayacağını belirlemek için yeterli veriye sahip değiliz. Covid-19 pandemisinin yarattığı yeni yaşam koşulları, bağışıklık kuvvetlendirici içeceklerin tüketiminin artmasına neden olmuştur. Günlük hayatta sıklıkla tüketilen çay ve kahve gibi içeceklerin yanı sıra bu tür içecekler de diş restorasyonlarının yüzeylerinde hissedilebilir ölçüde renk değişikliklerine neden olabilmektedir. Bağışıklık sistemini güçlendiren doğal meyve suları ve gıda takviyelerinin renk değişimi üzerindeki etkisi konusunda, gelecek çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 5. Sonuç

Bu çalışmanın sınırlamaları dahilinde elde edilen sonuçlar aşağıdaki gibidir:

1. Portakal suyu ve bağışıklık kuvvetlendirici Resverol, bağışıklık kuvvetlendirici Newvit'e ve üzüm suyuna göre restoratif materyallerde daha fazla renk değiştirme eğilimine sahiptir.
2. Bağışıklık kuvvetlendirici Newvit restoratif materyallerin rengini en az değiştirme eğilimindedir.
3. Nanohibrit rezin kompozitlerde renkte meydana gelen bozulma, seramiklere kıyasla daha az miktarda olabilir.
4. Restoratif materyallerde içecekler nedeniyle görülen renk değişiminde; materyal yapısı, yaşlanma ve içecek tipi önemli faktörler olarak sıralanabilir.

## Kaynakça

1. Kruzic JJ, Arsecularatne JA, Tanaka CB, Hoffman MJ, Cesar PF. Recent advances in understanding the fatigue and wear behavior of dental composites and ceramics. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2018;88:504-33. doi:10.1016/j.jmbbm.2018.08.008.
2. Ferracane JL. Resin composite state of the art. *Dent Mater*. 2011;27(1):29-38. doi:10.1016/j.dental.2010.10.020.

3. Seydaliyeva A, Rues S, Evagorou Z, Hassel AJ, Rammelsberg P, Zenthöfer A. Color stability of polymer-infiltrated-ceramics compared with lithium disilicate ceramics and composite. *J Esthet Restor Dent.* 2020;32(1):43-50. doi:10.1111/jerd.12525.
4. Aydın N, Karaoğlanoğlu S, Oktay EA, Kılıçarslan MA. Investigating the color changes on resin-based CAD/CAM blocks. *J Esthet Restor Dent.* 2020;32(2):251-56. doi:10.1111/jerd.12561.
5. Acar O, Yılmaz B, Altıntaş SH, Chandrasekaran I, Johnston WM. Color stainability of CAD/CAM and nanocomposite resin materials. *J Prosthet Dent.* 2016;115(1):71-5. doi:10.1016/j.prosdent.2015.06.014.
6. Sagsoz O, Demirci T, Demirci G, Sagsoz NP, Yildiz M. The effects of different polishing techniques on the staining resistance of CAD/CAM resin-ceramics. *J Adv Prosthodont.* 2016;8(6):417-22. doi:10.4047/jap.2016.8.6.417.
7. Afzali BM, Ghasemi A, Mirani A, Abdolazimi Z, Baghban AA, Kharazifard MJ. Effect of ingested liquids on color change of composite resins. *J Dent (Tehran).* 2015;12(8):577-84.
8. Jain C, Bhargava A, Gupta S, Rath R, Nagpal A, Kumar P. Spectrophotometric evaluation of the color changes of different feldspathic porcelains after exposure to commonly consumed beverages. *Eur J Dent.* 2013;7(2):172-80. doi:10.4103/1305-7456.110165.
9. O'Brien WJ, Groh CL, Boenke KM. A new, small-color-difference equation for dental shades. *J Dent Res.* 1990;69(11):1762-4. doi:10.1177/00220345900690111001.
10. Paravina RD, Ghinea R, Herrera LJ, Bona AD, Igiel C, Linninger M, et al. Color difference thresholds in dentistry. *J Esthet Restor Dent.* 2015;27 Suppl 1:S1-9. doi:10.1111/jerd.12149.
11. Cruz MEM, Simões R, Martins SB, Trindade FZ, Dovigo LN, Fonseca RG. Influence of simulated gastric juice on surface characteristics of CAD-CAM monolithic materials. *J Prosthet Dent.* 2020;123(3):483-90. doi:10.1016/j.prosdent.2019.04.018.
12. Bona AD, Pecho OE, Ghinea R, Cardona JC, Pérez MM. Colour parameters and shade correspondence of CAD-CAM ceramic systems. *J Dent.* 2015;43(6):726-34. doi:10.1016/j.jdent.2015.02.015.
13. Ghinea R, Pérez MM, Herrera LJ, Rivas MJ, Yebra A, Paravina RD. Color difference thresholds in dental ceramics. *J Dent.* 2010;38 Suppl 2:e57-64. doi:10.1016/j.jdent.2010.07.008.
14. Khashayar G, Bain PA, Salari S, Dozic A, Kleverlaan CJ, Feilzer AJ. Perceptibility and acceptability thresholds for colour differences in dentistry. *J Dent.* 2014;42(6):637-44. doi:10.1016/j.jdent.2013.11.017.
15. Dietschi D, Abdelaziz M, Krejci I, Bella ED, Ardu S. A novel evaluation method for optical integration of class IV composite restorations. *Aust Dent J.* 2012;57:446-52. doi:10.1111/adj.12001.
16. Wehrauch M, Igiel C, Pabst AM, Wentaschek S, Scheller H, Lehmann KM. Interdevice agreement of eight equivalent dental color measurement devices. *Clin Oral Investig.* 2015;19(9):2309-18. doi:10.1007/s00784-015-1456-x.
17. Hachiya Y, Iwaku M, Hosoda H, Fusayama T. Relation of finish to discoloration of composite resins *J Prosthet Dent.* 1984;52(6):811-4. doi:10.1016/S0022-3913(84)80010-4.
18. Şen D, Göller G, İşsever H. The effect of two polishing pastes on the surface roughness of bis-acryl composite and methacrylate-based resins. *J Prosthet Dent.* 2002;88(5):527-32. doi:10.1067/mpr.2002.129335.
19. Alharbi A, Ardi S, Bortolotto T, Krejci I. In-office bleaching efficacy on stain removal from CAD/CAM and direct resin composite materials. *J Esthet Restor Dent.* 2018;30(1):51-8. doi:10.1111/jerd.12344.
20. Berber A, Cakir FY, Baseren M, Gurgan S. Effect of different polishing systems and beverages on the color stability of resin composite. *J Contemp Dent Pract.* 2013;14(4):662-7. doi:10.5005/jp-journals-10024-1382.
21. Gawriolek M, Sikorska E, Ferreira LF, et al. Color and luminescence stability of selected dental materials in vitro. *J Prosthodont.* 2012;21(2). doi:10.1111/j.1532-849X.2011.00808.x.
22. Yildirim S, Uslu YS. Effects of different pediatric drugs and toothbrushing on color change of restorative materials used in pediatric dentistry. *Niger J Clin Pract.* 2020;23(5):610-8. doi:10.4103/njcp.njcp\_491\_19.
23. Ali A, Sohaib M, Iqbal S, Hayat K, Khan AU, Rasool MF. Evaluation of COVID-19 Disease Awareness and Its Relation to Mental Health, Dietary Habits, and Physical Activity: A Cross-Sectional Study from Pakistan. *Am J Trop Med Hyg.* 2021;104(5):1687-93. doi:10.4269/ajtmh.20-1451.

24. Türker SB, Koçak A, Esra A. Effect of five staining solutions on the colour stability of two acrylics and three composite resins based provisional restorations. *Eur J Prosthodont Restor Dent*. 2006;14(1):2-6.
25. Koczorowski R, Linkowska-Swidzińska K, Gedrange T, Swidziński T. Analysis of colour stability of selected provisional prosthetic materials: an in vitro study. *Biomed Tech (Berl)*. 2009;54(4):205-10. doi:10.1515/BMT.2009.019.
26. Sham ASK, Chu FCS, Chai J, Chow TW. Color stability of provisional prosthodontic materials. *J Prosthet Dent*. 2004;91(85):447-52. doi:10.1016/j.prosdent.2004.03.005.
27. Shetty P, Purayil TP, Ginjupalli K, Pentapati KC. Effect of polishing technique and immersion in beverages on color stability of nanoceramic composites. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2021;11(1):54-6. doi:10.1016/j.jobcr.2020.11.011.
28. Abu-Bakr N, Han L, Okamoto A, Iwaku M. Changes in the mechanical properties and surface texture of compomer immersed in various media. *J Prosthet Dent*. 2000;84(4):444-52. doi:10.1067/mpr.2000.109635.
29. Da Silva RFR, Barreira JCM, Heleno SA, et al. Anthocyanin profile of elderberry juice: a natural-based bioactive colouring ingredient with potential food application. *Molecules*. 2019;24(13):2359. doi:10.3390/molecules24132359.
30. Ashtiani ER, Beyabanaki E, Razmgah M, Salazar A, Revilla-León M, Zandinejad A. Color stability of resin hybrid ceramic materials in comparison to zirconia-reinforced lithium silicate ceramic. *Front Dent*. 2023;20:37. doi:10.18502/fid.v20i37.13742.
31. Fontes SY, Fernández MR, de Moura CM, Meireles SS. *J Appl Oral Sci*. 2009;17(5):388-91. doi:10.1590/s1678-77572009000500007.
32. Berber A, Cakir FY, Baseren M, Gurgan S. Effect of different polishing systems and beverages on the color stability of resin composite. *J Contemp Dent Pract*. 2013;14(4):662-7. doi:10.5005/jp-journals-10024-1382.

Presentation ID / Sunum No= 16

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3102-0632

| 13

## Edante Çenelerde İmplant Destekli Hareketli Protezlerin İmmediat Yüklenmesi

Arş. Gör. Dr. Berk Bilgen<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Ana Bilim Dalı*

### Özet

Günümüzde edante çenelerde tam protez kullanımı gittikçe azalmaktadır. Özellikle alt çenelerde implant desteği olmadan bir tam protez kullanılması retansiyon ve stabilizasyon sorunlarından dolayı önerilmemektedir. Ancak yaşın ilerlemesi ile birlikte alveolar kemik rezorbsiyonunda da artış gözlemlenmesinden dolayı pek çok durumda yalnızca implant destekli sabit protezlerin yapılabilmesi mümkün olamamaktadır. Bu sebeple implant ve mukoza destekli hareketli protezler özellikle geriatric hastalar tarafından sıklıkla kullanılmaktadır. Bu protezlerin yapımında konvansiyonel yükleme metodunun izlenmesi durumunda implant cerrahisini takiben üç ay boyunca hastalara protez yapılamamaktadır. Hastalar bu süreçte düzgün beslenmekte ve estetik olarak mutsuz olmaktadır. Ancak immediat yüklemenin yaygınlaşmasıyla, doğru koşulların sağlanması durumunda implant cerrahisini takiben aynı gün içinde hastalar protezlerini takabilmektedir. Bu konu ile ilgili yapılan çalışmalar ve vaka raporları, doğru cerrahi tekniğin kullanılması ve protezin kurallara uygun olarak yapılması durumunda immediat yüklemeye başarının en az konvansiyonel yükleme metodu kadar yüksek olduğunu göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Hareketli Protezler, Protetik Diş Tedavisi, Dental İmplant, İmmediat Yükleme

### Immediate Loading of Removable Implant-Supported Dentures in the Edentulous Jaw

#### Abstract

The use of complete dentures in edentulous jaws is decreasing. Especially in the lower jaw, the use of a complete denture without implant support is not recommended by many researchers due to retention and stabilization problems. However, as age advances, an increase in alveolar bone resorption is observed. In many cases, it is not possible to make implant-supported fixed dentures. Therefore, implant and mucosa-supported removable dentures are frequently used, especially by geriatric patients. When following the conventional loading method in the fabrication of these dentures, dentures cannot be provided to patients for three months after implant surgery. During this period, patients struggle with proper nutrition and may feel aesthetically unhappy. However, with the widespread adoption of immediate loading, under the right conditions, patients can have their dentures placed on the same day as implant surgery.



Studies and case reports on this subject indicate that when the correct surgical technique is used, and the denture is made in compliance with the rules, the success of immediate loading is at least as high as that of the conventional loading method.

**Keywords:** Removable Dentures, Prosthodontics, Dental Implant, Immediate Loading

İmplantasyon; terapötik, deneysel, teşhis veya protetik amaçla, kısmen veya tamamen alloplastik bir materyalin vücuda yerleştirilmesi olarak tanımlanmaktadır. Dental implantlar; çürük, endodontik veya periodontal patolojiler sebebiyle kaybedilen dişlerin sebep olduğu fonksiyon, fonasyon ve estetik kayıpların telafisi amacıyla cerrahi operasyon ile çene kemiklerine yerleştirilerek diş kökü işlevi gören, genellikle kök formunda ve çoğunlukla titanyum alaşımlarından üretilen sistemlerdir. Dental implantlar, protetik restorasyona dayanak olması amacıyla çene kemiğinin içine, üzerine veya mukosa altına yerleştirilebilmektedir. İmplant destekli protezlerin başarısı pek çok faktörle yakından ilişkilidir. Ancak başarısı için en önemli koşul osseointegrasyondur. Başarılı bir şekilde osseointegrasyonu gerçekleştiren ve doğru kurallara uyularak protetik yüklemesi gerçekleştirilen implantlar uzun yıllar sağlığını korur (1).

İmplant destekli protetik restorasyonların geleneksel protetik restorasyonlara göre pek çok avantajı mevcuttur. Bu avantajlar şu şekilde sıralanabilir: 1)Kemik hacminin korunması, 2)Yüz estetiğinin, fonasyonun, kas tonusunun ve propriyosepsiyonun korunması, 3)Protetik başarının yükselmesi, 4)Protezlerin stabilite ve retansiyonlarında artış gerçekleşmesi 5)Çiğneme fonksiyonunun daha iyi hale getirilmesi (2).

Dental implantların uygulanmasını takiben protetik restorasyonun yapım aşamasına ne zaman geçilmesi gerektiği ile ilgili pek çok çalışma mevcuttur. Yapılan güncel çalışmalar sonucunda dört farklı yükleme protokolünün altı çizilmiştir. Bunlar:

- 1)Konvansiyonel yükleme,
- 2)Erken yükleme,
- 3) İmmediat yükleme,
- 4)İmmediat restorasyondur (3).

Konvansiyonel yükleme diş hekimleri tarafından en çok uygulanan yükleme tipi olarak kabul edilmektedir. Bu yükleme tipinde protetik restorasyon, implantasyondan 3 ile 6 aylık bir süre sonrasında gerçekleştirilir. Bu sürede dental implantın osseointegrasyonunu tamamlanması beklenir. Diğer yöntemlere göre daha az risk içermesinden dolayı sıklıkla uygulanan bu yöntem, hastaların uzun süre dişsiz kalması nedeniyle hastalar tarafından pek tercih edilmemektedir.

Erken yükleme protokolünde ise implant üstü restorasyon implantasyonu takiben 48 saat ile 3 ay arasında gerçekleştirilir. Tanımsal olarak bakıldığında, konvansiyonel yüklemeye önce gerçekleştirilen ve dental implantın uygulanmasının üzerinden en az 72 saat beklenen tüm yükleme tipleri erken yükleme sınıfına dahil olur. Yapılacak restorasyonun karşıt dişlerle temas halinde olması, aktif oklüzyonun bir parçası olması oldukça önemlidir. Restorasyon yalnızca estetik beklentiler ile uygulandıysa ve sentrik-eksentrik hareketler sırasında oklüzyon dışında kalıyorsa bu implantın yüklendiğini söylemek mümkün değildir (1, 3).

Dental implantın uygulanmasını takiben ilk 48 saat içerisinde karşıt dişle oklüzyona gelmeyecek şekilde üretilen protetik restorasyon immediat restorasyon olarak adlandırılır. Ancak karşıt dişle oklüzyon sağlandıysa immediat yüklemeye bahsedilebilir. İmmediat yükleme ilk olarak edente mandibulada ortaya çıkmıştır. Maksillaya göre daha yoğun ve kortikal bir kemik yapıda olması sebebiyle özellikle anterior mandibulada geniş ve yoğun bir kemik mevcuttur. Bu sayede implant yerleştirildiğinde implant ile kemik arasında maksimum kontak gerçekleşir.

İmmediat yüklemenin pek çok avantajı mevcuttur: İkincil bir cerrahi işlemin eliminasyonu sağlanır, estetik ve fonksiyon hızlı bir şekilde hastaya geri kazandırılır, yumuşak dokunun daha etkin bir



şekilde şekillendirilmesine olanak sağlar, tedavi süresi kısalmır, geçici protez ihtiyacı ortadan kalkar ve hasta-hekim iletişimi olumlu etkilenir, hastanın hekime duyduğu güvende artış olur (4).

Primer implant stabilitesi; implantın kemiğe ilk yerleştirildiği anda mevcut olan primer implant-kemik kontağı olarak tanımlanmaktadır. İmmediat yükleme için en az 35Ncm'lik bir primer implant stabilitesinin gerekli olduğunun altı çizilmektedir. Primer implant stabilitesinin sağlanamadığı durumlarda implantta mikrohareketler gerçekleşir ve implant etrafında fibröz bir kapsül oluşur. Bu kapsül osseointegrasyonun bozulmasına neden olur. Primer implant stabilitesinin sağlanabilmesi ve korunabilmesi için önemli faktörleri şu şekilde sıralamak mümkündür: Lokal kemik miktarı, kemik kalitesi, implant geometrisi, uygulanan cerrahi protokol, oklüzyon, implant-abutment bağlantısı. Yapılan güncel çalışmalarda, primer stabilitenin sağlanması ve oklüzal temasların doğru olarak ayarlanması ile implant çevresi fibröz doku oluşumunun önüne geçilebileceğinin altı çizilmiştir (5).

Sekonder implant stabilitesi ise kemiğin yeniden şekillenmesiyle oluşan biyolojik olaylar sürecidir. İmplantın yüzey özellikleri sekonder implant stabilitesinde önemlidir. İyileşmenin başlamasıyla birlikte kemikte remodelling gerçekleşir. Oluşan yeni kemik alanları implant yüzeyi ile etkileşime girer. Primer stabilitenin azalmasıyla sekonder stabilitede artış gerçekleşir. Primer stabilite, implant bölgesinin iyileşmesi için gerekliyken sekonder stabilite ise fonksiyon sırasında oluşacak kuvvetleri karşılamak için önemlidir. Dental implantın yükleme protokolüne karar verilirken primer ve sekonder stabilite göz önünde bulundurulmalıdır (5).

Primer stabilitesi yüksek ve yerleştirme torku 35-40Ncm'den yüksek implantların immediat yüklenmesinde herhangi bir sakınca görülmemektedir. Bunun dışında yükleme kararını vermek için bakılabilecek yöntemler değerlendirildiğinde, klasik ve modern yöntemlerden söz etmek mümkündür. Klasik yöntemlerden ilki perküsyon testidir ancak perküsyon oldukça sübjektif bir kavramdır. Bu yöntemde klinisyen rezonansa göre yorum yapar. Künt bir sesin varlığı implantın stabil olduğunu gösterirken, daha hafif tonda bir ses ise implantın fibröz doku ile çevrili olduğunu gösterir. İkinci klasik yöntem tork testidir. Ters yönde implantı gevşetecek kadar tork uygulanarak implantın stabilitesi incelenebilir. Ancak bu yöntem riskler barındırmakla birlikte etik olarak da soru işaretleri içermektedir. Ayrıca implantın radyografik olarak incelenmesi de hekime genel bir bilgi verebilmektedir. Stabilitenin incelenmesinde ve implantın yüklenmesi ile ilgili nihai kararın verilmesinde en doğru ve tekrarlanabilir modern yöntem periotest kullanılmasıdır. Elde edilen sayısal değer, fonksiyonel periodontal destek dinamiği ve implant çevresi kemik oluşumu hakkında bilgi verir. İmplant stabilitesi objektif ve non-invaziv bir şekilde ölçülmüş olur (6).

Daha önce de belirtildiği gibi implantın yüzey özellikleri de implant stabilitesini etkileyen önemli faktörlerden biridir. Bu konuda yapılan çalışmalar incelendiğinde, Wilson ve ark. tarafından yapılan çalışmada pürüzlü yüzey özelliğine sahip implantların pürüzsüz implantlara göre kemik-implant kontağının daha fazla olduğu ve bu sebeple immediat yükleme için daha uygun olduğu saptanmıştır (6).

Yapılan bir çalışmada minimum 8 mm'lik implantların immediat yükleme için güvenilir olduğunu saptamıştır. Boy artışının primer kemik-implant kontağını arttırdığının altı çizilerek uzun boya sahip dental implantlar ile immediat yüklemenin daha güvenilir yapılabileceği belirtilmiştir. Benzer çalışmalar incelendiğinde; kare yivli ve kombine yivli implantlarda yüksek primer stabilite saptanmış ve immediat yükleme açısından daha uygun olacakları belirtilmiştir (7).

Cochran ve arkadaşları yayınladıkları konsensusta, dental implantın yükleme protokolünün seçilmesinde üç önemli faktöre dikkat edilmesi gerektiğini belirtmişlerdir. Bunlar:

- 1) Primer kemik teması
- 2) Operasyon bölgesindeki kemik miktarı ve kalitesi
- 3) İmplant çevresi kemik oluşum hızı

Bu üç faktörün iki veya daha fazlasının pozitif olması durumunda immediat yüklemenin güvenilir bir şekilde yapılabileceğini belirtmişlerdir. En az iki maddenin sağlanamaması durumunda ise, erken yüklemenin beklenilmesi gerektiğinin altı çizilmiştir (4).

İmmediat yükleme ile abutment-implant bağlantısının ilişkisini inceleyen çalışmalarda, implant sağkalımını etkileyen önemli faktörlerden birinin bakteriyel mikrosızıntı olduğu belirtilmiştir. Romanos ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada bir grupta immediat yükleme deney hayvanlarına geçici abutmentler üzerinde; diğer grupta ise nihai abutmentler üzerine uygulanmış. Üç aylık sürenin tamamlanmasının ardından nihai restorasyonlar yapılırken geçici abutment kullanılan grupta abutmentler yenilenmiş ancak diğer grupta abutmentler değiştirilmemiştir. Abutmentlerin değiştirilmediği grupta histolojik ve radyolojik incelemeler sonucunda implant çevresi kemik seviyesi diğer gruba göre anlamlı derecede fazla bulunmuştur. Bu durum ise abutment değişimi sırasında yaşanan bakteriyel invazyona bağlanmıştır. Aynı zamanda platform-switch tekniği ile üretilen abutmentlerde bakteriyel invazyonun daha az olacağını bildiren pek çok çalışma mevcuttur (8, 9).

Jaffin ve Berman ise yaptıkları çalışmada farklı kemiklere yerleştirdikleri 1054 implantın başarı oranını karşılaştırmıştır. En fazla kayıp Tip 4 kemikte görülmüştür, tüm implantların yaklaşık %35'i başarısızlığa uğramıştır. Bu sebeple erken ve immediat yüklemenin en güvenilir olarak anterior mandibulada yapılabileceğinin altı çizilmiştir (9).

İmmediat yüklemenin başarısı için en önemli faktörlerden biri de oklüzyonun doğru olarak ayarlanmasıdır. Dikey kuvvetler implantın uzun eksenine paralel gelecek şekilde ayarlanmalıdır. Horizontal-oblik kuvvetlerden ve kantileverden kaçınılmalıdır. Mümkün olduğunca dar oklüzal tabla tercih edilmelidir. Oklüzal kontaklar implant çapının içinde yer alacak şekilde ayarlanmalıdır. Dik tüberkül eğimlerinden kaçınılmalıdır. Bruksist hastalarda immediat yükleme kontrendike değildir, yalnızca oklüzyona daha çok dikkat edilmelidir. Oklüzal kuvvetlerin doğru olarak ayarlanmasıyla bruksist ve parafonksiyonel alışkanlıklara sahip hastalarda implantların güvenilir bir şekilde immediat yüklemesinin yapılabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (10).

### **Edante Çenelerde İmplant Destekli Hareketli Protezlerin İmmediat Yüklenmesi ile İlgili Çalışmalar**

Zygogiannis ve arkadaşları tarafından edante çenelerde hareketli protezlerin immediat yüklenmesi ile ilgili yapılan bir sistematik derlemede 1996 ve 2014 arasında yapılan 580 çalışma taranmış ve bu çalışmaların 14 tanesi derlemeye dahil edilmiştir. Bu çalışmaların hepsinde minimum 12 aylık takip süresi mevcuttur. Ana başarı kriteri olarak implant sağkalımı kabul edilmiştir. Protetik komplikasyonlar da ayrı olarak incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar kategorilere ayrılmıştır. İmplant sayısının başarıya etkisi incelendiğinde, 2-3-4 implant kullanımının başarıya herhangi bir etkisinin olmadığı gözlemlenmiştir. Ancak tek implant kullanımının immediat yüklemeye sağkalımı anlamlı derecede düşürdüğü bulunmuştur (%80.4). İmplant çapı ile sağkalım arasındaki ilişki karşılaştırıldığında ise; 3,3 ile 5.5 mm arasındaki implant çaplarında anlamlı bir farka rastlanılmamıştır. Kullanılan ataşman sistemi incelendiğinde, implantların birbirine bağlanmasının protetik başarıya anlamlı bir etkisi bulunmamıştır. Ancak bu konuda elde edilen sonuçların güvenilirliği ile ilgili şüpheler mevcuttur. Bir çalışmada implantların birbirine bağlanmaması durumunda marjinal kemik rezorbsiyonunun ve sondalama derinliğinin arttığı sonucuna ulaşılsa da herhangi bir farka rastlanılmadığını gösteren de pek çok çalışma mevcuttur. Primer stabilite ile sağkalım karşılaştırılmasında 30Ncm'den yüksek bir tork değeri immediat yükleme için ön koşul olarak kabul edilmiştir. ISQ değerleri açısından kovansiyonel ve immediat yükleme grupları arasında anlamlı bir farka rastlanılmamıştır. Son olarak yazarlar protetik inceleme sonuçlarını paylaşmıştır. Ball ataşman kullanımında en sık karşılaşılan sorunun ataşman değişimi ve besleme gereksinimi olduğu belirtilmiştir. Bar ataşman kullanımında ise besleme gereksinimi en çok karşılaşılan sorun olmuştur. Ayrıca ataşman fark etmeksizin bütün protezlerde overdenture kırıkları ve minör oklüzal bozukluklarla karşılaşmıştır (11).

De Bruyn ve arkadaşları ise edante çenelerde hareketli tam protez yapımında farklı yükleme protokollerinin kemik kaybı miktarına etkisini 25 çalışmanın dahil edildiği bir derleme aracılığıyla incelemiştir. Erken yüklenen gruplarda ortalama kemik kaybı 0.2 mm olarak bulunurken immediat yükleme grubunda bu değer ortalama 0.7 mm olarak bulunmuştur, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. İmplantların birbirine bağlanmasının başarıya etkisi bulunmamıştır. İki grup arasında sondalama derinliği ve sondalamada kanama anlamında anlamlı bir farka rastlanılmamıştır. Bu sonuçlar ışığında yazarlar, immediat yüklemenin mandibular tam protezler için konvansiyonel yükleme kadar yaygınlaşması gerektiğini belirtmiş ve 2 ile 4 implant kullanımının protez başarısı ve implant sağ kalımı açısından bir fark yaratmayacağını altını çizmiştir (12).

Kawal ve arkadaşları ise ball ataşman, bar tutuculu ve magnet tutuculu sistemlerin kullanıldığı çalışmalardan yola çıkarak alt çene hareketli implant üstü tam protezlerin yükleme protokolleri ile ilgili bir sistematik derleme yapmıştır. Tüm ataşman tipleri için konvansiyonel yükleme grubunda %100 sağkalım saptanırken, immediat yükleme gruplarında sağkalım %97 ile %93 arasında değişmiştir. 1 yıllık süreçte, marjinal kemik rezorpsiyonu açısından yükleme protokolleri arasında anlamlı bir farka rastlanılmamıştır (13). Alsabeeha tarafından yapılan meta-analizde ise anterior mandibula'nın immediat yükleme için en uygun bölge olduğunun altı çizilerek bu yükleme protokolünde pürüzlü yüzeye sahip implantların kullanımı önerilmiştir. Kemik kalitesinin implant yüzey özelliklerinden daha önemli olduğu belirtilmiştir. İmplant sağkalımı ve marjinal kemik rezorpsiyonu açısından yükleme protokolleri arasında anlamlı bir farka rastlanılmamıştır. Ancak bu çalışmada birbirine bağlanmayan implantların kullanıldığı bir mandibular overdenture yapımında sağkalımın düşeceğinin altı çizilmiştir. Durumun sebebinin ise protezin kontrol edilemeyecek rotasyonu ve bu rotasyonun kemiğe uygulayacağı yüksek stres olarak belirtilmiştir (14).

Dolder bar ve locator ataşmana sahip mandibular tam protezlerin immediat yüklenmesini karşılaştıran bir çalışmada bar grubunda iki yıllık sağkalım %89.1, locator grubunda ise %93.5 olarak bulunmuştur. 28 hastada toplam 38 protetik komplikasyon gösterilmiştir (Tablo 1). Protetik komplikasyon açısından iki grup arasında anlamlı bir fark mevcut değildir (15).

<b>Komplikasyon Tipi</b>	<b>Locator Grubu</b>	<b>Bar Grubu</b>
Locator veya barda kırık	0	2
Retansiyon kliplerinin değiştirilmesi veya aktivasyonu	9	9
Besleme ihtiyacı	2	2
Akrilik diş kırığı	2	0
Overdenture'da çatlak	2	3
Locator veya barın gevşemesi	5	2
Toplam	20	18

Bar tutuculu mandibular tam protezlerin immediat yüklenmesinde uzun dönem başarıyı inceleyen bir çalışmada ise tüm hastalara interforaminal bölgeye 4 implant uygulanmış ve ameliyatın ertesi günü dolder bar ile birlikte protezin yüklemesi yapılmıştır. 8 yıllık takip sonucunda implant sağkalımı %88,2 olarak bulunmuştur. Bu oran literatürdeki konvansiyonel yükleme sonucuna paralellik göstermektedir. Farklı implant markalarının sağkalıma ve peridontal cep derinliğine anlamlı bir etkisi bulunmamıştır. İmplantları birbirine bağlamanın mekanik stresi azaltacağı ve bu sayede başarının artacağını altı çizilmiştir (16).

Alfradda ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, alt çene mandibular tam protez yapılan hastalar iki gruba ayırmıştır. İlk gruba konvansiyonel yükleme, ikinci gruba ise immediat yükleme uygulanmıştır. İmplant ve protetik başarı hastaların ödedikleri para üzerinden karşılaştırılmıştır. 14 yıllık takip uygulanmıştır (Tablo 2) (17).

Harcama Kategorisi	Konvansiyonel Grup	İmmediat Grubu
Başlangıçta ödenen para/	4218.61±1418.59	4021.65±1381,35
Kontrol ücreti	767.31±269.46	875.60±383.36
Komplikasyon ücreti	85.73±133.14	1270.77±692.24
Hastanın zamanının maddi karşılığı	688.47±624.98	758.33±250.57
Total ücret	5760.12 usd	6826.35 usd

Kern ve arkadaşları, mandibular tam protezlerde tek implant üzeri ball ataşmanın immediat yüklenmesiyle ilgili bir çalışma yapmıştır. Daha önce yapılan çalışmalarda yükleme protokolü ayırt edilmeksizin tek implantlarda başarı oranı %100 ile %91.7 arasında bulunmuştur. Bu çalışmada ise mandibular tam protezlerin tek implant ile immediat yüklemesinde başarı oranı %86 olarak bulunmuştur. Bu sonuç ışığında edante çenelerde tek implant kullanımında immediat yükleme yapılmaması önerilmiştir (18).

## Sonuç

Edante çenelerde implant destekli hareketli tam protez yapımı günümüzde sıklıkla kullanılmakta olan bir tedavi protokolüdür. Özellikle mevcut kemik miktarı veya ekonomik nedenlerden dolayı sabit restorasyon yapımı için gerekli sayıda implant yapılamayan hastalarda, 1 ile 4 adet implant yerleşimiyle implant destekli hareketli protez yapımı mümkündür. Konvansiyonel yükleme metodunda, implant cerrahisi sonrasında protezin yapım sürecine geçilmesi için yaklaşık olarak üç ay beklenmektedir. Ancak bu süreçte hastalar dişsiz kalmakta ve ikinci bir cerrahi işleme maruz kalmaktadır. İmmediat yükleme protokolünde ameliyatın gerçekleştirilmesini takiben 72 saat içinde hastalar protezlerine kavuşmaktadır. Uzun yıllar boyunca edante çenelerde tam protez yapımında immediat yüklemelerden kaçılmıştır. Ancak yapılan sistematik analizler, özellikle daha kompakt bir kemiğe sahip olan alt çene anterior bölgede immediat yüklemenin en az konvansiyonel yükleme kadar başarılı olduğunu göstermektedir. Ayrıca implantları birbirine bağlamanın başarıya anlamlı bir etkisi bulunamamıştır. Bu sebeple içerdiği avantajlardan dolayı immediat yükleme özellikle mandibular tam protezlerde daha sık tercih edilmelidir.

## KAYNAKÇA

1. The glossary of prosthodontic terms. J Prosthet Dent 2005; 94(1): 10 – 92.) (Misch CE. Dental Implant Prosthetics. Missouri, Elsevier Mosby, 2005.
2. Kim H, Murakami H, Chehroudi B, Textor M, Brunette DM. Effects of surface topography on the connective tissue attachment to subcutaneous implants. Int J Oral Maxillofac Implants 2006;21:354-365
3. Dental Implant Prosthetics Carl E. Misch.. Implant Dentistry 14(1):p 11-12, March 2005.

4. Cochran DL, Morton D, Weber HP. Consensus statements and recommended clinical procedures regarding loading protocols for endosseous dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2004;19 Suppl:109-13.
5. Meredith N, Friberg B, Sennerby L, Aparicio C. Relationship between contact time measurements and PTV values when using the Periotest to measure implant stability. *Int J Prosthodont*. 1998
6. Ünsal K, Akat B. The Points To Be Considered in Implant-Supported Prosthesis For Immediate Loading, *A.Ü Diş Hek. Dergi*, 2015
7. Ryu HS, Namgung C, Lee JH, Lim YJ. The influence of thread geometry on implant osseointegration under immediate loading: a literature review. *J Adv Prosthodont*. 2014 Dec;6(6):547-54.
8. Romanos GE, Histological and histomorphometrical implant bone subjected to immediate loading. An experimental study with *Macaca fascicularis*. *Int. J. Oral Max. Imp.*, 2002
9. Jaffin RA, Berman CL. The excessive loss of Branemark fixtures in type IV bone: a 5-year analysis. *J Periodontol*. 1991;62(1):2-4.
10. Degidi M, Piattelli A: Immediate functional and non-functional loading of dental implants: a 2- to 60-month follow-up study of 646 titanium implants. *J Periodontol* 2003;74:225-241.
11. Zygiannis K., A Systematic Review on Immediate Loading of Implants Used to Support Overdentures Opposed by Conventional Protheses: Factors That Might Influence Clinical Outcomes, *Int. J. Oral Max. Imp.*, 2016
12. De Bruyn H., Immediate loading in partially and completely edentulous jaws: a review of the literature with clinical guidelines, *Periodontology*, 2014
13. Kawai Y., Effect of Loading Time on the Success of Complete mandibular titanium implant Retained Overdentures, A Systematic Review, *Clin. Oral. Imp. Res.*, 2007
14. Nabeel Alsabeeha, Loading Protocols for Mandibular Implant Overdentures: A Systematic Review with Meta-Analysis, *Clin. Imp. Dent. Res* 2010
15. Kappel S., Immediate Loading of Dental Implants in Edentulous Mandibles by Use of Locator Attachments or Dolder Bars: Two Year Results From a Prospective Randomized Clinical Study, *Clin. Imp. Dent. Res.*, 2016
16. Chiapasco M, Gatti C. Implant-retained mandibular overdentures with immediate loading: a 3- to 8-year prospective study on 328 implants. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2003;5(1):29-38.
17. Sara A. Alfadda, A Cost Analysis of a Long-Term Prospective Study of Patients Treated with Immediately Loaded Implant-Supported Mandibular Overdentures, *Clin. Imp. Dent, Relat. Res.*, 2017
18. Kern M, Att W, Fritzer E, Kappel S, Luthardt RG, Mundt T, Reissmann DR, Rädcl M, Stiesch M, Wolfart S, Passia N. Survival and Complications of Single Dental Implants in the Edentulous Mandible Following Immediate or Delayed Loading: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Dent Res*. 2018 Feb;97(2):163-170.



**Presentation ID / Sunum No= 26**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0003-3401-2117

| 20

## **Submandibular Bölgede Plunging Ranula Tanısı Olgu Sunumu**

**Exp. Dr. Raha Akbarihamed<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Ankara Medipol University Faculty of Dentistry, Department of Oral and Maxillofacial Surgery*

### **Özet**

Ranula, ağız tabanında meydana gelen sıvı içerikli bir kist kavitesidir . Tükürük bezi hasarına bağlı oluşur ve içeriği salivadır. Ranula yavaş büyüyen ve ağrısız bir kitle olarak bilinir. Ranula basit veya plunging olarak ayrılır . Plunging ranula servikal bölgede kitle olarak görülür ve posterior mylohyoid kas boyunca uzanır. Bu rapor, 35 yaşında çinli erkek hastada Plunging ranula teşhisi konusundaki deneyimimizi sunmaktadır . Hastanın ağız diş ve çene cerrahisi bölümüne başvurmasının nedeni, iki hafta boyunca antibiyotik kullanımına rağmen geçmeyen submandibular şişlik hikayesidir. Klinik muayene sonucunda intraoral bölgede dental enfeksiyon kaynağı bulunmazken, ekstraoral muayenede mandibulanın alt sınırında kitle tespit edildi. Panoramik radyolojik muayenesinde dental bir enfeksiyon kaynağına rastlanmadı . Hastaya ultrason eşliğinde aspirasyon biyopsisi yapılmasına karar verildi. Ayrıca hastadan destekleyici MR görüntüsü istendi. Tüm radyolojik ve biyopsi sonuçları değerlendirilerek tanı konuldu.

**Anahtar Kelimeler:** Ranula,tükürük Bezi Hastalıkları

### **Case Report for Diagnosis of Plunging Ranula in Submandibular Region**

#### **Abstract**

Ranula is a cyst cavity with fluid content that occurs on the floor of the mouth. It occurs due to salivary gland damage, and its content is saliva. Ranula is known as a slow-growing and painless mass. Ranula is divided into simple or plunging. The plunging ranula appears as a mass in the cervical region and extends along the posterior mylohyoid muscle. This report presents our experience in diagnosing a Plunging ranula in a 35-year-old Chinese male patient. The reason why the patient applied to the oral and maxillofacial surgery department was the history of submandibular swelling that did not go away despite the use of antibiotics for two weeks. As a result of clinical examination, no source of dental infection was found in the intraoral region. At the same time, a mass was detected at the lower border of the mandible during extraoral examination. No dental infection source was found in the panoramic radiological examination. It was decided to perform an ultrasound-guided aspiration biopsy on the patient. Additionally, a supporting MRI image was requested from the patient. The diagnosis was made by evaluating all radiological and biopsy results.

**Keywords:** Ranula, Salivary Gland Diseases



## Introduction:

Plunging ranula, fully diagnosed towards the end of the 19th century, is defined as a mass formed due to fluid accumulation in the submandibular region due to obstruction of the sublingual gland.<sup>1</sup> Plunging ranula (PR) is seen mostly in the second and third decades, but some researchers say it can be seen even under 10 years old.

Ranula constitutes 6% of all salivary gland cysts. The incidence is 0.2% per 1000 patients.<sup>2</sup> The most commonly used imaging method for the diagnosis of plunging ranula is MRI. This method is hypointense on T1-weighted images and hyperintense on T2-weighted images due to its high water content. The 'tail sign' seen on CT and MRI imaging due to the conical continuation of the cervical part of the ranula into the sublingual space is thought to be pathognomonic for plunging ranula (PR).<sup>3</sup>

Cases that we can mention in the differential diagnosis of plunging ranula are thyroglossal duct cyst, intramuscular hemangioma, lipomas, cystic/neoplastic thyroid disease, branchial cyst, submandibular sialadenitis, laryngocele, dermoid cyst, lymphatic or vascular malformations and tuberculosis, Epstein-Barr virus, cervical thymic cysts, infectious cervical lymphadenopathy, dermoid cysts, cystic hygroma, and benign teratoma.<sup>4,5</sup>

Various surgical procedures such as marsupialization, ranula excision, sclerotherapy, and removal of the sublingual gland are mentioned in the literature as treatment options, and the recurrence rate varies depending on which treatment option is used.<sup>6</sup>

## Case report:

A 35-year-old male patient was admitted to the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, complaining of swelling in the left submandibular region that did not go away despite using antibiotics for two weeks. When the clinical examination and Dental panoramic analysis were completed, no source of dental infection was detected. Additionally, a supporting MRI image was requested from the patient (Fig.1 )(Fig.2). Thereupon, it was decided to perform an aspiration biopsy under ultrasound guidance. The aspiration biopsy fluid content was yellowish and viscous (Fig 3.).

When examined histopathologically and microscopically, it was observed that the smear was hypocellular and did not contain epithelium. It also had vacuolated macrophages and sparse inflammatory cells in basophilic secretion. The fluid content was similar to saliva content, and no inflammatory cell component was found, suggesting a malignant lesion.

## Discussion:

Plunging ranula is a rare mass, and its cause is unknown. Since it is difficult to know where it originates, several causes are considered. Firstly, there is an obstruction in the duct of the sublingual gland—secondly, the sublingual gland and the anatomy of the base of the tongue. The floor of the mouth is mainly affected by the mylohyoid muscles supported by the anterior belly of the digastric muscles. It is known that plunging ranula occurs due to the anatomical variance within these muscles or the defect in the anatomical location, which may be considered the cause of hernia formation.<sup>7</sup>

The appearance of a plunging ranula on MRI can be confusing due to its similarity to lesions in other cervical regions. For this reason, it isn't easy to diagnose.

Although removal of the sublingual gland has been recommended in methods such as marsupialization, ranula excision, and sclerotherapy, which we have listed among the treatment options, there have been cases of recurrence despite the removal of the gland.<sup>8</sup>

In this case, the patient preferred to be operated on in his country due to pandemic conditions. In the postoperative reports, it was learned that the sublingual gland was removed along with the mass.

When looking at the ethnic origin of the plunging ranula in the literature study, It is observed more frequently in the Pacific islands and Maoris of Asian origin, for example, Eskimos, and in the case we presented, if we consider that the patient is of Asian origin, we see that regional anatomical variations and the muscles of the floor of the mouth are open to blunt trauma such as external factors and this anatomical variation varies according to the region.

In this case, geographical and genetic factors can pave the way for different pathologies. The appearance of a plunging ranula on MRI can be confusing due to its similarity to lesions in other cervical regions. For this reason, it isn't easy to diagnose.

The purpose of presenting this case is to enable us to diagnose these cases faster since they are rarer. <sup>9</sup>

## REFERENCES

1. van den Akker, H. P., Bays, R. A., & Becker, A. E. (1978). Plunging or cervical ranula: review of the literature and report of 4 cases. *Journal of Maxillofacial Surgery*, 6, 286-293.
2. Zhao, Y. F., Jia, Y., Chen, X. M., & Zhang, W. F. (2004). Clinical review of 580 ranulas. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 98(3), 281-287.
3. Kurabayashi, T., Ida, M., Yasumoto, M., Ohbayashi, N., Yoshino, N., Tetsumura, A., & Sasaki, T. (2000). MRI of ranulas. *Neuroradiology*, 42, 917-922.
4. Zhi, K., Gao, L., & Ren, W. (2014). What is new in management of pediatric ranula?. *Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery*, 22(6), 525-529.
5. Mahadevan, M., & Vasan, N. (2006). Management of pediatric plunging ranula. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*, 70(6), 1049-1054.
6. Patel, M. R., Deal, A. M., & Shockley, W. W. (2009). Oral and plunging ranulas: What is the most effective treatment?. *The Laryngoscope*, 119(8), 1501-1509.
7. Hopp, E., Mortensen, B., & Kolbenstvedt, A. (2004). Mylohyoid herniation of the sublingual gland diagnosed by magnetic resonance imaging. *Dentomaxillofacial Radiology*, 33(5), 351-353.
8. Harrison, J. D. (2010). Modern management and pathophysiology of ranula: literature review. *Head & neck*, 32(10), 1310-1320.
9. Morton, R. P., Ahmad, Z., & Jain, P. (2010). Plunging ranula: congenital or acquired?. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery*, 142(1), 104-107.

Presentation ID / Sunum No= 70

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4491-0914 /0000-0002-5939-4783

| 23

## Rejeneratif Diş Hekimliğinde E-TZF: Derleme

**Ra. Necati Zavrak<sup>1</sup>, Assoc. Prof. Dr. Aysan Lektemür Alpan<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Pamukkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı, Denizli*

### Özet

Trombosit konsantreleri çeşitli tıbbi ve dental prosedürlerde uygulanmaktadır. Trombositten zengin fibrinin (TZF) diş hekimliği alanında en yaygın kullanılan trombosit konsantresi olması da dikkat çeken bir husustur. TZF uzun yıllardır kullanılıyor olmasına rağmen en önemli ve en etkili modifikasyonu enjekte edilebilir trombositten zengin fibrin (E-TZF)'dir. Ayrıca, E-TZF'nin daha üstün özelliklere sahip olduğu görülmüş ve sonuçları da faydalı olmuştur. E-TZF'nin ana avantajı santrifüjde düşük hızda ve sürede elde edilebiliyor olmasıdır. E-TZF öncelikle sıvı formda bulunan bir TZF'dir. Damarlanma hızının artmasına ve yaraların iyileşmesini hızlandırmaya yardımcı olmaktadır. E-TZF otojen kan konsantrasyonu olarak uzun yıllardır bilinmekte ve kullanılmaktadır. E-TZF'nin avantajı, büyüme faktörlerinin sürekli salınımını sağlaması ve tip I kolajen mRNA'sının ve transforme edici büyüme faktörü mRNA'sının ekspresyonunu uyarak hücre göçünü uyarmasıdır. Büyük çoğunlukla plastik ve ortopedik operasyonlarda enjekte edilebilir trombosit agregatları kullanılmaktadır. Diğer greftleme tekniklerine kıyasla greft materyaline karşı oluşan olumsuz reaksiyonları azaltmaktadır. Ayrıca, kendine özgü avantajları sayesinde rejeneratif operasyonlar gibi çok sayıda operasyonun başarısında etkili olmuştur. E-TZF'nin periodontolojide kemik rejenerasyonu ve yara iyileşmesinde etkili olduğu gösterilmiştir. Bu derleme trombositten zengin plazma (TZP) ve TZF arasındaki farkları, farklı trombositlerin gelişimini ve E-TZF'nin periodontal tedavide kullanımını içermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Trombositten zengin plazma, trombositten zengin fibrin, enjekte edilebilir trombositten zengin fibrin, yara iyileşmesi, kemik rejenerasyonu, büyüme faktörü, kollajen

### I-PRF in Regenerative Dentistry: Review

#### Abstract

Platelet concentrates have been used in a variety of medical and dental procedures. It is noteworthy that platelet rich fibrin (PRF) is the most widely used platelet concentrate in dentistry. Although PRF has been used for many years, its most important and effective modification is injectable platelet-rich fibrin (i-PRF). Moreover, i-PRF has been shown to have more specific properties and the results have been useful. The main advantage of i-PRF is that it can be obtained at low speed and time in centrifugation. i-PRF is primarily a PRF in liquid form. It helps to increase the rate of vascularization and accelerate the healing of wounds. i-PRF has been known and used for many years as an autologous blood concentrate. The advantage of i-PRF is that it provides sustained release of growth factors and promotes cell migration by stimulating the expression of type I collagen mRNA and transforming growth factor

mRNA. Injectable platelet aggregates are mostly used in plastic and orthopedic operations. Compared to other grafting techniques, it reduces adverse reactions to the graft material. It also makes a wide variety of other operations, such as regenerative operations, much better options due to its unique advantages. I-PRF is useful and crucial for bone regeneration and wound healing in periodontology. This review covers the differences between platelet-rich plasma (PRP) and PRF, the development of different platelets and the use of i-PRF in periodontal therapy.

**Keywords:** Platelet-rich fibrin, grafting, healing wounds, platelet concentrate, bone regeneration, growth factor, platelet-rich plasma, platelets, collagen

## Giriş

Trombosit konsantreleri, periodontal lezyonlara yüksek miktarlarda peptit büyüme faktörün taşınması amacıyla kullanılmaktadır. Trombositten zengin plazma (TZP) kategorisinde yer alan ve ilk olarak 2001 yılında Choukroun ve arkadaşları tarafından tanımlanan ikinci nesil bir preparat olan trombosit zengin fibrin (TZF), elimizde mevcut olan en etkili trombosit konsantresidir [1]. İlk olarak 1954 yılında Kingsley, daha sonra trombosit zengin plazma (TZP) olarak bilinen trombosit konsantresini tanıtmıştır [2]. TZP esasen trombositopeninin tedavisinde kullanılmak üzere üretilmiştir. Ameliyat sırasında ve sonrasında yara iyileşmesine yardımcı olmak için konsantre edilmiş plak büyüme faktörlerini kullanmaya yönelik ilk girişim, birkaç denemeyi içeriyordu. Marx ve arkadaşları, TZP'de bulunan büyüme faktörünü ve konsantrasyonunu ilk olarak 1988 yılında yayınladıkları maksilla yüz rekonstrüksiyonu uygulamalarında kullanılan trombosit zengin preparatın sonuçlarını tartıştıkları makalelerinde önermişlerdir [3].

TZP hazırlama teknikleri protokollere göre değişiklik göstermekte ve tamamlanması 30 ila 60 dakika sürmektedir. TZP'de iki temel santrifüjleme tekniği kullanılmaktadır. İlk santrifüj işleminde, etilen diamine tetraasetik asit (EDTA) ve sitrik asit ile kaplanmış tüpler doğal pıhtılaşmayı engellemeye yarar. İkinci santrifüj adımında, eritrositler ilk santrifüj işleminde çöktürüldükten sonra yapay pıhtılaşma oluşturmak için plazmaya sığır trombin, kalsiyum klorür veya başka bir yapay pıhtılaştırıcı eklenmektedir [4]. Birinci nesil trombosit konsantresi veya yaygın olarak bilinen adıyla TZP, jel veya sıvı formda olabilmektedir. Santrifüjlenmiş kanın trombin ve kalsiyum aktivasyonunu takiben, kırılabilir bir fibrin ağı da ortaya çıkmaktadır. Sorun şu ki, prosedür sırasında yapay olarak sığır trombin ve kalsiyum klorür eklenmiştir; bu nedenle ürün tamamen otojen değildir.

TZP'deki trombositlerin yüzde doksan beşi kandan gelmektedir. Bunlar osteoblastlar, bağ dokusu, epitel ve periodontal ligament hücreleri gibi diğer hücreleri doğrudan etkileyen hücreler olarak bilinmektedir. Trombositten zengin plazma, yara iyileşmesinin çeşitli aşamalarında büyüme faktörlerinin iletilmesinde çok önemli olsa da, asıl amacı kan konsantrelerinden lökositleri temizlemektir [5, 6]. Trombositten zengin plazmanın iki ana dezavantajı pahalı olması ve üretiminin uzun zaman almasıdır. Hazırlama süreci de çok sayıda adım içermektedir. Diğer önemli dezavantajı ise yapay pıhtılaşma ile oluşturulan fibrin matrisin spontan pıhtılaşma ile oluşturulan fibrin matristen daha sert olmasıdır [7].

Birinci nesil TZP'nin dezavantajları nedeniyle ikinci nesil kan ürünü olan TZF bulunmuştur. Trombositten zengin plazmanın keşfinden bu yana, trombosit konsantreleri üretim süreci boyunca kalsiyum klorür veya yapay sığır trombin gibi antikoagülanlar kullanılmadan tamamen otojen olarak üretilmiştir. Basitçe söylemek gerekirse, herhangi bir ilave olmaksızın hastanın kanı kullanılarak oluşturulmaktadır. Kendine özgü bir morfolojiye sahip olan TZF, hastanın kanını manipüle ederek biyolojik bir koruyuculuk sağlar. Ayrıca, doku rejenerasyonu için hücrelerin hazırlanmasında oldukça önemlidir ve plastik cerrahi, maksillofasiyal cerrahi ve implant cerrahisi gibi prosedürlerde kullanılmaktadır. Periodontal tedavi dalında, TZF'nin farklı periodontal defektlerin tedavisinde birçok faydası bulunmaktadır [8, 9]. TZF'nin başka bir avantajı daha vardır: üç boyutlu karmaşık bir fibrin iskeletine sahiptir. TZF sınıflandırması ise santrifüj hızı, santrifüj için gereken süre ve kullanılan test tüpünün türüne göre yapılmaktadır. Çeşitli TZF türlerinin ayrıntıları ve hazırlanma şekilleri Tablo 1'de verilmiştir.

E-TZF, TZF'deki en yeni ve başarılı gelişmedir. Esasen, sıvı bazlı santrifüjleme yaklaşımının yavaşlatılmasıyla ve TZF membranı oluşmaksızın elde edilmiştir. E-TZF, etkilenmiş yumuşak dokulara, mukoza membranlara veya cilde enjekte edildiği için gelişmiş bir TZF türü olarak adlandırılmaktadır. Ayrıca insan dokularının rejenerasyonunda özel niteliklere sahiptir. Rejeneratif tedavilere biyolojik müdahale temel olarak üç şekilde gerçekleşmektedir. E-TZF, 2001 yılında Choukroun ve arkadaşları tarafından bulunmuştur [1]. İlk olarak %97 trombosit ve %50 lökositten oluşan üç boyutlu karmaşık bir fibrin yapısı olan I-TZF oluşturulmuştur. Santrifüj işleminden sonra üç katman oluşmaktadır: en üst katman trombositten fakir plazmadan, orta katman yüksek trombosit konsantrasyonuna sahip fibrin pıhtılarından ve alt katman kırmızı kan hücrelerinden oluşmaktadır. Yumuşak doku iyileşmesinde rezorpsiyon süresi yeterli olmasına karşın bu üç pıhtılaştırma tabakasının birbirlerinden ayrılmadan oluşması nedeniyle istenen sonuç elde edilememiştir. [10]. Sonuç olarak, araştırmacılar çeşitli TZF türleri tasarlamaya başladılar. Cam tüpteki fibrin yapısına silika partiküllerinin tutunmasını önlemek adına titanyumla hazırlanmış trombosit zengin fibrin (t-TZF) oluşturulmuştur. T-TZF'nin herhangi bir komplikasyon olmaksızın 30 günden fazla dokuda kaldığı görülmüştür. Aynı zamanda uzun rezorpsiyon süresi ve büyüme faktörlerinin fazlalığı sayesinde, bu özel TZF yumuşak dokuların onarımına yardımcı olmaktadır [11]. Gelişmiş trombosit zengin fibrin (g-TZF), düşük santrifüjleme yaklaşımı kullanılarak oluşturulmuş ve bu da enflamatuvar hücrelerin ve büyümeyi teşvik eden maddelerin sayısında önemli bir artışa neden olmuştur. Sonuç olarak, g-TZF ile rejeneratif potansiyel artmıştır [10-12].

**Tablo 1:** TZF Çeşitlerinin Ayrıntıları ve Hazırlanma Şekilleri

	Santrifüj Hızı	Santrifüj Süresi	Tüp Tipi	Elde Edilen TZF'nin Niteliği
Trombosit Açısından Zengin Fibrin (I-TZF), Choukroun 2000 [1]	2700 rpm	12 dakika	Cam Tüp	Katı
Titanyumla Hazırlanmış Trombosit Zengin Fibrin (t-TZF), Tunali 2014 [13]	2700 rpm	12 dakika	Titanyum Tüp	Katı
Gelişmiş Trombosit Zengin Fibrin (g-TZF), Choukroun 2014 [14]	1300 rpm	14 dakika	Cam Tüp	Katı
Albümin Jeli ve Trombosit Açısından Zengin Sıvı Fibrin (Alb-TZF), Fujioka 2020 [10]	1300 rpm	8 dakika	Cam Tüp	Katı
Enjekte Edilebilir Trombosit Zengin Fibrin (e-TZF), Mourao 2015 [11]	700 rpm	3 dakika	Plastik Tüp	Sıvı

TZF'de pıhtılaştırma, cam bir tüp içindeki kan ve silika temas ettiğinde başlamaktadır. T-TZF'de kan, silika yerine titanyum yüzeyle temas etmektedir ve böylelikle daha sıkı bir fibrin ağ yapısı oluşmaktadır. TZP ile karşılaştırıldığında, TZF'nin en büyük dezavantajı katı formda bulunmasıydı. Bu dezavantajın giderilmesi için kısa süre ve düşük santrifüj hızında, TZF membranı oluşturmadan, sıvı formda e-TZF elde edilmiştir [15, 16].

Katı trombosit zengin fibrini enjekte etmek mümkün olmadığından, Miron ve arkadaşları santrifüj hızını ve süreyi belirtilen seviyelerin altına düşürerek sıvı trombosit zengin fibrin oluşturulabileceğini keşfetmişlerdir. 60 g santrifüj hızında 3 dakika santrifüj sonucu pıhtı oluşmadan direkt ayırtırmaya olanak sağladığını ve aynı zamanda kalan sıvıyı hazır hale getirdiğini iddia etmiştir. Ayrıca, 10 ml'lik bir test tüpünde hacimsel olarak yalnızca 1 ila 1,5 ml e-TZF bulunduğu kaydedilmiştir. E-TZF cilde veya yüze enjekte edilebilir ve bir pıhtı halinde katılaşmadan önce 10 ila 15 dakika boyunca sıvı halde kalmaktadır [17]. Ek olarak, TZF yara iyileşmesi sürecinde immüniteyi kontrol eder, anjiyogenezi teşvik eder, dolaşımdaki kök hücreleri yakalar, kolajen sentezini indükler, fibroblastların ve osteoblastların



büyümesini uyarır ve büyüme faktörlerinin yaranın mevcut olduğu bölgeye uzun süreli olarak iletilmesini sağlar.

### **E-TZF'nin Hazırlanması**

E-TZF'nin hazırlanma prosedürü farklı araştırmacılar tarafından farklı şekillerde tanımlanmaktadır. Mourao ve arkadaşlarına göre, bir test tüpü herhangi bir koruyucu madde eklenmeden 9 ila 10 ml kanla doldurulur ve 3300 rpm hızda iki ila üç dakika santrifüj edilir. Böylelikle e-TZF içerdiği düşünülen turuncu renkli bir sıvı elde edilmektedir [11]. Daha sonra 2009 yılında AL-Malawi, düşük hızlı yapılandırma yaklaşımına uygun olarak kanın önce bir test tüpüne alınması ve hemen ardından sekiz dakika boyunca 600 rpm, 44g'de santrifüj edilmesi gerektiğini açıklamıştır. Bu prosedürü takiben, e-TZF bir üst tabakada oluşturulmuştur ve diğer komponentler alt tabakada kalmıştır [19].

### **E-TZF'nin Özellikleri**

E-TZF'nin hücre göçünü artırdığı gösterilmiştir. TZF ve e-TZF'nin karşılaştırılabilir düzeyde doku uyumluluğu göstermektedir. Ek olarak, e-TZF'nin defekt alanında doğru adaptasyona yardımcı olan bir kemik kaynaştırma mekanizmasına sahip olduğunu görebiliriz. Hücre dışı bir glikoprotein olan fibronektin, e-TZF'nin ana bileşenidir. Fibronektin büyük bir moleküler ağırlığa sahiptir. Ayrıca, kök yüzeylerine fibronektin uygulanması hücrel büyüme teşvik etmektedir. Suprakrestal bileşenlerden periodontal ligamentlere kadar hücrel büyüme yayılır. Son olarak, e-TZF, TZF'den daha yüksek biyolojik nitelikler sunmaktadır.

### **E-TZF'nin Avantajları ve Dezavantajları**

Avantajları:

Hazırlanması ve kullanımı basittir. Biyolojik modifikasyonu yoktur. Hücrel hareketliliği ve sitokin bağlanmasını kolaylaştırmaktadır. İlaçların çoğu enjekte edilebilir formdadır ve bu da potansiyel olumsuz sonuçları azaltmaktadır. Daha fazla büyüme faktörü üretildiği için rejeneratif hücreleri aktive etme kabiliyeti daha yüksektir. Dinamik bir jel olarak işlev görmesini sağlayan küçük bir fibrin pıhtısı oluşturmaktadır. Büyüme faktörlerinin 10 ila 12 gün boyunca salınmasına olanak sağlamaktadır. Kişinin mali durumu ne olursa olsun basit ve uygun fiyatlı bir prosedürdür.

Dezavantajları:

E-TZF otojen kandan az miktarda üretildiği için genel cerrahi bölgesinin yalnızca küçük bir bölümüne uygulanabilmektedir. E-TZF'nin birincil klinik faydası, trombosit zengin plazmanın ek antikoagülanlar kullanılmadan oluşturulduğu için kan alma ve santrifüjleme arasındaki kısa kullanım süresine dayanmaktadır. Bir diğer önemli dezavantaj ise fibrin matrisinin dolaşımdaki bağışıklık hücrelerini ve yüksek antijenik plazmatik kimyasalları içermesi nedeniyle yalnızca o donör için kullanılabilir olmasıdır. Ayrıca, e-TZF hemen kullanılmazsa kontamine olabilmektedir.

### **E-TZF'nin Periodontal Tedavide Uygulanması**

Mourao ve arkadaşları (2015), e-TZF'nin kemik rejenerasyonunda biyomateryellerle birlikte kullanıldığında trombosit zengin plazmanın yerini alabileceğini belirtmiştir [11]. Miron ve arkadaşları (2017) yaptıkları çalışmada, e-TZF'nin çeşitli büyüme faktörlerini büyük miktarlarda salma yeteneğine sahip olduğunu bildirmişlerdir [17]. Ayrıca, trombosit kaynaklı büyüme faktörü (TKBF), dönüştürücü büyüme faktörü (DBF), kolajen-1 ve fibroblast migrasyonunun ekspresyonunu arttırdığını da bulmuşlardır [17]. Chenchev ve arkadaşları (2017), g-TZF'nin e-TZF ile birleştirilmesinin, implant yerleştirme öncesinde veya sırasında yapılan kemik ogmentasyonu için faydalı olduğunu radyografik ve klinik sonuçlarla göstermiştir [18]. Wang ve arkadaşları (2018), doku kültüründe kontrol grubu olarak kullanılan TZF'nin osteoblast göçünü iki kat arttırdığını, e-TZF'nin ise üç kat arttırdığını bulmuşlardır. Bu da e-TZF'nin daha güçlü osteoblast farklılaşması ve proliferasyonu sergilediğini göstermektedir [19]. Varela ve arkadaşlarına (2018) göre, trombositler, lökositler, tip 1 kolajen, osteokalsin ve büyüme faktörleri içeren e-TZF, yumuşak ve mineralize dokuların iyileşmesi için son derece yararlı bir seçenektir [20]. Gode ve arkadaşlarına (2019) göre, e-TZF greft olarak kullanılan kırıkdağın ameliyat sonrası sağkalım oranını iyileştirmiştir [21]. İzol ve arkadaşları (2019), e-TZF'nin serbest dişeti grefti cerrahisinde kök yüzeyi örtüleme üzerine olumlu bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir [22]. Özsağır ve arkadaşları (2020), ince dişeti fenotipine sahip kişilerde, e-TZF'nin mikro iğneleme ile



birleştirilmesinin diş eti kalınlığını artırmak için en büyük potansiyele sahip olduğunu bulmuştur [23]. Sonuçlar ayrıca, diş eti kalınlığını arttırmak ve iyileştirmek için cerrahi olmayan yaklaşımların ilk adımının, e-TZF ve mikro iğnelemenin bir kombinasyonu olarak düşünülebileceğini ortaya koymuştur.

Turer ve arkadaşları (2020), koronale pozisyone flebe e-TZF enjekte edilmesi ve bunun bir bağ dokusu grefti ile birleştirilmesini, koronale pozisyone flebin yalnızca bir bağ dokusu grefti ile birleştirilmesine kıyasla keratinize doku yüksekliğini daha fazla arttırdığını ve çekilme derinliğinin daha fazla azalttığını bildirmişlerdir [24]. Dayashankara Rao ve arkadaşları (2021) yaptığı araştırmada, g-TZF ve e-TZF'nin kombine olarak alveolar yarıklarda kemik formasyonu oluşumunu iyileştirirken kemik rezorpsiyonunu azalttığını ve kemik hacmini arttırdığını bulmuşlardır [25].

### Çeşitli Alanlarda Kullanımları

E-TZF, osteoartrit, menisküs iyileşmesi, alopesi, spor yaralanmaları, tendon/ligament yaralanmaları ve akne dahil olmak üzere çeşitli durumlarda enjekte edilerek kullanılmaktadır. Ayrıca yüz germe ameliyatı, diz artroplastisi ve kalp ameliyatı gibi alanlarda enfeksiyon insidansını azaltmak için kullanılmaktadır.

### Sonuçlar

Diş hekimliği alanındaki klinisyen ve araştırmacıların, trombosit konsantrasyonunun faydalarını ve çeşitli alanlardaki uygulamalarını tam olarak anlamak için doku mühendisliği alanında çok daha fazla araştırma yapmaları gerekmektedir. Tamamen doğal, fizyolojik ve uygun fiyatlı bir otojen ürün kaynağı olduğu için hastalık ve immünojenik reaksiyonlarla ilgili endişeleri gidermektedir. Trombosit konsantrasyonu hakkında öğrenilecek daha çok şey var ve doku transferi konusunda daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir. Bu bağlamda, trombosit konsantrasyonunun uygulanmasının kullanılabilirliğini ve işlevselliğini ortaya koyan e-TZF, TZF alanındaki en akıllıca gelişme olmuştur. Ayrıca, osteoblastik davranışı etkileyerek çeşitli biyomateryallerle birleştirildiğinde büyüme faktörlerinin önemli ölçüde salınmasına yardımcı olmaktadır. Bu nedenle, trombositlerin ve büyüme faktörlerinin varlığı osteokondüktif bir grefti osteopromotif bir grefte dönüştürebilmektedir.

### Kaynakça

1. Choukroun, J., et al., *Une opportunité en paro-implantologie: le PRF*. Implantodontie, 2001. **42**(55): p. e62.
2. Kingsley, C., *Blood coagulation: evidence of an antagonist to factor VI in platelet-rich human plasma*. Nature, 1954. **173**(4407): p. 723-724.
3. Marx, R.E., *Platelet-rich plasma: evidence to support its use*. Journal of oral and maxillofacial surgery, 2004. **62**(4): p. 489-496.
4. Borzini, P., V. Balbo, and L. Mazzucco, *Platelet concentrates for topical use: bedside device and blood transfusion technology. Quality and versatility*. Current pharmaceutical biotechnology, 2012. **13**(7): p. 1138-1144.
5. Jameson, C.A., *Autologous platelet concentrate for the production of platelet gel*. Laboratory Medicine, 2007. **38**(1): p. 39-42.
6. Reinke, J. and H. Sorg, *Wound repair and regeneration*. European surgical research, 2012. **49**(1): p. 35-43.
7. Dambhare, A., et al., *A randomized controlled clinical study of autologous platelet rich fibrin (PRF) in combination with HA and beta-TCP or HA and beta-TCP alone for treatment of furcation defects*. Journal of Hard Tissue Biology, 2019. **28**(2): p. 185-190.
8. Pakhare, V.V., et al., *Gingival depigmentation by free gingival autograft: a case series*. Dental Update, 2017. **44**(2): p. 158-162.

9. Choukroun, J., et al., *Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing*. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 2006. **101**(3): p. e56-e60.
10. Fujioka-Kobayashi, M., et al., *Biological characterization of an injectable platelet-rich fibrin mixture consisting of autologous albumin gel and liquid platelet-rich fibrin (Alb-PRF)*. Platelets, 2021. **32**(1): p. 74-81.
11. Mourão, C.F.d.A.B., et al., *Obtention of injectable platelets rich-fibrin (i-PRF) and its polymerization with bone graft*. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, 2015. **42**: p. 421-423.
12. Ghanaati, S., et al., *Advanced platelet-rich fibrin: a new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells*. Journal of Oral Implantology, 2014. **40**(6): p. 679-689.
13. Tunali, M., et al., *A novel platelet concentrate: titanium-prepared platelet-rich fibrin*. BioMed research international, 2014. **2014**.
14. Choukroun, J., *Advanced PRF, & i-PRF: platelet concentrates or blood concentrates*. J Periodontal Med Clin Pract, 2014. **1**(1): p. 3.
15. El Bagdadi, K., et al., *Reduction of relative centrifugal forces increases growth factor release within solid platelet-rich-fibrin (PRF)-based matrices: a proof of concept of LSCC (low speed centrifugation concept)*. European Journal of Trauma and Emergency Surgery, 2019. **45**: p. 467-479.
16. Peck, M., D. Hiss, and L. Stephen, *Factors affecting the preparation, constituents, and clinical efficacy of leukocyte-and platelet-rich fibrin (L-PRF)*. South African Dental Journal, 2016. **71**(7): p. 298-302.
17. Miron, R.J., et al., *Injectable platelet rich fibrin (i-PRF): opportunities in regenerative dentistry?* Clinical oral investigations, 2017. **21**: p. 2619-2627.
18. Chenchev, I.L., et al., *Application of platelet-rich fibrin and injectable platelet-rich fibrin in combination of bone substitute material for alveolar ridge augmentation-a case report*. Folia medica, 2017. **59**(3): p. 362-366.
19. Wang, X., et al., *Effects of an injectable platelet-rich fibrin on osteoblast behavior and bone tissue formation in comparison to platelet-rich plasma*. Platelets, 2018. **29**(1): p. 48-55.
20. Varela, H.A., et al., *Injectable platelet rich fibrin: cell content, morphological, and protein characterization*. Clinical oral investigations, 2019. **23**: p. 1309-1318.
21. Gode, S., et al., *Effect of injectable platelet-rich fibrin on diced cartilage's viability in rhinoplasty*. Facial Plastic Surgery, 2019. **35**(04): p. 393-396.
22. İzol, B.S. and D.D. Üner, *A new approach for root surface biomodification using injectable platelet-rich fibrin (I-PRF)*. Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research, 2019. **25**: p. 4744.
23. Ozsagir, Z.B., et al., *Injectable platelet-rich fibrin and microneedling for gingival augmentation in thin periodontal phenotype: A randomized controlled clinical trial*. Journal of Clinical Periodontology, 2020. **47**(4): p. 489-499.
24. Ucak Turer, O., et al., *Clinical evaluation of injectable platelet-rich fibrin with connective tissue graft for the treatment of deep gingival recession defects: A controlled randomized clinical trial*. Journal of clinical periodontology, 2020. **47**(1): p. 72-80.
25. Rao, J.D., et al., *A comparative evaluation of iliac crest bone graft with and without injectable and advanced platelet rich fibrin in secondary alveolar bone grafting for cleft alveolus in unilateral cleft lip and palate patients: a randomized prospective study*. Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery, 2021. **122**(3): p. 241-247.

Presentation ID / Sunum No= 81

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0009-0003-8197-8560

| 29

## **Diş Hekimliğinde Ultrasonografi Kullanımı**

**Researcher Seda Akı Başer<sup>1</sup>, Asst. Prof. Dr. Ezgi Katı<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Ana Bilim Dalı*

### **Özet**

Ultrasonografi (USG) tıpta uzun zamandır kullanılmasına rağmen diş hekimliğinde kullanımı son yıllarda popülerleşen tanı koymaya yardımcı bir görüntüleme yöntemidir. USG incelemesi sırasında vücuda ultrases olarak tanımlanan, kulağın işitebileceği (20 kHz) ses dalgasından daha yüksek frekansa sahip ses dalgaları iletilir ve farklı doku yüzeylerinden yansımaları kullanılarak incelenen alan hakkında bilgi elde edilir. Dokulardan yansıyan ultrason sinyallerinin şiddetine göre parlaklığı değişen; anekoik, hipoeikoik ve hiperekoik olarak adlandırılan görüntüler elde edilir. Sinyal üretmeyen; kemik, kist ve yağ dokusu gibi dokular siyah olarak görünür ve anekoik olarak tanımlanır. Kas, kıkırdak gibi daha zayıf sinyal oluşturan dokular hipoeikoik görünür. Bağ doku, cilt, katater ve iğne gibi yoğun sinyaller üreten yapılar ultrasonda parlak görüntüye neden olur ve hiperekoik olarak tanımlanır Çevre dokularla aynı akustik özelliklere sahip alanlar izoekoiktir. USG tükürük bezleri, servikal lenf nodlarının, temporomandibuler eklem, çiğneme kaslarının, dil lezyonlarının, kemik içi lezyonların ve periodontal dokuların değerlendirilmesi gibi diş hekimliğinin birçok alanında kullanılmaktadır. Bu derlemenin amacı; ultrasonun temel prensipleri, ultrason görüntülemenin avantaj-dezavantajları ve diş hekimliğinde kullanımı hakkında bilgi vermektir.

**Anahtar Kelimeler:** Ultrasonografi, Diş Hekimliği, Ekojenite

### **GİRİŞ**

Ultrasonografi (USG) tıpta uzun zamandır tanı yöntemi olarak kullanılmasına rağmen diş hekimliğinde kullanımı son yıllarda yaygınlaşan bir görüntüleme yöntemidir <sup>1</sup>. USG vücudun incelenmek istenen bölgesine ses dalgalarının iletilmesi ve ses dalgalarının farklı doku yüzeylerinden yansımalarını kullanarak dinamik bilgi sağlayan radyolojik tekniktir <sup>2,3</sup>.

USG’de görüntü elde edilirken kullanılan ses dalgası kulağın işitebileceği (20 kHz) ses dalgasından daha yüksek frekansa sahip olup ultrases olarak tanımlanmaktadır <sup>4,5</sup>. Ultrasesin oluşması piezo-elektrik olay sayesinde gerçekleşmekte olup 1880 yılında Pierre Curi tarafından keşfedilmiştir. Piezo-elektrik olay basınçla elektrik arasındaki ilişkiyi anlatmakta olup quartz gibi bazı kristallere alternatif elektrik akımı uygulandığında kasılıp gevşeyerek mekanik titreşim ile ses üretilmesi ve basınç uygulandığında ise olay tersine dönerek elektrik akımı üretilmesi temeline dayanmaktadır. Bu şekilde enerji çevirici maddeler transduser olarak tanımlanır ve transduseri taşıyan USG cihazının bölümüne prob denilmektedir <sup>2</sup>. USG cihazında farklı tip ve boyutlarda problar bulunmaktadır. Tıpta en sık linear, sektör ve konveks tipte olan problar kullanılmakta iken baş boyun bölgesinin incelenmesinde linear

problar tercih edilmektedir <sup>6</sup>. Lineer problar genelde ekstraoral incelemeye olanak sağlarken intraoral incelemelerde anatomik kısıtlamalar nedeniyle Hockey-stick şekilli problar kullanılmaya çalışılmıştır. Ancak bu problarda sığ vestibül problemi ve posterior bölgeye erişimi tam olarak sağlayamamıştır <sup>7</sup>. USG'de probun şekline ve frekansına bağlı olarak farklı görüntüler elde edilir. Frekans arttıkça dalga boyu kısalıp görüntünün kalitesi artar fakat sesin derinlere inme yeteneği kaybolur. Bu sebepten dolayı incelenecek dokuya uygun frekansta ve şekilde prob seçilmelidir. Yüzeysel dokular yüksek frekansta derin dokular düşük frekansta incelenmelidir. USG uygularken prob ile cilt arasında kalan havanın neden olduğu yansımayı azaltmak için cilt üzerine akustik jel uygulanır <sup>8</sup>.

### Ultrasonun Temel Prensipleri

USG inceleme yapılırken vücuda iletilen sinyaller kırılma, yansıma ve saçılma ile dokularla etkileşime girerek zayıflar <sup>9</sup>. Bir cismin ultrases sinyallerinin yayılmasına karşı gösterdiği direnç akustik empedans olarak tanımlanır. Akustik empedans materyalin yoğunluğuna bağlı olarak değişir. Yoğun cisimlerden ultrason sinyalleri daha az iletilir ve sıvı içeriği fazla olanlara göre daha fazla yansıtılır <sup>10</sup>. Dokulardan yansıyan ultrason sinyallerinin şiddetine göre parlaklığı değişen görüntüler elde edilir <sup>8</sup>. Sinyal üretmeyen dokular ultrasonda siyah olarak görünür ve anekoik olarak tanımlanır. Anekoik görüntüye örnek olarak kist verilebilir. Zayıf sinyal üreten dokular USG'de hipoekoik olarak adlandırılır. Malign lenf düğümü metastazları hipoekoik görüntü verir. Bağ doku, cilt, katater ve iğne gibi yoğun sinyaller üreten yapılar USG'de parlak görüntüye neden olur ve hiperekoik olarak tanımlanır. Çevre dokularla aynı akustik özelliklere sahip alanlar izoekoiktir <sup>9</sup>.

USG'de real time ve doppler olmak üzere iki inceleme yöntemi vardır.

Real time görüntüleme monitörde hasta görüntüsünün devamlılığı mevcuttur. Bu sayede nefes alıp verme sonucu oluşan organ hareketi ve damar pulsasyonunun görüntüleri elde edilebilir <sup>11</sup>. Real time görüntüleme A mod (Amplitüd-Genlik), B mod (Brightness-Parlaklık) ve T-M mod (Motion-Hareket) şeklindedir. A mod dokulardan yansıyan ve cihaza dönen ses frekans değişimleridir. Ekran görüntü grafik şeklinde aktarılmaktadır. Amplitüdlar arası uzaklık dokuların derinliği, amplitüdlarin yüksekliği ise dokuların yoğunluğu hakkında bilgi verir <sup>12</sup>. B-modda bir doku kesitinin görüntüsü oluşur. İncelenen dokulardan yansıyan ses dalgalarının şiddetine göre iki boyutlu görüntü oluşturulur ve parlaklık derecesine göre gri skalada bir aralığı gösterir. Ekranda farklı gri tonları şeklinde görüntülenir <sup>12</sup>. Günümüzde diagnostik USG'de sıklıkla B-mod kullanılır ve incelenen dokunun kesitsel anatomisini büyük bir hassasiyetle verebilir <sup>13</sup>. T-M modda hareketli yapılardan yansıyan ekolar, ses dalgalarının aksı doğrultusunda hareket eder ve herhangi bir anda görüntüye dönüştürür. M modda kalıcı bir kayıt elde edebilmek için hareketin belli bir süre boyunca kaydedilmesi gereklidir. Kayıt işlemi tarama zamanından daha uzun bir ekspozur süresine sahip olan kamera ile yapılır. Yapılan kaydetme bir time-motion işlemi olduğu için yöntem T-M mod olarak tanımlanır <sup>12</sup>.

Doppler görüntüleme kan damarları ve vasküler patolojilerin incelenmesinde sıklıkla kullanılmaktadır. Görüntülenen alandaki kan akım hızı hesaplanabilir ve akışı gösteren renk ölçeği skalası oluşturulabilir <sup>14</sup>.

### Ultrasonun Avantajları

- Non-invaziv bir tekniktir.
- Gerçek zamanlı görüntüleme sağlar.
- İyonize radyasyon kullanılmamaktadır
- Bilinen kümülatif biyolojik etkisi yoktur.
- Cihaz kolaylıkla taşınabilir.
- Hastalar tarafından iyi tolere edilir.
- Yüzeyle yakın dokuların değerlendirilmesinde özellikle faydalıdır.
- Göreceli olarak daha ucuzdur.
- Tekrarlanabilir ve basit bir işlemdir.
- Metalik restorasyonlar artefakt oluşturmaz.
- Ultrason konusunda eğitilmiş kişilerin görüntüleri okuması kolaydır.

- Görüntüler ekipmanda depolanabilir <sup>15,16</sup>.

### Ultrasonun Dezavantajları

- Teknik, operatöre ve ekipmana bağlıdır.
- Tecrübeli hekimler tarafından yapılmalıdır
- Kilolu hastalardan alınan görüntünün kalitesi düşebilir.
- Kemik ve hava içeren dokulardan görüntü elde edilemez.
- Arşivlenen görüntünün yeniden yorumlanması, BT ve MRG'ye göre daha zor olabilir <sup>15,17</sup>.

## ULTRASONUN DIŞ HEKİMLİĞİNDE KULLANIM ALANLARI

### Tükürük Bezlerinin İncelenmesi

USG kullanımı ilk olarak 1978 yılında parotis bezindeki taşı tanımlamak ve lokalizasyonu tespit etmek için Pickrell tarafından raporlanmıştır <sup>18</sup>. Tükürük bezi lezyonları normal parankim ekojenitesiyle karşılaştırıldığında daha hipoekojen görüntü verir. Bening tükürük bezi lezyonları küçük olma eğilimindedir. Malign lezyonlar ise düzensiz ve irregüler iç yapıya sahiptir <sup>19,20</sup>. USG parotis ve submandibular tükürük bezlerinin yüzeyel kısmını başarılı bir şekilde incelenmesine olanak sağlarken derin loblarının değerlendirilmesinde mandibula sınırlaması nedeniyle yetersiz kalabilir <sup>21 15</sup>.

### Servikal Lenf Nodlarının İncelenmesi

Maksillofasiyal bölgenin muayenesi sırasında birçok lenfadenopatiye (LAP) rastlanabilir. Maligniteler en yaygın olarak lenfatik olarak yayıldıkları için servikal LAP değerlendirilmesi çok dikkatli yapılmalıdır <sup>22</sup>. Klinik muayene LAP teşhisi için yeterli değildir ve malignite, metastaz ya da tümörün evresi hakkında tatmin edici sonuçlar vermez. USG LAP'ın değerlendirilmesinde ilk tercih edilmesi gereken tanı yöntemidir. USG'de lenf nodu; yuvarlak veya oval şekilde, hilus ve medüller bölümü izoekoik, korteksi ise hipoekoik görüntü verir<sup>21</sup>. Lenf nodu metastazında genellikle boyut artışı ve yuvarlak şekilde görüntüler mevcuttur <sup>23</sup>.

### Temporomandibuler Eklem Değerlendirilmesi

Temporomandibuler eklem(TME) hastalıklarında manyetik rezonans(MR) görüntüleme altın standart olarak kabul edilse de MR çekimi kontraendike olduğu zaman USG alternatif tanı yöntemi olarak kullanılabilir <sup>17</sup>. TME'i oluşturan yapılardan kondil ve artiküler eminens hiperekojen çizgiler şeklinde, artiküler disk ise iki çizgi arasında hipoekojen ince bant olarak izlenir ancak bazen disk izoekojen görüntü de verebilir. Eklem kapsülü, pterygoid kas ve retrodiskal doku izoekojen görüntü verir <sup>24</sup>.

### Çiğneme Kaslarının İncelenmesi

USG ile çiğneme kaslarından olan masseter, temporal, medial ve lateral pterygoid kasların kalınlıkları incelenebilir. Probun dokulara basıncı, probun oryantasyonu, kasın kasılmasındaki farklılıklar ve probun tutuş açısı kas kalınlığını etkileyebilir. Doğru sonuçlar elde edebilmek için inceleme sırasında prob yüzeye dik tutulmalıdır. Çizgili kaslar ekojen çizgiler şeklinde görünür. Tendonların ise ince, hiperekojen tipik görüntüsü vardır. Deri altı yağ dokusunun kasa göre hipoekoik görüntüsü vardır <sup>12</sup>. Çiğneme kaslarının hipertrofisinde en fazla masseter kas etkilenir. Bruksizm ile yakın ilişkisi olduğu düşünülen masseter hipertrofisini değerlendirmek için masseter kasının kalınlığının ölçümü USG incelemelerle yapılabilir <sup>25</sup>. Kasların enflamasyonunda ekojenik bantlar azalır veya kaybolur. Kaslarda ödem olduğunda normal kasa oranla ekojenite azalır <sup>26</sup>.

### Dil Lezyonlarının İncelenmesi

Dilin değerlendirilmesinde 7–15 MHz lineer hockey stick prob kullanılır <sup>27</sup>. Normal yapıdaki dil USG'de homojen hipoekoik çizgilenme şeklinde görüntü vermektedir <sup>4</sup>. Neoplazik dil normal dil dokusuna göre daha hiperekoik görünür <sup>28</sup>.



## Kemik İçi Lezyonların Değerlendirilmesi

Çenenin kemik içi lezyonları kist, tümör, neoplastik veya non-neoplastik lezyonlar gibi birçok çeşidi vardır. BT ve MR'a ek olarak USG kullanımı lezyonların solid mi kistik mi olduğunu teşhis etmek için önerilmektedir<sup>29</sup>.

Odontojenik tümörler hiperekojen, kerotokistik odontejenik tümör hipoekojenik görüntü verir<sup>26</sup>.

Kistik lezyonlar basit ve kompleks lezyonlar olmak üzere ikiye ayrılır. Basit kistik lezyonlar USG'de internal eko göstermeyen veya minimal internal ekojenite gösteren, anekoik görüntü verir. Kompleks kistik lezyonlar yoğun veya yüksek internal ekojenite gösterir. Likit komponent barındırmayan orta düzeyde ekojenite özelliği gösteren lezyonlar solid lezyon olarak, aynı lezyon içerisinde hem kistik hem de solid bölgelerin birlikte bulunduğu lezyonlar ise semisolid lezyon olarak değerlendirilmektedir. USG'le lezyonun boyutu hakkında da bilgi elde edilebilir. Ekstraoral olarak yapılan incelemelerde probun transversal pozisyonda yönlendirilmesiyle lezyonun bukko-lingual ve mesio-distal yönde boyutu hakkında bilgi elde edilebilir. Probun longitudinal düzlemde uygulanması lezyonun superio-inferior yöndeki boyutu hakkında bilgi verir<sup>30</sup>.

USG ile lezyonun bukkal ve lingual (palatinal) kemiklerde perforasyona neden olup olmadığının incelenmesinde de kullanılabilir. USG bukkalde hiperekoik çizgi olarak görünen kemik devamlılığında oluşan bozulma bukkal perforasyonun varlığını gösterebilir. Bukkal kemiğin çok fazla incelendiği ama perforasyonun olmadığı durumlarda yanıltıcı olabilir<sup>30</sup>.

## Periodontal Dokuların Değerlendirilmesi

Periodontal USG incelenen alanın doğru periodontal teşhisinin yapılabilmesi, anatomik elemanların tanımlanması için non invaziv, güvenilir ve uygun maliyetli bir yöntemdir. Periodontal USG için 40 MHz frekanslı lineer prob kullanılır. USG'de gingival sulkus derinliği, serbest diş eti kalınlığı, marjinal diş eti ile alveolar kret arasındaki mesafe milimetrik olarak ölçülebilir<sup>27</sup>.

## SONUÇ

USG diş hekimliğinde kullanımı konusunda çeşitli araştırmalar yapılmaya devam etmekte olup her geçen gün geliştirilen bir tanı yöntemidir. Diş hekimleri tarafından USG'de gelişmeler yakından takip edilmelidir. USG non invaziv, bilinen zararlı etkisinin olmaması ve kolaylıkla tekrarlanabilir olmasının yanında görüntülerin doğru değerlendirilmesi uygulayıcı hekimin bilgisi ve tecrübesine bağlıdır. Bundan dolayı diş hekimlerinin bilgi ve tecrübelerinin artması için uygulamalı ultrason eğitimleri düzenlenmeli ve diş kliniklerinde ultrason kullanılması teşvik edilmelidir.

## KAYNAKÇA

1. Ghorayeb SR, Bertoncini CA, Hinders MK. Ultrasonography in dentistry. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2008;55(6):1256-1266.
2. Kossoff G. Basic physics and imaging characteristics of ultrasound. *World J Surg*. 2000;24(2):134-142.
3. Sharma S, Rasila D, Singh M, Mohan M. Ultrasound as a diagnostic boon in Dentistry-A Review. *Int J Sci Study*. 2014;2(2):70-76.
4. Caglayan F, Bayrakdar IS. The intraoral ultrasonography in dentistry. *Niger J Clin Pract*. 2018;21(2):125-133.
5. Sofferan RA. Physics and principles of ultrasound. In: *Ultrasound of the Thyroid and Parathyroid Glands*. Springer; 2011:9-19.
6. Oeppen RS, Gibson D, Brennan PA. An update on the use of ultrasound imaging in oral and maxillofacial surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2010;48(6):412-418.



7. Etöz M, Avcı F, Canger EM, Taşdemir Z. Periapikal Lezyonların Yüksek Çözünürlüklü Ultrasonografi ile Görüntülenmesinde Etkili Faktörlerin Belirlenmesi. *Selcuk Dent J.* 2020;7(2):213-219. doi:10.15311/selcukdentj.487664
8. YALÇIN ED. Ağız Tabanı ve Orofarenkste Ultrasonografik Anatomi. *Turk Klin J Oral Maxillofac Radiol-Spec Top.* 2016;2(3):75-79.
9. Diagnostic applications of ultrasonography in maxillofacial region. *Int J Maxillofac Imaging.* 2017;3(2):57-62. doi:10.18231/2455-6750.2017.0013
10. Abu-Zidan FM, Hefny AF, Corr P. Clinical ultrasound physics. *J Emerg Trauma Shock.* 2011;4(4):501.
11. Korkut B. A New Diagnostic Tool for Detecting Dental Caries and Tooth Wear: Ultrasonic System. *screen.* 2016;5:9.
12. Ozcan I. Diş Hekimliğinde Radyolojinin Esasları: Konvansiyonelden Dijitale. Published online 2017.
13. Sunman G. *Sistem Parametrelerinin Ultrasonik Medikal Görüntüler Üzerindeki Etkilerinin İncelenmesi.* Fen Bilimleri Enstitüsü; 2012.
14. Reda R, Zanza A, Cicconetti A, et al. Ultrasound Imaging in Dentistry: A Literature Overview. *J Imaging.* 2021;7(11):238. doi:10.3390/jimaging7110238
15. Narang D. Ultrasound in dentistry. *Int J Dent Res.* 2022;4:1.
16. Alok A, Singh S, Kishore M, Shukla A. Ultrasonography – A boon in dentistry. *SRM J Res Dent Sci.* 2019;10(2):98. doi:10.4103/srmjrd.srmjrd\_55\_18
17. Marotti J, Heger S, Tinschert J, et al. Recent advances of ultrasound imaging in dentistry – a review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2013;115(6):819-832. doi:10.1016/j.oooo.2013.03.012
18. Brown JE, Escudier MP, Whaites EJ, Drage NA, Ng SY. Intra-oral ultrasound imaging of a submandibular duct calculus. *Dentomaxillofacial Radiol.* 1997;26(4):252-255.
19. Bradley MJ. Ultrasonography in the investigation of salivary gland disease. *Dentomaxillofacial Radiol.* 1993;22(3):115-119.
20. Lee H, Choi Y, Lee K, Hu K, Kim ST, Kim H. Ultrasonography of the internal architecture of the superficial part of the masseter muscle in vivo. *Clin Anat.* 2019;32(3):446-452. doi:10.1002/ca.23337
21. Ayşe T, YILMAZ S. Diş Hekimliğinde Ultrasonografi ve Malign Dokularda Kullanımı. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilim Derg.* 2020;11(4):486-493.
22. Ahuja A, Ying M. An overview of neck node sonography. *Invest Radiol.* 2002;37(6):333-342.
23. Castelijns JA, van den Brekel MW. Imaging of lymphadenopathy in the neck. *Eur Radiol.* 2002;12:727-738.
24. Petscavage-Thomas JM, Walker EA. Unlocking the jaw: advanced imaging of the temporomandibular joint. *Am J Roentgenol.* 2014;203(5):1047-1058.
25. Baydar O, Ulusoy AC, Alpöz E. Artificial Intelligence in Maxillofacial Ultrasonography Applications. *J Ege Univ Sch Dent.* 2022;43(50):11-17. doi:10.5505/eudfd.2022.07597
26. Evirgen Ş. Review on the applications of ultrasonography in dentomaxillofacial region. *World J Radiol.* 2016;8(1):50. doi:10.4329/wjr.v8.i1.50
27. Sansanwal M, Chouhan S, Bhateja S, Arora G. Ultrasonography, a non-invasive technique in dentistry. *IP Int J Maxillofac Imaging.* 2019;5(3):51-53. doi:10.18231/j.ijmi.2019.014

28. Wakasugi-Sato N, Kodama M, Matsuo K, et al. Advanced Clinical Usefulness of Ultrasonography for Diseases in Oral and Maxillofacial Regions. *Int J Dent.* 2010;2010:1-10. doi:10.1155/2010/639382
29. Singh GP, Dogra S, Kumari E. ULTRASONOGRAPHY: MAXILLOFACIAL APPLICATIONS.
30. Çağlayan F, Bayrakdar İŞ, Yılmaz AB. Çenelerde Görülen Kemik İçi Lezyonlarda Ultrasonografi Kullanımı. *Spec Top.*

Presentation ID / Sunum No= 79

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9590-6291

| 35

## Galaktozemide Güncel Beslenme Yaklaşımları

Researcher Sema Uzunoğlu<sup>1</sup>, Dr. Ayşe Ünlü<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hasan Kalyoncu Üniversitesi

\*Corresponding author: sema uzunoğlu

### Özet

Galaktozemi, karbonhidrat metabolizmasının doğuştan bir bozukluğudur. Galaktozu metabolize edememe ve onu vücudun birincil enerji kaynağı olarak kullandığı şeker olan glikoza dönüştürememe ile karakterize edilir. Tedavi edilmemesi durumunda galaktoz metabolitleri vücutta birikerek karaciğerde, böbrekte, gözlerde, overlerde ve sinir sisteminde hasara neden olur. Galaktozun başlıca kaynakları süt ve süt ürünleridir. Tedavideki en önemli basamak diyetten galaktoz kaynaklarının çıkarılmasıdır. Ayrıca, daha az belirgin galaktoz kaynaklarının (örneğin, serbest galaktoz içeren meyve ve sebzeler veya eser miktarda laktoz içeren gıdalar) kısıtlama derecesinde de farklılıklar vardır. Galaktoz ayrıca vücutta endojen olarak da üretilmektedir. Vücuttaki endojen galaktoz üretiminin galaktoz içerdiği düşüncesiyle yasak olan birçok besinden fazla olduğu tahmin edilmektedir. Diyet alımı ile endojen üretim arasındaki eşitsizlik, birçok ülkeyi meyve, sebze ve baklagiller kısıtlaması olmaksızın galaktozun kısıtlandığı bir diyet önermeye sevk etmiştir. Bu derlemede galaktozeminin beslenme tedavilerine olan güncel yaklaşımlar incelenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Galaktozemi, Endojen Galaktoz Üretimi, Diyet Tedavisi

### Current Nutrition Approaches in Galactosemia

#### Abstract

Galactosemia is a congenital disorder of carbohydrate metabolism. It is characterized by the inability to metabolize galactose and convert it into glucose, the sugar that the body uses as its primary source of energy. If left untreated, galactose metabolites accumulate in the body and cause damage to the liver, kidneys, eyes, ovaries and nervous system. The main sources of galactose are milk and dairy products. The most important step in treatment is the removal of galactose sources from the diet. There are also differences in the degree to which less obvious sources of galactose (e.g., fruits and vegetables containing free galactose or foods containing traces of lactose) are restricted. Galactose is also produced endogenously in the body. It is estimated that endogenous galactose production in the body is higher than many foods that are prohibited because they contain galactose.

The disparity between dietary intake and endogenous production has led many countries to recommend a galactose-restricted diet without restriction of fruits, vegetables, and legumes. In this review, current approaches to nutritional treatments of galactosemia are examined.

**Keywords:** Galactosemia, Endogenous Galactose Production, Diet Therapy

## Galaktoz

Galaktoz, altı karbon atomu ( $C_6H_{12}O_6$ ) içeren, onu bir heksoz yapan indirgeyici bir monosakkarittir. Galaktoz, çoğu canlı organizmada anaerobik enerji üretimi ve glikan biyosentezi için ana karbon kaynağını temsil eden glikozun bir karbon 4 (C-4) epimeridir (1). Bir monosakkarit olan galaktoz, sindirimden sonra doğrudan emilebilir ve enerji üretimi, glikosilasyon ve diğer önemli metabolik fonksiyonları beslediği hedef dokulara ulaşmak için kan dolaşımına girebilir. Aslında galaktoz, tahıllar, meyveler, sebzeler ve bal gibi çeşitli gıdalarda bulunduğu gibi günlük beslenmemizde doğal olarak mevcut olmasına rağmen, insan diyetindeki en büyük galaktoz miktarı süt ve süt ürünlerinin tüketimiyle sağlanır (2). Sütte galaktoz, bir galaktoz molekülü ile bir glikoz molekülü arasındaki  $\beta$ -1  $\rightarrow$  4 glikosidik bağ tarafından oluşturulan bir disakkarit olan laktöz formunda bulunur. Bu glikosidik bağ, bağırsak mikrovillusinin apikal yüzeyinde bulunan laktaz enzimi tarafından hidrolize edilebilir. Laktaz, laktozu glikoz ve galaktoz içinde hidrolize ederek emilimine aracılık eder, bunlar daha sonra enterosit membranı yoluyla emilir (3).

## Galaktozemi

Galaktozemi, çoklu organ tutulumuyla ortaya çıkan, karbonhidrat metabolizmasının nadir görülen doğuştan bir metabolik bozukluğudur ve zamanında teşhis edilmezse potansiyel olarak ölümcül olabilir. Biyokimyasal olarak, kandaki galaktoz seviyesinin artmasıyla ilişkili bir durum olan hipergalaktozemi ile karakterizedir. Fizyolojik koşullarda galaktoz alımından sonra, enterositler tarafından ince bağırsaktan emilir ve sodyum-glikoz ortak taşıyıcısı SGLT1 tarafından fırça kenar membranı boyunca aktif olarak taşınır. Karaciğere portal ven yoluyla girer ve glukoz taşıyıcısı 2 (GLUT2) transmembran taşıyıcı protein yoluyla hepatositler tarafından içselleştirilir. Sonunda, vücudun çeşitli dokuları için enerji üretmek veya karmaşık moleküllerin biyosentezine izin vermek için Leloir yolu yoluyla glikoz-1-fosfata (Glc-1-P) dönüştürülür. Galaktozemi, Leloir yolundaki enzimlerdeki eksiklikler, portosistemik şantlar, kolestaz ve Fanconi-Bickel sendromu gibi diğer metabolik bozukluklar da dahil olmak üzere galaktoz metabolizmasının çeşitli aşamalarındaki bozulmalara bağlı olarak ortaya çıkar (4). Dört ana enzim Leloir yolunda spesifik bir reaksiyonu katalize eder: galaktoz mutarotaz (GALM), galaktokinaz (GALK1), galaktoz-1-fosfat üridiltransferaz (GALT) ve UDP-galaktoz 4'-epimeraz (GALE). Dolayısıyla galaktozemi, değişen galaktoz metabolik enzimine göre dört farklı formda (1-4) sınıflandırılabilir: (i) tip 1 galaktozemi; (ii) tip 2 galaktozemi; (iii) tip 3 galaktozemi; (iv) tip 4 galaktozemi (5).

En sık görülen enzim eksikliği; klasik galaktozemiye neden olan galaktoz-1-fosfat üridil transferazdır (4). GALT enzim aktivitesinin ağır eksikliğinde dokularda ve vücut sıvılarında galaktoz, galaktoz-1-P ve galaktitol birikir. Galaktonat artar ve idrarla atılır. Komplikasyonların ortaya çıkmasında galaktitol ve galaktoz-1-P birikimi en önemli faktörlerdir. Galaktoz-1-P ve diğer galaktoz metabolitlerinin hücresel birikimi karaciğer, kan hücreleri, over, böbrek, göz ve sinir sisteminde hasara neden olur (6). Diyetten galaktozun çıkarılması tedavideki en önemli basamaktır (2). Eğer laktöz ya da galaktoz ilk üç ile onuncu günleri diyetten çıkarılırsa semptomlar hızlıca geriler ve karaciğer yetmezliği, sepsis, neonatal ölüm ve mental retardasyon gibi komplikasyonlar önlenir (7).

Olgular doğumda sağlıklı görünümündedir. Anne sütü veya laktöz içeren formül mama ile beslenme başladıktan sonra; sarılık, hepatosellüler yetersizlik, hipoglisemi, hepatosplenomegali, renal tübüler disfonksiyon, sepsis, hipotoni ve katarakt gibi bulgular görülebilmektedir. Galaktozemi olgularında; Escherichia coli (E. coli)'ye bağlı neonatal sepsis riski artmıştır (8). Yenidoğan döneminde katarakt gelişebilmektedir. Galaktozemi hastalarında ortaya çıkan katarakt, galaktozun diyetten tamamen çıkarılmasıyla normale dönebilmektedir. Parçalanamayan galaktitol; lens fiberlerinin tahrip olmasına sebep olarak katarakt oluşturmaktadır. Galaktozemi ile doğan bebeklerde beyin ödemi de sıklıkla

karşılaşılabilecek bir durumdur. Ödemin beyinde artan galaktitol konsantrasyonu, adenozin trifosfat, fosfokreatin ve glukoz seviyelerindeki değişimlere bağlı, osmolalitedeki artıştan kaynaklandığı düşünülmektedir. Birçok araştırma alaktozemik çocuklarda ve yetişkinlerde ortalama zekanın (IQ) normal popülasyona göre daha düşük çıktığını ortaya koymaktadır (9).

Galaktozemide sık rastlanan diğer bir bozukluk konuşma bozukluğudur. Yenidoğan taramaları sayesinde erken tanı ve diyet müdahalelerine rağmen hastaların %10-20'sinde denge kaybı ve şiddetli titreme gibi motor fonksiyon bozuklukları görülebilmektedir. Seyrek de olsa nöbet galaktozemi olgularında görülebilecek bir durumdur (11). Galaktozemili olgularda ovarian bozukluğun mekanizması bilinmemekle birlikte, overlerin galaktoz-1-fosfat ve galaktitole kronik maruziyetine bağlı ciddi şekilde hasar gördüğü tahmin edilmektedir. Hipergonadotropik hipogonadizm ve over atrofisi galaktozemi tanılı kadınlarda görülen bir bozukluktur. Galaktozemili olgularda gebelik seyrek. Erkeklerde ise fertilitenin bozulduğu düşünülmektedir (12). Laboratuvarında; tek başına indirekt bilirubin artışı veya direkt bilirubinle birlikte olan hiperbilirubinemi görülür. Hipoglisemi, transaminaz seviyelerinde yükseklik, serum fibrinojen değerinde azalma, uzamış PT ve APTT saptanır. Renal tübüler hasar sonucu hiperkloremik metabolik asidoz, glukozüri, aminoasidüri, albuminüri, fosfatüri, hipofosfatemi, azalmış hemoglobin/hematokrit konsantrasyonu görülebilmektedir (13).

### Tıbbi beslenme tedavisi

Yenidoğan döneminde anne sütü veya laktoz içeren mamanın tüketilmesi, GALT enzim aktivitesinde ciddi eksiklik olan hastalarda yaşamın ilk haftalarında yaşamı tehdit eden semptomlara neden olur. Bu semptomlar, galaktozun kısıtlandığı bir diyetin başlatılmasıyla hızla düzelir. Bazı ülkelerde Klasik Galaktozemi (CG) yenidoğan tarama panelinin bir parçası olsa da, birçok hasta anormal yenidoğan taraması için sevk edilmeden önce semptomlarla başvurmuş olacaktır. Çoğu bebek için, galaktozun kısıtlandığı diyet, anne sütü veya peynir altı suyu bazlı bebek mamalarının durdurulmasını ve soya bazlı mamanın başlatılmasını içerir, ancak elemental bir formül de seçilebilir (14). Soyanın hafif östrojenik özelliği nedeniyle soya bazlı formüllerin güvenliği konusunda devam eden bir tartışma vardır. Ancak yakın zamanda yapılan bir inceleme ve meta-analiz, soya bazlı formüllerle tedavi edilen galaktozemik olmayan çocuklarda uzun vadeli büyüme, kemik sağlığı ve metabolik, üreme, endokrin, bağışıklık ve nörolojik işlevler ile nörobilişsel parametreler üzerinde hiçbir etki olmadığını gösterdi (15). L amino asitleri içeren elemental formüller soya bazlı formüllerden daha pahalıdır ve şu anda elemental bir formülü tüketmenin CG'li bebekler için klinik bir fayda sağladığına dair hiçbir kanıt yoktur. Orta zincirli yağ asitleri içeren kazein hidrolizat formülleri, ciddi karaciğer hastalığı olan bebekler için faydalı olabilir.

Tüm hayvan sütleri ve diğer süt ürünlerinin yüksek galaktoz içeriği nedeniyle (inek sütü 2400 mg galaktoz/100 mL içerir) tüm klinikler bu ürünleri diyetten çıkarır ancak galaktoz ve laktoz kısıtlaması ülkeler arasında ve hatta aynı ülke içindeki klinikten kliniğe farklılık göstermektedir (14).

Ayrıca, daha az belirgin galaktoz kaynaklarının (örneğin, serbest galaktoz içeren meyve ve sebzeler veya eser miktarda laktoz içeren gıdalar) kısıtlama derecesinde de farklılıklar vardır. Çoğu taze veya işlenmiş meyve, sebze ve baklagillerin serbest galaktoz içeriği porsiyon başına 50 mg'dan azdır (16) ve meyve ve sebzelerle zenginleştirilmiş yetişkin diyetinin günde yalnızca 54 mg galaktoz içerdiği bulunmuştur (17). Bu galaktoz alımı, insanlarda endojen galaktoz üretimiyle karşılaştırıldığında ihmal edilebilir düzeydedir.

Diyet alımı ile endojen üretim arasındaki eşitsizlik, birçok ülkeyi meyve, sebze ve baklagiller kısıtlaması olmaksızın galaktozun kısıtlandığı bir diyet önermeye sevk etmiştir. Bu küçük galaktoz kaynaklarının tüketiminin uzun vadeli klinik durum üzerinde herhangi bir olumsuz etkiye sahip olduğunu gösteren hiçbir kanıt yoktur (18).

Bitkilerde bulunan galaktoz serbest veya bağlı halde bulunabilir. Serbest galaktoz sindirim sisteminde kolayca emilir ve vücuttaki galaktoz seviyelerine eklenir. Bağlı galaktoz, sindirilmeyen ve galaktozu artırmayan gıda bileşenlerine sıkıca bağlıdır. Meyve, sebze ve baklagillerdeki galaktozun çoğu bağlıdır ve serbest galaktoz miktarı çok küçüktür ve diğer gıdalardan çok daha azdır. Uzun yıllar boyunca bu gıdalardan bazılarının güvenli olmadığı düşünüldü ancak son veriler, galaktozun endojen



üretimini meyve, sebze ve baklagillerden alınan galaktozdan daha fazla olduğunu ve bu gıdaların faydalarının sağlık için önemli olduğunu gösteriyor. Bu nedenle tüm meyve, sebze ve baklagiller galaktozemili kişiler tarafından tüketilebilir (16).

Etlere önemli miktarda karbonhidrat içermemesine rağmen bu karbonhidratlar küçük miktarlarda glikoprotein ve galaktolipit olarak proteinlere bağlı ve serbest formda bulunabilirler. Hücre lipitleri ve proteinleri sürekli olarak yıkıma uğrarlar ve bu yıkım sonucunda yağ asitleri, gliserol, aminoasitler ve galaktoz içeren karbonhidratlar açığa çıkar. Sakatatlar galaktoserebrozid ve ganglioizid kaynağıdır. Galaktozemide önerilmez (19).

## Tartışma ve sonuç

Galaktozemili hastalar için gerekli olan galaktoz kısıtlamasının derecesine ilişkin herhangi bir fikir birliği yoktur. Klasik galaktozemili hastaların, yalnızca süt ürünlerinden elde edilen laktoz ve galaktoz kaynaklarını ortadan kaldıran, ancak minimum diyetel galaktoza katkıda bulunan süt dışı kaynaklardan galaktozun alınmasına izin veren, ömür boyu galaktoz kısıtlı bir diyetle tedavi edilmesini önerilmektedir. Şu anda diyetle izin verilen galaktoz miktarına ilişkin yaşa bağlı spesifik bir öneriyi destekleyecek yeterli kanıt bulunmamaktadır.

Klasik galaktozemi diyetinde herhangi bir miktarda ve türde meyve, sebze, baklagillerin kullanılmasına izin verilmesi önerilmektedir. Diyetle sakatatların kısıtlanıp kısıtlanmayacağına dair görüş bölünmüş durumdadır; galaktoz içeriği bilinmiyor ancak doğrudan bir zarar olduğuna dair kanıt yoktur. Kullanımına izin veren merkezler klasik galaktozemi diyetinde sakatatları kısıtlı tüketilebilecek besinler arasına eklemiştir. Birçok merkez endojen galaktoz üretimi sebebiyle süt ve süt ürünleri dışındaki galaktoz kaynaklarına diyetle izin vermiştir. Ancak besinlerin galaktoz içeriğine dair veriler yetersizdir ve diyetle galaktoz alımı ölçülememektedir. Diyetle tüketilmeleri kısa vadede klinik sonuçlar doğurmasa da bu konuda yapılacak uzun vadeli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Coelho, Ana I.<sup>a</sup>; Berry, Gerard T.<sup>b</sup>\*; Rubio-Gozalbo, M. Estela<sup>a</sup>\*. Galactose metabolism and health. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 18(4):p 422-427, July 2015.
2. Van Calcar SC, Bernstein LE, Rohr FJ, Yannicelli S, Berry GT, Scaman CH. Galactose content of legumes, caseinates, and some hard cheeses: Implications for diet treatment of classic galactosemia. *J Agric Food Chem* [Internet]. 2014 Feb 12 [cited 2023 Nov 27];62(6):1397–402.
3. Conte F et al. Galactose in human metabolism, glycosylation and congenital metabolic diseases: Time for a closer look. *Biochim Biophys Acta Gen Subj*. 2021;1865(8):129898.
4. Rubio-Gozalbo ME et al. The natural history of classic galactosemia: lessons from the GalNet registry. *Orphanet J Rare Dis*. 2019;14(1):86.
5. Banford S., McCorvie T., Pey A., Timson D. Galactosemia: Towards Pharmacological Chaperones. *J. Pers. Med*. 2021;11:106. doi: 10.3390/jpm11020106.
6. Bosch AM. Classic galactosemia: dietary dilemmas. *J Inherit Metab Dis*. 2011;34:257-260.
7. Holden HM, Rayment I, Thoden JB. Structure and function of enzymes of the Leloir pathway for galactose metabolism. *J Biol Chem* 2003;278:43885-43888.
8. Bennett MJ. Galactosemia diagnosis gets an upgrade. *Clin Chem* 2010;56:690-692.
9. LJ II, Galactosemia, Gene Reviews. NIH, University of Washington, Seattle. Available at: last update: October 26, 2010
10. Badiu Tişa I, Achim AC, Cozma-Petruţ A. The Importance of Neonatal Screening for Galactosemia. *Nutrients*. 2022 Dec 20;15(1):10.
11. Ridel RK, Leslie ND, Gilbert DL. An updated review of the long-term neurological effects of galactosemia. *Pediatric Neurology* 2005;33(3):153-161.
12. Liu G, Hale EG, Hughes CL. Galactose metabolism and ovarian toxicity, *Reproductive Toxicol*. 2000;14(5):377-384.

13. Cuthbert, C., Klapper, H., & Elsas, L. (2008). Diagnosis of inherited disorders of galactose metabolism. *Current protocols in human genetics, Chapter 17*.
14. Jumbo-Lucioni PP, Garber K, Kiel J et al (2012) Diversity of approaches to classic galactosemia around the world: a comparison of diagnosis, intervention, and outcomes. *J Inherit Metab Dis* 35:1037–49.
15. Vandenplas Y, Castrellon PG, Rivas R et al (2014) Safety of soya-based infant formulas in children. *Br J Nutr* 111:1340– 60.
16. Van Calcar SC, Bernstein LE, Rohr FJ et al (2014) A reevaluation of life-long severe galactose restriction for the nutrition management of classic galactosemia. *Mol Genet Metab* 112:191–197.
17. Berry GT, Palmieri M, Gross KC et al (1993) The effect of dietary fruits and vegetables on urinary galactitol excretion in galactose-1-phosphate uridylyltransferase deficiency. *J Inherit Metab Dis* 16:91–100
18. Krabbi K, Uudelepp M-L, Joost K et al (2011) Long-term complications in Estonian galactosemia patients with a less strict lactose-free diet and metabolic control. *Mol Genet Metab* 103:249–53.
19. Shaw V. *Clinical Paediatric Dietetics*. Chapter 18, 4th Ed. Wiley Blackwell, 2015.

Presentation ID / Sunum No= 3

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-8293-8590 / 0009-0002-0460-9131

| 40

## Çocuk Acil Polikliniğine Başvuran Hastaların Birinci Basamağı Tercih Etmeme Sebepleri

Assoc. Prof. Dr. Yasemin Korkut Kurtoğlu<sup>1</sup>, Ra. Onur Sarıkaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

\*Corresponding author: ONUR SARIKAYA

### Özet

**ÖZET Amaç:** Çalışmamızda, mesai saatleri içerisinde ebeveynlerin; birinci basamak yerine doğrudan ikinci veya üçüncü basamak sağlık kuruluşuna başvurma sebeplerinin belirlenmesi ve mevcut sorunların tespitinin yapılması amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntem:** Veriler, 01.09.2022-01.10.2022 tarihleri arasında mesai saatleri içerisinde çocuk acil yeşil alan polikliniğine başvuran ebeveynlerle tarafımızca hazırlanan sosyodemografik form ve değerlendirme anketinin yüz yüze görüşülmesiyle elde edilmiştir. **Bulgular:** Çalışmaya 300 kişi dahil edildi ve %64'ü kadın, %79,7'si il merkezinde ikamet ediyordu. Katılımcıların %92'si aile hekimlerinin kim olduğunu biliyordu. Birinci basamak sağlık kuruluşu yerine acil servise başvuru sebepleri sorulduğunda; ebeveynlerin sadece %11,3'ünün aile hekiminin yönlendirmesi veya sevk etmesi nedeniyle acil servise başvuru yaptıkları saptandı. Acile en sık başvuru sebepleri, üst solunum yolu enfeksiyonu semptomları ve gastrointestinal sistem semptomları idi. **Sonuç:** Birinci basamak sağlık hizmetlerinin etkili bir şekilde tercih edilmediği ve basamak sisteminin pratikte hastalar tarafından uygulanmadığı görülmektedir. Basamak sisteminin daha işlevsel hale gelebilmesi için hastalar bilgilendirilmeli ve bu konuda bir toplum bilinci geliştirme üzerine çalışmalar yapılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Birinci Basamak, Çocuk Acil, Triyaj

### Patients Admitted to Pediatric Emergency Polyclinic Do Not Prefer Primary Care Causes

#### Abstract

**Objective:** In our study, during working hours, parents; It is aimed to determine the reasons for applying directly to the secondary or tertiary health care institution instead of primary care and to determine the existing problems. **Material and Methods:** The data were obtained by face-to-face interviews of the sociodemographic form and evaluation questionnaire prepared by us with the parents who applied to the child emergency green area polyclinic during working hours between September 1, 2022 and October 1, 2022. **Results:** 300 people were included in the study and 64% were female and 79.7% were residing in the city center. 92% of the participants knew who their family doctor was. When asked about the reasons for admission to the emergency department instead of the primary health care facility; It was found that only 11.3% of the parents were admitted to the emergency department due to the orientation or referral of the family doctor. The most common reasons for admission to the emergency department

were upper respiratory tract infection symptoms and gastrointestinal tract symptoms. Conclusion: It is seen that primary health care services are not preferred effectively and the care system is not applied by patients in practice. In order for the step system to become more functional, patients should be informed and studies should be carried out to develop a public awareness on this issue.

**Keywords:** Primary Care, Child Emergency, Triage

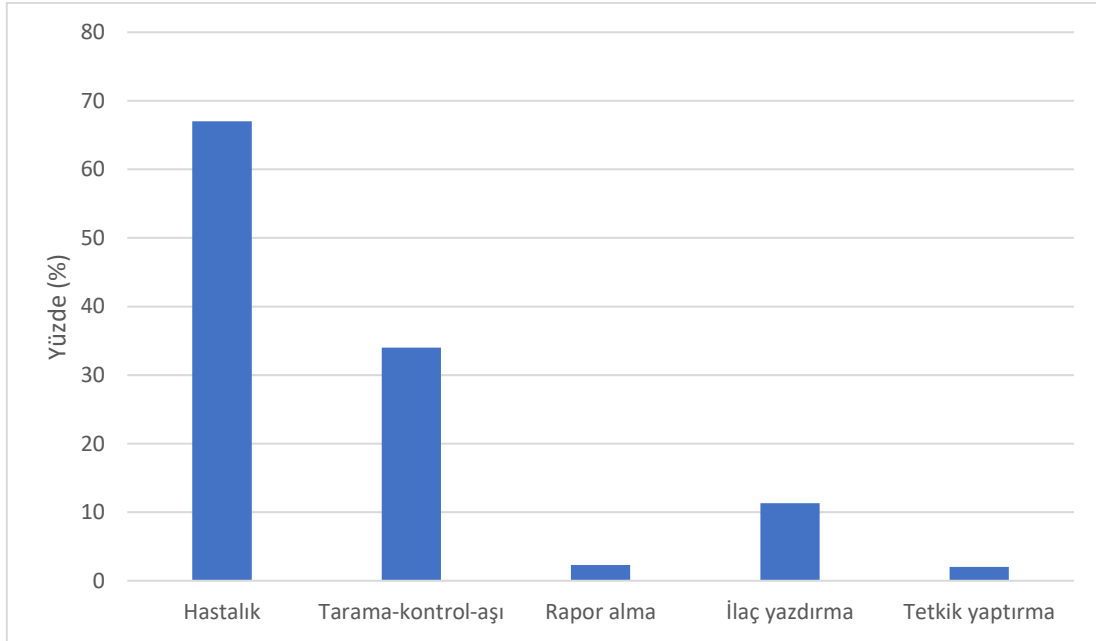
## GİRİŞ

Ülkemizde, acil servislerde yoğunluk önemli bir sorun olarak gözükmektedir.<sup>[1]</sup> Artmış yoğunluğun bir sonucu olarak, verilen sağlık hizmetinin kalitesinde azalma, sağlık çalışanlarının ilgi düzeyi ve çalışma gücünde zayıflama gibi sorunlarla karşılaşmaktadır.<sup>[2]</sup> Birinci basamak sağlık hizmetleri yerine mesai saatleri içerisinde acil servislerin tercih edilme sebepleri ve öncelikle birinci basamak sağlık hizmetlerine başvurmama sebepleri üzerine literatürde yeterli çalışma olmadığı görülmektedir. Çalışmanın, ebeveynlerin çocukları için sevk sistemine karşın, doğrudan ikinci veya üçüncü basamağa başvuruda bulunma sebeplerinin saptanması, mevcut problemlerin tespitinin yapılması ve olası çözüm yollarının geliştirilmesinde faydalı olacağı düşünülmektedir.

## BULGULAR

Ebeveynlerin aile hekimlerini bilme durumu sorgulandığında katılımcıların %8'i aile hekimlerinin kim olduğunu bilmiyordu. Bilmeyenlerin %66,7'sinin aile hekimlerinin yeni değişmiş olması sebebiyle aile hekimlerini tanımadıkları gözlemlendi.

Aile hekimine hangi durumlarda çocukları için başvurdukları sorulduğunda, katılımcıların %67'si hastalık, %34'ü tarama-kontrol-aşı sebebiyle başvurduklarını ifade etti. Birinci basamağa başvuru nedenleri Şekil 1'de gösterilmiştir.



**Şekil 1:** Birinci Basamağa Başvuru Nedenleri

Ebeveynlere mesai saatleri içerisinde olmalarına karşın çocukları için birinci basamak sağlık kuruluşu yerine acil servise başvuru sebepleri sorulduğunda; ebeveynlerin %22,7'si çocuklarının hastalığının acil olduğunu düşünmeleri, %19'u aile hekimi yerine çocuklarını bir çocuk hekiminin muayene etmesini tercih etmeleri, %27,3'ü tetkik tedavi açısından acil servisin daha donanımlı bir

yapıya sahip olması, %11,3'ü aile hekiminin yönlendirmesi veya sevk etmesi nedeniyle acil servise başvuru yaptıkları görüldü.

Katılımcıların birinci basamak sağlık kuruluşu yerine acil servise başvurma sebepleri Tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1.** Acil Servisi Tercih Etme Sebepleri

	n	%
Acil bir hastalık olduğunu düşünmem	65	21,7
Aile hekimi yerine çocuk hekimini tercih etmem	60	20
Tetkik-tedavi açısından daha donanımlı olması	85	28,3
Aile hekiminin sevk etmesi veya yönlendirmesi	34	11,3
Tavır, ilgi ve alaka açısından daha memnun olmam	16	5,3
Aile hekimine güven duymamam	6	2
Diğer	65	21,7

## TARTIŞMA

Çeşitli çalışmalarda aile hekimini bilme oranına baktığımızda Kıvanç ve ark. çalışmasında katılımcıların %7,1'inin aile hekimlerinin ismini bildiği görülürken bir başka çalışmada da %12,3'ünün aile hekimini bildiği görülmüştür. Deniz ve ark. yaptığı çalışmada ise, katılımcıların %82,7'sinin aile hekimlerini tanıdıkları belirlenmiştir.<sup>[3-5]</sup> Aile hekimliği uygulaması ile ilgili katılımcıların düşüncelerinin araştırıldığı bir çalışmada, aile hekimini bilenler ve bilmeyenlerin yüzdesi sırasıyla %47,1 ve %52,9 olarak birbirine çok yakın belirlenmiştir.<sup>[6]</sup> Çalışmamızda ise katılımcıların çoğunluğu aile hekimlerinin kim olduğunu bilmekteydi. Bilmeyenlerin içinde en sık sebep olarak aile hekimlerinin yeni değişmiş olması belirtildi. Diğer sık olmayan sebepler ise aile hekimine ihtiyaç duymadığını düşünmek veya kim olduğunu merak etmemektir.

Tosun'un çocuk acil polikliniğine başvuran hastaların birinci basamak sağlık hizmetlerine başvurularının değerlendirildiği çalışmada ebeveynlerin öncelikle aile hekimine gitmeden doğrudan acil servise başvurmuş olma yüzdesi %83,1 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada başvuru için acil servis seçiminin en sık sebepleri sıklık sırasına göre hastaneye ulaşım açısından yakın olma, acil servise genel olarak güvenme/memnun olma, çocuğun bazı takiplerinin acil serviste yapılıyor olması ve sağlık çalışanı ve tıbbi malzeme ve cihaz açısından donanımlı bir hastane olması şeklinde belirlenmiştir.<sup>[7]</sup> Ayrıca çocuk hekiminin acil serviste olması, başvuru sebepleri arasında ilk bakışta sık bir sebep gibi görünmemiştir. Söz konusu çalışmada ikinci en sık sebep olarak belirlenen acil servise genel olarak güvenme/memnun olma seçeneğinin tercih edilmesinde, çocuk hekiminin varlığının bilinmesi etkili olmuş olabilir. Çalışmada aile hekimine başvurmama sebepleri özel olarak sorgulandığında, en sık üçüncü sebebin çocuklarının bir çocuk hekimine muayene olmalarını istemeleri seçeneğinin gösterilmiş olması da bu kanıyı destekler niteliktedir. Çalışmamızda acil servislerin sağlık çalışanı ve tıbbi malzeme ve cihaz açısından daha donanımlı olmasının başvuruda en sık gerekçe olarak gösterilmesi, genel hasta profilinin hastalığa kısa sürede çözüm bulma ve daha somut deliller görme isteğinin bir yansıması olduğu şeklinde yorumlanabilir.



## SONUÇ

Birinci basamak sağlık hizmetlerinin beklenen düzeyde tercih edilmediği ve pratikte basamak sisteminin hastalar tarafından tercih edilmediği görülmektedir. Çocuk acil servisine başvuruların büyük çoğunluğunun, öncesinde birinci basamak bir sağlık kuruluşuna başvuruda bulunmadığı ortaya konulmuştur. Hastaların aile hekimlerinden ilgi yönünden memnun olmaları, birinci basamak sağlık kuruluşunun ulaşım açısından daha avantajlı bir konumda olması, muayene için bekleme sürelerinin birinci basamak sağlık kuruluşunda acil serviste bekleme süresine kıyasla daha az olması gibi olumlu faktörlerin varlığına rağmen acil servislerdeki tetkik ve tedavi olanaklarının daha gelişmiş olması ve çocuklarının bir çocuk hekimi tarafından değerlendirilip muayene edilmesi, ebeveynler için acil servis başvurusu yönünde en önemli tercih sebebi olarak görünmektedir.

## KAYNAKLAR

- 1- Toksöz C, İkizceli İ, Koyuncu M, Biberoglu S, Çakmak F, Öztürk D. Family practice awareness in patients applying to the emergency department and receiving a green triage code. Ankara Med J 2020; (2): 416-425.
- 2- Payza U. Çözümlemeyen bir halk sağlığı sorunu; acil servislerin uygunsuz kullanımı ve hastaların bakış açıları. CBU-SBED 2020; 7(3): 251-256.
- 3- Kıvanç A, Şahinöz T. Gümüşhane Üniversitesi öğrencilerinin aile hekimliği konusunda bilgi durumlarının saptanması. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2012; 1(1): 41-8.
- 4- Çiçek Gümüş E, Güngörmüş Z. İkinci basamak sağlık hizmetlerine başvuru yapan hastaların birinci basamak sağlık hizmetlerini kullanma durumlarının belirlenmesi. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi 2020; 23(1): 119-26.
- 5- Deniz S, Koca M. Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran hastaların sağlık okuryazarlık düzeylerinin kesitsel olarak ölçülmesi. Türkiye Klinikleri J Health Sci 2022; 7(4): 1166-75.
- 6- Köroğlu Oyan N. Tıp fakültesi hastanesine başvuran hastaların aile hekimliği uygulaması ile ilgili bilgi ve düşünceleri [Uzmanlık Tezi]. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği A.B.D. İstanbul, 2013.
- 7- Tosun M. Pamukkale Üniversitesi Hastanesi çocuk acil polikliniğine başvuran hastaların birinci basamağa başvurularının değerlendirilmesi [Uzmanlık Tezi]. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği A.B.D. Denizli, 2020.

Presentation ID / Sunum No= 43

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5342-7882

| 44

## Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) Tanısı Alan Hastalarda Genetik ve Çevresel Etiyolojik Faktörlerin Araştırılması

Zeynep İzem Peker Bulğan<sup>1</sup>, Tanju Çelik<sup>1</sup>, Ayşe Kutlu<sup>2</sup>, Pakize Karaoğlu<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tıp Fakültesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İzmir

<sup>2</sup>Esenyurt Üniversitesi Sanat ve Sosyal Bilimler Fakültesi Psikoloji Bölümü, İstanbul

<sup>3</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tıp Fakültesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nöroloji Kliniği, İzmir

### Özet

Giriş ve Amaç: Otizm spektrum bozukluğu (OSB) genetik ve çevresel faktörlerin rol oynadığı multifaktöriyel bir hastalıktır. Bu çalışmada OSB ile *Methyl CpG Binding Protein 2 (MECP2)*, *Neurologin 3 (NLGN3)*, *Neurologin 4 X-linked(NLGN4X)*, *Ribosomal Protein L 10 (RPL10)*, *Phosphodiesterase 8B (PDE8B)*, *Cyclin Dependent Kinaz Like 5 (CDKL5)* genleri arasındaki ilişki ve OSB'nin çevresel risk faktörlerinin tespit edilmesi amaçlanmıştır. Gereç ve Yöntem: Çalışmaya (*RPL10*, *NLGN4X*, *PDE8B*, *MECP2*, *CDKL5* ve *NLGN3*) genleri , yeni nesil dizileme yöntemi ile genotiplenen hastalardan DSM-V tanı ölçütlerine göre OSB tanılı 1-18 yaşları arasındaki 49 hasta ile , yaş ve cinsiyet bakımından eşleştirilmiş 49 sağlıklı çocuk alındı. Çocuklara Otizm Davranış Kontrol Listesi, Sorun Davranış Kontrol Listesi, *Klinik Global İzlenim Şiddet Ölçeği* uygulanarak, psikiyatrik sosyodemografik anket formları tamamlandı. Bulgular: Çalışmamıza; OSB'li 49, kontrol 49; toplamda 98 çocuk alındı. OSB'li ve kontrol grubundaki çocukların 43'ü erkek (%87,8) ve 6'sı kız (%12,2) idi. OSB'li grubunun yaş ortalaması 88,63±37,89 ay ,kontrol grubunun ise 88,75±43,76 ay idi. OSB'li çocukların 1'inde (%2) *MECP2* geninde hemizigot olarak *c.260C>T(p.P87L)* varyantı saptandı. OSB'li çocukların akrabalarında mental retardasyon (MR)/OSB varlığı, OSB'li çocukların annelerin gebe kaldığı andaki kilosu; gebelikte metabolik, enfektif ,viral enfeksiyon geçirme öyküsü ya da kronik hastalık geçirme öyküsü; ve gebelikte sanayi bölgesinde yaşama anlamlı yüksek saptandı (p<0.05). Sonuç: OSB için epigenetik süreçleri tetikleyen birçok çevresel risk faktörü olabilir. Özellikle viral enfeksiyonların, çevresel toksinlerin ve teknoloji maruziyetinin etiyopatogenezdeki rolü üzerine geniş örneklemli çalışmalara gereksinim vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Otizm Spektrum Bozukluğu, çevresel risk faktörleri, genetik faktörler, gebelikte enfeksiyon, teknoloji maruziyeti

**Investigation of Genetic and Environmental Etiological Factors in Patients Diagnosed with Autism Spectrum Disorder (ASD)**

## Abstract

Introduction and Aim: Autism Spectrum Disorder (ASD) is a multifactorial disease in which genetic and environmental factors play a role. This study aimed to investigate the relationship between ASD and *Methyl CpG-Binding Protein2 (MECP2)*, *Neuroigin3 (NLGN3)*, *Neuroigin4 X-linked(NLGN4X)*, *Ribosomal ProteinL10 (RPL10)*, *Phosphodiesterase 8B (PDE8B)*, *Cyclin Dependent Kinase Like5 (CDKL5) genes*, and to identify environmental risk factors for ASD. Materials and Methods: The study included 49 patients aged 1-18 diagnosed with ASD according to DSM-V diagnostic criteria, and 49 healthy children matched for age and gender, who were genotyped with the next-generation sequencing method for (*RPL10, NLGN4X, PDE8B, MECP2, CDKL5, and NLGN3*) genes. Autism Behavior Control List, Aberrant Behavior Checklist, Clinical Global Impression Severity Scale were applied to the children, and psychiatric sociodemographic survey forms were completed. Results: Our study included 49 children with ASD, 49 controls; total of 98 children. 43 of the children in the ASD and control group were male (87.8%) and 6 were female (12.2%). The average age of the ASD group was 88.63±37.89 months, and the control group was 88.75±43.76 months. In one of the children with ASD (2%), the *c.260C>T(p.P87L)* variant was found as a hemizygous in the *MECP2 gene*. The presence of mental retardation (MR)/ASD in relatives of children with ASD, the weight of the mothers of children with ASD when they became pregnant; history of metabolic, infectious, viral infection or chronic disease during pregnancy; and living in an industrial area during pregnancy were significantly higher ( $p<0.05$ ). Conclusion: In our study, the *c.260C>T(p.P87L)* variant was found as a hemizygous in the *MECP2 gene* in one of the children with ASD (2%). There are many environmental risk factors that trigger epigenetic processes for ASD. There is a need for large sample studies on the role of viral infections, environmental toxins, and technology exposure in etiopathogenesis.

**Keywords:** Autism Spectrum Disorder, environmental risk factors, genetic factors, infection during pregnancy, technology exposure

## Giriş

Otizm spektrum bozukluğu (OSB), sosyal iletişim ve etkileşimde kalıcı bozulma, kısıtlı ve tekrarlayan davranış, ilgi alanları veya aktiviteler ile karakterize bir grup nörogelişimsel bozukluk grubudur (1). Kesin olarak bilinmemekle birlikte, araştırmalar OSB etiolojisinde genetik ve çevresel faktörlerin rol oynadığına işaret etmektedir (2). Oksidatif stres, mitokondriyal disfonksiyon, immün anormallikler gibi birçok genetik ve çevresel faktörün OSB etiopatogenezinde önemli rol oynadığı belirtilmiş olsa da otizmin sebebi ve altta yatan patolojik mekanizmalar hala belirsizdir (3, 4).

OSB'ye genetik yakınlıkta, *MECP2*, *5-HTT*, *5-HTR7*, *GABRA3*, *UBE3A/E6-AP*, *HRAS1*, *HOXA-1*, *EN2*, *ALDH5A1*, *HLA*, *ASL*, *FMR-1*, *ST7*, *RELN*, *WNT2* gibi farklı aday genler araştırılmıştır. Bu araştırmalar sonucunda *CNTCN2*, *SHANK3*, *CDH10*, *NRXN1*, *NLGN4* ve *neuroigin* gibi postsinaptik yoğunluk, glutaminerjik sinaptogenez ve hücre adezyonunda rolü olan genlerdeki varyasyonların otizme yakınlık ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (5). Yapılan diğer çalışmalarda 3. kromozomda, *GAT* ve *OXTR* geni, X kromozomunda *MECP2*, *NLGN3*, *NLGN4* genlerinin otizmden sorumlu genler olduğu bildirilmiştir (6). Bu çalışmada OSB tanısı almış hastalarda OSB ile ilgili genlerin (*RPL10*, *NLGN4X*, *PDE8B*, *MECP2*, *CDKL5* ve *NLGN3*) arasında ilişki olup olmadığının saptanması amaçlanmıştır. Ayrıca OSB tanısı almış otizm gen paneli gönderilmiş hastalarda; çevresel, ailesel, prenatal, natal ve postnatal etiyolojik risk faktörleri arasındaki ilişkinin sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılarak tespit edilmesi amaçlanmıştır.

## Yöntem ve Gereçler

Bu çalışmada S.B.Ü. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi polikliniklerine başvuran 01/09/2017-31/05/2019 tarihleri arasında tıbbi genetik ve çocuk genetik polikliniklerinde yeni nesil dizileme yöntemi ile otizm gen paneli (*RPL10*, *NLGN4X*, *PDE8B*, *MECP2*, *CDKL5* VE *NLGN3*) çalışılan, tanı anında 1-18 yaş aralığında olan hastalar önce çocuk ve ergen ruh sağlığı ve hastalıkları uzmanı tarafından hastalığın şiddeti, tipi ve ek psikiyatrik komorbiditeler açısından muayene edildi. Otizm Davranış Kontrol Listesi (ODKL), Sorun Davranış Kontrol Listesi (SDKL), *Klinik Global İzlenim Şiddet Ölçeği (KGİÖ-HŞ)* hasta ve ebeveynlere

uygulandı. Daha sonra araştırmacılarca hazırlanan psikiyatrik sosyodemografik anket formları ebeveyn görüşmeleri ile tamamlandı.

DSM-V tanı ölçütlerine göre yapılan klinik görüşme ve psikiyatrik değerlendirme sonucunda OSB tanısı konan 49 çocuk araştırma grubu olarak çalışmaya alınırken; araştırma grubu ile yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 49 sağlıklı gönüllü kontrol grubu olarak çalışmaya alındı.

## Veri Toplama Araçları

### Psikiyatrik Sosyodemografik Anket Formu

Bu form; çocuğun adı ve soyadı, yaşı, cinsiyeti, iletişim bilgileri, anne-baba yaşı, anne-baba yaş farkı, anne-baba mesleği, anne-baba eğitim durumu, annenin-babanın sağlık sorunları, anne-baba akrabalık, kardeşlerin sağlık durumu, kardeş sayısı, kaçınıcı çocuk olduğu, ailede MR/OSB hastalık öyküsü gibi ailesel değişkenleri kapsamaktadır. Prenatal öykü bölümü; annenin bu bebekten önce düşük kürtaj varlığı, yardımcı üreme tekniği ile gebe kalma, gebe kalınan kilo, gebelikte kaç kilo alındığı, gebelikte vitamin vs. ilaç kullanımı, gebelikte sigara kullanımını içermektedir. Ayrıca gebelikte pasif içicilik, gebelikte aşılama, gebelikte sanayi bölgesinde yaşama, gebelikte ekran (günlük mobil telefon ve/veya tablet kullanım süresi) kullanımı, anne-baba-çocuk kan grubu, Rh uygunsuzluğu, gebelikte USG sayısı, gebelikte 3 boyutlu USG sayısı, gebelik taraması öyküsü değişkenlerini kapsamaktadır. Natal öykü; doğum şekli, erken-geç doğum öyküsü, doğum kilosu, çoklu gebelik varlığı, kuvöz öyküsü, mekanik ventilatör-yoğun bakım öyküsü, fizyolojik ya da patolojik sarılık geçirip geçirmediği, sürfaktan veya fototerapi alıp almadığı, exchange transfüzyon (kan değişimi) yapılıp yapılmadığı, doğum mevsimi değişkenlerini kapsamaktadır. Postnatal öykü bölümü ise anne sütü alma süresi, mama alma, ek gıdaya geçiş zamanı, emzik ve biberon kullanımı, yıllık geçirdiği viral ya da bakteriyel üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) sayısı, febril konvülsiyon geçirip geçirmediği, genel anestezi altında en az 1 adet operasyon geçirip geçirmediğini içermektedir. Ayrıca teknoloji ile tanışma yaşı, günlük teknolojiye maruziyet süresi, her yıl evde boyaya maruziyet, her yıl evde böcek ilaçlamasına maruziyet, psikomotor gelişim basamakları, psikiyatrik, nörolojik, metabolik veya genetik komorbidite, psikiyatri dışı tıbbi hastalık öyküsünü kapsamaktadır. Bu form araştırmacı tarafından okunarak, araştırmaya katılanların ailesi ile doldurulmuştur.

### Sorun Davranış Kontrol Listesi (SDKL)

Sorun Davranış Kontrol Listesi (SDKL) Aman ve arkadaşları tarafından (1985), OSB tanılı çocukların sorunlu davranışlarını değerlendirmek üzere oldukça sık kullanılan bir ölçektir. Ölçek 5 alt ölçekten ve toplam 58 maddeden oluşmaktadır. Alt ölçekler şu şekilde adlandırılmıştır; Huzursuzluk (15 madde), Sosyal İçerme Kapanıklık (16 madde), Yinelenen Davranışlar (7 madde), Aşırı Hareketlilik ve İtaat Etmeme (16 madde), Uygun Olmayan Konuşma (4 madde). Her madde 0: problem değil, 3: ağır derecede problem olmak üzere, 4 farklı derecelendirme ile puanlanmıştır. Alt ölçek ve toplam puan arttıkça sorun davranışın şiddeti artmaktadır (7, 8).

### Otizm Davranış Kontrol Listesi (ODKL)

Bu ölçek 3-15 yaşları arasındaki şiddetli yakınmalar gösteren otizm belirtilerini değerlendirmek ve mental retardasyondan ayırmak amacıyla kullanılmaktadır. “Duyusal”, “Sosyal İlişkilendirme/İlişki Kurma”, “Beden ve Nesne Kullanımı”, “Dil Becerileri” ve “Sosyal ve Öz Bakım Becerileri” olmak üzere 5 alt ölçekten oluşan ve çocuğu yakından tanımakta olan ebeveyn ya da öğretmen tarafından doldurulan 57 maddelik bir ölçektir. 5 alt ölçekten alınan puanların toplanması ile ölçekten alınabilecek en düşük puan 0, en yüksek puan ise 159’dur. Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirlik çalışması Yılmaz-Irmak ve arkadaşları (2007) tarafından yapılmıştır. Ölçeğin Türkçe formunun toplam puanının kesme puanı 39 olarak belirtilmiştir (9,10).

### Klinik Global İzlem-Hastalık Şiddeti Ölçeği (KGİÖ-HŞ)

Guy ve arkadaşları (1976) tarafından her yaşta bütün psikiyatrik bozuklukların klinik araştırma amaçlı olarak seyrini değerlendirebilmek amacıyla geliştirilmiş bir ölçektir. KGİÖ-HŞ yedili likert tipi bir ölçektir. Psikiyatrik bozukluğu olan kişi, ölçeğin doldurulduğu sıradaki durumunun şiddetine göre

maddeleri 1-7 puan arasında puanlandırır: 1=normal, 2=ruhsal hastalık sınırda, 3=hafif derecede hasta, 4=orta derecede hasta, 5=belirgin derecede hasta, 6=şiddetli derecede hasta, 7=en ağır derecede hasta (11).

### **Kullanılan Laboratuvar Yöntemleri**

Araştırma grubundaki çocuklardan periferik damardan 2 cc kan EDTA'lı tüplere alındı. Alınan kanlar +4 Celcius sıcaklıkta saklandı ve en geç 24 saat içerisinde çalışılmak üzere S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Genetik Tanı Merkezi Laboratuvarına ulaştırıldı. Ulaştırılan periferik kan DNA izolasyonu,PCR I, PCR I Pürifikasyon,Adaptör ligasyonu,Pürifikasyon,PCR II,Pürifikasyon basamaklarından geçirildi. Kütüphane hazırlama basamakları tamamlandıktan sonra Illumina Yeni Nesil Dizileme cihazı ile sekanslama işlemi yapıldı. Bu amaçla Illumina MiSeq cihazı kullanıldı. Kütüphane hazırlama kiti ile elde edilen indekslenmiş örnekler uygun konsantrasyonda tek bir tüpte birleştirildikten sonra cihaz kartuşuna yüklendi. Reaktif kartuşu ve akış hücresi (flow cell) cihaza yerleştirildi. Cihazdan elde edilen data, "FASTQ" alındı ve uygun biyoinformatik programları ile değerlendirildi ve varyantların tespiti referans genoma göre yapıldı.

### **İstatistiksel Analiz**

İstatistiksel incelemeler Sosyal Bilimler İçin İstatistik Paket Programı (Statistical Program for Social Sciences- SPSS for Windows, 20) kullanılarak analiz edilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları, Normalite testleri, Shapiro-Wilk, Kolmogrov-Simirnov testleri ile sınanmıştır. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Kikare/Fisher Exact testi veya Kikare/Monte Carlo testi uygulanmıştır. Sürekli verilerin ikili karşılaştırmalarında değişkenlerin dağılım özelliklerine göre normal dağılıma uymayan değişkenlerde Mann-Whitney U testi, normal dağılıma uyanlarda ise bağımsız t testi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık için p değeri 0.05 olarak kabul edildi. Bu eşik değerinin altındaki p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### **Bulgular**

#### **Genomik Verilerden Elde Edilen Bulgular**

Araştırma grubunda yer alan çocukların periferik kanından elde edilen DNA örneğinden MECP2, RPL10, NLGN4X, PDE8B, CDKL5 ve NLGN3 genlerinin tüm gen dizi analizi (tüm kodlayan bölgeler ve ekzon intron bağlantı noktaları ( $\pm 10$ ) yapılmıştır. Çalışmaya alınan araştırma grubunda yer alan 1 çocukta (%2) yapılan analiz sonucunda MECP2 geninde hemizigot olarak c.260C>T(p.P87L) varyantı saptandı.

#### **Sosyodemografik Verilerden Elde Edilen Bulgular**

Çalışmaya yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş olan; araştırma grubunda 49, kontrol grubunda 49 olmak üzere toplamda 98 çocuk dâhil edilmiştir. Çalışmaya alınan vakaların araştırma ve kontrol grubunda 43'ü erkek (%87,8) ve 6'sı kız (%12,2) cinsiyeti idi. Araştırma grubunun yaş ortalaması 88,63 $\pm$ 37,89 ay iken, kontrol grubunun yaş ortalaması 88,75 $\pm$ 43,76 ay olarak saptanmıştır.



**Tablo 1. Aile ile İlgili Sosyodemografik Özelliklerin Karşılaştırılması**

Aile ile ilgili değişkenler	Hasta (N=49) Ort(ss) Ortanca (min-max) n (%)	Kontrol(N=49) Ort(ss) Ortanca (min-max) n (%)	t z $\chi^2$	P
Anne yaşı	36,95±6,98	36,57±5,05	0,315	0,754
Annede kronik hastalık varlığı	12( %24,4)	11 (%22,4)	0,057	0,812
Baba yaşı	40(27-69)	38(31-51)	-0,577	0,564
Babada kronik hastalık varlığı	10(%20,4)	7(%14,2)	0,641	0,424
Kardeş sayısı	2(1-8)	2(1-3)	-0,903	0,367
Kardeş sırası	2(1-7)	1 (1-3)	-1,101	0,271
Akrabalarda MR/OSB varlığı	18( %36,7)	2( %4)	16,082	<0,0001

Not: Ort: ortalama, ss: standart sapma, min: minimum değer, max: maksimum değer, %:yüzde oran

Tablo 1.'de aile ile ilgili sosyodemografik özellikler özetlenmiştir. Tablo 1.'de görüldüğü gibi; araştırma ve kontrol grubunda yer alan çocukların akrabalarında (birinci, ikinci ve üçüncü derece akrabalarda) mental retardasyon (MR)/OSB varlığı araştırma grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ( $p<0,05$ ) ve diğer sosyodemografik özellikler açısından iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

**Tablo 2. Prenatal Dönem Annelerin Özelliklerinin Karşılaştırılması**

Prenatal değişkenler	Hasta (N=49) Ort(ss) Ortanca (min-max) n (%)	Kontrol (N=49) Ort(ss) Ortanca (min-max) n (%)	T z $\chi^2$	P
Gebelikte anne yaşı	30(18-39)	29(19-40)	-0,498	0,618
Gebelikte baba yaşı	32,79±6,07	31,63±3,64	1,149	0,253
Anne baba yaş farkı	4(0-17)	3(0-10)	-1,781	0,075
Annenin bu bebekten önce düşük kürtaj varlığı	13(%26,5)	9(%18,3)	0,938	0,333
Yardımcı üreme tekniği ile gebe kalma	5(%10,2)	1(%2)	2,841	0,92
Annenin gebelikte hastalık geçirmesi	30(%61,2)	18(%36,7)	5,880	0,015
Annenin gebelikte üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmesi	24(%49)	5(%10,2)	17,205	<0,0001
Annenin gebe kaldığı andaki kilosu	69,0 (50-125)	60,0 (46-88)	-2,167	0,030
Gebelikte kaç kilo alındığı (kg)	14(0-57)	14(4-32)	-0,616	0,538
Gebelikte vitamin vs. kullanımı	43(%87,7)	45(%92)	0,445	0,505



Gebelikte sigara içme (adet/gün)	7(%14,2)	6(%12,2)	0,890	0,766
Gebelikte pasif içicilik var	26(%53)	20(%40,8)	1,475	0,225
Gebelikte rutin aşı uygulaması	40(%81,6)	42(%85,7)	0,299	0,585
Gebelikte ekran süresi (saat/gün)	2(0-12)	2(0-7)	-0,656	0,512
Rh uyumsuzluğu var	7(%14,2)	2(%4)	3,301	0,069
Gebelikte USG sayısı	7(1-15)	7(3-20)	-1,303	0,192
Gebelikte üç boyutlu USG sayısı	1(0-3)	1(0-3)	-0,171	0,865
Gebeliğin çoklu gebelik olması	6(%12,2)	4(%8,2)	0,445	0,505
Gebelikte sanayi bölgesinde yaşama	10(%20,4)	2(%4)	6,078	0,014

Ort: ortalama, ss: standart sapma, min: minimum değer, max: maksimum değer, %:yüzde oran.

Tablo 2.'de prenatal dönem annelerin özellikleri özetlenmiştir.

Tablo 2.'de görüldüğü gibi; araştırma grubundaki annelerin gebe kaldığı andaki kilosu kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ( $p<0,05$ ). Araştırma grubundaki annelerin gebelikte metabolik, enfektif yada kronik hastalıklardan 5'inde erken doğum tehdidi, 5'inde üriner enfeksiyon, 4'ünde gestasyonel diyabet, 4'ünde intrapartum kanama, 3'ünde vaginit, 2'sinde tiroid hastalığı (hipotiroidi) geçirme öyküsü kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ( $p<0,05$ ). Ayrıca 2'sinde kolestaz, 2'sinde toxoplazma, 2'sinde psikiyatrik hastalık (1 organik olmayan psikoz, 1 bipolar depresif bozukluk ) 1 hastada gıda zehirlenmesi geçirme, gebelikte enfeksiyon ( hepsinde ÜSYE öyküsü) geçirme öyküsü kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ( $p<0,05$ ).

Araştırma grubundaki annelerin ifadesine göre gebelik boyunca organize sanayi bölgesine yakın yaşama (organize sanayi bölgesine maksimum 10 km uzakta yaşama, gebelik süresince 4 anne organize sanayi bölgesinde, 3 anne trafo yanında, 1 anne baz istasyonunun yanında kalmış olup ve 2 anne nükleer tıpta çalışmış olup) kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ( $p<0,05$ ).

Araştırma ve kontrol grubundaki çocukların annelerinin üst solunum yolu enfeksiyonu (hepsinde grip) geçirenlerin hangi gebelik dönemlerinde üst solunum yolu enfeksiyonu geçirdiği araştırıldı. Buna göre; hasta gruptaki annelerin ; birinci trimesterde %6,9'unda, ikinci trimesterde %72,4'ünde, üçüncü trimesterde %3,4'ünde üst solunum yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü saptanırken; kontrol grubunda birinci trimesterde %3,4, ikinci trimesterde %6,9, üçüncü trimesterde %6,9 olarak saptandı. Özellikle ikinci trimesterde üst solunum yolu enfeksiyonu geçirme oranı hasta grubun annelerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı ( $p<0,05$ ). Araştırma ve kontrol grubundaki annelerin diğer prenatal dönem özellikleri açısından; iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

**Tablo 3. Natal Dönem Özelliklerinin Karşılaştırılması**

Natal değişkenler	Hasta (N=49) Ort(ss) Median(min-max) n(%)	Kontrol(N=49) Ort(ss) Median(min-max) n (%)	t z $\chi^2$	P
Doğum kilosu (gr)	3251,63±666,88	3241,53±510,18	0,84	0,933
Mekanik Ventilatör/Yoğun bakım öyküsü (gün)	2(%4)	0(%0)	2,042	0,153
Küvez öyküsü (gün)	9(%18,2)	7(%14,2)	0,299	0,585
Sarılık (fizyolojik ve patolojik)	20(%40,8)	19(%39)	0,043	0,836
Fototerapi alma	8(%16,3)	6(%12,2)	0,333	0,564

Ort: ortalama, ss: standart sapma, min: minimum değer, max: maksimum değer, %:yüzde oran

Tablo 3.'de natal dönem özellikleri özetlenmiştir.

Araştırma ve kontrol grubundaki çocuklar incelenen natal dönem özellikleri açısından karşılaştırıldığında; iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı. ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4. Postnatal Dönem Özelliklerinin Karşılaştırılması**

Postnatal değişkenler ve olgu özellikleri	Hasta (N=49) Ort(SS) Median(min-max) n (%)	Kontrol (N=49) Ort(SS) Median(min-max) n(%)	t z $\chi^2$	P
Anne sütü süresi	14,87±10,37	17,51±8,68	-1,362	0,176
Mama alma	26(%53)	20(%40,8)	1,475	0,225
Ek gıdaya geçiş zamanı (ay)	8,59±6,21	5,91±0,73	2,989	0,004
Emzik kullanımı	30(%61,2)	16(%32,6)	8,030	0,005
Biberon kullanımı	42(%85,7)	32(%65,3)	5,518	0,019
Yıllık enfeksiyon geçirme sayısı	3,83±2,23	3,06±1,97	1,819	0,072
Febril konvülzyon geçirme	6(%12,2)	1(%2)	3,846	0,05
Operasyon geçirme	12(%24,4)	10(%20,4)	0,234	0,628
Teknoloji ile tanışma yaşı (ay)	18(3-96)	24(4-60)	-0,150	0,880
Teknoloji maruziyet süresi (saat/gün)	4(0,5-10)	2 (0,5-4)	-5,491	<0,0001
Boya maruziyeti	35(%71,4)	36(%73,4)	0,051	0,821
Böcek ilacı maruziyeti	32(%65,4)	33(%67,4)	0,046	0,831
Yürüme yaşı (ay)	14 (9-60)	12 (8-18)	-3,275	0,001
İlk kelime yaşı (ay)	17 (7-60)	10 (5-30)	-4,652	<0,0001
Cümle kurma yaşı (ay)	36 (12-84)	18 (12-42)	-4,508	<0,0001
Sfinkter denetim yaşı (ay)	48 (18-96)	30 (15-48)	-5,813	<0,0001
Mevcut ek tıbbi tanı varlığı	24(%49)	12(%24,4)	6,876	0,009

Ort: ortalama, ss: standart sapma, min: minimum değer, max: maksimum değer, %:yüzde oran.

Tablo 4.'de postnatal dönem özellikleri özetlenmiştir.

Tablo 4.'de görüldüğü gibi; emzik ve biberon kullanımı, teknolojiye maruziyet süresi, mevcut ek tıbbi tanı varlığı (araştırma grubundaki çocukların 8'inde alerjik hastalıklar, 6'sında epilepsi, 1'inde

Landau- Kleffner Sendromu, 1'inde anopsi, 1'inde hemofili A, 1'inde hipotroidi, 1'inde koroidal kist, 1'inde ürolitiazis, 1'inde sekondum ASD ve 1'inde artritik nodül) araştırma grubunda kontrol gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ( $p<0,05$ ).

Araştırma grubunda ek gıdaya geçiş zamanı, yürüme yaşı, ilk kelime kazanım yaşı, iki kelimelik cümle kurma yaşı, sfinkter denetim yaşı anlamlı düzeyde gecikmişti ve ek tıbbi hastalık eşlik etme oranı da kontrol gruba göre anlamlı düzeyde daha fazlaydı ( $p<0,05$ ).

Araştırma grubunda mevcut ek tıbbi hastalık %12,2 (n=6) ile en fazla epilepsi iken, kontrol grubunda %20,4 (n=10) ile en sık alerjik hastalıklardı.

Araştırma ve kontrol grubundaki çocukların psikiyatrik komorbiditeleri incelendiğinde araştırma grubunda %36,6 ek psikiyatrik hastalıklardan Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) %12,2 (n=6), Hafif Düzeyde Mental Retardasyon (HMR) %8,2 (n=4), Orta Düzeyde Mental Retardasyon (OMR) %2 (n=1), Anksiyete bozukluğu; %8,2 (n=4), DEHB + Depresif bozukluk %2 (n=1), DEHB+HMR ( %2) (n=1), DEHB+ Anksiyete Bozukluğu (%2)(n=1) tespit edildi. Ancak kontrol grubundaki çocuklarda ek psikiyatrik hastalık yoktu.

Araştırma grubundaki çocuklarda nörolojik komorbidite; 6 çocukta (%12,2) epilepsi, bir çocukta (%2) ise Landau- Kleffner Sendromu idi. Araştırma grubundaki çocukların %36,6'sında (n=18) psikiyatrik komorbidite saptandı. Psikiyatrik komorbidite dağılımı şöyleydi: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB): 6 hastada ( %12,2); Hafif Düzeyde Mental Retardasyon (HMR): 4 hastada (%8,2); Orta Düzeyde Mental Retardasyon (OMR): 1 hastada (%2);Anksiyete bozukluğu; 4 hastada (%8,2);DEHB + Depresif bozukluk: 1 hastada (%2);DEHB+HMR: 1 hastada ( %2); DEHB+ Anksiyete Bozukluğu; 1 hastada (%2) saptandı.

Araştırma ve kontrol grubunda çocukların postnatal dönem diğer özellikleri incelendiğinde; iki grup arasındaki bu fark anlamlı değildi ( $p>0,05$ ).

Tablo 5.'de OSB tanı koydurucu ölçeklerden olan Otizm Davranış Kontrol Listesi (ODKL) ve davranışsal sorunlar için kullanılan Sorun Davranış Kontrol Listesi (SDKL) hasta ve kontrol grubu puan ortalamalarının karşılaştırması verilmiştir.

**Tablo 5. Ölçekler ve Alt Ölçek Puanlamaları**

Ölçekler Ve Alt Ölçek Puanlamaları	Hasta (N=49) Ort(SS) Median(min-max) n (%)	Kontrol(N=49) Ort(SS) Median(min-max) n (%)	t z	P
ODKL Duyusal	8 (0-23)	0 (0-0)	-8,835	<0,0001
ODKL İlişki Kurma	17 (2-31)	0(0-0)	-9,122	<0,0001
ODKL Beden ve Nesne Kullanımı	15 (3-36)	0 (0-3)	-8,722	<0,0001
ODKL Dil Becerileri	11,20±5,21	0±0	15,036	<0,0001
ODKL Sosyal ve Özbakım	15 (3-25)	0 (0-6)	-8,742	<0,0001
ODKL TOPLAM	66,12±3,03	1,42±0,25	-8,659	<0,0001
SDKL İritabilite	18 (4-40)	1 (0-9)	-8,487	<0,0001
SDKL Letarji	18 (2-37)	0 (0-13)	-8,626	<0,0001
SDKL Stereotipi	8 (1-18)	0(0-7)	-8,739	<0,0001
SDKL Hiperaktivite	18 (1-40)	1 (0-7)	-8,374	<0,0001
SDKL Uygunsuz Konuşma	7 (1-13)	0 (0-3)	-8,741	<0,0001
SDKL TOPLAM	70,81±4,15	4,06±0,81	-8,491	<0,0001
Klinik Global İzlenim Şiddet Ölçeği (KGİÖ-HŞ)	4 (2-6)	1 (1-1)	-9,191	<0,0001

Not: Ort: ortalama, ss: standart sapma, min: minimum değer, max: maksimum değer, %:yüzde oran.

Tablo 5.'de de görüldüğü gibi araştırma ve kontrol grubu otizm tanı ve şiddet belirleme ölçek ve alt ölçek puanları bakımından değerlendirildi. ODKL duyusal, ilişki kurma, beden ve nesne kullanımı, dil becerileri, sosyal ve özbakım alt ölçek puanları ve toplam puanı ortalamaları araştırma grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ( $p<0,05$ ). Aynı zamanda SDKL iritabilite, letarji, stereotipi, hiperaktivite, uygunsuz konuşma alt ölçek puanları ve toplam puanı ortalamaları; araştırma grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ( $p<0,05$ ).

### Hastalık şiddeti

Araştırma ve kontrol grubundaki çocuklar hastalığın şiddeti açısından Klinik Global Hastalık İzlenim Şiddet Ölçeği (KGİÖ-HŞ)'le değerlendirildiğinde araştırma grubundaki çocukların medyan 4 = orta şiddette hasta olduğu görülürken kontrol grubundaki çocukların medyan 1 = normal olduğu saptanmıştır ( $p<0,05$ ).

### Tartışma

Otizm bilinen özgün bir nedeni olmayan, genetik, çevresel, nörolojik ve immünolojik faktörlerin birlikte rol aldığı multifaktöriyel (çok etmenli) nörogelişimsel bir bozukluktur. Otizm etiolojisinin altta yatan mekanizmasının çok büyük olasılıkla poligenik olduğu ve çevresel faktörlerin genetik faktörlerle etkileşime girmesi sonucunda meydana geldiği düşünülmektedir (12).  
Genomik Verilerin Değerlendirilmesi

MECP2 geni Xq28 bölgesinde yer alır ve 4 ekzondan oluşmaktadır (13). Gen, 486 aminoasitten oluşan bir proteini kodlamaktadır. MECP2 proteini “transkripsiyonel modülatör” olarak adlandırılır, yani genomumuzdaki yüzlerce genin çalışmasını düzenlemektedir. Beyin gelişimi için kritik bir düzenleyicidir ve beynin normal çalışması için özellikle önemlidir (14).

Wen ve arkadaşlarının 2017 yılında 120 OSB tanılı olgu ile yaptıkları bir çalışmada MECP2 ve diğer OSB aday genlerinin taranması için tüm ekzon sekanslaması yapılmıştır. Bu çalışmada 3(%2,5) olguda MECP2 geninde p.P152L (c.455C> T), p.P376S (c.1162C> T) ve p.R294X (c.880C> T) mutasyonları saptanmıştır. Bu mutasyonlardan p.P152L ve p.R294X de novo olarak ortaya çıkarken, p.P376S maternal olarak kalıtılmıştır (15).

Bizim çalışmamızda araştırma grubunda yer alan çocukların periferik kanından elde edilen DNA örneğinden MECP2, RPL10, NLGN4X, PDE8B, CDKL5 ve NLGN3 genlerinin tüm gen dizi analizi (tüm kodlayan bölgeler ve ekzon intron bağlantı noktaları ( $\pm 10$ )) yapılmıştır. Çalışmaya alınan araştırma grubunda yer alan sadece 1 çocukta (%2) yapılan analiz sonucunda MECP2 geninde hemizigot olarak c.260C>T(p.P87L) varyantı saptandı. Veritabanları değerlendirildiğinde, bu varyantın daha önce klinik önemi bilinmeyen değişim olarak bildirildiği görüldü (dbSNP: rs267608440) (100). Ancak ACGM ( American College of Medical Genetics) kalsifikasyonu göz önünde bulundurulduğunda, Varsome programının bu varyantı muhtemel patojenik olarak değerlendirdiği görüldü. [Kanıt kodları: PM1(PatogenicModerate),PM 2:(PathogenicModerate), PP2:(PathogenicSupporting), PP3:(PathogenicSupporting)]. Bu aşamadan sonra varyantın patojenitesinin değerlendirilebilmesi için ailenin geri kalan bireylerinde bu varyantın varlığının araştırılması planlandı.

Çalışmaya alınan vakaların araştırma ve kontrol grubunda 43’ü erkek (%87,8) ve 6’sı kız (%12,2) cinsiyette idi. Araştırma grubunun yaş ortalaması 88,63 $\pm$ 37,89 ay iken, kontrol grubunun yaş ortalaması 88,75 $\pm$ 43,76 ay olarak saptanmıştır. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı bir farklılık yoktu. Çalışmamız literatürü destekler nitelikte olup araştırma ve kontrol grubundaki çocuklar cinsiyete göre karşılaştırıldığında erkek/kız oranı 7,16 olup; OSB erkeklerde kızlara göre daha yüksek oranda bulunmuştur. Fombone tarafından 2005 yılında yapılan bir çalışmada IQ düzeyi düşüğe cinsiyetler arasındaki farkın azaldığı gösterilmiş, normal zekâya sahip OSB’li grupta erkek/kız oranının 5,75/1 iken, mental retardasyonun eşlik ettiği OSB’li grup için ise bu oranın 1,9/1 olduğu bildirilmiştir (16). Hastalığın şiddeti ve tanımı, eşlik eden mental retardasyonun dâhil edilip edilmeyeceği ve verilerin klinik ya da toplum temelli araştırma sahalarından elde edilmiş olması gibi çalışma metodolojileri ile alakalı birtakım farklılıklar bu aralığın genişlemesine neden olabilmektedir.

Lauritsen ve arkadaşlarının Danimarka’da yaptıkları bir çalışmada, annede psikiyatrik bir bozukluğun bulunmasının çocukta OSB gelişme riskini iki kat arttırdığı, ancak babada psikiyatrik bir bozukluğun bulunmasının çocukta OSB gelişme riskini arttırmadığı saptanmıştır (17). Bizim çalışmamızda akrabalarda MR/OSB oranı araştırma grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı oranda yüksek saptandı. Bu hastalıklar içinde akrabalarda en sık görülen MR ve OSB idi. Bu bulgular da geniş otizm fenotipi kavramını desteklemekte idi.

Çalışmamızda araştırma grubundaki annelerin gebe kaldığı andaki kilosu, gebelikte metabolik, enfektif ya da kronik hastalık geçirme oranları ve gebelikte üst solunum yolu enfeksiyonu geçirme oranları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti. Wang ve arkadaşlarının yaptıkları yedi çalışmanın meta-analizinde gebelik öncesi ve gebelikte normal kilolu olan annelerin çocuklarına göre aşırı kilolu ve obez annelerin çocuklarında OSB riskini sırasıyla % 28 ve %36 oranında arttırdığını göstermiştir(18).

Gebelik sürecindeki diyabet, hipertansiyon, hipotroidi ve obezite gibi metabolik sorunların OSB ve gelişimsel gerilik ile ilişkili olabileceği vurgulanmaktadır. Yapılan araştırmalar sonucunda obez annelerin OSB’li çocuğa sahip olma riski 1,6 kat; gelişimsel geriliği olan çocuğa sahip olma riskinin ise 2 kat daha fazla olduğu belirtilmiştir (19). Bizim çalışmamızda annenin gebe kaldığı andaki kilosu karşılaştırıldığında araştırma grubunda anlamlı düzeyde yüksek bulduk. Ancak bizim çalışmamız anne vücut kitle indeksini içermediğinden sonuçların literatürü destekleyebileceği söylenebilse de kesin yorum yapılamamaktadır.

Otizm patofizyolojisinde gebelik sırasında annedeki enfeksiyonların olası rolü bazı hayvan çalışmalarında ve epidemiyolojik araştırmalarda incelenmiştir (20). Ayrıca, 40.000’den fazla OSB



vakasının yakın tarihli bir meta-analizinde, gebelik sırasında maternal enfeksiyonun, özellikle maternal gribal enfeksiyonun; yavrularda artmış OSB riski ile ilişkili olduğunu ve enfeksiyon sırasında hastaneye yatışın bebekte OSB riskini artırdığını göstermiştir (21). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak, araştırma grubundaki annelerin gebelikte üst solunum yolu enfeksiyonu geçirme oranı kontrol grubundaki annelere göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı.

Uçucu organik bileşenler (UOB) yaşamımızın her alanında bulunan ve maruziyetin yüksek olduğu çevresel zararlılardır. UOB'ler çok çeşitlidir. Birçok türü yaşamımızda petrol üretimi, depolanması, rafineri işlemleri, kırtasiye malzemeleri, her türlü geri dönüşüm ve atık imha arıtma, imha tesisleri, trafolar, elektrikli donanımlar, yapay veya doğal ahşap, kağıt veya plastik levha ve kaplamalar, demir çelik, boya, tekstil, ambalaj üretiminde, uçak yakıtının yanması sonucu atmosferde ortaya çıkarlar (22).

2014 yılında yapılan yedi epidemiyolojik çalışmadan oluşan bir derlemede, yapılan çalışmaların tüm pestisit sınıfları ve OSB riski arasında bir ilişki olduğunu ve bu etkilerin en büyüklerinin gebeliğin 1-7. haftalarında ve doğum sonrası 4-12. haftalarda maruz kalanlarda saptamıştır (23).

Çevresel toksinlere maruziyet genellikle çoklu olmaktadır ve tek tek maruziyeti sorgulamak veya sonradan tespit etmek çok güçtür. UOB'lere temas veya maruziyet açısından riski sorgulamak amacıyla: Çocuk doğmadan önce başlayıp şu ana kadar evde boya veya badana yapıma ve ev böcek ilaçlaması sayısını, Organize Sanayi Bölgelerinin merkezinden 10 kilometrelik çapta yaşamayı sorguladık. Gebelik süresi ve sonrasında en uzun yaşanan evin adresine göre 10 kilometrelik çapta yaşamak hasta grubunda anlamlı düzeyde yüksekti. Ancak boya veya badana ve böcek ilacı maruziyeti açısından fark yoktu. Literatürle uyumlu bu bulgunun, etiopatogeneizde nasıl etkili olduğunu anlamak için çok daha ileri uzun süreli izlem çalışmaları gereklidir.

Endokrin bozucular hormonların etkilerini bozarak, taklit ederek veya bloke ederek endokrin sistemi değiştiren insan yapımı olan sentetik kimyasallar ve doğada bulunan fitoöstrojenlerdir. Başlıca endokrin bozucular fitoöstrojenler (bitkilerde doğal olarak bulunabilen östrojen), dioksinler, furanlar, pestisitler, ftalatlardır (di-etilheksil ftalat, butil benzil ftalat, di-n-butil ftalat, di-n-fenil ftalat, di-heksil ftalat, di-propil ftalat, dikloroheksil ftalat, dietil ftalat) (24-27). Testa ve arkadaşları (28) tarafından 2012 yılında OSB ile ftalat ilişkisini araştıran 48 OSB'li çocuk ve 45 sağlıklı çocuğun dâhil edildiği bir çalışmada idrarda ftalat metabolitleri araştırılmıştır. Yapılan çalışmada spot idrarda primer ve sekonder DEHP metabolitleri (5- hidroksi mono (2-etilheksil) ftalat(5-OH-MEHP), 5-okso-MEHP, 6-OH-MEHP, MEHP) araştırılmıştır. OSB grubunda idrarda 5-OH-MEHP, 5-okso-MEHP metabolitlerinin ve MEHP atılımının yaş ve cinsiyet olarak eşleştirilmiş sağlıklı kontrollerine göre anlamlı olarak yüksek olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak araştırma grubunda emzik ve biberon kullanım öyküsü anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Çalışmamızın bu sonucu yazında önemli bir katkı sağlamaktadır.

Literatürde OSB'li çocukların bebeklik dönemlerinde birçok beslenme ve yeme problemleri olduğu gösterilmiştir (29). 2012 yılında Yahya ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada OSB'li bebeklerde anne sütüne geç başlama tespit edilmiş olup, daha kısa süreli anne sütü alımı saptanmıştır (30). Bizim çalışmamızda da çocukların bebeklik dönemleri açısından karşılaştırıldığında; anne sütü alımı ve formül mama kullanımı her iki grup arasında benzer olmasına karşın ek gıdaya geçiş zamanı araştırma grubunda anlamlı oranda gecikmiş bulundu.

OSB'li çocukların klinik tablolarına çok çeşitli ek tıbbi durumların eşlik edebildiği bilinmektedir. Bu tıbbi durumlardan biri olan epilepsinin popülasyondaki görülme sıklığı % 2-3 oranlarında iken, yapılan çalışmalarda OSB'li çocuklarda görülme sıklığının yaklaşık olarak % 30'a kadar yükseldiği bildirilmektedir (31).

OSB ve epilepsinin bu kadar sık birliktelik göstermesi ortak nörobiyolojik köken varlığını düşündürmektedir. OSB'ye epilepsi eşlik ettiği takdirde kötü prognoz göstergesi olabilmektedir. Ayrıca çalışmalarda epilepsisi olan OSB'lilerin dil becerilerinde, gelişimsel özelliklerinde, bilişsel işlevselliklerinde ve adaptasyon becerilerinde zorluklar görülmektedir (32). Olgularımızın organik hastalık öykülerini değerlendirdiğimizde; araştırma grubunda %49 oranında ek tıbbi hastalık mevcut



iken, kontrol grubunda %24 oranında saptanmış olup, araştırma grubunda ek tıbbi hastalık eşlik etme oranı anlamlı düzeyde daha fazlaydı. Araştırma grubunda mevcut ek tıbbi hastalık en fazla epilepsi iken, kontrol grubunda en sık alerjik hastalıklardı. Çalışmamızda nörolojik komorbiditeler içinde de en fazla görüleni epilepsi idi. Canitano ve arkadaşlarının 2005 yılında yaptıkları bir çalışmada otizmlili çocuklarda bu oranı % 13 olarak bulunmuştur (33). Bizim çalışmamızda OSB tanısı olan olguların %14,2'sinde epilepsi tanısı vardı ve bu çalışmayla benzerdi.

Gelişimsel özellikler bakımından çalışmamızda ilk anlamlı kelimeyi söyleme ve ilk cümleyi kurma zamanları açısından iki grup karşılaştırıldığında araştırma grubunun kontrol gruba kıyasla istatistiksel açıdan da anlamlı derecede daha geç konuşmaya başladığı görülmektedir. OSB'li probandların aile ve akrabalarında dil gelişiminde gecikme ile alakalı alan yazında görüş farklılıkları bulunsa da probandların kardeşlerinde dil gelişiminde gecikmenin daha sık görüldüğü birçok çalışmada gösterilmiştir. Dil gecikmesinin geniş otizm fenotipinin potansiyel bir bileşeni olabileceğine dair görüş birliği bulunmaktadır; bizim çalışmamız da bu görüşü desteklemektedir (34,35).

Çalışmamızda gelişimsel diğer özellikler bakımından değerlendirildiğinde araştırma grubundaki çocukların kontrollere göre tuvalet eğitimi kazanımı bakımından gecikme olduğu saptanmıştır. Motor gelişim alanında ise yürümeye başlama yaşının araştırma grubunda kontrollere kıyasla belirgin geciktiği şeklinde anlamlı bir fark bulunmuştur. Alan yazında OSB'li çocuklarda motor gelişim basamaklarında gerilikler olabileceği (36,37) , OSB'nin bir erken belirtisi olduğu, iletişim becerilerini geciktirici bir faktör olmasının yanında kötü prognoz belirteci olabileceği vurgulanmaktadır (38). Çeşitli klinik çalışmalarda da OSB'li olguların %90-100 oranlarında başka bir psikiyatrik tanı ile eşlik etme durumu olduğu bildirilmiştir (39). Araştırma ve kontrol grubundaki çocukların psikiyatrik komorbiditeleri incelendiğinde araştırma grubunda %36,6'sında ek psikiyatrik hastalık tespit edildi; ancak kontrol grubundaki çocuklarda ek psikiyatrik hastalık yoktu. Araştırma grubundaki çocukların psikiyatrik komorbidite dağılımı şöyleydi: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) %12,2; Hafif Düzeyde Mental Retardasyon (HMR) %8,2; Orta Düzeyde Mental Retardasyon (OMR) %2; Anksiyete bozukluğu %8,2; DEHB + Depresif bozukluk %2; DEHB+HMR %2; DEHB+ Anksiyete Bozukluğu %2 idi.

Çalışmamızda; OSB'ye eşlik eden komorbid psikiyatrik bozuklukları değerlendirdiğimizde; en sık % 12,2 oranında DEHB bulunmuştur. DEHB ve OSB temelde farklı bozukluklar olmakla birlikte iki bozukluk kısmen birbiri ile örtüşmektedir (40). Alan yazında da belirtildiği gibi yüksek oranlarda DEHB ve OSB komorbiditesi bildirilmektedir(41).

Alan yazında OSB'de zihinsel gelişim geriliklerine dair dağılım %30 oranında normal veya sınır zekâ (>70 IQ), %30 oranında hafif zekâ geriliği (50-70 IQ), %40 oranında da orta, ağır ya da ileri zekâ geriliği şeklinde olduğu bildirilmiştir (42). Çalışmamızda araştırma grubundaki çocuklarda ağır ya da ileri zekâ geriliği saptanmazken %12,2'sinde hafif-orta zekâ geriliği saptanmıştır. Bu sonuca varmamızın sebebi örneklem seçim yöntemi ile ilişkili olabilir.

Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) 2001 yönergelerine göre, 24 aylıktan küçük tüm çocuklar televizyona veya herhangi bir elektronik cihaza maruz bırakılmamalı, daha büyük çocuklar ise günde 2 saat izleme süresini geçmemelidir (43). Birçok çalışma, elektronik cihazlara uzun süre maruz kalan çocuklarda ilişkili psikiyatrik ve zihinsel bozukluk riskinin arttığını bildirmiştir (44). Salame ve arkadaşlarının iletişim ve konuşma geriliği olan 50 çocuk ile 2020 yılında yaptıkları çalışmada 39 çocuğun OSB'li olarak değerlendirilmiş olup çocukların % 86'sının günde en az 2 saatlik ekran maruziyeti saptanmıştır ve çocukların% 54'ü uzun süreli ekrana maruz kalmıştır (4 saat/gün) (45). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak teknolojiye maruziyet süresi araştırma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek idi.

Çalışmamızda problemlili davranışların değerlendirildiği SDKL' nin araştırma ve kontrol grubundaki çocuklarda karşılaştırılmasına ilişkin veriler incelendiğinde, araştırma grubunda SDKL irritabilite, letarji, stereotipi, hiperaktivite, uygunsuz konuşma alt ölçek puanları ve toplam puanı ortalamalarının kontrol gruba göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptanmıştır. Literatürde davranışsal ve duygusal problemlerin değerlendirilmesinde SDKL sık kullanılan bir ölçek olmasının yanı sıra, farklı araştırmacılar tarafından eşlik edebilecek duygusal ve davranışsal problemlerin SDKL

kullanılarak tarandığı çalışmalarda otizm belirti şiddetinin daha yüksek SDKL puanları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da elde edilen bu bulgular literatürle uyumlu olarak yorumlandı (46).

Çalışmamızda otizm şiddetini değerlendirdiği ODKL'nin araştırma ve kontrol grubundaki çocuklarda karşılaştırılmasına ilişkin veriler incelendiğinde, araştırma grubunda; ODKL duyusal, ilişki kurma, beden ve nesne kullanımı, dil becerileri, sosyal ve özbakım alt ölçek puanları ve toplam puanı ortalamalarının kontrol gruba göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptanmıştır. OSB'li çocukların tanısı ve semptom şiddetini değerlendirmek için genelde alan yazında ÇODÖ (Çocukluk Otizmi Değerlendirme Ölçeği) kullanılır. Ancak çalışmamızın retrospektif doğası nedeniyle araştırma grubunu oluşturan OSB'li çocuklar; klinik olarak uzun süredir izlenmiş ve klinik tanı kesinliği olan olgulardır. ODKL'nin özgülüğü yüksek bir tarama testi olması, çalışmamızdaki araştırma grubunu puan ortalamalarının her alt ölçek ve toplamda kesme puanı olarak kabul edilen 39 puanın çok üzerinde olması, mental retardasyon vakalarının sayıca az olması ve ağır zekâ geriliği olan çocuk olmaması çalışmamızda tanı geçerliliğini güçlü kılmak adına yeterlidir (10).

Araştırma ve kontrol grubundaki çocuklar hastalığın şiddeti açısından Klinik Global İzlem-Hastalık Şiddeti Ölçeği (KGİÖ-HŞ) ile değerlendirildiğinde araştırma grubundaki çocukların daha çok orta şiddette hasta olduğu görülürken kontrol grubundaki çocukların normal olduğu saptanmıştır. Tural Hesapçioğlu ve arkadaşlarının 2012 yılında 94 OSB'li olgunun otizm şiddetinin psikososyal ve bilişsel özellikleri açısından değerlendirildiği bir çalışmada ÇODÖ skorlarına göre olguların %56,4'ü hafif-orta şiddette, %43,6'sı ağır şiddette otizm bulgusu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak OSB klinik şiddet gruplarının daha çok hafif-orta şiddette olduğu saptanmıştır (47).

OSB tedavisinde erken tanı alma hayati bir öneme sahiptir. Çünkü OSB'de tedavide esas olan yoğun davranışsal ve eğitsel müdahaleler ile zenginleştirilmiş bireysel özel eğitim olup OSB'li çocukların erken tanı ile 36 aydan önce tedavi programlarına başlamaları önerilmektedir. OSB'nin nedenleri ve nedenlere yönelik tedavi konusunda çok sayıda araştırma yapılmış olmasına karşın tam iyileşme sağlayan bir tedavi yöntemi henüz yoktur.

OSB etiopatogenezinde rol alan genetik, çevresel, ailesel, prenatal, natal ve postnatal risk faktörlerinin tespit edilmesi; OSB'nin önlenabilir sebeplerinin saptanması OSB'nin önlenmesi ve tedavisinde yol gösterici olacaktır. Sonuç olarak OSB için epigenetik süreçleri tetikleyen birçok çevresel risk faktörü tespit edilmiştir. Özellikle gebelikte annenin geçirdiği üst solunum yolu enfeksiyonları, çevresel toksinlerin (sanayi bölgesinde yaşama ile emzik ve biberon malzemelerinin) hangi yol ile ne tür kimyasal toksinler ile hangi yolla etiopatogenezde katkı sağladığı, teknoloji maruziyetinin etiopatogenezdeki rolü üzerine geniş örneklemli izlem çalışmalarına gereksinim vardır.

## Kaynaklar

1. Association, A.P. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM5®). 2013: American Psychiatric Pub.
2. Ronald A, Hoekstra RA. Autism spectrum disorders and autistic traits: a decade of new twin studies. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2011;156B(3):255–74. 5. MacGregor AJ, et al. Tw.
3. Deng W, et al. The relationship among genetic heritability, environmental effects, and autism spectrum disorders: 37 pairs of ascertained twin study. J Child Neurol. 2015;30(13):1794–9.
4. Gaugler T, et al. Most genetic risk for autism resides with common variation. Nat Genet. 2014;46(8):881–5.
5. Lamb, J., et al., Whole genome linkage and association analyses. Autism spectrum disorders, 2011; 669-89.
6. Yüksel A. Genetics of autism. Cerrahpaşa J Med 2005; 36: 35-41.

7. Sucuoğlu, B. (2003). Sorun Davranışlar Kontrol Listesi Türkçe Formunun Psikometrik Özelliklerinin İncelenmesi. *Türk Psikoloji Dergisi*, 18(52), 77-91.
8. Karabekiroğlu K, Aman MG (2009) Validity of the aberrant behavior checklist in a clinical sample of toddlers. *Child Psychiatry Hum Dev* 40:99-110.
9. Krug, D.A., J.R. Arick, and P.J. Almond, Autism screening instrument for educational planning: An assessment and educational planning system for autism and developmental disabilities: Examiner's manual. 1993: Pro-Ed.
10. Irmak, T., et al., Otizm Davranış Kontrol Listesinin (ABC) Geçerlilik ve Güvenirliğinin İncelenmesi. 2007.
11. Guy W. Clinical Global Impression (CGI). ECDEU Assesment Manual for Pscopharmacology, Revised, National Institute of Mental Health, 1976.
12. Gardener H, Spiegelman D, Buka SL. Perinatal and neonatal risk factors for autism: A.comprehensive meta-analysis. *Pediatrics* 2011;128:344-55.
13. D'Esposito, M.;Quaderi, N. A.; Ciccodicola, A.; Bruni, P.; Esposito, T.; D'Urso, M.; Brown, S. D. M.: Isolation, physicalmapping, andNorthernanalysis of the X-linkedhuman gene encodingmethylCpG-binding protein, MECP2. *MammalianGenome*7: 533-535, 1996.
14. Shah, R.R.,Bird, A.P. MECP2 mutations: progresstowardsunderstandingandtreatingRettsyndrome. *GenomeMed* 9, 17 (2017). <https://doi.org/10.1186/s13073-017-0411-7>.
15. Wen, Z.,Cheng, T., Li, G. et al. Identification of autism-related MECP2 mutationsbywhole-exomesequencingandfunctionalvalidation. *MolecularAutism* 8, 43 (2017). <https://doi.org/10.1186/s13229-017-0157-5>.
16. Fombonne, E., Epidemiology of autistic disorder and other pervasive developmental disorders. *J Clin Psychiatry*, 2005; 66(10): 3-8.
17. Lauritsen, M.B., C.B. Pedersen, and P.B. Mortensen, Effects of familial risk factors and. the place of birth on the risk of autism: a nationwide register-based study. *J Child Psychol Psychiatry*; 46(9):963–71.
18. Wang Y, et al. Maternal body mass index and risk of autism spectrum disorders in offspring: a meta-analysis. *Sci Rep*. 2016;6:34248. doi: 10.1038/srep34248.
19. Krakowiak P, Walker CK, Bremer A ve ark. Maternal metabolic conditions and risk for autism and other neurodevelopmental disorders. *Pediatrics*. 2012;129(1121):1128-9.
20. R. B. Simerly, —Hypothalamic substrates of metabolic imprinting,|| *Physiology & Behavior*, 2008;94(1): 79–89.
21. Jiang HY, et al. Maternal infection during pregnancy and risk of autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. *Brain Behav İmmün*. 2016;58:165–72.
22. Polat Darçın, Ayşe Balanlı. Examination of Volatile Organic Compounds From Building Products in Terms of Building Biology. *Megaron*. 2018; 13(4): 597-607 .
23. Kalkbrenner AE, Schmidt RJ, Penlesky AC (2014) Environmental chemical exposures and autism spectrum disorders: a review of the epidemiological evidence. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 44:277–318.
24. Schug, T.T, Janesick, A., Blumberg, B., ve Heindel, J.J. (2011). Endocrine disrupting chemicals and disease susceptibility. *Journal of Steroid Biochemistry Molecular Biology*, 127(3-5), 204-215.

25. Main, K.M, Meyts, E.R, Toppari, J., ve Skakkebaek, N.E. (2004). Endocrine disrupters and development of the reproductive system: a pediatric perspective. O.H. Pescovitz ve E.A. Eugster (Ed.). *Pediatric Endocrinology* (s.376). Philadelphia: Lippincott Willi.
26. Tabb, M.M, ve Blumberg, B. (2006). New models of action for endocrine disrupting chemicals. *Molecular Endocrinology*, 20(3), 475-482. 66. World Health Organization. (2012). Endocrine disrupters and child health. Possible developmental early effects of endocrine disrupters on child health (ISBN 978 92 4 150376 1).
27. World Health Organization. (2012). Endocrine disrupters and child health. Possible developmental early effects of endocrine disrupters on child health (ISBN 978 92 4 150376 1).
28. Testa, C., Nuti, F., Hayek, J., De Felice, C., Chelli, M., Rovero, P., ve diğerleri. (2012). Di-(2-ethylhexyl) phthalate and autism spectrum disorders. *ASN Neuro*, 4(4), 223-229.
29. Martins, Y., Young, R. L., & Robson, D. C. (2008). Feeding and eating behaviors in children with autism and typically developing children. *Journal of autism and developmental disorders*, 38(10), 1878-87.
30. Al-Farsi, Y. M., Al-Sharbati, M. M., Waly, M. I., Al-Farsi, O. A., Al-Shafae, M. A., Al-Khaduri, M. M.,... & Deth, R. C. (2012). Effect of suboptimal breast-feeding on occurrence of autism: A case-control study. *Nutrition*, 28(7), e27-e32.
31. Francis A, Msall M, Obringer E, Kelley K (2013) Children with autism spectrum disorder and epilepsy. *Pediatr Ann* 42: 255-60.
32. Viscidi EW, Triche EW, Pescosolido MF, et al. Clinical Characteristics of Children with Autism Spectrum Disorder and Co-Occurring Epilepsy. *PLoS One*. 2013;8(7):1-11.
33. Canitano, R., A. Luchetti, and M. Zappella, Epilepsy, electroencephalographic abnormalities and regression in children with autism. *J Child Neurol* 20:27-31.
34. Sucksmith E, Roth I, Hoekstra RA. Autistic traits below the clinical threshold: Re-examining the broader autism phenotype in the 21st century. *Neuropsychol Rev*. 2011;21(4):360-389.
35. Lindgren KA, Folstein SE, Tomblin JB, Tager-Flusberg H. Language and reading abilities of children with autism spectrum disorders and specific language impairment and their first-degree relatives. *Autism Res*. 2009;2(1):22-38.
36. Bhat AN, Galloway JC, Landa RJ. Relation between early motor delay and later communication delay in infants at risk for autism. *Infant Behav Dev* 2012;35:838-46.
37. Provost B, Lopez BR, Heimerl S. A comparison of motor delays in young children: autism spectrum disorder, developmental delay, and developmental concerns. *J Autism Dev Disord* 2007;37:321-8.
38. Hedgecock, James & Dannemiller, Lisa & Shui, Amy & Rapport, Mary & Katz, Terry. (2018). Associations of Gross Motor Delay, Behavior, and Quality of Life in Young Children With Autism. *Physical therapy*. 98. 10.1093/ptj/pzy006.
39. Mukaddes NM, Otizm Spektrum Bozuklukları Tanı ve Takip, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul,2013.
40. Miyasaka M, Kajimura S, Nomura M. Biases in Understanding Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Autism Spectrum Disorder in Japan. *Front Psychol* 2018; 9:244.
41. Yoshida Y, Uchiyama T. The clinical necessity for assessing attention deficit/hyperactivity disorder (AD/HD) symptoms in children with high-functioning pervasive developmental disorder (PDD). *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2004; 13:307-314.
42. Kaplan, H.I. and B.J. Sadock, Kaplan and Sadock's synopsis of psychiatry: Behavioral sciences/clinical psychiatry. 1998: Williams & Wilkins Co.

43. American Academy of Pediatrics. Committee on Public Education (2001) American Academy of Pediatrics: Children, adolescents, and television Pediatrics 107: 423-426.
44. Yen JY, Ko CH, Yen CF, Wu HY, Yang MJ (2007) The comorbid psychiatric symptoms of Internet addiction: attention deficit and hyperactivity disorder (ADHD), depression, social phobia, and hostility. Journal of adolescent health 41: 93-98.
45. Salame E, Krayem M, Yassin R, Gebeily S, Boustany RM (2020) Screen Time Exposure and Severity of Autism. Int J Autism & Relat Disabil. IJARD-131.
46. Kaat A.J, Lecavalier L, Aman MG (2013). Validity of the Aberrant Behavior Checklist in Children with Autism Spectrum Disorder. J Autism Dev Disord.
47. Tural Hesapçioğlu, Selma & Göker, Z. & Bilginer, Çilem. (2012). Evaluation of the cases with autism spectrum disorders in terms of autism severity, their psychosocial and cognitive characteristic. Yeni Symposium. 50. 237-241.

**Presentation ID / Sunum No= 59**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0003-1431-5663

| 60

## **Obezite ve Cinsiyetin Serum Folik Asit Seviyeleri Üzerindeki Rolü**

**Exp. Dr. Enver Çiftel<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Sivas Numune Hastanesi*

### **Özet**

**Amaç:** Bu çalışma, 261 katılımcı üzerinde gerçekleştirilen bir retrospektif kohort incelemesiyle serum folik asit düzeyleri ile cinsiyet ve obezite arasındaki ilişkileri araştırmayı amaçlamıştır. **Yöntem:** Çalışmada, 175 obez birey ve 86 normal kilolu bireyin serum folik asit düzeyleri geriye dönük olarak incelenmiştir. Cinsiyet ve obezite durumlarına göre gruplandırılan katılımcıların serum folik asit düzeyleri istatistiksel olarak analiz edilmiştir. **Bulgular:** Elde edilen verilerde, obez ve normal kilolu gruplar arasında serum folik asit düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir ( $p=0.179$ ). Benzer şekilde, cinsiyet bazında da serum folik asit düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p=0.461$ ). **Sonuç:** Çalışmamız, 261 kişiden oluşan bir kohortta serum folik asit düzeyleri ile cinsiyet ve obezite arasında belirgin bir ilişki bulunmadığını göstermektedir. Bu bulgular, folik asit düzeyleri üzerinde cinsiyet veya obezite faktörlerinin belirleyici bir rol oynamadığını düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Serum Folik Asit, Cinsiyet, Obezite, Retrospektif İnceleme.

### **Abstract**

**Aims:** The objective of this study was to examine the associations between serum folic acid levels and gender and obesity by conducting a retrospective cohort analysis of 261 people. **Methods:** The present study retrospectively evaluated the serum folic acid levels of 175 individuals classified as obese and 86 individuals classified as having normal weight. The statistical analysis focused on the serum folic acid levels of participants, which were categorized based on their gender and obesity status. **Results:** The collected data did not reveal any statistically significant correlation between serum folic acid levels in individuals belonging to the obese and normal weight categories ( $p = 0.179$ ). In a similar vein, there was no statistically significant disparity observed in serum folic acid levels when analyzed by gender ( $p = 0.461$ ). **Conclusion:** The findings of our study indicate that there is no statistically significant association between serum folic acid levels and gender and obesity within our sample of 261 individuals. The results of this study indicate that there is no significant influence of gender or obesity on folic acid levels.

**Keywords:** Serum Folic Acid, Gender, Obesity, Retrospective Analyses.



## Giriş

Folik asit (B9 vitamini), vücutta DNA sentezi ve onarımında kritik bir rol oynayan, aynı zamanda metilasyon reaksiyonlarında önemli olan bir B vitamini türüdür [1]. Metilasyon, gen ekspresyonu, hücre bölünmesi ve diğer birçok hücrenel süreçte kilit bir regülatör olarak bilinir [2]. Özellikle gebelikte, folik asit eksikliği nöral tüp defektleri gibi ciddi problemlere neden olabilir [3].

Obezite, enerji alımı ve harcaması arasındaki dengenin bozulması sonucu vücutta aşırı yağ birikimi ile karakterize edilen bir durumdur [4]. Obezite, tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, ve bir dizi diğer sağlık sorunları ile ilişkilidir [5].

Çeşitli araştırmalar, folik asit düzeylerinin obez bireylerde düşük olabileceğini göstermektedir [6]. Fakat, bu ilişkinin neden ve sonuç ilişkisi net değildir. Bazı çalışmalar, obezitenin folik asit eksikliğine yol açabileceğini öne sürerken, diğerleri bu durumun tam tersi olduğunu iddia etmektedir [7]. Bu noktada, folik asit düzeylerinin obeziteye sebep olup olmadığını veya obezitenin folik asit düzeylerini nasıl etkilediğini anlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Folik asit eksikliği, homosistein düzeylerinde artışa neden olabilir [8]. Homosistein, kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkilidir ve obez bireylerde genellikle yüksek seviyelerde bulunabilir [9]. Bu durum, folik asit eksikliğinin obezite ile ilişkili kardiyovasküler riskleri artırabileceği teorisini desteklemektedir.

Folik asit, hücrenel enerji üretimi ve metabolizma süreçlerinde önemli bir rol oynar [1]. Folik asit eksikliği, enerji metabolizmasını etkileyebilir ve bu da obezite riskini artırabilir [6]. Bununla birlikte, bu konudaki mekanizmalar henüz tam olarak anlaşılammıştır. Bazı araştırmalar, folik asit takviyelerinin obezite ile ilişkili risk faktörlerini azaltabileceğini öne sürmektedir [6]. Ancak, bu bulguların tutarlılığı ve uzun vadeli etkileri konusunda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Cinsiyet, sağlık ve hastalıkların farklı cinsiyetlerde farklı şekillerde görülebileceği bir faktördür. Cinsiyet, genetik farklılıklarla ve dolayısıyla folik asit metabolizması üzerinde etkiye sahip olabilir. Bazı genetik varyantlar, folik asit metabolizmasını etkileyebilir ve cinsiyet bu genetik farklılıkların ifadesinde rol oynayabilir [2]. Cinsiyet ve folik asit seviyeleri arasındaki ilişki, karmaşık bir konudur ve kesin bir korelasyon belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Bununla birlikte, kadınların gebelik öncesinde ve hamilelik sırasında folik asit takviyesine özellikle dikkat etmeleri, nöral tüp defekti riskini azaltmak için önerilmektedir [3].

Bu çalışmanın amacı, serum folik asit düzeyleri ile obezite arasındaki ilişkiyi cinsiyet faktörü üzerinden incelemektir. Çalışma, serum folik asit düzeylerinin obezite ile ilişkili olup olmadığını ve bu ilişkinin cinsiyet temelli farklılıkları ele alarak değerlendirmeyi hedeflemektedir.

## Materyal ve Metot

### Çalışmanın Tasarımı ve Katılımcılar:

Bu çalışma, geriye dönük bir analiz olup, çalışmaya dahil edilen katılımcılar, Sivas Numune Hastanesi'nin kayıtlarından seçilmiş olup, yaşları 18-65 arasında değişen 50 erkek ve 211 kadından oluşmaktadır. Çalışmaya dahil edilen katılımcılar, obez ve normal kilolu olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Katılımcılar, vücut kitle indeksi (VKİ) değerlerine göre iki gruba ayrılmıştır. Obez grup, VKİ'si 30 kg/m<sup>2</sup> ve üzeri olan 175 bireyden, normal kilolu grup ise VKİ'si 18.5-24.9 kg/m<sup>2</sup> arasında olan 86 bireyden oluşmaktadır. Elde edilen veriler cinsiyet bazında ayrılmış ve cinsiyete göre serum folik asit düzeyleri arasındaki farklar değerlendirilmiştir.

### Serum Folik Asit Düzeyleri:

Çalışmanın ana değişkeni olan serum folik asit düzeyleri, hastaların sağlık kayıtlarından geriye dönük olarak elde edilmiştir. Her bir katılımcının serum folik asit düzeyi, venöz kan örnekleri kullanılarak standart laboratuvar yöntemleri ile belirlenmiştir.

### İstatistiksel Analiz:

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) istatistiksel yazılımı kullanılmıştır. Gruplar arası serum folik asit düzeyleri için bağımsız örneklem t-testi veya Mann-Whitney U testi, cinsiyet bazında karşılaştırmalar için chi-kare testi veya Fisher's exact testi uygulanmıştır. Anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak kabul edilmiştir.

### İstatistiksel Güç Analizi:

Çalışmanın istatistiksel güç analizi, önemli bulgular elde etme yeteneğini değerlendirmek için gerçekleştirilmiştir. Analiz, örnek büyüklüğü ve önceden belirlenen anlamlılık düzeyi göz önüne alınarak planlanmıştır.

### Sonuçlar

Bu çalışma toplamda 261 katılımcının serum folik asit düzeylerini içermektedir. Çalışmaya dahil edilen katılımcılar 18-65 yaş aralığındaki 50 erkek ve 211 kadından oluşmaktadır. 50 erkek ve 211 kadın katılımcının serum folat düzeyleri karşılaştırıldığında her iki cinsiyette sonuçlar benzer olup arada istatistiksel fark saptanmadı (Tablo 1,  $p=0.461$ ).

261 katılımcı vücut kitle indeksine (VKI) göre obez ve normal kilo olarak gruplandırıldı.  $VKI > 30 \text{ kg/m}^2$  olan 175 kişi ve  $VKI < 25 \text{ kg/m}^2$  olan 86 kişi mevcuttu. Obez ve obez olmayan grup serum folat düzeyi açısından karşılaştırıldığında her iki grupta da folat düzeyleri benzer olup arada istatistiksel anlamlılık saptanmadı (Tablo 2,  $p=0.179$ ). Serum folat düzeylerinin VKI ile korelasyon analizi yapıldığında VKI ile folat düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmedi ( $p=0.553$ ).

### Tartışma

Bu retrospektif kohort incelemesi, 261 katılımcı üzerinde serum folik asit düzeyleri, cinsiyet ve obezite arasındaki olası ilişkileri araştırmıştır. Bulgular, cinsiyet ve obezite faktörlerinin serum folik asit düzeyleri üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığını göstermektedir. Bu sonuçlar, literatürdeki diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında dikkate değerdir ve bir dizi önemli noktayı ortaya koymaktadır.

Çalışmamız, cinsiyetin serum folik asit düzeyleri üzerinde belirgin bir etkisi olmadığını göstermektedir. Bu sonuçlar, daha önceki bazı çalışmalardan farklılık gösterse de, literatürde cinsiyetin folik asit metabolizması üzerindeki etkilerine dair karışık bulgulara işaret eden önceki çalışmaları desteklemektedir [6,10]. Özellikle, cinsiyetin folik asit düzeylerini etkileyen genetik ve hormonal faktörlerdeki komplekslik, çalışmamızdaki bulguların çeşitliliğini açıklayabilir.

Obezite ve serum folik asit düzeyleri arasındaki ilişkide istatistiksel bir anlamlılık bulunmamıştır. Bu sonuçlar, literatürdeki mevcut bilgilerle uyumlu olabilir. Obezite ile folik asit düzeyleri arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar, çeşitli ve bazen çelişkili bulgulara sahiptir [7,8]. Bu durum, obezitenin etkilediği metabolik ve hormonal değişikliklerin folik asit metabolizmasını karmaşık bir şekilde etkileyebileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızın bazı metodolojik yönleri ve sınırlamaları göz önüne alındığında, elde edilen sonuçların genelleştirilebilirliği sınırlı olabilir. Örneğin, çalışmamızın retrospektif doğası, kohortun önceki sağlık kayıtlarına dayanması, katılımcıların genel sağlık durumları gibi faktörler ve örneklem büyüklüğünün sınırlı olması bu çalışmanın sınırlamalarını

oluşturmaktadır. Bu sınırlamalar, gelecekteki çalışmalarda daha geniş örneklem grupları ve prospektif tasarımların kullanılmasının önemini vurgular.

Bu çalışma, serum folik asit düzeyleri, cinsiyet ve obezite arasındaki ilişkileri daha iyi anlamak adına bir başlangıçtır. Gelecekteki araştırmalar, daha büyük örneklem grupları, çeşitli demografik özellikler ve diğer potansiyel etkileyen değişkenlerin dikkate alındığı daha detaylı analizler ile bu konuda daha fazla bilgi sağlamak açısından önemlidir. Ayrıca, bu tür çalışmaların klinik pratiklere ve beslenme stratejilerine nasıl yansıtılabileceğini değerlendiren daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç olarak, bu çalışma, serum folik asit düzeyleri, cinsiyet ve obezite arasındaki ilişkileri anlama çabalarına katkı sağlamıştır. Ancak, literatürdeki çeşitli ve çoğu zaman çelişkili bulguları göz önüne alarak, bu konudaki anlayışımızın daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyduğunu belirtmekte fayda vardır.

### Kaynaklar

- [1] Zhang Q, Wei Z, Weng H, Chen Y, Zhang J, Mei S, et al. Folic Acid Preconditioning Alleviated Radiation-Induced Ovarian Dysfunction in Female Mice. *Front Nutr* 2022;9:1–13. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.854655>.
- [2] Hughes CF, Ward M, Hoey L, McNulty H. Vitamin B12 and ageing: Current issues and interaction with folate. *Ann Clin Biochem* 2013;50:315–29. <https://doi.org/10.1177/0004563212473279>.
- [3] O'Malley EG, Reynolds CME, Cawley S, Woodside J V., Molloy AM, Turner MJ. Folate and vitamin B12 levels in early pregnancy and maternal obesity. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2018;231:80–4. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.10.001>.
- [4] Esmail VAW, Mohammed MO, Al-Nimer MSM. Short-term orlistat therapy improves fatty infiltration indices and liver fibrosis scores in patients with non-alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome. *Arab J Gastroenterol* 2021;22:1–5. <https://doi.org/10.1016/j.ajg.2020.12.005>.
- [5] Care D, Suppl SS. 8 . Obesity and Weight Management for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes : Standards of Medical Care in Diabetes — 2022 2022;45:113–24.
- [6] Turković AH, Matovinović M, Žuna K, Škara L, Kazazić S, Bačun-Družina V, et al. Association of Vitamins D, B9 and B12 with Obesity-Related Diseases and Oral Microbiota Composition in Obese Women in Croatia. *Food Technol Biotechnol* 2022;60:135–44. <https://doi.org/10.17113/ftb.60.02.22.7478>.
- [7] Thomas-Valdés S, Tostes M das G V., Anunciação PC, da Silva BP, Sant'Ana HMP. Association between vitamin deficiency and metabolic disorders related to obesity. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2017;57:3332–43. <https://doi.org/10.1080/10408398.2015.1117413>.
- [8] MacFarlane AJ, Greene-Finestone LS, Shi Y. Vitamin B-12 and homocysteine status in a folate-replete population: Results from the Canadian Health Measures Survey. *Am J Clin Nutr* 2011;94:1079–87. <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.020230>.
- [9] Johnson MA. If high folic acid aggravates vitamin B12 deficiency what should be done about it? *Nutr Rev* 2007;65:451–8. <https://doi.org/10.1301/nr.2007.oct.451-458>.
- [10] Ciftel S, Bilen A, Yanikoglu ND, Mercantepe F, Dayanan R, Ciftel E, et al. Vitamin B12, folic acid, vitamin D, iron, ferritin, magnesium, and HbA1c levels in patients with diabetes mellitus and dental prosthesis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2022;26:7135–44. [https://doi.org/10.26355/eurrev\\_202210\\_29899](https://doi.org/10.26355/eurrev_202210_29899).

**Tablo 1.** Serum Folat düzeylerinin cinsiyete göre karşılaştırılması

Cinsiyet	N	Folat (mg/dL) (Mean±SD)	p
Erkek	50	9.56±4.5	P=0.461
Kadın	211	9.1±3.8	
Toplam	261		

**Tablo 2.** Serum Folat düzeylerinin obez ve obez olmayan bireylerde karşılaştırılması

	N	Folat (mg/dL) (Mean±SD)	p
Obez	175	9.4±4	P=0.179
Nonobez	86	8.76±3.5	
Toplam	261		

Presentation ID / Sunum No= 136

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0005-4582-9941

| 65

## Ateş İle Başvuran Çocukta Sıtma (Vaka Sunumu)

Dr. Hasret Geçer Yerlikaya<sup>1</sup>, Assoc. Prof. Dr. Süleyman Bayraktar<sup>2</sup>, Exp. Dr. İbrahim Erten<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi

<sup>2</sup>Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi

<sup>3</sup>Haseki Eitim ve Araştırma Hastanesi

### Özet

**GİRİŞ VE AMAÇ:** Ateş, Çocuk Acil Servislerine en sık başvuru sebeplerinden biridir. Ateşin etyolojisinin tespit edilebilmesi için çok iyi anamnez alınması gerekir. **GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmamızda, ateş, titreme şikayetleri ile başvuran, alınan anamnez, yapılan fizik muayene ve laboratuvar tetkikleri sonrası sıtma tanısı konulan, 7 yaşında yabancı uyruklu kız hasta sunulmuştur. **BULGULAR:** Ateş (38,8°C) şikayetiyle başvuran 7 yaşında yabancı uyruklu kız hastamızın genel durumu kötü, bitkin ve dehidrate görünümdeydi. Bilinci açık, oryante ve koopere, kalp tepe atımı (KTA) 130/dk, periferik dolaşımı iyi, kapiller dolum zamanı <2sn. Kan basıncı 80/50 mm Hg. Solunum sistemi muayenesinde ral yok, ronküsü yok fakat hafif takipnesi (DSS: 30/dk) mevcuttu. Annesinden alınan anamneze göre Kongo'ya seyahat öyküsü olduğu öğrenildi. Alınan laboratuvar tetkiklerinde metabolik asidozu mevcuttu. (pH: 7.25 CO<sub>2</sub>:28 HCO<sub>3</sub>:13 BE:-13 Laktat:3.3) Ayrıca anemisi (Hgb: 7.5 g/dl ), trombositopenisi (35,000) ve koagulopatisi (PT :17.1 sn APTT :34.7 sn) mevcuttu. Karaciğer fonksiyonları AST: 735 U/L ALT:371 U/L, böbrek fonksiyonları üre: 235 mg/dl Kreatinin: 4.3mg/dl ve D-dimer: 2770 ug/L CRP: 165 mg/L olarak tespit edildi. Hasta kompanse hipovolemik şok? Septik şok? Malaria? Akut gastroenterit? Ön tanıları düşünüldü. Hastaya oksijen desteği, sıvı resüsitasyonu ve antibiyoterapi başlandı. Periferik yaymasında eritsositler içinde taşlı yüzük görünümü izlenen hastaya Plasmodium falciparum tanısı kondu. Hasta klinik bulguları ve multi sistem tutulumuna göre Şiddetli Malaria olarak değerlendirilerek Çocuk Yoğun Bakım Ünitesine yatırıldı. Solunum sıkıntısı nedeniyle entübe edilen hastanın klinik ve laboratuvar bulguları antimalariyal tedavi ile geriledi. **SONUÇ:** Ülkemizde yerli sıtma vakaları görülmemele birlikte ateş nedeniyle Çocuk Acile başvuran yabancı uyruklu hastalarda sıtma akla gelmelidir. Sıtma tanı ve tedavisi için gerekli düzenlemeler, eğitimler yapılmalı, kullanılan ilaçlar temin edilebilir olmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Ateş, Çocuk, Sıtma

### Malaria in a Child Presenting With Fever (Case Report)

#### Abstract

**INTRODUCTION:** Fever is one of the most common causes of presentation to pediatric emergency departments. A very good anamnesis is required to determine the etiology of fever. **MATERIALS AND METHODS:** In this study, we present a 7-year-old foreign national girl who presented with fever and chills and was diagnosed with malaria after anamnesis, physical examination and laboratory tests. **FINDINGS:** Our 7-year-old foreign female patient who presented with fever (38.8°C) was in poor general condition, exhausted and dehydrated. She was conscious, oriented and coherent, with a peak

heart rate (HR) of 130/min, good peripheral circulation, capillary refill time <2 sec. Blood pressure 80/50 mm Hg. Respiratory system examination revealed no rales or rhonchi but mild tachypnea (DSS: 30/min). According to the anamnesis obtained from his mother, it was learned that he had a history of traveling to Congo. Laboratory tests revealed metabolic acidosis (pH: 7.25 CO<sub>2</sub>: 28 HCO<sub>3</sub>: 13 BE: -13 Lactate:3.3), anemia (Hgb: 7.5 g/dl), thrombocytopenia (35,000) and coagulopathy (PT: 17.1s Aptt: 34.7s). Liver functions AST: 735U/L ALT: 371U/L, renal functions urea: 235mg/dl Creatinine: 4.3mg/dl and D-dimer: 2770ug/L CRP: 165 mg/L. Patient in compensated hypovolemic shock? Septic shock? Malaria? Acute gastroenteritis? Oxygen support, fluid resuscitation and antibiotherapy were started. Plasmodium falciparum was diagnosed in the peripheral smear which showed a stony ring appearance in erythrocytes. The patient was evaluated as Severe Malaria according to clinical findings and multisystem involvement and hospitalized in the Pediatric Intensive Care Unit. The clinical and laboratory findings of the patient who was intubated due to respiratory distress regressed with antimalarial treatment. CONCLUSIONS: Although local cases of malaria are not seen in our country, malaria should be considered in foreign patients presenting to Pediatric Emergency Department due to fever. Necessary arrangements and trainings should be made for the diagnosis and treatment of malaria and the drugs used should be available.

**Keywords:** Fever, Child, Malaria

## Giriş

Ateş, çocukların Çocuk Acil Servislerine en sık başvurma sebebidir. Çocuklarda genellikle 38°C ve üzeri ateş olarak kabul edilmektedir. Ateşi olan hastada önemli olan, ateşin sebebinin bulunup ona uygun tedavi düzenlenmesidir. Çocuk hastada en sık ateş sebebi viral üst solunum enfeksiyonları olamakla birlikte, hastadan alınan anamnez nadir görülen ateş sebeplerini tespit edip doğru tanı koymada çok önemlidir (1).

Sıtma, anofel dişi sivrisinekler tarafından bulaşan bir protozoa hastalığıdır. Ülkemizde 2010 yılından beri endojen sıtma vakalarına rastlanmazken, sadece yabancı ülke kaynaklı vakalar nadiren bildirilmektedir (2,3). Ateş ile başvuran çocuk hastada ve özellikle endemik bölgeye seyahat hikayesi de mevcut ise sıtma ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir.

Çalışmamızda, ateş, bilinç bulanıklığı şikayetiyle Çocuk Acil Servisine başvuran dikkatli anamnez, muayene ve tetkikleri sonrası “şiddetli sıtma” tanısı alan hastamız literatür eşliğinde tartışılmıştır.

## Olgu Sunumu

Bir haftadır ateş, titreme, ishal ve karın ağrısı olan 7 yaş Kongo Cumhuriyeti uyruklu ancak Türkiye’de yaşayan kız hasta acilimize annesi refakatinde başvurdu. 1 haftadır dış merkeze çoklu defa başvuruları mevcuttu ancak şikayetlerinde herhangi bir değişiklik olmamıştı. Genel durum kötü, bitkin ve dehidrate görünümdeydi. Glasgow koma skoru 11 olarak değerlendirildi. Bilinç bulanık, uykuya eğilimli, kalp tepe atımı (KTA) 130/dk, periferik dolaşımı iyi, kapiller dolum zamanı <2sn, tansiyonu 80/50mmHg, ateşi 38,8°C. Batın muayenesinde yaygın hassasiyeti olan hastanın hepatomegalisi vardı. Solunum sistemi muayenesinde ral yok, ronkus yok fakat hafif takipnesi mevcuttu. Oksijen saturasyonu %100. Anamnez alınırken annesinden çocuğun Kongo’ya 2 hafta önce seyahat öyküsü olduğu ve döndükten 2 gün sonra şikayetlerinin başladığı öğrenildi.

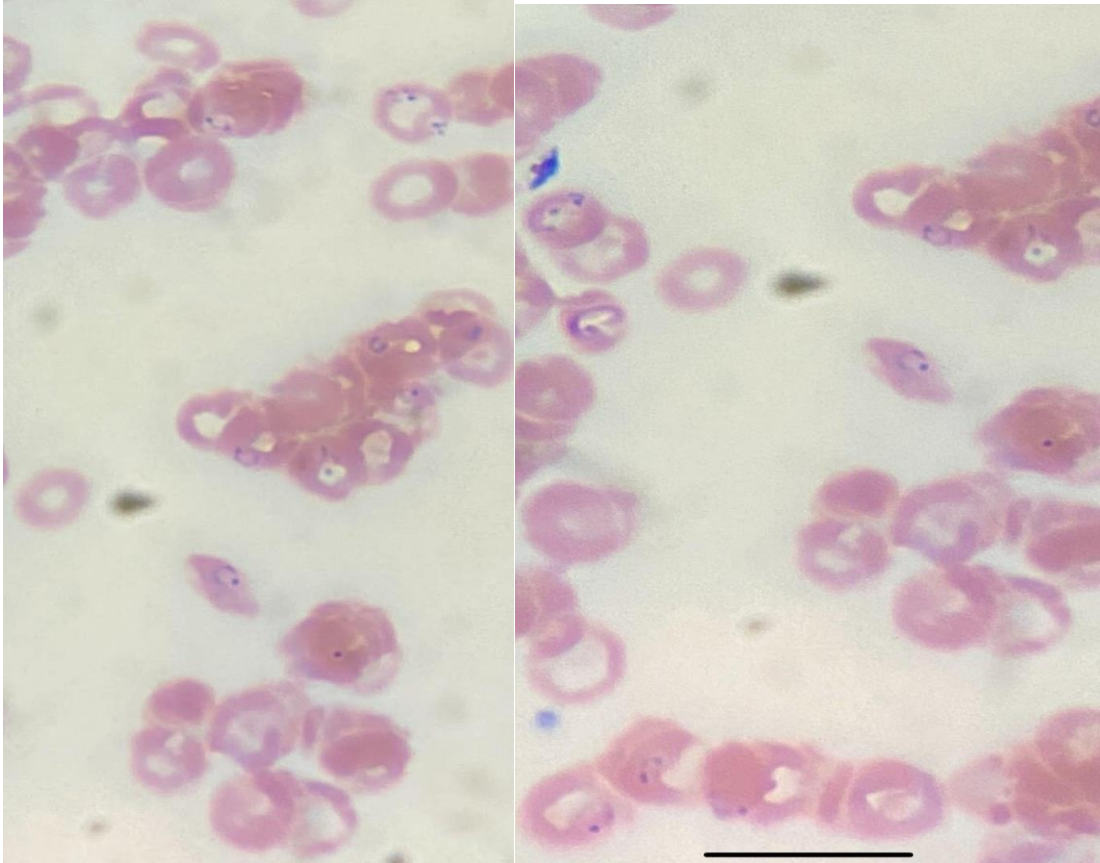
Hastadan alınan kan gazında metabolik asidozu mevcuttu (pH: 7.25 CO<sub>2</sub>:28 HCO<sub>3</sub>:13 BE: -13 Laktat:3.3) Hastada öntanı olarak kompanse hipovolemik şok, septik şok, malaria, akut gastroenterit düşünüldü. Hastaya oksijen desteği, 20cc/kg’dan serum fizyolojik yüklemesi yapıldı. Kültürleri alındı ve antibiyoterapisi (seftriakson 100 mg/kg/doz) başlandı.



3000cc/m<sup>2</sup> den idame mayisi verildi. Kan gazında HCO<sub>3</sub> 13 mmol/L olan hastaya 1cc/kg'dan bikarbonat yükselticili mayi replasmanı planlandı. Sıvı ve bikarbonat tedavisiyle hastamızın asidozu düzeldi.

Tetkiklerinde çoklu organ yetmezliği gelişmiş olduğu görüldü. Karaciğer fonksiyonları AST:735 U/L ALT:371 U/L, böbrek fonksiyonları Üre:235 mg/dl, Kreatinin: 4.3mg/dl ve D-dimer:2770ug/L CRP:165mg/L olarak tespit edildi. Diüzezi 2-3 cc/kg/saat olarak bulundu. Trombositopenisi (35,000) ve koagülopatisi (PT:17.1sn aPTT:34.7sn) mevcuttu. Hipokalsemisi olan hastaya (Ca:5,6 mg/dL) 4x20 cc kalsiyum intravenöz başlandı.

Hastanın izleminde anamnezi, klinik bulguları sıtmayla uyumlu olması üzerine periferik yayması yapıldı.



Periferik yaymasında eritrositler içerisinde taşlı yüzük görünümü

Klinik bulguları ve multisistem tutulumuna göre “Şiddetli Sıtma” olarak değerlendirilerek Çocuk Yoğun Bakım Ünitesine interne edildi. Hasta Yüksek Akışlı Nazal Kanülde (HFNC) oksijen desteği aldı ve oksijen saturasyonu %98-100 arasında seyretti. Ancak Glasgow koma skoru 8 olan hasta entübe edilerek mekanik ventilatörle solunum desteğine başlandı. Hastanın akciğer bulguları düzelinece ekstübe edilerek HFNC ile solunum desteğine devam edildi.

Hastanın entübe izlendiği günlerde Troponin değeri yüksek olan hastanın EKG’si çekilip ve çocuk kardiolojiye konsülte edildi. Ekokardiyografisi yapılan hastanın kardiyak fonksiyonları normal olarak değerlendirildi, troponin yüksekliği akciğer hasarına bağlandı.

Karın ağrısı nedeniyle yapılan batın ultrasonografisinde hepatomegalisi ve periportal alanda minimal sıvısı tespit edildi. Hastanın karın ağrısı tedavinin ilerleyen günlerinde geriledi.

İl Sağlık Müdürlüğüne sıtma bildirimi yapıldı. Hastadan kan örneği alındı ve İl Sağlık Müdürlüğüne gönderildi. Kalın yayması yapılan ve hızlı antijen testi yapılan hastaya plasmodium falciparum tanısı konuldu. Parazit yükü %41 olarak tespit edildi.

Antimalaryal tedavi olarak İl Sağlık Müdürlüğünden temin edilen intranöz artesunat (2,4 mg/kg) 0, 12. ve 24. saatinde hastaya verildi. Sonrasında 24 saatte bir olacak şekilde intranöz artesunat tedavisine devam edildi. Çocuk enfeksiyon hastalıkları görüşü alınarak antibiyoterapisi vankomisin ve meropenem olarak düzenlendi.

Hemoliz nedeniyle hemogramında Hgb:6,5 mg/dL olan hastaya eritrosit süspansiyonu, trombositopenisi (35.000 10<sup>3</sup>ul) gelişen hastaya trombosit süspansiyonu, koagülopatisi olan hastaya TDP verildi.

Sıtma tedavisine rağmen anemisi devam edince Hemafagositik sendrom açısından değerlendirildi. Gereklilik halinde intravenöz immunglobulin (İVİG) tedavisi planlandı. Ferritin, trigliserit ve fibrinojen normal olarak sonuçlandı. Bu nedenlerden dolayı bu tanıdan uzaklaşıldı. Hastamızın İVİG ihtiyacı olmadı. Ancak hipoalbuminemi (20g/L) nedeniyle albümin aldı.

Hastamızın antimalaryal tedavisine, 3 günlük intravenöz artesunat tedavisi ardından oral alımı açılınca İl Sağlık Müdürlüğünden temin edilen oral artemether-lumefantrine tablet (Coartem tablet) ile devam edildi. Üç günlük oral tablet tedavisini tamamlayan hastadan kontrol yayma bakıldı ve parazit yükünün %0,5'e gerilediği görüldü. Tedavi bitiminden 15 gün sonrasında kontrol yayma bakılması planlandı. İntravenöz ve oral toplam 6 günlük antimalaryal tedaviye rağmen ateşleri ve eritrosit transfüzyon ihtiyacı olan hastanın antimalaryal tedavisinin 10 güne tamamlanması planlandı.

Enteral ve intravenöz olarak beslenen, oda havasında saturasyonu normal sınırlarda seyreden hastamızın hemodinamisi stabil olarak tedavisi Çocuk Yoğu Bakım Ünitemizde devam etmektedir.



Tedavisi Çocuk Yoğun Bakım Ünitimizde süren hastamız

### Tartışma

Sıtma, Plasmodium türlerinin etken olduğu morbidite ve mortaliteye sebep olan ateş ile seyreden ciddi bir hastalıktır. Hastalarda fizik muayene bulguları, solukluk, peteşi, sarılık, hepatomegali ve/veya splenomegali genellikle mevcuttur. Tanısal değerlendirmede parazitemi  $\geq$  yüzde 4 ile 10, anemi, trombositopeni, koagülopati, yüksek transaminazlar, yüksek BUN/kreatinin, asidoz ve hipoglisemi yer alır (4). Hastamızda hepatomegali, laboratuvar incelemelerinde anemi, trombositopeni, koagülopati, böbrek fonksiyon testi bozukluğu ve karaciğer fonksiyon bozukluğu tespit edilen hastaya yapılan periferik yayma sonucu Plasmodium falciparum'un neden olduğu sıtma tanısı konulmuştu. Hastamızın parazit yükü %41 olarak tespit edilmişti.

Şiddetli sıtma vakalarının çoğu P. falciparum'a (%90) bağlı gelişir, ancak Plasmodium vivax ve Plasmodium knowlesi de ciddi hastalığa neden olabilir. Her yıl yaklaşık 627.000 ölüm sıtmadan kaynaklanmaktadır; Ölümün yüzde 90'ından fazlası Sahra Altı Afrika'daki çocuklar arasında meydana gelmektedir (5). Şiddetli sıtmaya bağlı ölüm, başvurudan birkaç saat sonra gerçekleşebilir, bu nedenle hızlı değerlendirme ve antimalaryal tedaviye başlanması çok önemlidir. Hastamıza hastanemize başvuruşunun ilk 6 saatinde tanısı konmuştu.

Sıtma tedavisinde en önemli basamak, hastalığın yaşamı tehdit eden komplikasyonlarını yönetmek için hızlı, etkili antimalaryal tedavi ve eş zamanlı destekleyici tedavinin sağlanmasıdır. Hastanın klinik durumuna göre destekleyici önlemler oksijen, solunum desteği,

kardiyak izleme ve nabız oksimetresi uygulanmalıdır. Bu esnada intravenöz kateterler yerleştirilmelidir. Kan tetkiklerinde elektrolitler, kan gazı, böbrek fonksiyon testleri, tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, kan kültürü ve koagülasyon parametreleri istenmelidir. Bilinci yerinde olmayan hastalara, kontrendikasyonların yokluğunda eşlik eden bakteriyel menenjitini dışlamak için lomber ponksiyon yapılmalıdır (6). Komplikasyonların hızlı tespiti, takibi ve yönetimi için (mümkünse yoğun bakım ortamında) her iki ila dört saatte bir tekrarlanan klinik değerlendirmeler yapılmalıdır. Şiddetli sıtması olan Afrikalı çocuklar arasında ölümün önemli öngörülerinde asidoz, bilinç bozukluğu (koma ve/veya konvülsiyonlar), ciddi akut böbrek hasarı yer alır (7). Hastamıza, HFNC, mekanik ventilasyon, antibiyoterapi, eritrosit süspansiyonu, taze donmuş plazma, trombosit süspansiyonu, bikarbonat, kalsiyum desteği sağlanmış ve metabolik bozuklukları düzeltilmişti.

Şiddetli sıtma, Plasmodium falciparum parazitemisinin ve tablodaki bir veya daha fazla belirtinin varlığı olarak tanımlanır (Tablo 1) (6-10). Hastamıza bilinç bozukluğu, düşkünlük, asidoz, şiddetli anemi, böbrek yetmezliği, sarılık, akciğer ödemi ve şok bulguları tespit edildiğinden “Şiddetli Sıtma” tanısı aldı.

Belirtiler	Tanımlar
Bilinç bozukluğu	Erişkinlerde Glasgow koma skoru <11 veya çocuklarda Blantyre koma skoru <3; yutkunamama
Düşkünlük	Bir kişinin yardım almadan oturamaması, ayakta duramaması veya yürüyememesi gibi genel zayıflık
Çoklu kasılmalar	24 saat içinde ikiden fazla kasılma
Asidoz	Baz açığı >8 mEq/L, plazma bikarbonat düzeyi <15 mmol/L veya venöz plazma laktatı $\geq$ 5 mmol/L. Asidozun klinik göstergeleri hızlı, derin ve zor nefes almayı içerir.
Hipoglisemi	$\geq$ 5 yaş ve yetişkinler için kan veya plazma şekeri <40 mg/dL (<2,2 mmol/L); 5 yaşından küçük çocuklar için kan veya plazma şekeri <54 mg/dL (<3 mmol/L)
Şiddetli anemi	Parazit sayısı >10.000 parazit/uL olan <12 yaş çocuklarda (sırasıyla <7 g/dL ve yetişkinlerde <%20) hemoglobin konsantrasyonu $\leq$ 5 g/dL veya hematokrit $\leq$ %15
Böbrek yetmezliği	Plazma veya serum kreatinin >3 mg/dL (265 umol/L) veya kan üre >20 mmol/L
Sarılık	Aşağıdakilerden biriyle birlikte plazma veya serum bilirubini >50 umol/L (3 mg/dL): <i>Plasmodium falciparum</i> parazit sayısı >%2,5 parazitemi

	<i>Plasmodium Knowlesi</i> parazit sayısı >20.000 parazit/uL
<b>Akciğer ödemi</b>	Radyografik olarak doğrulanmış veya oda havasında oksijen saturasyonu <%92, solunum hızı >30/dakika, sıklıkla göğüs çekilmesi ve oskültasyonda krepitasyon ile birlikte
<b>Önemli kanama</b>	Tekrarlayan veya uzun süreli kanama (burun, diş eti veya damar delme bölgelerinden), hematemez veya melena dahil
<b>Şok</b>	Kompanse şok, kapiller dolumun $\geq 3$ saniye olması veya bacakta (ortadan proksimal ekstremiteye) sıcaklık gradyanı olması, ancak hipotansiyonun olmaması olarak tanımlanır. Dekompanse şok, çocuklarda sistolik kan basıncının <70 mmHg veya yetişkinlerde <80 mmHg olması ve perfüzyon bozukluğunun kanıtı (periferlerin soğuk olması veya kapiller dolumun uzaması) olarak tanımlanır.
<b>Hiperparazitemi</b>	<i>P. falciparum</i> :
	Bağışıklık sistemi olmayan yolcularda: parazitemi $\geq 5\%$ [3]
	Tüm hastalar: parazitemi >10%
	<i>P. Knowlesi</i> :
	Parazit yoğunluğu >100.000 parazit/uL
	<i>Plasmodium vivax</i> :
	Belirlenmiş parazit yoğunluğu eşikleri yok
<b>Şiddetli sıtma, sıtma enfeksiyonunun varlığında ve tanımlanmış bir alternatif nedenin yokluğunda ortaya çıkan yukarıdaki kriterlerden bir veya daha fazlası olarak tanımlanır.</b>	

Tablo 1. Şiddetli Sıtma Tanı Kriterleri

Şiddetli sıtmaya bağlı ölüm riski, klinik başvurudan sonraki ilk 24 saatte en yüksektir. Parazit yoğunluğunun yakından izlenmesiyle intravenöz tedaviye derhal başlanmalıdır. Şiddetli sıtmanın parenteral tedavisi için iki ana ilaç sınıfı mevcuttur: artemisinin türevleri (artesunat ve artemether) ve kınakına alkaloidleri (kinin ve kinidin) En az 24 saat boyunca parenteral tedavi almış olan ve oral ilaçları tolere edebilen hastalar, tedavinin tamamlanması için oral rejime geçebilirler. Artesunat dozu: ağırlığı 20 kg'ın altında olan çocuklara 3 mg/kg/doz, daha büyük çocuklar ve yetişkinler için doz 2,4 mg/kg'dır. Parenteral artesunat, şiddetli sıtması olan yetişkinlerin ve çocukların tedavisinde tercih edilir. Parenteral tedavi en az 24 saat süreyle ve oral ilaç tolere edilinceye kadar uygulanmalıdır. Parenteral artesunat hemen temin edilemiyorsa, hastalara parenteral artesunat elde edilirken geçici tedavi uygulanmalıdır. Geçici tedavi, oral tedaviden (antiemetik veya gerekirse nazogastrik tüp yoluyla uygulanan)



oluşur. Geçici tedavi için tercih edilen oral ajan, etkisinin hızlı başlaması nedeniyle artemether-lumefantrindir. Artemisinin türevleri parazitemiyi kininden daha hızlı temizler ve hem yetişkinlerde hem de çocuklarda daha düşük ölüm oranlarıyla ilişkilidir. Kinin, artemisinin direncinin olduğu bölgelerde (örneğin Güneydoğu Asya) şiddetli sıtmanın tedavisi için parenteral kinin kullanımı önerilir; bu durumda parenteral artesunat ve parenteral kinin birlikte uygulanır. Şiddetli sıtma tedavisi sırasında, parazit yoğunluğunun azaldığını göstermek ve tedaviye yeterli yanıtı doğrulamak için ilk iki ila üç gün boyunca parazit yoğunluğu her 12 saatte bir izlenmelidir. Daha sonra, yaymalar negatif olana kadar veya tedavinin 7. gününe kadar günlük kan yaymaları yapılmalıdır. Artemisinin tedavisi ile ortalama parazit temizleme süresi <72 saattir. Kinin / kinidin tedavisi ile parazit yoğunluğunun ilk 48 saat içinde yüzde 90 oranında düşmesi beklenebilir. Endemik bölgelerde P. falciparum enfeksiyonunun bulaşıcılığını azaltmak için intravasküler gametositleri hedef alan tek doz oral profilaktik primakin uygulanmalıdır (10-14). Hastamıza ilk 3 gün intravenöz artesunat tedavisi uygulanmış, oral alımı başlayınca oral artemether-lumefantrine tablet (Coartem tablet) ile devam edilmektedir.

### Sonuç

Sağlık çalışanlarının doğru tanı koyup doğru tedavi uygulayabilmeleri için en önemli görevlerinden biri iyi anamnez almaktır. Ülkemiz kaynaklı sıtma vakaları görülmemekle birlikte, ateş şikayetiyle gelip sıtma görülen ülkelere seyahat öyküsü olan hastalarda sıtma mutlaka akla gelmelidir. Son yıllarda sıtma görülen bölgelerden gelen çok sayıda göçmenin de toplumda görülmesi nedeniyle sıtma tanı ve tedavisi konusunda da gerekli tedbirler alınmalıdır.

### Kaynaklar

1. Aguirre-Velázquez C, Hurtado AMH, Ceja-Moreno H, SalgadoHernández K, San Román-Tovar R, Ortiz-Villalpando M, ve ark. Clinical guideline: febrile seizures, diagnosis and treatment. *Revista Mexicana de Neurociencia*. 2019;20(2):97- 103.
2. Update on malaria. varo R, Chaccour C, Bassat Q. *Med Clin (Barc)*. 2020;155(9):395-402.
3. Yıldız Zeyrek F, Sıtma. Bulaşıcı Hastalıkların Laboratuvar Tanısı için Saha Rehberi. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, 2014, Ankara. <http://mikrobiyoloji.thsk.saglik.gov.tr/saha-rehberi.htm>
4. Pulford J, Kurumop SF, Ura Y, Siba PM, Mueller I, Hetzel MW. Malaria case management in Papua New Guinea following the introduction of a revised treatment protocol. *Malar J*. 2013;12:433. Published 2013 Nov 27. doi:10.1186/1475-2875-12-433
5. World Health Organization. Guidelines for malaria. WHO: Geneva 2022. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/351995>. Erişim Tarihi: 09.12.2023
6. Severe malaria. *Trop Med Int Health* 2014; Suppl 1:7.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Malaria <https://www.cdc.gov/malaria/about/disease.html>. Erişim Tarihi: 10.12.2023
8. Bejon P, Warimwe G, Mackintosh CL, et al. Analysis of immunity to febrile malaria in children that distinguishes immunity from lack of exposure [published correction appears in *Infect Immun*. 2011 Apr;79(4):1804]. *Infect Immun*. 2009;77(5):1917-1923. doi:10.1128/IAI.01358-08



9. Newton CR, Kirkham FJ, Winstanley PA, et al. Intracranial pressure in African children with cerebral malaria. *Lancet*. 1991;337(8741):573-576. doi:10.1016/0140-6736(91)91638-b
10. Taylor T, Olola C, Valim C, et al. Standardized data collection for multi-center clinical studies of severe malaria in African children: establishing the SMAC network. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2006;100(7):615-622. doi:10.1016/j.trstmh.2005.09.021
11. Milner DA Jr, Montgomery J, Seydel KB, Rogerson SJ. Severe malaria in children and pregnancy: an update and perspective. *Trends Parasitol*. 2008;24(12):590-595. doi:10.1016/j.pt.2008.09.001
12. Cohee LM, Laufer MK. Malaria in Children. *Pediatr Clin North Am*. 2017;64(4):851-866. doi:10.1016/j.pcl.2017.03.004
13. Batte A, Starr MC, Schwaderer AL, et al. Methods to estimate baseline creatinine and define acute kidney injury in lean Ugandan children with severe malaria: a prospective cohort study. *BMC Nephrol*. 2020;21(1):417. Published 2020 Sep 29. doi:10.1186/s12882-020-02076-1
14. World Health Organization. Guidelines for malaria, 25 November 2022. <https://www.who.int/publications/i/item/guidelines-for-malaria>. Erişim Tarihi: 13.12.2023.

**Presentation ID / Sunum No= 147**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0003-4541-199X

| 74

## **Respiratuar Sinsityal Virüse Bağlı Multiorgan Yetmezliği Gelişen Çocuk Hasta: Olgu Sunumu**

**Dr. Hazal Helin Doğan<sup>1</sup>, Assoc. Prof. Dr. Süleyman Bayraktar<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı*

### **Özet**

Respiratuar sinsityal virüs, özellikle 2 yaşından küçük çocuklarda akciğer enfeksiyonuna yol açan en önemli etkenlerden biridir. Genellikle hafif semptomlarla seyredip yaklaşık 7 günde iyileşse de nadiren yoğun bakım ihtiyacına neden olmaktadır. Bu çalışmamızda respiratuar sinsityal virüse bağlı solunum sıkıntısı nedeniyle Çocuk Yoğun Bakım Ünitemize yatmış, multiorgan yetmezliği gelişen hastamız sunulmuştur. Solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye başvurup Yüksek Akışlı Nazal Kanül Oksijen tedavisi için Çocuk Yoğun Bakım Ünitesine yatırılan 6 aylık kız hastamız solunum yetmezliği gelişince entübe edilerek mekanik ventilatöre bağlandı. İzleminde pnömotoraks gelişen hastaya toraks tüpü takıldı. Trombositopenisi için trombosit süpsansiyonu, koagülopatisi için Taze Donmuş Plazma verildi. Akut respiratuar distres sendromu nedeniyle hipoksisi düzelmeyen hasta Yüksek Frekanslı Ossilatuar Ventilasyon tedavisi aldı. Oligürisi olan, %10'dan fazla tartı alan hastaya Sürekli Renal Replasman Tedavisi başlandı. Klinik seyri sırasında renal replasman tedavisi ve Yüksek Frekanslı Ossilatuar Ventilasyon tedavileri kademeli olarak sonlandırıldı. İzleminde sıvı yükü gerileyen, organ yetmezlikleri düzelen hasta ekstübe edilerek konvansiyonel mekanik ventilasyon tedavisi de bitirildi. Enteral ve intravenöz beslenen hastamızın Yüksek Akışlı Nazal Kanül Oksijen Tedavisi devam ederek izlemi sürmektedir. Küçük çocuklarda genelde hafif semptomlarla iyileşen Respiratuar Sinsityal Virüs enfeksiyonlarında hastaların semptomları yakın izlenmelidir. Solunum sıkıntısı ve beslenememe gibi semptomlarda daha yakın izlem ve değerlendirme için hastalar hastaneye başvurmalarıdır. Sağlık çalışanları da hastalarını hastaneye başvurmakta gecikmemeleri için klinik kötüleşmenin belirtileri konusunda bilgilendirmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk, Respiratuar Sinsityal Virüs, Organ Yetmezliği

### **Multiorgan Failure Due to Respiratory Syncytial Virus in a Child: Case Report**

#### **Abstract**

Respiratory syncytial virus is one of the most important agents causing lung infection, especially in children younger than 2 years. Although it usually proceeds with mild symptoms and recovers in approximately 7 days, it rarely causes the need for intensive care unit. In this study, we present a patient who was hospitalised in our Pediatric Intensive Care Unit due to respiratory distress due to respiratory

syncytial virus and developed multiorgan failure. Our 6-month-old female patient, who was admitted to the hospital due to respiratory distress and admitted to the Paediatric Intensive Care Unit for High Flow Nasal Cannula Oxygen treatment, was intubated and connected to a mechanical ventilator when respiratory failure developed. Pneumothorax developed during follow-up and a thoracic tube was inserted. Platelet suspension was given for thrombocytopenia and Fresh Frozen Plasma for coagulopathy. The patient whose hypoxia did not improve due to acute respiratory distress syndrome received High Frequency Oscillatory Ventilation treatment. Continuous Renal Replacement Therapy was initiated in the patient who had oliguria and weight gain of more than 10%. Renal replacement therapy and High Frequency Oscillatory Ventilation were gradually terminated during the clinical course. In the follow-up, the patient whose fluid load regressed and organ failures improved was extubated and conventional mechanical ventilation treatment was also terminated. Enteral and intravenous feeding of our patient continues with High Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy. Symptoms of patients with Respiratory Syncytial Virus infections, which usually improve with mild symptoms in young children, should be closely monitored. Patients should be admitted to hospital for closer monitoring and evaluation in symptoms such as respiratory distress and inability to feed. Healthcare professionals should also inform their patients about the signs of clinical deterioration so that they do not delay hospitalisation.

**Keywords:** Child, Respiratory Syncytial Virus, Organ Failure

### Giriş

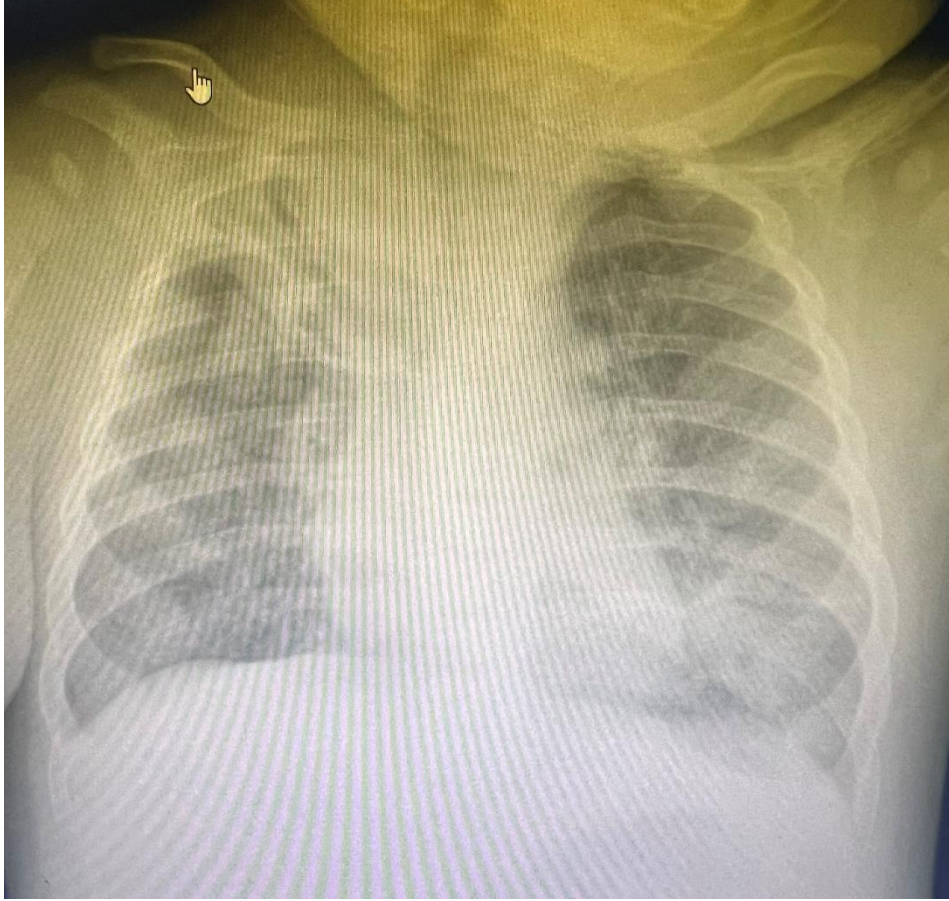
Respiratuar sinsityal virüs (RSV) infeksiyonları, akut dönemde neden olduğu mortalite yanında, uzun süreli dönemde yol açabileceği morbidite açısından da büyük önem taşımaktadır. RSV infeksiyonu geçiren hastaların yaklaşık %2'sinde bu infeksiyon nedeniyle hastaneye yatış gerekmektedir. RSV, 2 yaşından küçük çocuklarda akut bronşiolit, pnömoni ve üst solunum yolu infeksiyonuna neden olabilmekte beraber bazı durumlarda bu klinik tablolar bir arada da gözlenebilir. Hastalık genellikle hafif geçirilmekle birlikte nadiren yoğun bakım gerektiren ağır klinik tablolar da karşımıza çıkabilir.

Bu çalışmamızda Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nde (ÇYBÜ) takip ettiğimiz RSV'ye bağlı multiorgan yetmezliği (MODS) gelişen, pnömotoraks olan ve sürekli renal replasman tedavisi (CRRT) ihtiyacı doğan olgu sunumu paylaşılıp güncel literatür ile tartışılmıştır.

### Olgu Sunumu

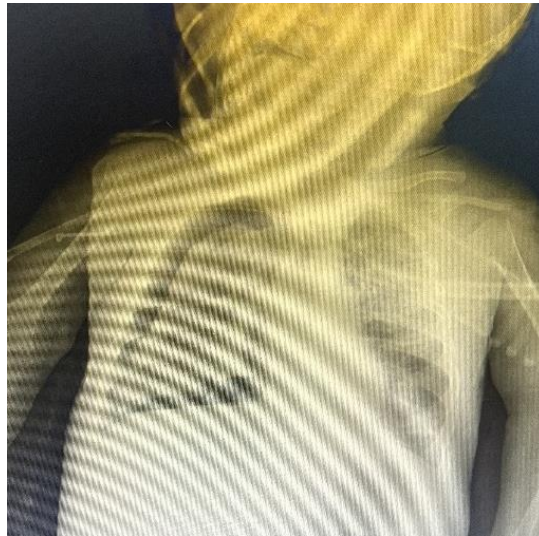
Hastamız; 6 aylık kız hasta, 30. Gestasyon haftasında, 1915gr sezeryan ile doğum öyküsü mevcuttu. Doğum sonrası prematürite nedeni Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde (YDYBÜ) 10 gün entübe olarak, 55 gün takip edilmişti. Aile Sağlığı Merkezinde hastanın aşılarını yaptırmış fakat RSV profilaksisi almamıştı.

Hastamız 3 gündür başlayan öksürük şikayeti ile dış merkeze gitmiş, hastaya dış merkezde yatış önerilmiş fakat hasta yakını yatışı kabul etmeyince 112 ile hastanemiz çocuk aciline getirildi. Başvuru sırasında yapılan muayenesinde akciğer oskültasyonunda ekspiryum uzunluğu, ronküs mevcut olup yaşa göre solunum sayısında artış mevcuttu. Acil servisimize başvuru sırasında alınan kan gazı normal sınırlarda görülen hastanın alınan nazofarengeal viral serolojilerinde RSV pozitif olarak geldi. Başvuru anında alınan akut faz reaktanları negatif olup, kan kültürlerinde üreme saptanmadı. Hastanın takiplerinde zorlu solunumu mevcuttu, dinlemekle her iki akciğer bazalinde krepitan ralleri vardı, ekspiryum uzunluğunun artarak devam etmesi üzerine hastaya inhaler bronkodilatatör tedavi verildi. Hastadan akciğer grafisi istendi.



Başvuru sırasındaki akciğer grafisi

Akciğer grafisinde yaygın infiltrasyonları olan hastanın bronkodilatatör tedavisi sonrası akciğer dinleme bulguları devam etmesi ve solunum sıkıntısı nedeniyle Yüksek akışlı Nazal Kanül Tedavisine (HFNC) alındı ve hastanemiz ÇYBÜ'ye yatırıldı. HFNC'de takip edilen hastanın yakın kangazı takipleri yapıldı. HFNC'nin 2. gününde hasta hedef oksijen saturasyonunun düşmesi ve kliniğinin bozulup alınan kan gazında solunumsal asidoz tespit edilince entübe edilip kontrol akciğer grafisi çekildi.

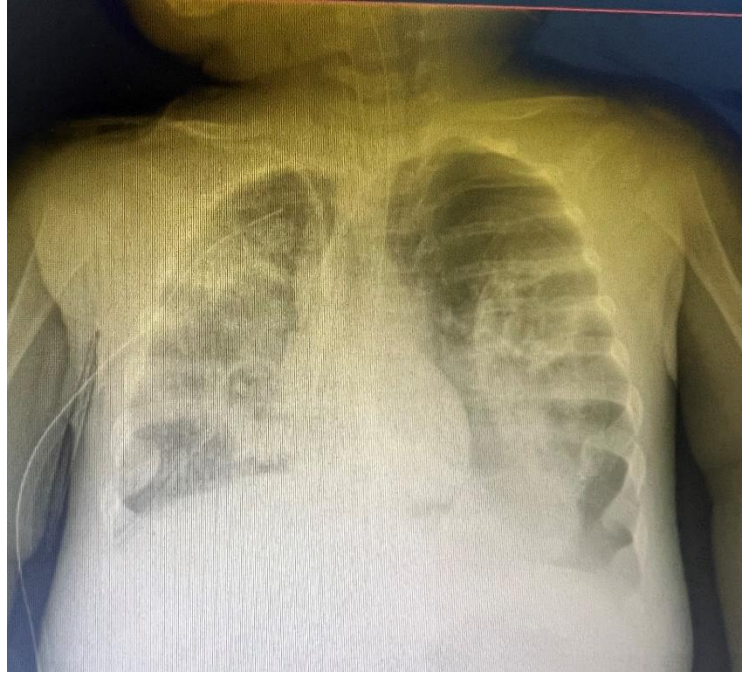


Sağ akciğerde pnömotoraks



Hastanın çekilen akciğer grafisinde sağda pnömotoraks hattı mevcut olması üzerine hastaya toraks tüpü takılarak hava boşaltıldı.

Yatışındaki akciğer parankiminin klinik kötülüğünü açıklayacak kadar kötü olmadığı değerlendirildiğinden hastaya etyolojiye yönelik çocuk kardiyoloji konsültasyonu istendi. Bunun neticesinde EKG normal sinüs ritmi, sistolik fonksiyonları normal, pnömotoraks nedeniyle trans abdominal görüntü alınabildi, atriyal septal defekt (ASD) sekundum küçük, sağ atrium içerisinde chari network izlendi' şeklinde değerlendirildi. Hastanın takiplerinde akciğer grafisinde parankim infiltrasyonu arttı, entübe takip edilirken kliniği bozulmaya ve yeniden desatüre olmaya başlaması üzerine hastaya tekrar akciğer grafisi çekildi, bu defa sol akciğerde pnömotoraks hattı görüldü. Takiplerinde pnömotoraksı devam eden desatüre seyreden hastaya, sol toraks tüpü takıldı.

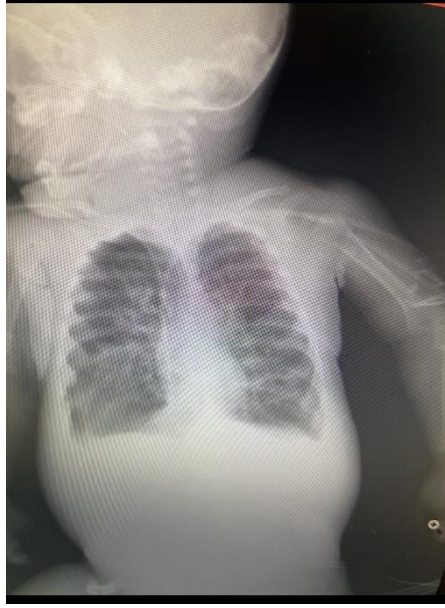


Sol akciğerde pnömotoraks

Hastanın takiplerinde iki taraflı pnömotoraksı meydana gelmesi üzerine akciğer parankimini barotravmadan korumak, kontrollü basınç desteği sağlamak amacıyla Yüksek Frekanslı Ossilatuar Ventilasyon tedavisi uygulandı.

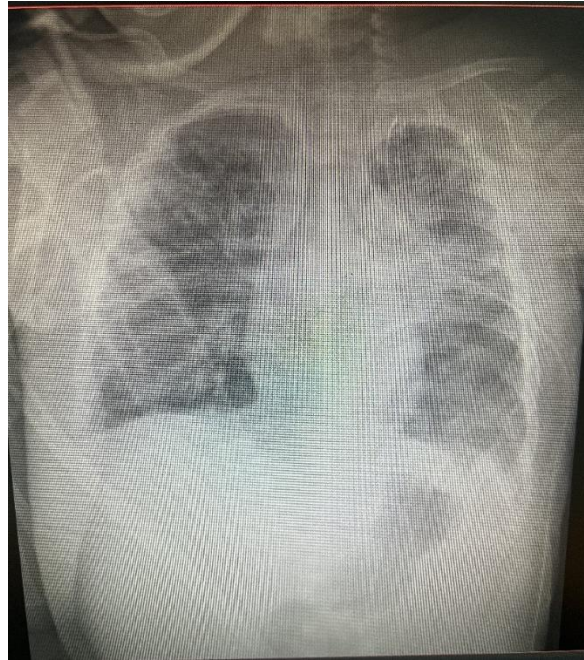
Takipleri sırasında alınan geniş Viral Sürüntü Paneli sonucunda da RSV pozitif saptandı. Hastanın alınan rutinlerinde karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik olması üzerine N-asetil sistein (NAC) infüzyonu başlandı, yakın biyokimya takibi yapıldı. NAC infüzyonu ile karaciğer fonksiyon testleri normal düzeye indi. Yatışında başlanan Ampisilin Sülbaktam antibiyoterapisi Meropenem + Teikoplanin olarak düzenlendi.

Takipleri sırasında ödemlenmeye başlayan hastanın, idrar çıkışı azaldı, geliş tartısı: 8kg'dan 9,4kg'ya kadar çıktı. Başlanan Furosemid infüzyonuna rağmen hedeflenen diürez miktarı sağlanamayınca hastaya sıvı yükünün uzaklaştırılması amacıyla CRRT tedavisi başlandı.



CRRT altındaki akciğer grafisi

3 gün CRRT alan hastaya yakın aldığı/çıkarıldığı takibi (AÇT) ve diürez takibi yapıldı. Hastamızın tartısı 9,4kg-7,2kg'ya kadar geriledi. Takiplerinde alınan kanlarında koagülopatisi meydana gelmesi üzerine Dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) olarak değerlendirildi, bu nedenle hastaya 1 defa eritrosit süspansiyonu, 2 defa taze donmuş plazma ve 2 defa trombosit süspansiyonu verildi. Klinik ve laboratuvar bulguları normale yaklaşan, 29 gün entübe takip edilen hastanın sedasyonları kademeli olarak kesilerek ekstübe edildi. Hemodinamik olarak stabil, inotrop tedavi almayan hastamız halen HFNC tedavisi altında ünitemizde izlenmektedir.



Hastamızın en son çekilmiş olan akciğer grafisi



## Tartışma

Çocuklarda akut bronşiolitin %50-90'ından Respiratuar Sinsiyal Virus (RSV) sorumludur (1,2). RSV erişkinlerde soğuk algınlığı şeklinde hastalık yaparken, enfekte olan bebeklerin ve küçük çocukların yaklaşık %40'ında 2-5 gün içinde alt solunum yollarına ilerlemektedir. Tüm bebeklerin %50-70 kadarı ilk 1 yaşta, %95'i 2 yaşına kadar RSV ile enfekte olmaktadır (3,4).

Bundan sonraki yıllarda ise çocuklar RSV'ye karşı serum antikorunun olmasına rağmen RSV ile reinfeksiyonlar geçirebilmektedir. RSV infeksiyonları anneden geçen antikorların varlığına rağmen şiddetli seyredabilen nadir infeksiyonlardandır. Bizim olgumuz da 6 aylık olup, akut bronşiolit semptomlarıyla tarafımıza başvurdu. Hastamızın kliniğine şiddetli komorbiditeler eşlik etti ve akut alt solunum yolu enfeksiyonuna hızla ilerledi.

Altta yatan konjenital kalp hastalığının olması, bronkopulmoner displazi, reaktif hava yolu varlığı, prematürelilik, yaşın küçük olması (özellikle <3ay), gastrointestinal hastalık varlığı (malnutrisyon dahil), kistik fibrozis, immun yetersizlik, immun sistemi baskılayan tedavi kullanılması RSV infeksiyonları açısından risklidir ve bu hastalarda hastaneye yatış öncelikle düşünülmelidir. Bizim hastamızda da etyolojiye yönelik yaptığımız ekokardiyolojik görüntülemesinde ASD sekundum saptanmış olup hastamızın prematürite nedeni 55 gün YDYBÜ yatış öyküsü de mevcuttu.

Yine sosyoekonomik yaşamın düşük düzeyde olması, kalabalık ortamda yaşama, anne sütüyle beslenmeme veya az beslenme, bulunulan ortamda sigara içilmesi, ailede astım veya atopi öykü olması da infeksiyonun oluşmasını kolaylaştıran çevresel faktörlerdendir (5,6). Olgumuzun annesinde astım öyküsü mevcuttu.

RSV infeksiyonlarının çoğunluğu hafif seyirli olmakla birlikte, özellikle risk faktörlerini taşıyan grupta %50 oranında, sağlam çocuklarda %1 oranında hastaneye yatış gereksinimi olmaktadır. RSV infeksiyonlarından sonra tekrarlayan alt solunum yolu infeksiyonları sık görülmektedir. RSV infeksiyonlarına bağlı ölüm ise özellikle RSV infeksiyonlarına bakteri infeksiyonlarının eşlik etmesi durumunda görülmektedir. Ayrıca RSV, morbiditesi yüksek olan nazokomiyal infeksiyonlara da neden olabilmektedir. Klinikte en fazla rastlanılan tablo bronşiolittir. Bizim olgumuz da bronşiolit tablosuyla hastaneye başvurmuş olup takiplerinde RSV dışı bir enfeksiyon eşlik etmedi.

Hastaneye yatırılan tüm bronşiolit olgularının %45-75'inden, pnömoni olgularının ise %15-25'inden RSV'nin sorumlu olduğu bildirilmiştir. Yenidoğan döneminde hafif ateş, irritabilite, beslenmeyi reddetme gibi sepsise benzeyen klinik tablo gösterebilmektedir. Yine RSV infeksiyonları yaşamın ilk aylarında apneye neden olabilmektedir (7,8,9). RSV ile oluşan alt solunum yolu enfeksiyonlu bebeklerin çoğu hafif bir hastalık geçirmekte, 1 hafta içinde iyileşmektedir. Ortalama hastanede kalma süresinin 3 gün olduğu ve hastaların çoğu için, oksijen ve hidrasyonun sağlanmasının yeterli olduğu bildirilmiştir. Hastaneye yatırılan bebeklerin %8 kadarında mekanik ventilasyona ihtiyaç duyulduğu bildirilmiştir (1). Olgumuz, 29gün entübe olmak üzere yatışının 40.gününde ÇYBÜ takibinde izlenmeye devam etmektedir.

RSV'nin en önemli komplikasyonları arasında; apne, respiratuar yetmezlik, pnömotoraks veya pnömomediastinum yer almaktadır. Bizim hastamızda da tekrarlayan pnömotoraks görülmüş olup, respiratuar yetmezlik nedeni invaziv ve non invaziv mekanik ventilatör desteği ihtiyacı oldu.

RSV'ye bağlı dehidratasyon da sık gözlenen komplikasyonlar arasındadır. Bir diğer önemli komplikasyon ise solunum yetmezliğidir. Çok merkezli bir çalışmada <2yaş RSV bronşiolitli bebeklerde %16 yoğun bakım gerektiren solunum yetmezliği saptanmıştır (10). Olgumuz 6 aylık olup, takibi için de ÇYBÜ takibi gerektiren solunum yetmezliği mevcuttu.

Üç yaş altı 565 çocuğun dahil edildiği bir çalışmada RSV nedeni hastaneye yatan hastaların %1,2'sinde sekonder bakteriyel enfeksiyon, %0,9'unda sekonder bakteriyel pnömoni görülmüştür (11). RSV enfeksiyonları ciddi bir klinik tablo ve son derece yüksek bir mortaliteye neden olabilmektedir. Yapılan bir başka çalışmada önceden sağlıklı olan bebeklerde RSV bronşiolitinde mortalite oranı %0.5-1 oranında bildirilirken bu oran prematüre olan ve kronik akciğer

rahatsızlığına sahip bebeklerde %3-5'e ve ciddi kalp hastalıkları olanlarda çarpıcı bir biçimde %33'e kadar çıkmaktadır (12,13). Risk grubuna prematürite, konjenital kalp hastalığı ve ailede astım öyküsü nedeniyle dahil olan olgumuz süt çocukluğunda RSV bronşiolitinin multiorgan yetmezliğine varabileceğini göstermiş olup, literatürü destekler nitelikte ağır bir klinikte seyretmiştir.

Türk Neonatoloji Derneği; <29 gestasyonel hafta doğum öyküsü olan, doğum ağırlığı <1000gr, Kronik Akciğer Hastalığı olan <32 hafta, 28 günden daha uzun süredir O2 gereksinimi olan hastalara ve son 6 ayda steroid, oksijen, bronkodilatör, diüretik tedavisi almakta olan kronik akciğer hastalığı olan bebeklere RSV immünoglobülin profilaksisi önermektedir (14). Hastamızın kliniğinin şiddeti ve eşlik eden multiorgan hasarı göz önüne alındığında RSV profilaksisinin klinik şiddeti hafifleteceği düşünülmekte olup riskli bebeklere profilaksi önerilmesi son derece önemlidir. Hastamız RSV profilaksisi kriterlerini karşılamakla birlikte gerekli profilaksi yaptırılmamıştır.

### Sonuç

Sonuç olarak RSV çocukluk çağında önemli mortalite ve morbiditeye neden olabilen ciddi bir enfeksiyondur. Özellikle altta yatan kardiyak hastalığı olan ya da prematürite, çoklu ÇYBÜ yatış öyküsü olan hastalar kadar öncesinde sağlıklı olan hastalarda da klinik açıdan hayatı tehdit edebilecek komplikasyonlara neden olabilmektedir. Bu olgu sunumunda da RSV'ye bağlı gelişebilecek komplikasyonların akılda tutulması gerektiği ve RSV profilaksisinin önemi vurgulanmıştır.

### Kaynaklar

1. La Via W.V, Marks M.I, Stutman H.R.: Respiratory syncytial virus puzzle: Clinical features, pathophysiology, treatment and prevention. J Pediatr 1992; 121:4, 503-510.
2. Walsh E.E., Mc Connochie K.M., Long C.E., Hall C.B.: Severity of respiratory syncytial virus is related to virus strain. J Infect Dis 1997; 175:814-820.
3. Collins PL, Mcintosh K, Chanock RM. Respiratory Syncytial Virus. In: Fields Virology. Eds: Fields BN, Knipe DM, Howley PM. Third edition. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1996;1313-1351.
4. Levy BT, Graber MA. Respiratory syncytial virus infection in infants and young children. J Fam Pract, 1997;45:6,437-481.
5. M Gren M, Brayer AF, Schenkman KA, Wald ER, Duration of hospitalization in previously well infants with respiratory syncytial virus infection. Pediatr Infect Dis J, 1989; 8(9): 601-605.
6. Weissenbacher M, Guadalupe C, Avila M. Hospital based studies on acute respiratory tract infections in young children. Rev Infect Dis. 1990;12: 889-898.
7. Storch GA.: Respiratory syncytial virus In: Long S.S., Pickering LK., Prober CG. (eds.) Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases 1st. Edition Churchill Livingstone 1997; 1247-1254.
8. Halstead DC, Todd S, Fritch G. Evaluation of five methods for respiratory syncytial virus detection. J Clin Microbiol, 1990;28:1021-1025.
9. Mc Intosh K.: Respiratory syncytial virus In: Behrman RE., Kliegman RM., Arvin

AM., Nelson Textbook of Pediatrics 15 th. Edition W.B. Saunders 1996; 904-906.

10. Wang EE, Law BJ, Stephens D. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC) prospective study of risk factors and outcomes in patients hospitalized with respiratory syncytial viral lower respiratory tract infection. J Pediatr 1995; 126: 212-9.

11. Hall CB, Powell KR, Schnabel KC, Gala CL, Pincus PH. Risk of secondary bacterial infection in infants hospitalized with respiratory syncytial viral infection. J Pediatr 1988; 113: 266-71.

12. Openshaw PJM. Potential therapeutic implications of new insights into respiratory syncytial virus disease. Respir Res 2002;3:15-20.

13. Shay DK, Holman RC, Roosevelt GE, Clarke MJ, Anderson LJ. Bronchiolitis associated mortality and estimates of respiratory syncytial virus-associated deaths among US children, 1979-1997. J Infect Dis 2001;183:16- 22.

14. Türk Neonatoloji Derneği Palivizumab ile RSV Profilaksisi Çalışma Grubu. Türk Neonatoloji Derneği palivizumab profilaksisi önerileri. <http://www.neonatology.org.tr/images/stories/files/palivizumab.pdf>

**Presentation ID / Sunum No= 107**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-2914-197X

| 82

## **Postpartum Disparoni ve Hemşirelik Yaklaşımları**

**Asst. Prof. Dr. Evrim Bayraktar<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi

### **Özet**

Doğumsonu dönem plasentanın doğumu ile başlamaktadır ve gebelik döneminde meydana gelen fizyolojik değişikliklerin gebelik öncesindeki döneme döndüğü 6-8 haftalık bir süreçtir. Postpartum dönemde cinsel hayata dönüş süresi kültürlerarası değişiklik göstermekle birlikte genellikle postpartum 6. Haftada başlamaktadır. Cinsellik, Kadınların yaşamı süresince çeşitli faktörlerden etkilenen bir durum olarak karşımıza çıkar. Doğumla birlikte hormon seviyelerinde meydana gelen değişimler, doğumun oluş şekli, perineal laserasyonlar, lajtasyon süreci, bebekle ilgili problemler, cinsellikle ilgili düşünceler ve mitler, çift uyumu, fiziksel, ruhsal ve sosyal değişimler kadının cinsel hayatını etkileyerek disparoni görülmesine sebep olabilmektedir. Disparoninin kronik hale gelmesi, cinsel istekte azalma, uyarılma ve orgazm bozuklukları gibi problemlere neden olarak kadınların cinsel yaşam kalitelerinin de bozulmasına sebep olabilmektedir. Cinselliğin yaşam kalitesi üzerine etkisi düşünüldüğünde, postpartum dönemde hem anneye hem de bebeğine bakım vermenin yanı sıra çiftlerin cinselliğinin de göz önünde bulundurularak disparoniyi de kapsayan danışmanlık verilmesi sağlık profesyonellerinin rolleri arasında yer almaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Postpartum, Disparoni, Doğumsonu Cinsellik

## **Postpartum Dyspareonia and Nursing Approaches**

### **Abstract**

The postpartum period begins with the birth of the placenta and is a 6-8 week period in which the physiological changes that occur during pregnancy return to the pre-pregnancy period. Although the time to return to sexual life in the postpartum period varies between cultures, it generally starts at the 6th postpartum week. Sexuality is a situation that is affected by various factors throughout a woman's life. Changes in hormone levels after birth, the way birth occurs, perineal lacerations, the lactation process, problems with the baby, thoughts and myths about sexuality, couple harmony, physical, psychological and social changes can affect the sexual life of the woman and cause dyspareunia. Dyspareunia becoming chronic may cause problems such as decreased sexual desire, arousal and orgasm disorders, and thus deteriorate the quality of women's sexual life. Considering the impact of sexuality on quality of life, the roles of health professionals include providing counseling, including dyspareunia, by taking into account the sexuality of the couple, as well as providing care to both the mother and her baby in the postpartum period.

**Keywords:** Postpartum, Dyspareunia, Postpartum Sexuality

Dünya sağlık örgütüne göre cinsel sağlık; sadece cinsel fonksiyon bozukluğu değil, aynı zamanda cinsellikle ilgili fiziksel ruhsal mental ve sosyal yönlerden tam bir iyilik halidir (1). Postpartum dönemde kadının; beden imajı, hormonal durumu, aile süreci, eş ve çocuklarıyla ilişkisi, çalışma hayatı hatta arkadaş çevresi ve sosyalleşme durumu etkilenir. Bu etkilenmelerden belki de en önemlilerinden biri doğum sonu cinsel yaşamdır. Doğum sonu ortaya çıkan bu değişimin ciddiyetini tam olarak kavrayamayan çiftler, postpartum dönemde ihtiyaç duydukları danışmanlığı ve bakımı alamazlarsa yanlış uygulamalara yönlenebilir, aile içi ilişkileri bozulabilir hatta psikolojik problemler bile yaşayabilirler. Mevcut literatür sağlık personellerinin cinsellikle ilgili konuşmayı başlatabilmesi ve yeterli danışmanlık hizmetinin verilmesi gerektiğini göstermektedir (2). Postpartum dönemde cinsel hayata ilişkin soru sormama, yeteri kadar danışmanlık almama, cinsel hayatın ve eş ilişkisinin aksamasına ve mevcut sorunun derinleşmesine neden olabilir.

Disparoni, her yaşta kadının cinsel faaliyetlerini etkileyen, farklı şekilleri olabilen tekrarlayıcı ya da kronik ürogenital ağrı ve cinsel bozukluk olarak tanımlanmaktadır (3). Disparoni, en yoğun görülen cinsel fonksiyon bozukluklarından olup, yaşam kalitesini, eş ilişkisini ve psikolojik iyi oluş halini olumsuz hale getirebilmektedir. (4-6). Doğum sonu periyotta emzirme, doğuma bağlı vajinal travmalar, epizyotomi, doğuma ve bebek bakımına ilişkin yorgunluk, libidonun düşük olması, ilginin bebeğe kayması gibi nedenlerle kadınlar cinsel ilişkiden kaçınabilmektedir. (5). Emzirme bazı hormonların değişmesine ve cinsel isteğin azalmasına, kayganlaşma problemlerine yol açarak tek başına bile disparoniye neden olabilir. (5). Bunların haricinde cinsellikle ilgili abartılarak anlatılan hikâyeler, cinsel ilişkiden iğrenmek, eşler arasında sevgisizlik ve iletişimsizlik vajinismusla beraber disparoniye eşlik edebilir. Disparoninin kronik hale gelmesi cinsel istekte tamamen azalmaya, uyarılma ve orgazm sorunlarının görülmesine, cinsellikten kaçınmaya kadar giderek kadını cinsel yaşamdan tamamen koparabilir. Disparonide koitus sırasında görülen ağrı yüzeysel ya da derin olabilir. Yüzeysel hissedilen ağrıya genellikle enfeksiyonlar, mantarlar, epizyotomi, klitoris deformasyonu, kalın himen, vajinal ıslaklık gerçekleşmeden birleşmenin gerçekleşmesi ve menopozda görülen vajinal atrofidir. Derin ağrıya ise genellikle kronik enfeksiyonlar, bağırsak hastalıkları, kanserler ve prolapsuslar sebep olabilir. Koitus sırasında ağrıya neden olabilecek fizyolojik olmayan bir takım faktörler de olabilir. Bunlar; geçmişte cinsel taciz, tecavüz ya da travma yaşama durumu, kültürel olarak benimsenen cinsel mitler, cinsel ilişkiyle alakalı olumsuz önyargılardır (5-7).

Ayrıca kadının ya da erkeğin psikolojik rahatsızlıkları, eşler arasındaki iletişimsizlikte ağırlı cinsel ilişkiye neden olur. Görüldüğü gibi cinsellik; kültürle, sosyal iletişimle, psikolojiyle, dini faktörler ve mitler ile ekonomik faktörle ile ayrıca biyolojik ve ruhsal faktörler ile de etkilenebilmektedir. Bireylerin cinsel işlevleri aksadığında ya da bozulduğunda hem fizyolojileri hem de psikolojileri de bu durumdan etkilenmektedir. (8). Sağlık profesyonelleri kişilerin cinsel sağlıklarına ilişkin şikâyet ve eğitim ihtiyaçlarını detaylı bir şekilde ele alarak eğitim ve danışmanlık yapmalıdır. Cinsel sağlık değerlendirilmesinde bireylere cinsellik veya üremeye ilgili almak istedikleri bilgiler verilmeli, korku ve endişelerini ifade etmeleri sağlanmalı, cinsellik hakkındaki bilgi eksikleri belirlenmeli ve bu konularda eğitim planlanmalı, bu bir sağlık sorununa dönüşmüşse sağlık ekibi ile işbirliği yaparak tedavisi planlanmalı ve tedavi sonrası genel değerlendirilmeleri yapılmalıdır (9-11). Postpartum periyotta; doğum yapan kadına ve bebeğe bakım verme ve hem kadında hem de bebekte oluşabilecek sorunları önlemek olumlu sağlık davranışlarının geliştirilmesine yardım etmek ve diğer aile bireylerinin de bu sürece uyum sağlamasına yardım etmek hemşirelerin sorumluluğundadır (5,9,15). Doğum yapan kadınlar her ne kadar isteyerek gebe kalmış olsalar bile doğum sonu dönemde hormonlarında etkisiyle kadınlar psikolojik sorunlar (annelik hüznü, postpartum depresyon) yaşayabilirler. Bu dönem kadınlar her zamankinden fazla desteğe

ihtiyaç duyabilir. Sağlık çalışanları iyi ve etkili bir postpartum bakımla mevcut ve oluşabilecek sorunları belirlemeli ve bu sorunların çözülmesi ya da hiç oluşmaması için kadınlara eğitim ve danışmanlık vermelidir. (5,12-15). Sağlık profesyonellerine uygulanacak hizmet içi eğitim programları ve ders müfredatlarına eklenecek konular ile önemli bir kadın sağlığı sorunu olan dispareni ile ilgili bilgilendirme sağlanabilir. Cinsel fonksiyon bozukluklarını ve cinsel sağlık problemlerini önlemek amacıyla; özellikle dispareni yaşayan kadınlar başta olmak üzere tüm sağlık sorunlarında gerekli destek ve danışmanlık verilmeli gerekiyorsa bir üst kuruma sevk edilmeli ve sağlık ekibi işbirliği sağlanmalıdır.(13-15).

## KAYNAKLAR

1. Developing sexual health programmes. World Health Organization. WHO/RHR/HRP. 2010
2. Johnson CE. Sexual health during pregnancy and the postpartum. J Sex Med. 2011; 8(5): 1267-1284.
3. Lahaie MA, Amsel R, Khalifé S, Boyer S, Faaborg-Andersen M, Binik YM. Can fear, pain, and muscle tension discriminate vaginismus from dyspareunia/provoked vestibulodynia? implications for the new DSM-5 diagnosis of genito-pelvic pain/penetration disorder. Arch Sex Behav. 2014; 4(6): 1537-50.
4. Baksu B, Davas I, Agar E, Akyol A, Varolan A. The effect of mode of delivery on postpartum sexual functioning in primiparous women. Int Urogynecol J. 2007; 18: 401–406.
5. Karaçam Z. Çalışır H. İlk kez doğum yapan kadınlarda gebelik öncesi ve doğum sonrası dönemlerde dispareni görülme sıklığı ve ilişkili durumlar. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi. 2012; 15(3): 205-213.
6. Karaçam Z. Epizyotominin doğum sonrası dönemde cinsel fonksiyona etkisi. HEMAR-G. 2008b; 1: 38-46.
7. Yaşar H, Özkan L, Tepeler A. Kadınlarda cinsel fonksiyon bozukluklarına güncel yaklaşım. J Clin Exp Invest. 2010; 1 (3): 235-240
8. Bozdemir N, Özcan S. Cinselliğe ve cinsel sağlığa genel bakış. TJFM&PC. 2011; 5 (4): 37-46
9. Nelson AM. Transition to motherhood. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 2003; 32(4): 465-477.
10. American Nurses Association 2010, www.nursingworld.org/Nursing-Scope, Erişim tarihi: 24 Nisan 2016.
11. Bilgin NÇ, Potur DC. Doğum sonu dönem kanıt temelli yaklaşımlar ve hemşirelik. Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi. 2010; 3(3): 80- 87.
12. Güleröğlü F, Beşer NG. Evaluation of sexual functions of the pregnant women. J Sex Med. 2014; 11: 146–153.
13. Karaçam Z. Çalışır H. İlk kez doğum yapan kadınlarda gebelik öncesi ve doğum sonrası dönemlerde dispareni görülme sıklığı ve ilişkili durumlar. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi. 2012; 15(3): 205-213.
14. Özkan Z, Beji NK. Psikolojik ve kişilerarası etmenlerin cinsel fonksiyon üzerine etkileri. www.journalagent.com/androloji/psds. 2014; 58: 203-208.
15. Üstgörül S and Yanikkerem E. (2018). Dyspareunia and Sexual Dysfunction during Postpartum Period and Related Factors: A Longitudinal Study. M J Nurs. 1(1): 006



**Presentation ID / Sunum No= 109**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-2914-197X

| 85

## **Jinekolojik Kanserler ve Alternatif Tıp Kullanımı**

**Asst. Prof. Dr. Evrim Bayraktar<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi

\*Corresponding author: EVRİM BAYRAKTAR

### **Özet**

Kadın cinsiyetine özel kanserler olarak bilinen jinekolojik kanserlere oldukça sık rastlanmaktadır. Bu kanserlere sahip kadınlarda, genel olarak olan kadınlarda görülen bulgular; mukozit, iştahsızlık, alopesia, ağrı, dehidratasyon, halsizlik, bulantı, yorgunluk, kusma, anoreksiya, kaşeksi, ağız kuruluğu, dispne, kemik iliği baskılanması, uyku bozuklukları, psikolojik sıkıntılar, kaygı ve cinsel işlev sorunları gibi fiziksel ve ruhsal problemlerdir. Kadınlar jinekolojik kanser tanısı almışsa, tedavi sürecini kapsayan dönemde; fiziksel, psikolojik, sosyal ve cinsel sağlıkları ile ilgili problem yaşamakta ve bu sıkıntılar kadınların yaşam kalitelerini de oldukça olumsuz etkilemektedir. Jinekolojik kanser tanısı alan kadınlar medikal tedavilerine ek olarak kansere ve kanser tedavisine ilişkin bulguları (ağız yarası, bulantı, ağrı, bitkinlik gibi) azaltmak, fiziksel ve mental yönden iyi olmak, bağışıklık sistemini desteklemek, kemoterapi ve radyoterapiyi desteklemek ve medikal tedavinin yan etkilerini önlemek, yaşam kalitesini iyileştirmek, kanserin nüksetmesini önlemek için tamamlayıcı alternatif tedavilere başvurabilmektedir. Jinekolojik kanserli kadınlar alternatif tedavilerden en çok fitoterapi, homeopati ve biyolojik temelli tedaviler olmak üzere relaksasyon, akupressür, hipnoz, kriyoterapi, akupunktur, masaj, yoga, meditasyon, müzik, refleksoloji, ve aromaterapi gibi uygulamaları kullandıkları bilinmektedir. Bu uygulamalarda dikkat edilmesi gereken; mutlaka tedaviyi yürüten sağlık kuruluşuna ve hekime bilgi verilmesidir. Aksi takdirde beklenmeyen ilaç etkileşimleri ve yan etkiler görülebilir. Alternatif tedavilerin kanserlerde bu denli sık kullanıldığı biliniyorsa, hastaya planlanan danışmanlık hizmetlerinde bu konuya da mutlaka yer verilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Jinekolojik Kanser, Alternatif Tedavi, Tamamlayıcı Tıp

### **Gynecological Cancers and the Use of Alternative Medicine**

#### **Abstract**

Gynecological cancers, known as cancers specific to the female gender, are quite common. Findings generally seen in women with these cancers: These are physical and psychological problems such as mucositis, anorexia, alopecia, pain, dehydration, weakness, nausea, fatigue, vomiting, anorexia, cachexia, dry mouth, dyspnea, bone marrow suppression, sleep disorders, psychological distress, anxiety and sexual function problems. If women have been diagnosed with gynecological cancer, during the treatment period; They experience problems with their physical, psychological, social and sexual health,

and these problems negatively affect women's quality of life. In addition to their medical treatments, women diagnosed with gynecological cancer can benefit from: reducing symptoms related to cancer and cancer treatment (such as mouth sores, nausea, pain, fatigue), being physically and mentally well, supporting the immune system, supporting chemotherapy and radiotherapy, and preventing the side effects of medical treatment. People can use complementary alternative treatments to improve their quality of life and prevent cancer recurrence. It is known that women with gynecological cancer frequently resort to complementary alternative practices such as relaxation, acupressure, hypnosis, cryotherapy, acupuncture, massage, yoga, meditation, music, reflexology, and aromatherapy, in addition to medical treatments, especially phytotherapy, homeopathy, and biologically based treatments. Things to consider in these applications: It is essential to inform the healthcare institution and physician administering the treatment. Otherwise, unexpected drug interactions and side effects may occur. If it is known that alternative treatments are used so frequently in cancers, this issue should be included in the counseling services planned for the patient.

**Keywords:** Gynecological Cancer, Alternative Treatment, Complementary Medicine

Tamamlayıcı tedavi; mevcut uygulanan medikal tedaviye ek olarak, medikal tedaviyle birlikte kullanılan yöntemlere denirken; alternatif tedavi ise medikal tedavinin yerine kullanılan ve çalışmalarla tam olarak etkinliği kanıtlanmış tedavilere denilmektedir. İntegratif tıp ise medikal ve tamamlayıcı uygulamaların kanıt temelli araştırmalarla bir bütünlük içerisinde olmasını ifade eder. Pek çok hastalıkta olduğu gibi kanser tanısı almış bireylerde de sıklıkla tamamlayıcı alternatif uygulamaları kullanmaya yatkınlık artmaktadır. Bu yöntemlerin özellikle de kadınlarda sıklıkla kullanıldığı bilinmektedir(1-10). Jinekolojik kanserler başta olmak üzere kanser tedavisinde sıklıkla kullanılan bazı yöntemler aşağıda sıralanmıştır;

**Akupunktur:** Akupunktur vücudun dengesini yeniden bulması için; vücutta bulunan özel noktaların iğnelerle uyarılması ile uygulanan bir tedavi yöntemidir. Akupunkturun temel hedefi, vücudun uyum ve dengeye ulaşmasıdır. Kemoterapi nedeniyle oluşan bulantı ve kusmalarda antiemetik tedaviyi desteklemek amacıyla akupunktur ve akupresürün etkili olabileceği ifade edilmektedir. Ek olarak akupunkturun; psikolojik sıkıntılara özellikle duygu-durum bozukluklarına, anksiyetenin giderilmesine tedavi nedeniyle oluşan yorgunluk ve bitkinliğin önüne geçilmesine; yaşam kalitesinin yükseltilmesi ve yine tedavi nedeniyle oluşan sıcak basmaların tedavisinde kullanılabileceği belirtilmektedir. (4-7)

**Homeopati:** Çalışmalar özellikle kanserli bireylerde homeopatinin yorgunluk, bitkinlik, depresyon gibi psikolojik sıkıntılar ve ağrıyı azalttığı, yaşam kalitesini ise arttırdığını bununla birlikte stomatitde etkili olduğunu ifade etmektedir. Öte yandan homeopatinin kamoterapi nedeniyle oluşan bulantı kusmada etkili olmadığı da bazı çalışmalarda bildirilmiştir.(2,4-8)

**Biyofeedback:** Uygulamalı fizyolojik geribildirim olarak tanımlanan Biyofeedback'in özellikle pelvik kasların sorunları nedeniyle orgazm ve cinsel işlev bozukluklarında veya pelvik kasların fazla çalışması nedeniyle gelişen ağrılı durumlarda kullanılabileceği bildirilmiştir. Bununla birlikte özellikle jinekolojik kanserli kadınlarda duygu durum bozukluklarında, kronik ağrının azaltılmasında ve yaşam kalitesinin yükseltilmesinde kullanılabilmektedir. (2-5,7-12)

**Hipnoz:** Hipnozun tedavi amacıyla kullanımı ise hipnoterapi olarak adlandırılmaktadır. Hipnozda, alanında uzman ya da sertifikalı psikiyatrist veya psikolog ile uyarı, yönlendirme ve direktifler ile dikkatin belirli bir noktaya odaklanması ve fiziksel rahatlamanın meydana gelmesini hedefler. Hipnozu uygulayan kişi verdiği telkinlerle uygulananda semptomatik bir rahatlama sağlayabilir. Genellikle jinekolojik kanser ameliyatları sonrasında oluşabilen vajinal stenoz, vajinal kuruluk, vajinismus ve dispareniya'da olumlu sonuçları olduğu bildirilmiştir.

Bunların yanı sıra; cerrahi menopoz sonrası gelişen gece terlemesi, sıcak basması ve psikolojik sıkıntılar da da uygulanabilmektedir (2-5,7-12).

**Yoga:** Yoga oldukça eski zamanlardan bu yana kullanılan; Hindistan kökenli zihin-beden temelli bir uygulamadır. Jinekolojik kanserli hastalarda dahil olmak üzere tüm kanser hastalarında; stres, kaygı, korku, depresyon bulguları, yorgunluk, bitkinlik ve bulantı gibi sorunları azalttığı ifade edilmektedir. Kadın sağlığına ilişkin; menopozal şikâyetler, menstural sorunlar, disparonia ve infertilite gibi şikâyetlerde yoga kullanılmaktadır.(3-5,13)

**Relaksasyon:** Relaksasyon; meditasyon ve yoga gibi diğer yöntemlerle uygulanabileceği gibi tek başına bir bilişsel davranışsal yöntem olarak ta uygulanabilmektedir. Jinekolojik kanserli kadınlarda dahil olmak üzere tüm kanserli hastalarda; ağrı, yorgunluk-bitkinlik, bulantı, anksiyete depresyon gibi rahatsızlıklar kasları germe ve gevşetme egzersizleri ile yok edilmeye çalışıldığı ifade edilmektedir.(1-7)

**Müzik:** Jinekolojik kanserli hastalarda dahil olmak üzere tüm kanser hastalarında; Müzik terapinin kaygı ve huzursuzluğu azalttığı, gevşemeye bağlı rahatlık ve konforu artırdığı, kanser ve kanser tedavisiyle ilgili stresi, depresyon bulgularını, bulantı- kusmayı ve ağrıyı azalttığı bildirilmektedir. (1-6,9-12)

**Bitkisel tedavi:** Mevcut literatür incelendiğinde; jinekolojik kanserli hastalarda anksiyete, menopozal sıkıntılar, cerrahi menopoz semptomları, psikolojik problemler, depresyon, vajinal kuruluk, vajinit, cinsel işlev ve istek sorunları, sıcak basması, uyku ile ilgili problemler, konstipasyon gibi problemlere yönelik bitkisel tedavinin uygulanabildiğini göstermektedir(1-8).

**Özel Diyetler ve Yüksek Doz Vitaminler:** Kanser hastalarının beslenme tedavisine başlanmadan önce hastanın mevcut beslenme rutini belirlenmeli ve beslenme uzmanı ile birlikte sağlıklı bir beslenme programı oluşturmak hedeflenmelidir. Ayrıca düzenli egzersiz ve spor kanserli hastanın iyi hissetmesini sağlayacağından, hastalar konu ile ilgili bir uzmana yönlendirilebilir(1-5,7-9).

**Terapötik (İyileştirici) Dokunma Ve Reiki :** İnsan bedeninin bir enerji alanı ile çevrili olduğuna inanılan ve bu enerji alanını dengelenmesi ve yumuşaması için yapılan iyileştirici dokunma anlamına gelen terapötik dokunma uygulamalarıdır. Reiki; Özellikle kanser gibi tedavisi zaman alan ve maliyetli hastalıkların tedavisinde yan etkisinin bulunmaması, güvenli ve ucuz olmasından dolayı medikal tedaviye destek olarak yaygın bir biçimde uygulanmaktadır. Mevcut literatür incelendiğinde reiki'nin ağrının kontrolünde, kanser ve tedavisinde uygulanan kemoterapinin neden olduğu bulantının önlenmesinde ve giderilmesinde etkin olduğu bildirilmektedir(1-5,7-9).

**Masaj:** Masajın, kanserli bireylerin yaşam kalitesini olumlu şekilde etkilediği ve uyku problemlerinin ortadan kaldırılmasına yardımcı olduğu, ağrı, bitkinlik, stres ve kaygı, bulantı ve depresyonunu azalttığı belirlenmiştir. (1-5,7-9).

**Refleksoloji:** Alanında sertifikalı ve eğitimli kişilerce el ve parmak yöntemleriyle refleks noktalarına yapılan baskının, stres ve kaygının azaltılmasını sağlayarak kişide olumlu fizyolojik değişikliklere yol açtığı ifade edilmektedir. Kanserli hastalarda refleksolojinin etkisinin incelendiği araştırmalarda, bu yöntemin hastalığa ve hastalığın tedavisinde kullanılan kemoterapinin neden olduğu bulantı ve kusma, sıcak basması, huzursuzluk, ağrı, yorgunluk, bitkinlik, sinirlilik, anksiyetenin azaldığı yaşam kalitesinin ise olumlu yönde etkilendiği ifade edilmektedir(1-7,9-13).

**Aromaterapi:** Aromaterapi, bitkilerden damıtılan yüksek konsantrasyonlu öz yağların ve kokuların tedavi amacıyla kullanılmasıdır. Aromaterapi de kullanılan yağlar kanser tedavisinde

kullanılırken ilaç etkileşimine girebileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Mevcut literatür incelendiğinde kanser hastası bireylerde aromaterapi uygulamasının ağrı, kaygı-stres ve gerilimi azalttığı ve yaşam kalitesini olumlu yönde etkilediği belirtilmektedir(1-7,9-12).

**Akupressür:** Akupres kanserli bireylerde kanserin neden olduğu ve kemoterapinin neden olduğu ağrı, bulantı kusma vb. yan etkileri önlemek ve ortadan kaldırmak için vücudun belirli noktalarına basınç uygulanması yöntemidir. Mevcut literatür akupressürün kanser ve kemoterapiye bağlı bulantı kusmayı ve anti emetik ilaç gereksinimini azalttığını bildirmektedir (1-7).

## SONUÇ

Jinekolojik kanser tedavisi gören kadınlarda hem medikal tamamlayıcı alternatif ve bütünleşik tedaviler kullanılmaktadır. Fakat bu yöntemlerin jinekolojik kanserlerde ki etkinliğine ilişkin mevcut kanıtlar istendik düzeyde değildir. Konuyla ilgili daha fazla kanıt temelli araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Öte yandan tüm dünyada kanser hastalarında tamamlayıcı alternatif tedavilerin kullanım sıklığının oldukça arttığı belirtilmektedir. Bu nedenle bu tedavilerin mutlaka ilgili yasanın izin verdiği, eğitim almış bir uzman tarafından, hastanın bireysel özellikleri, hastalığının mevcut durumu, hastalığı etkileyebilecek tüm değişkenler göz önüne alınarak yarar-risk analizi yapılarak değerlendirilmesi oldukça önem taşımaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Amanak K, Karaöz B, Sevil Ü. Alternatif/ Tamamlayıcı Tıp ve Kadın Sağlığı. TAF Prev Med Bull 2013;12(4):441-8.
2. Başgöl, Ş, Aslan E. Jinekolojik kanserlerin tedavisinde tamamlayıcı ve alternatif tedavi: Kanıta dayalı yaklaşım. Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik E-Dergisi 2014;2(3):51-62.
3. Bradt J, Dileo C, Grocke D, Magil L. Music interventions for improving psychological and physical outcomes in cancer patients. Cochrane Database Syst Rev 2011;10(8): CD007103. doi: 10.1002/14651858.
4. Büyükkayacı Duman N, Yüksek Koçak D. Onkolojide, Jinekolojik. "Tamamlayıcı ve Alternatif Uygulamalar." *Türkiye Klinikleri J Obstet Womens Health Dis Nurs-Special Topics* 3.1 2017: 61-9.
5. Özkan İA, Kulakaç Ö. Jinekolojik kanserlerde tamamlayıcı ve alternatif tıp kullanımı: Bir literatür incelemesi. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi* 2009;29(6):1695-704.
6. Özçelik H, Fadiloğlu Ç. Kanser hastalarının tamamlayıcı ve alternatif tedavi kullanım nedenleri. *Türk Onkoloji Dergisi* 2009;24(1):48- 52.
7. Öztürk, Ruşen, D. G. Şatır, and Ümran Sevil. "Jinekolojik kanserli hastaların tamamlayıcı ve alternatif tedavi kullanım durumları ve tutumlarının incelenmesi." *Gaziantep Medical Journal* 22.3 2016: 141-147.
8. Peksoy, S., Demirhan, İ., Kaplan, S., Şahin, S., & Düzgün, A. A. "Tamamlayıcı ve alternatif tedavinin jinekolojik kanserlerde kullanımı." *Türkiye Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi* 1.1 2018: 36-47.
9. Karakuş Selçuk, A. & Şen, Ö. (2021). Jinekolojik Kanserlerde Kullanılan Tamamlayıcı Ve Alternatif Tedavi Yöntemleri . *Izmir Democracy University Health Sciences Journal* , 4 (1) , 33-46 . DOI: 10.52538/iduhs.874763
10. Uçan Ö, Pehlivan S, Ovayolu N, et al. The use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a questionnaire-based descriptive survey from southeastern Turkey. *American Journal of Clinical Oncology* 2008; 31:589-94
11. Kav S, Pinar G, Gullu F, Turker T, Elibol S, Dogan N, et al. Use of complementary and alternative medicine in patients with gynecologic cancer: is this usage more prevalent? *Journal of Alternative and Complementary Medicine* 2008;14(4):347-9.

12. Ulusal Kanser Enstitüsü-National Cancer Institute. Reasons People with Cancer Choose CAM.
13. Selman LE, Williams J, Simms V. A mixed methods evaluation of complementary therapy services in palliative care: yoga and dance therapy. *Eur J Cancer Care* 012;21(1):87-97.

Presentation ID / Sunum No= 21

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: ORCID: 0000-0001-9417-9387

| 90

## Nörolojik Defisiti Olmayan Kronik Bel Ağrılı Bireylerde Germenin Esneklik ve Ağrı'ya Etkisinin İncelenmesi

**Ra. İlker Demir<sup>1</sup>, Prof.Dr. Kezban Bayramlar<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Malatya/Türkiye

<sup>2</sup> Hasan Kalyoncu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Gaziantep/Türkiye

### Özet

Bel Ağrısı, gövdenin arka kısmında alt kostaların distal bölgesi ile gluteal kıvrımların üstünde yer alan bölümde hissedilen ve hoş olmayan duyu durumu olarak ifade edilebilmektedir. Bel ağrısı bireylerin hayatları süresince sık bir şekilde problem yaşadığı bir sağlık problemidir. Bireylerin günlük yaşam aktivitelerini engellemesi, sık karşılaşılan bir durum olması ile iş gücü kaybına neden olmakta ve devletlerin sağlık harcamalarının artmasına neden olmaktadır. Bel ağrısı süresine göre farklı bir biçimlerde kategorize edilmektedir. Genel olarak 1 aya kadar süren bel ağrısı akut bel ağrısı, 1 ay ile 3 ay arasında süren subakut bel ağrısı ve 3 ay ve fazlasında görülen kronik bel ağrısı biçiminde tanımlanabilmektedir. Germe; vücuttaki çeşitli bölgeleri belirli pozisyona getirerek ilgili yumuşak doku ve hedef kas grubunun boyunu uzatmaktır. Germe, bazı nörolojik ve ortopedik hastalıkları olan bireylere veya sporcular gibi sağlıklı bireylere tedavi edici veya önleyici gibi farklı amaçlar için uygulanabilmektedir. Çalışmamız ile nörolojik defisiti olmayan kronik bel ağrılı bireylere uygulanan kısa süreli germe programının esneklik ve ağrı düzeylerine etkisi incelenmiştir. Literatürü incelediğimizde bu alanda çok fazla yayına tarafımızca rastlanmamıştır. Çalışmamızın bu yönüyle literatüre katkı sağlamasını beklemekteyiz. Bu araştırma kesitsel ve tanımlayıcı türde gerçekleştirildi. Çalışma Mayıs ve Temmuz 2023 tarihleri arasında Malatya ilindeki nörolojik defisiti olmayan bel ağrılı 40 birey ile gerçekleştirildi. Araştırmada veri toplama aracı olarak 'Kişisel Bilgi Formu', 'Germe Programı', 'Otur Uzan Testi ve ' Visual Analog Skala' uygulanmıştır. Verilerin istatistiksel çözümlenmelerinde bilgisayar destekli IBM SSPS 22 programı kullanıldı. Çalışmada tanımlayıcı istatistik yöntemlerinden yüzde, ortalama ve standart sapma kullanıldı. Araştırmamız neticesinde otur uzan testi ve VAS ölçeği ile elde edilen verilere göre germe programı uygulanan gruptaki bireylerde kontrol grubuna göre esneklik ve ağrı açısından çalışma grubunun lehine istatistiksel olarak anlamlı sonuç tespit edildi  $p<0.001$ .

**Anahtar Kelimeler:** Ağrı, Esneklik, Nörolojik Defisit

### GİRİŞ VE KURAMSAL ÇERÇEVE:

**Lumbal Vertebral Kolon Anatomisi:** Lumbal vertebral kolonun fonksiyonel olarak birçok önemli görevi bulunmaktadır. Bu görevlerinden bir tanesi üst kısımlardaki yükleri desteklemek ve pelvis ile alt ekstremitelere bu yükü iletmektir<sup>1</sup>.



Lumbal bölge L1-L5 olmak üzere 5 vertebradan meydana gelen ve torasik vertebralarında altında başlayıp sakruma kadar uzanan columna vertebralisin bölümüdür. İntervertebral diskler merkezinde nükleus pulposus denilen jelatinimsi yapı ve onu çevreleyen annulus fibrosus ismi verilen fibröz kıkırdak halka dokusundan meydana gelmektedir. Omur gövdeleri arasında yer almakta ve onları birbirine bağlamaktadır. Omurganın ana eklemleridir ve omurga yüksekliğinin üçte birini kaplamaktadır. Ayrıca kas aktivitesinden kaynaklanan yükü ve vücut ağırlığını ilettiklerinden dolayı mekanik role sahiptirler<sup>2</sup>.

Ligamentler, vertebral kolonun stabilizasyonunda önemli rol oynamaktadır. Bu ligamentler interspinöz ve supraspinöz ligamentler, ligamentum flavum, anterior ve posterior longitudinal ligamentlerdir<sup>3</sup>.

Lumbal bölgenin innervasyonunu Luschka'nın rekürrent kolu (sinuvertebral sinir) sağlamaktadır. Bu sinir ilgili segmentte bulunan gangliondan gelen sempatik lifler ile beraber inen ve çıkan dallara ayrılmaktadır.

İnervasyon Lumbal bölgenin duysal innervasyonunu sinuvertebral (Luschka'nın rekürrent siniri) sinir sağlamaktadır. Sinuvertebral sinir, spinal sinir anterior ve posterior olarak ikiye ayrılmadan önce ondan ayrılır. İlgili segmentteki sempatik gangliondan gelen sempatik liflerle birlikte invertebral kanal yoluyla spinal kanala giren sinir; pedikül ve posterior longitudinal ligamentin bulunduğu alanda inen, çıkan ve transvers dallara ayrılmaktadır.

Lumbal bölgedeki kaslar fonksiyon ve dizilimlerine göre gruplara ayrılmaktadır. Birinci grubu anterolateral kısımdan omur gövdelerine bağlanan ve başlangıcını bu bölgeden alan kalça eklemine brincil fleksör kası Psoas Major kası oluşturur. Lateral İntertransversarii Lumborum ve Quadratus lumborum kasları diğer bir grubu meydana getirmektedir. Bu kasların tutunma noktası transvers proseslere anterior bölümüdür. Üçüncü grup ekstansör işlevide gören Lomber Erector Spinae, Multifidi, Interspinales ve İntertransversarii Mediales, kaslarında meydana gelmektedir<sup>4</sup>.

Bel Ağrısı, gövdenin arka kısmında alt kostaların distal bölgesi ile gluteal kıvrımların üstünde yer alan bölümde hissedilen ve hoş olmayan duyu durumu olarak ifade edilebilmektedir<sup>5</sup>. Bel ağrısı bireylerin hayatları süresince sık bir şekilde problem yaşadığı bir sağlık problemidir. Toplumumuzun %70-80'i yaşamları boyunca en az bir defa bel ağrısı hissetmiştir. Bireylerin günlük yaşam aktivitelerini engellemesi, sık karşılaşılan bir durum olması ile iş gücü kaybına neden olmakta ve devletlerin sağlık harcamalarının artmasına neden olmaktadır. Süresine göre farklı bir biçimde kategorile edilmektedir. Genel olarak 1 aya kadar süren bel ağrısı akut bel ağrısı, 1 ay ile 3 ay arasında süren subakut bel ağrısı ve 3 ay ve fazlasında görülen kronik bel ağrısı biçiminde tanımlanabilmektedir<sup>6</sup>. Akut bel ağrılarının bir kısmı devamında kronik bel ağrısına dönüşebilmektedir. Bel ağrısı tedavi edilmezse bu oran artabilmektedir. Akut bel ağrısı nonsteroid antiinflatuar tedavisi, dinlenme, aktivite modifikasyonu ve egzersiz gibi fizik tedavi süreçlerini içermektedir. Kronik bel ağrılı hasta bireylerin tedavisinde öncelikli olarak bireylerin aktivite ve katılım seviyeleri yükseltilmeye çalışılmaktadır. Bir çalışma neticesinde kronik bel ağrılı hasta bireylerin bildirdiği fiziksel aktivite düzeyi ve engellilik arasındaki ilişki durumunun orta düzeyde olduğu rapor edilmiştir<sup>7</sup>.

Kronik bel ağrısı olma yüzdesi akut bel ağrısına göre düşük gerçekleşmiş olsa da bireyler açısından çok daha ciddi problemlere neden olmaktadır. Bu semptomların patolojik kaynağının kesin bir şekilde teşhis edilme durumu sınırlı olmakta ve bu durumda net bir tedavi imkânını zorlaştırmaktadır. Genel anlamda tedavisi destekleyici niteliktedir. Kesin bir tedavi elde etmekten çok ağrı ve fonksiyon kaybını azaltmaya yönelik uygulamalar gerçekleştirilmektedir<sup>8</sup>.

Lumbal vertebralar devamındaki sakroiliak eklem ile bağlantılı olup üstünde bulunan torakal ve servikal vertebralar ve distalinde bulunan pelvis ve alt ekstremiteler ile yakın ilişki içerisinde. Lumbal bölgenin anatomik dizilimi, lordoz açısı, vertebraların transver açılarının korunması gibi birçok faktör lumbal bölge biyomekaniğinin ve sağlığının korunması açısından önemlidir.

Germe, vücuttaki çeşitli bölgeleri belirli pozisyona getirerek ilgili yumuşak doku ve hedef kas grubunun boyunu uzatmaktır. Eklem hareket açıklığı (EHA) veya kas esnekliğini artırmak amacıyla iç ve dış güçler kullanılarak uygulanabilmektedir<sup>9</sup>.

Kronik bel ağrılı hastalarda uygulanan kısa süreli germe programının bireylerin basınç ağrı hassasiyetini azalttığı ayrıca esnekliğini arttırdığı bildirilmiştir<sup>10</sup>. Bizde nörolojik defisiti olmayan kronik bel ağrılı bireylere uygulayacağımız 20 dakikalık germe programının ağrı ve esneklik üzerine olumlu etki yapacağını düşünmekteydik. Bu amaçla kısa süreli germe programının esneklik ve ağrı düzeylerine etkisini incelemek amacıyla bu araştırmayı gerçekleştirdik.

**AMAC:** Çalışmamız, nörolojik defisiti olmayan kronik bel ağrılı bireylere uygulanan kısa süreli germe programının esneklik ve ağrı düzeylerine etkisini incelemek amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Literatür tarandığında nörolojik defisiti olmayan kronik bel ağrılı bireylerde kısa süreli germe programının esneklik ve ağrı düzeylerine etkisinin incelendiği çok fazla yayına tarafımızca rastlanmamıştır. Çalışmamızın bu yönüyle literatüre katkı sağlayacağını beklemekteyiz. alanında öncü çalışmalardan biri olma niteliğinde olup sonraki çalışmalara katkı sağlayacaktır.

**KAPSAM:** Bu araştırma kesitsel ve tanımlayıcı türde gerçekleştirildi. Araştırma Mayıs ve Temmuz 2023 tarihleri arasında Malatya ilindeki nörolojik defisiti olmayan 20 ile 60 yaşları arasındaki bel ağrılı 40 birey ile kısa süreli germe programının esneklik ve ağrı düzeylerine etkisini incelemek amacıyla gerçekleştirildi. Katılımcılar basit randomizasyon yöntemi ile çalışma ve kontrol grubu olmak üzere iki gruba ayrıldı ve araştırmanın yürütülmesi için izin ve bilgilendirilmiş onam alındı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri,

- 20-60 yaş aralığında olmak
- 3 aydan daha fazla süren bel ağrı öyküsünün olması,
- Nörolojik defisitinin olmaması,
- Cerrahi öyküsünün olmaması,
- VAS puanı 5 ve üstü olması

## MATERYAL METOT

### Veri Toplama Araçları

Araştırmada veri toplama aracı olarak ‘Kişisel Bilgi Formu’, ‘Otur Uzan Testi ve ‘ Visual Analog Skala’ uygulanmıştır.

**Kişisel Bilgi Formu:** çalışmacı tarafından oluşturulan kişisel bilgi formu, bireylerin yaşı, kilo, boy uzunluğu gibi sosyo-demografik özellikleri ile ilgili soruları içermektedir.

**Otur-Uzan Testi:** Bu test için bireyden ayakları sabit bir objeye dayalı bir pozisyonda ve bacakları düz bir pozisyonda iken alt ekstremitesindeki herhangi bir eklem fleksiyona getirilmeden elleri ile uzanabildiği kadar ayaklarına uzanması istendi. Bu konumda iken el parmaklarının uç kısmı ile ataklarını dayadığı nesne arasındaki mesafe santimetre cinsinden ölçüldü. Test sırasında ölçülen nesnenin ilerisindeki değerler negatif, nesnenin gerisindeki değerler ise pozitif işaretli olacak biçimde kaydedildi<sup>11,12</sup>.

**Visual Analog Skala (VAS):** Araştırmada ağrının değerlendirilmesi VAS ölçeği ile gerçekleştirilmiştir. VAS sayısal bir biçimde ölçülemeyen durumlarda sayısal bir sonuç elde etmek amacıyla 100 milimetreden oluşan ve 10 bölmeye ayrılan bir ölçek olarak kullanılmaktadır. Katılımcılardan ağrı yoku ifade eden başlangıç noktası ile çok şiddetli ağrı var ifadelerine karşılık gelen bölümlerden kendi ağrı durumunu ifade ettiğini düşündüğü kısmı işaretlemesi istenmektedir<sup>13,14</sup>.

**Germe Grubu:** 20 dakikalık germe müdahalesi, bireyler sırtüstü pozisyonda uzanmış iken bireylerin kuadratus lumborum, plantar fleksör, lumbal ekstansör ve hamstring kas gruplarına germe programı uygulandı<sup>10</sup>.

**Kontrol** grubuna herhangi bir işlem yapılmamış olup ağrı, esneklik ve postür egzersizleri hakkında bilgi verilmiştir.

## Verilerin İstatistik Analizi

Verilerin istatistiksel çözümlenmelerinde bilgisayar destekli IBM SSPS 22 programı kullanıldı. Çalışmada tanımlayıcı istatistik yöntemlerinden yüzde, ortalama ve standart sapma kullanıldı.

## BULGULAR

Araştırma kapsamına alınan bireylerin tanıtıcı özelliklerinin dağılımına bakıldığında; yaş ortalamasının  $43.8 \pm 10.1$  olduğu, %53'ünün erkek, %86.3'ünün evli, %32' sinin lise eğitim düzeyinde oldukları belirlendi. Bireylerin vücut kütle indeksi  $29,4 \pm 4,2$  olduğu ve %72'sinin ek hastalık varlığı olmadığı bulundu. Otur Uzan Testi ve VAS ortalama değeri Tablo 1 ve Tablo 2 de verildi.

## SONUÇ

Araştırmamız neticesinde otur uzan testi ve VAS ölçeği ile elde edilen verilere göre germe programı uygulanan gruptaki bireylerde kontrol grubuna göre esneklik ve ağrı açısından çalışma grubunun lehine anlamlı sonuç tespit edilmiştir. ORCID NO: 0000-0001-9417-9387, 0000-0002-6760-2175.

## TABLolar

**Tablo 1:** Bireylerin Esneklik Otur Uzan Yönünden Grupların Karşılaştırılması

Esneklik- Otur uzan Testi	Çalışma Grubu X±SD	Kontrol Grubu X±SD
Germe Öncesi	-12,34±13,05	-9,50±19,66
Germe Sonrası	-6,84±11,56	-5,23±17,88
Test	t= -0.188 P=0.001*	t=-0.308 P=0.415

\*p<0.001

Bireylere ait parametrelerden esneklik açısından gruplar karşılaştırıldığında, germe sonrası çalışma grubu lehine anlamlı fark olduğu görüldü (p<0.05).

**Tablo 2:** Bireylerin Ağrı Yönünden Grupların Karşılaştırılması

Ağrı	Çalışma Grubu X±SD	Kontrol Grubu X±SD
Germe Öncesi	7,28±1,12	6,13±1,93
Germe Sonrası	4,84±1,52	5,27±1,69
Test	t= -2.042 P=0.001*	t= -0.075 P=0.836

\*p<0.001

Bireylere ait parametrelerden ağrı açısından gruplar karşılaştırıldığında, germe sonrası çalışma grubu lehine anlamlı fark olduğu görüldü ( $p<0.05$ ).

#### KAYNAKÇA

1. Frost BA, Camarero-Espinosa S, Foster EJ. Materials for the spine: anatomy, problems, and solutions. *Materials*. 2019;12(2):253.
2. Raj PP. Intervertebral disc: anatomy-physiology-pathophysiology-treatment. *Pain Practice*. 2008;8(1):18-44.
3. Ebraheim NA, Hassan A, Lee M, Xu R. Functional anatomy of the lumbar spine. Elsevier; 2004:131-137.
4. Hansen L, De Zee M, Rasmussen J, Andersen TB, Wong C, Simonsen EB. Anatomy and biomechanics of the back muscles in the lumbar spine with reference to biomechanical modeling. *Spine*. 2006;31(17):1888-1899.
5. Hoy D, Brooks P, Blyth F, Buchbinder R. The epidemiology of low back pain. *Best practice & research Clinical rheumatology*. 2010;24(6):769-781.
6. Andersson HI, Ejlertsson G, Leden I, Rosenberg C. Chronic pain in a geographically defined general population: studies of differences in age, gender, social class, and pain localization. *The Clinical journal of pain*. 1993;9(3):174-182.
7. Lin C-WC, McAuley JH, Macedo L, Barnett DC, Smeets RJ, Verbunt JA. Relationship between physical activity and disability in low back pain: a systematic review and meta-analysis. *PAIN®*. 2011;152(3):607-613.
8. Al S, Yayık A, Oral Ahıskalıoğlu E, Aydın M, Çelik E, Ahıskalıoğlu A. Algoloji Kliniğimize Bel Ağrısı İle Başvuran Hastaların Retrospektif İncelenmesi.
9. TÜRKAY İK. BİLİM VE SAĞLIK AÇISINDAN VÜCUT GELİŞTİRME.
10. Sitges C, Velasco-Roldán O, Crespí J, et al. Acute effects of a brief physical exercise intervention on somatosensory perception, lumbar strength, and flexibility in patients with nonspecific chronic low-back pain. *Journal of pain research*. 2021:487-500.
11. Saadet O, Demirel H, Sade A. Tedavi hareketlerinde temel değerlendirme prensipleri. *Üçüncü baskı Ankara, Hacettepe üniversitesi fizik tedavi ve rehabilitasyon yüksekokulu yayınları*. 2003:66-73.
12. Wells KF, Dillon EK. The sit and reach—a test of back and leg flexibility. *Research Quarterly American Association for Health, Physical Education and Recreation*. 1952;23(1):115-118.
13. Arslan M, Albaş S, Küçükerdem H, Pamuk G, Can H. The evaluation of the effectiveness of palliative pain management in cancer patients with visual analogue scale. *Family Practice and Palliative Care*. 2016;1(1):5-8.
14. Giusti GD, Reitano B, Gili A. Pain assessment in the Emergency Department. Correlation between pain rated by the patient and by the nurse. An observational study. *Acta Bio Medica: Atenei Parmensis*. 2018;89(Suppl 4):64.

Presentation ID / Sunum No= 42

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2771-9587

| 95

## Sağlık Çalışanlarında Göç ile İlgili Yapılan Yayınların Bibliyometrik Analizi: Görsel Haritalama Yaklaşımı

**Inst. Ali Ağar<sup>1</sup>, Dr. Soner Berşe<sup>2</sup>, Asst. Prof. Dr. Sedat Yiğit<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Artvin Çoruh Üniversitesi, Şavşat Meslek Yüksek Okulu, Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü,  
aliagar828@gmail.com

<sup>2</sup>Gaziantep Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, soner.berse@gmail.com

<sup>3</sup>Gaziantep Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü,  
sedat.ygtt@gmail.com

### Özet

Beyin göçü, yüksek yaşam standartları, yaşam kalitesi, daha yüksek maaşlar, ileri teknoloji ve bilgiye erişim ve profesyonel ortam arayışıyla gerçekleşen emeğin göçü olarak tanımlanır. Sağlık profesyonellerinin göçü, gelişmekte olan ülkelerin sağlık sistemini etkileyerek bir endişe kaynağı haline geldi. Ayrıca dünya çapında sağlık hizmetlerinde en çok araştırılan konulardan biridir. Bu çalışmanın amacı, sağlık çalışanlarında göç ile ilgili yayınları bibliyometrik analiz teknikleri ile ele alarak ve literatür kapsamında değerlendirmektir. Bu çalışma kapsamında sağlık çalışanlarında göç konulu toplam 281 makale incelendi ve bibliyometrik analiz yöntemi kullanılarak analiz edildi. Çalışmaya sadece araştırma makaleleri dâhil edilirken, diğer yayın türleri (örn. Bildiriler, toplantı özetleri, geri çekilen yayınlar ve kitap bölümleri) hariç tutuldu. Ayrıca Science Citation Index Expanded, Social Science Citation Index ve Emerging Sources Citation Index indeksli çalışmalar dâhil edildi. Taramalar neticesinde yayınların çoğunun 2015 ve 2021 yılında yapıldığı tespit edildi. En çok yayın Public Environmental Occupational Health (100 yayın) kategorisinde yapıldığı görüldü. Konuyla ilgili yayın yapan 1125 yazardan 88'inin en az 2 yayını ve 2 atfı vardır ve en çok yayın yapan ülke Amerika Birleşik Devletleridir. Ayrıca en fazla alıntısı yapılan anahtar kelime “migration” kelimesidir. Sonuç olarak, sağlık çalışanlarının göçü konusundaki bu bibliyometrik analiz, araştırma eğilimlerini ve konunun disiplinler arası doğasını anlamada önemli bir adım olmuştur. Bulgu ve analizler, sağlık hizmetlerinin, iş gücü politikalarının ve eğitim programlarının geliştirilmesi için stratejik bilgiler sağlamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Göç, Sağlık Çalışanı, Bibliometrics, Vosviewer

### Giriş

Beyin göçü, yüksek yaşam standartları, yaşam kalitesi, daha yüksek maaşlar, ileri teknoloji ve bilgiye erişim ve profesyonel ortam arayışıyla gerçekleşen emeğin göçü olarak tanımlanır <sup>1</sup>. Göç etme seçimi temelde kişisel olsa da, sosyal ve ekonomik koşullar göç etme kararında önemli bir etkiye sahiptir. Sağlık profesyonellerinin göçü, gelişmekte olan ülkelerin sağlık sistemini etkileyerek bir endişe kaynağı



haline gelmiştir. Ayrıca dünya çapında sağlık hizmetlerinde en çok araştırılan konulardan biri olmuştur<sup>2</sup>.

Yüksek eğitimli profesyonellerinin dünya çapındaki göçü, ilk olarak 1940'larda, birçok Avrupalı sağlık uzmanının İngiltere ve ABD'ye taşınmasıyla başladı. Bu durum önemli bir halk sağlığı sorunu olarak görüldü ve sağlık sektörü planlamasının önemli ve tartışmalı bir yönü haline geldi<sup>3</sup>. Avustralya, Kanada ve Amerika Birleşik Devletleri'nde çalışan sağlık çalışanlarının % 20'den fazlasının diğer ülkelerden geldiği bildirildi<sup>4</sup>.

Bibliyometrik çalışmalar, araştırma alanlarının yapısını, makalelerin etkisini ve farklı araştırma gruplarının eğilimlerini ve etkisini değerlendirmek için kullanılmaktadır<sup>5</sup>. Literatür incelendiğinde sağlık çalışanlarında göç konusunu inceleyen araştırmaların bibliyometrik analizinin yapıldığı bir çalışma tespit edilememiştir. Bu bilgiler doğrultusunda, bu çalışmanın amacı, sağlık çalışanlarında göç ile ilgili yayınların bibliyometrik analiz teknikleri ile ele alarak ve literatür kapsamında değerlendirmektir.

### **Gereç-Yöntem**

Bu çalışmada, araştırmanın amacını gerçekleştirmek ve uluslararası literatürde sağlık çalışanlarında göç ile ilgili yapılan yayınları keşfetmek için bibliyometrik analiz teknikleri kullanılmıştır. Çalışmamızın verileri WoSCC'den elde edildiği için etik kurul onayı gerektirmemektedir.

### **Veri Toplama**

Veri tarama 06.07.2023 tarihinde The Web of Science Core Collection (WOSCC) temel arama alanına ("health workers" ve "migration") anahtar kelimeleri girilerek tarama yapıldı. 1993 ile 2022 yılları arasında "health workers" ve "migration" anahtar kelimeleri ile ilgili tarama neticesinde toplam 389 yayın olduğu tespit edildi. Yapılan taramalar neticesinde, sadece araştırma makaleleri ve ingilizce yayınlar dâhil edilirken, diğer yayın türleri (örn. Bildiriler, toplantı özetleri, geri çekilen yayınlar ve kitap bölümleri) ve ingilizce dışında yapılan yayınlar hariç tutuldu. Ayrıca Science Citation Index Expanded (SCI-E), Social Science Citation Index (SSCI) ve Emerging Sources Citation Index (E-SCI) indeksli çalışmalar dâhil edildi. Dahil edilme kriterlerinden sonra 281 yayın araştırma kapsamına alınıp incelendi.

### **Verilerin Analizi**

WoSCC'den tüm yayınların tam kayıtları ve alıntı yapılan referansları dışa aktarıldı. Veriler title, keywords, journal, publication year, citation, author, institution, country, and referans gibi bibliyometrik parametrelere göre ayrıştırıldı. Dışa aktarılan bu veriler, en çok katkıda bulunanları (yazarlar, kurumlar, ülkeler) belirlemek, bibliyometrik tanımlayıcı göstergeler ve haritalar oluşturmak için Microsoft Excel 2010'a (Redmond, WA, ABD) ve VOSviewer'a (Leiden Üniversitesi, Leiden ve Hollanda) aktarıldı. VOSviewer'da düğüm boyutu ve makale sayısı arasında pozitif korelasyon vardır. Farklı yazarlar, ülkeler ve kurumlar arasındaki işbirliğini değerlendirmek için ortak yazarlık analizi kullanıldı<sup>6</sup>.

## Bulgular



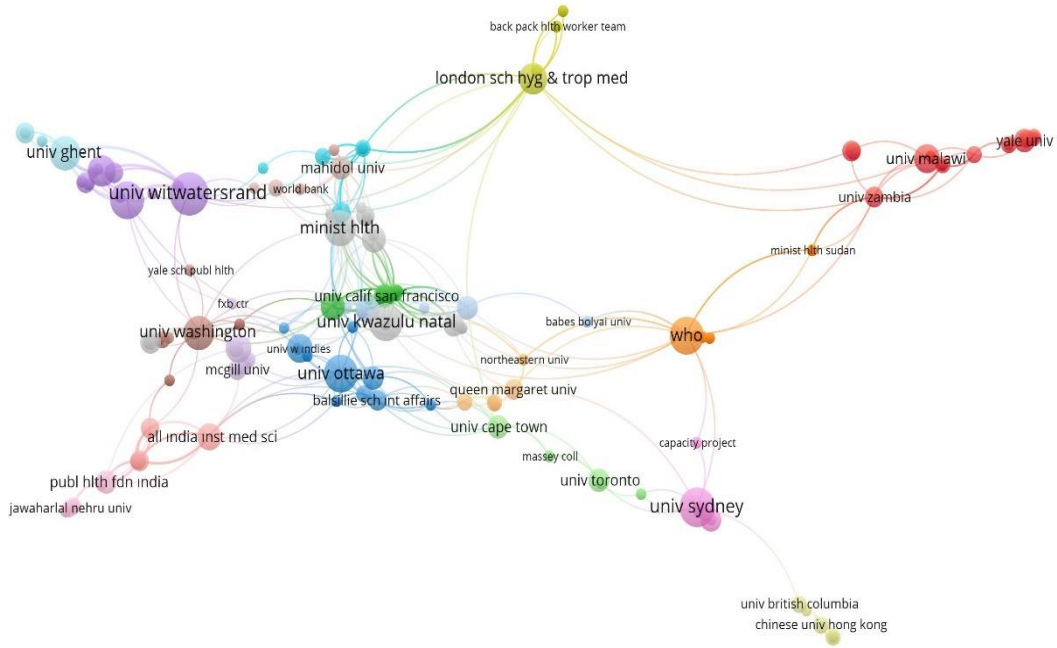
**Şekil 1.** Sağlık Çalışanları ve Göç ile İlgili Yapılan Yayınların Kategorilerine Göre Dağılımı

Şekil 1’de sağlık çalışanları ve göç ile ilgili yapılan yayınların kategorilere göre dağılımı verilmiştir. En çok yayın Public Environmental Occupational Health (100 yayın) alanında yapıldığı, onu sırasıyla Health Policy Services (58 yayın) ve Industrial Relations Labor (35 yayın) alanında yapıldığı tespit edilmiştir.



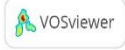
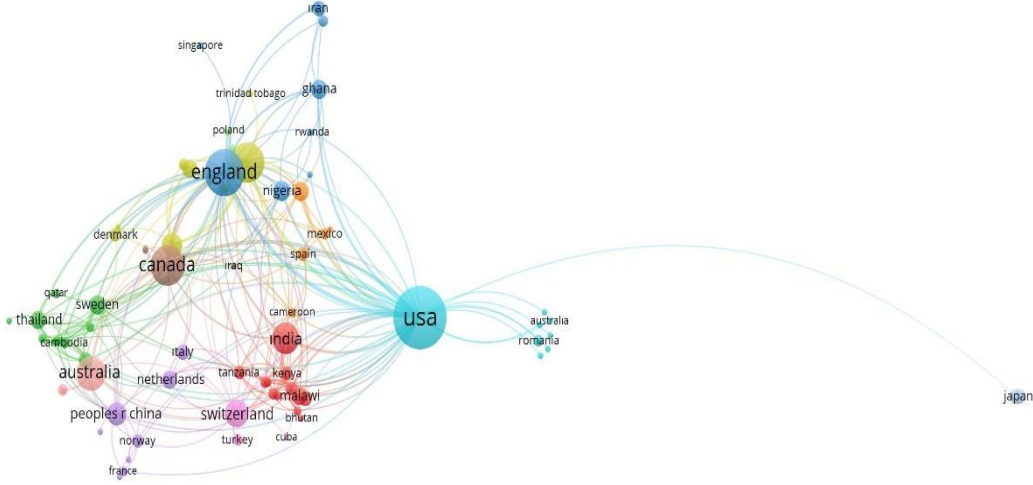
**Şekil 2.** Sağlık Çalışanları ve Göç İle İlgili Yapılan Yayınların Yıllara Göre Dağılımı

Şekil 2’de sağlık çalışanları ve göç ile ilgili yapılan yayınların yıllara göre dağılımı verilmiştir. En çok yayın yapılan yıl 2015 (26 yayın) iken en az yayın yapılan yıl ise 1995 (1 yayın) yılında olduğu görülmektedir.



**Şekil 3.** Sağlık Çalışanları ve Göç İle İlgili Yapılan Yayınların Kuruluşlara Göre Dağılımı

Şekil 3’de sağlık çalışanları ve göç ile ilgili yapılan yayınların hangi kuruluşlarda üretildiklerini gösteren analiz yer almaktadır. Toplam 539 kuruluştan 442’sinin en az 1 yayın ve 1 atıfı vardır. Şekildeki büyük daireler daha fazla yayın yapan kuruluşları işaret ederken, daha küçük daireler daha az yayını işaret etmektedir. İki kuruluşun arasında bir çizgi varsa, bu iki kuruluşun birlikte çalıştığı anlamına gelir. En çok yayın yapan kuruluşlar sırasıyla Witwatersrand University (13 yayın), Sydney University (11 yayın) ve Dünya Sağlık Örgütü’dür (10 yayın).



**Şekil 4.** Ülkeler Arası İşbirliği Ağı

Şekil 4’de sağlık çalışanları ve göç ile ilgili yapılan yayınların ülkeler arasındaki işbirliği için ortak yazar analizinin görsel ağ haritasını gösterir. Programda (VOSviewer) ülkelerden alıntılanan doküman sayısı program tarafından minimum 1 seçilerek 84 ülkede 12 farklı renkte küme içermektedir. Bir kümede iki ülke birbirine ne kadar yakınsa, birbirleriyle olan bağları o kadar güçlüdür. Büyük daireler daha çok yayın yapan ülkeleri gösterirken küçük daireler daha az yayın yapan ülkeleri gösterir. Ülkelerden çıkan çizgiler ise diğer ülkeler ile bağlantılarını gösterir. Çizgileri fazla olan ülke diğer ülkeler ile daha çok bağlantılıdır dolayısıyla daha çok yayın yapmıştır. En çok yayın yapan ülkeler sırasıyla Amerika Birleşik Devletleri (83 yayın), İngiltere (47 yayın) ve Kanada’dır (35 yayın). Bağlantı gücü en yüksek olan ülkeler ise Amerika Birleşik Devletleri (110 ülke ile bağlantı), İngiltere (94 ülke ile bağlantı) ve Güney Afrika’dır (57 ülke ile bağlantı).





Şekil 6'da sağlık çalışanları ve göç ile ilgili yapılan yayınların yazarları arasındaki ortak yazar analizinin görsel ağ haritasına yer verilmiştir. 1125 yazardan 88'inin en az 2 yayını ve 2 atfı vardır. Şekildeki büyük daireler daha fazla yayına işaret ederken, daha küçük daireler daha az yayına işaret etmektedir. İki yazarın isimleri arasında bir çizgi varsa, bu iki yazarın birlikte çalıştığı anlamına gelir. Bu çizgi ne kadar kalınsa, iki yazar o kadar çok birlikte çalışmıştır. En çok yayın yapan yazarlar W Peersman (6 yayın), R Kutalek (6 yayın), R Labonte (6 yayın), M Walton Roberts (6 yayın) ve C Blacklock'dir (5 yayın). En çok atıf alan yazarlar ise K Diallo (272 atıf), P Hanvoravongchai (221 atıf) ve J Connell'dir (206 atıf).

## Tartışma

Bu çalışmada, sağlık çalışanlarda göç ile ilgili yapılan yayınların bibliyometrik analizi yapılmıştır. Sağlık çalışanlarının göçü, son yıllarda sağlık politikası gündeminde gittikçe önem kazanan bir konu haline gelmiştir. Literatürde sağlık çalışanlarında göç kavramını inceleyen birçok çalışma bulunmaktadır<sup>7,8</sup>. Çalışmamız, sağlık çalışanlarının göçü ile ilgili literatürün bibliyometrik analizini gerçekleştirerek, araştırma alanının yapısını ve akademik katkısını görsel haritalar ile ortaya koymuştur. En yoğun yayınların Public Environmental Occupational Health, Health Policy Services ve Industrial Relations Labor alanlarında gerçekleştiği tespit edilmiştir. Bu dağılım, sağlık çalışanlarının göçünün sadece sağlık sektörü içinde değil, genel iş gücü hareketliliği ve kamu sağlığı gibi disiplinler arası alanlarda da önemli olduğunu göstermektedir.

Yayınların yıllara göre dağılımı, 2015 yılının bir dönüm noktası olduğunu göstermiştir. Bu yılın öne çıkışının, küresel sağlık krizleri ve ekonomik değişimlerle ilişkili olabileceği düşünülebilir. Özellikle, ekonomik kriz dönemlerinde ve sağlık hizmetlerindeki talep artışlarında sağlık çalışanlarının göçüne yönelik araştırmaların arttığı gözlemlenmiştir. Bu bağlamda, sağlık çalışanlarının göçünün, hem gönderen hem de alan ülkeler için karmaşık etkileri olduğu açıktır.

Kurumsal dağılım analizi, bazı kurumların, özellikle Witwatersrand University, Sydney University ve Dünya Sağlık Örgütü'nün, araştırma ve yayın faaliyetlerinde lider olduklarını ortaya koymuştur. Bu kurumların çoğu, sağlık çalışanlarının göçü ile ilgili küresel araştırma gündemini şekillendirmede etkilidir. Bu kurumlar, sağlık politikaları ve pratiklerinin geliştirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır ve araştırma kapasiteleri ile uluslararası işbirliklerini teşvik etmektedir.

Ülkeler arası işbirliği ağının analizi, Amerika Birleşik Devletleri, İngiltere ve Kanada'nın en çok yayın yapan ülkeler olduklarını göstermektedir. Bu, belirtilen ülkelerin sağlık çalışanı göçü konusunda küresel araştırmalarda lider konumda olduklarını göstermektedir. Bununla birlikte, Amerika Birleşik Devletleri'nin 110 ülke ile olan bağlantı gücünün yüksek olması, bu ülkenin sağlık çalışanları göçü konusunda uluslararası araştırma ağının merkezi olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelime ağından elde edilen bulgular, göç ve sağlık çalışanları terimlerinin en sık kullanılan anahtar kelimeler olduklarını ortaya koymuştur. Bu terimlerin sıklıkla birlikte kullanılması, göçün sağlık çalışanları üzerindeki etkisinin, akademik çevrelerde yüksek derecede ilgi gören bir konu olduğunu göstermektedir. Ortak yazar ağı analizi, araştırmacılar arasında yoğun bir işbirliği ve etkileşim olduğunu ortaya koymuştur. Bu işbirliği ve etkileşim, farklı coğrafi ve disiplinler arası perspektifleri birleştirerek, sağlık çalışanlarının göçünün çok yönlü doğasını anlamada kritik bir role sahiptir.

## Sonuç

Sonuç olarak, sağlık çalışanlarının göçü konusundaki bu bibliyometrik analiz, araştırma eğilimlerini ve konunun disiplinler arası doğasını anlamada önemli bir adım olmuştur. Bulgu ve analizler, sağlık hizmetlerinin, iş gücü politikalarının ve eğitim programlarının geliştirilmesi için stratejik bilgiler sağlamaktadır. Ancak, bu çalışmanın İngilizce yayınlarla sınırlı olması ve belirli indekslerin kullanılması gibi metodolojik sınırlamalar, bulguların genelleştirilebilirliği konusunda dikkate alınmalıdır. Gelecek çalışmalarda, farklı dillerdeki yayınlar ve daha geniş veri tabanları kullanılarak daha kapsamlı analizler yapılmalı ve böylece sağlık çalışanlarının göçü üzerine küresel anlamda daha geniş bir bakış açısı kazanılmalıdır.

## Kaynaklar

1. Dodani S, & LaPorte RE. Brain drain from developing countries: how can brain drain be converted into wisdom gain?. *Journal of the Royal society of Medicine*. 2005; 98(11), 487-491.
2. Bludau H. Global healthcare worker migration. In *Oxford Research Encyclopedia of Anthropology*. 2021
3. Ahmad OB. Brain drain: the flight of human capital. *Bulletin of the World Health Organization*.2004; 82, 797-798.
4. Forcier MB, Simoens S, & Giuffrida A. Impact, regulation and health policy implications of physician migration in OECD countries. *Human resources for health*.2004;2, 1-11.
5. Agarwal A, Durairajanayagam D, Tatagari S, Esteves SC, Harlev A, Henkel R, ... & Bashiri A. Bibliometrics: tracking research impact by selecting the appropriate metrics. *Asian journal of andrology*. 2016;18(2), 296.
6. Ma Y, & Uzzi B. Scientific prize network predicts who pushes the boundaries of science. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2018; 115(50), 12608-12615.
7. Şen S., & Yurt S. Türkiye'den İngiltere'ye göç eden sağlık çalışanlarının göç nedenleri ve yaşam doyumlarının belirlenmesi. *Sağlık ve Hemşirelik Yönetimi Dergisi*. 2023;10(1):99-1072023
8. Yıldırım T. Sağlık çalışanları ve uluslararası göç: Göç nedenleri üzerine bir inceleme. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*.2009; 62(3), 87-94.

Presentation ID / Sunum No= 95

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0009-7474-7522

| 103

## Dallı Zincirli Aminoasitlerin Siroz Hastalığıyla İlişkili Komplikasyonları İyileştirici Etkileri

Researcher Damla Akay<sup>1</sup>, Asst. Prof. Dr. Çağlar Doğuer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü,  
damlakay001@gmail.com, cdoguer@nku.edu.tr

### Özet

Siroz, hepatosellüler fonksiyon kaybına bağlı olarak son dönem karaciğer hastalığı sırasında gelişen ölümcül bir hastalıktır. Çalışmalar, yetersiz diyet alımının bir sonucu olarak bozulan protein-enerji dengesinin, hepatic ensefalopati ve ascit gibi sirozla ilişkili komplikasyonların gelişmesine yol açtığını ortaya koymuştur. Bu çalışmada, sirozlu hastaların protein ihtiyaçlarının karşılanması amacıyla dallı zincirli aminoasit (DZAA) takviyesinin terapötik etkilerinin araştırıldığı güncel araştırma bulgularının derlenmesi amaçlanmıştır. Araştırma bulgularına göre, kas yıkımına bağlı olarak plazma DZAA düzeyinin azalması plazma aromatik amino asit (AAA) seviyelerindeki artışla ilişkili olduğu görülmektedir. Sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında FISCHER oranı olarak adlandırılan plazma DZAA'nın AAA düzeyine oranı, sirozlu bireylerde hastalık semptomlarının şiddetine göre farklılık göstermektedir. Bu gözlemler tutarlı olarak, sirozlu hastalara DZAA takviyesinin hastalık komplikasyonlarının şiddetinde azalmaya yol açtığı gösterilmiştir. Örneğin, klinik araştırma raporları, 12 hafta boyunca günde 13,5 g DZAA takviyesi alan sirozlu bireylerin kırmızı kan hücresi, serum albümini ve toplam protein seviyelerinde, takviye öncesi seviyelere kıyasla önemli bir artış sergilediğini ortaya koymuştur. Buna karşılık, sirozlu hastaların negatif nitrojen dengesi durumunun DZAA takviyesinden sonra düzeldiği bildirilmiştir. Ayrıca, DZAA uygulamasının vücut kitle indeksinde artışa yol açarken, hastalık mortalitesini azaltma eğilimine yol açtığı da bildirilmiştir. Sonuç olarak, DZAA takviyesi siroz nedeniyle gerçekleşen komplikasyonların azaltılması yönünde iyileştirici bir etkisi olduğu gösterilirken aynı zamanda da mortalite riskinde düşüş eğilimine neden olduğu görülmektedir. Yeterli protein alımına ilave olarak DZAA takviyesinin siroz hastası bireylerin hayat standartlarını olumlu yönde etkileyeceği düşünülmektedir. DZAA'ların bu terapötik etkilerinin tam olarak anlaşılabilmesi için daha çok araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Siroz, Dallı Zincirli Amino Asitler, Karaciğer Hastalığı

## Ameliorative Effects of Branched Chain Amino Acids On Complications Associated With Cirrhosis

### Abstract

Cirrhosis is a fatal disease that develops during the end-stage liver disease due to the loss of the hepatocellular function. Studies have revealed that disturbance of protein-energy balance because of inadequate diet intake leads to development of cirrhosis-related complications such as hepatic encephalopathy and ascites. In this study, we aimed to review current research findings investigating the therapeutic effects of branched chain amino acids (BCAAs) supplementation to meet the protein needs of patients with cirrhosis. According to the research findings, decreases in plasma levels of BCAAs due to muscle breakdown appear to be associated with increased plasma aromatic amino acid (AAA) levels. The ratio of plasma BCAA to AAA level, called the FISCHER ratio, differs in individuals with cirrhosis according to the severity of the disease symptoms compared to healthy individuals. Consistent with this observation, BCAA administration to patients with cirrhosis led to a decrease in the severity of disease complications. For example, clinical trial reports revealed that individuals with cirrhosis who received 13.5 g of BCAA supplements daily for 12 weeks exhibited a significant increase in red blood cell, serum albumin and total protein levels compared to pre-supplementation levels. In contrast, the negative nitrogen balance status of patients with cirrhosis has been reported to improve after BCAA supplementation. It has also been reported that BCAA administration leads to an increase in body mass index, while leading to a tendency to decrease disease mortality. In conclusion, BCAA supplementation has been shown to have an ameliorative effect in reducing complications related to cirrhosis and exhibits a trend toward a reduced risk of mortality of the disease. In addition to adequate protein intake, BCAA supplementation is thought to positively affect the standard of living of individuals with cirrhosis. More research is needed to fully understand these therapeutic effects of BCAAs.

**Keywords:** Cirrhosis, Branched Chain Amino Acids, Liver Disease

### Giriş

Yunanca balmumu sarısı anlamına gelen “scirrhus” kelimesinden türetilen ve karaciğerin kirli sarı renginden dolayı adını alan siroz hastalığının M.Ö. 300’lü yıllarda tanımlandığı düşünülmektedir [1,2]. Karaciğer damar dokusunun harabiyeti nedeniyle oluşan fibrozis sonucunda karaciğerin küçülmesi ve sertleşmesiyle gelişen siroz, sağlıklı karaciğer dokusunun yerini hasarlı dokunun alması karakterize olan kronik bir hastalıktır [2,3]. Gelişim süreci uzun zamana yayılan siroz hastalığı başlangıçta sessiz ilerlediğinden ve herhangi bir komplikasyona neden olmadığı için hastalık tanısı kolay bir şekilde konulamamaktadır. Siroz komplikasyonları karaciğerin yapısını tamamen bozarak karaciğeri işlevsiz bir hale getirmektedir. Hastalık tanısı konulduğu anda birçok hasta için karaciğer yetmezliği durumu kaçınılmaz bir sonuç olabilmektedir [1,2,3,4].

Dünya genelinde önemli bir sağlık problemi olan siroz aynı zamanda yüksek mortalite riskiyle ilişkili bir hastalıktır. Global olarak 2019 yılında siroz nedenli ölüm sayılarının yaklaşık olarak 1,5 milyona ulaştığı bildirilmektedir (REF). Bu sayının 2010 yılına kıyasla %10 oranında artış gösterdiği görülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri’nde en yüksek ölüm nedeni arasında siroz kaynaklı ölümlerin 12. sırada yer aldığı bilinmektedir (REF). Siroz nedenli en çok (~400 bin) ve en az ölümün (~1460 bin) yaşandığı bölgelerin sırasıyla Güneydoğu Asya ve Doğu Akdeniz bölgesi olduğu rapor edilmiştir (REF). Global olarak tüm ölümlerin % 2,4’ünün siroz ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (REF) [5,6,7].

Çeşitli hastalık durumlarının etkisiyle beraber gelişen ve ilerleyen Siroz hastalığının en yaygın nedeni hepatit B enfeksiyonudur. Bununla birlikte, Hepatit C ve D, alkolik karaciğer yağlanması, kalıtsal metabolik hastalıklar, genetik karaciğer hastalıkları, yetersiz beslenme, obezite, hiperkolesterolemi, enfeksiyon, kronik ilaç kullanımı ve yaşlanma gibi birçok faktörün de sirozun gelişimine katkı sağladığı bilinmektedir [3,8].

Karaciğer sirozu olan bireylerde en yaygın olarak kendini gösteren belirtiler arasında zayıflık, sarkopeni, iştahsızlık, anoreksiya, ascit, ödem, jinekomasti, karaciğer yağlanmasıyla bağlı obezite, hepatit, kaşıntı,hipoalbuminemi, vazodilatasyon, dışkıının siyah renkte olması, kanlı istifra, ve kas krampları yer almaktadır[4,9].

Sirozun ilerlemesi durumunda karında sıvı birikmesiyle karakterize edilen ascit durumu sıklıkla görülebilmektedir. Ascit, karında biriken sıvının enfekte olmasından dolayı hepatic ensefalopati gibi komplikasyonlara sebep olmaktadır. Ascitte herhangi bir bulgu, şikayet olmasa da ateş, karında ağrı ve bilinç kaybı gibi bulgularda görülebilmektedir. Tedavisi antibiyotik kullanımı gerektiren ascit karaciğer naklinin habercisi olabildiği gibi bir kez görüldüğünde nüksetme ihtimali de yüksek olduğundan gözlem gerektirmektedir [4].Karaciğer koması olarak bilinen hepatic ensefalopati(HE) beyin fonksiyonlarını etkileyen ciddi bir siroz komplikasyonudur. HE hastalarında genellikle kişilik değişiklikleri, uyku problemleri, zihinsel aktivite kontrolünde yavaşlama, konuşmada güçlük gibi bulgular görülebilmektedir. İlerleyen hastada oryantasyon kooperasyonda bozulmalar görülebilmektedir. Son aşamada ise bilinç kaybı gerçekleşip hasta artık koma durumuna geçebilmektedir. Bu durum karaciğerin işlevlerinin ciddi oranda azaldığı ve karaciğer naklinin gerçekleşmesi gerektiği anlamına gelebilmektedir[4].

Portal hipertansiyon (PHT), kan akımının herhangi bir yerinde tıkanıklık olması durumu olarak bilinmektedir. Sirozlu bireylerde sinüzoidal seviyede tıkanıklığa sebep olarak PHT geliştiği bilinmektedir[10].Tıbbi adı hepatosellüler karsinom (HSK) olan karaciğer kanseri sirozlu bireylerde gelişebilecek ciddi ve en önemli komplikasyon olarak tanımlanmaktadır. Hepatit B ve C enfeksiyonları ile karaciğer yağlanması hastalık gelişimine katkısının yüksek olduğu bilinmektedir. Karaciğer kanserinin ilk aşamalarında belirti durumu gözlenmediği için hastaların düzenli olarak karaciğer ultrasonu çektirmeleri büyük önem taşımaktadır. Karaciğer kanserinde en iyi tedavi yaklaşımının karaciğer nakli olduğu ancak mümkün olmadığı durumlarda karaciğerdeki tümörün alınması olduğu bilinmektedir[4].

### **Sirozlu Bireylerde Beslenme**

Sirozlu bireylerde beslenme tedavisi, karaciğerin yenilenmesi, komplikasyonlarının azaltılması ve karaciğerin işlevlerini yerine getirebilmesinde iyileştirici bir rolü olduğu bilinmektedir. Sağlıklı bireylere kıyasla, sirozlu bireylerde dinlenme halinde gerekli olan enerji miktarı arttığı için enerji eksikliğine bağlı malnütrisyon durumu gelişebilmektedir. Bu yüzden diyetle alınan kalorienin yeterli olması ve diyet içeriğindeki proteinin ise sınırlı olması önerilmektedir. Ensefalopati olan durumlarda bireylerin günlük 35-40 kkal/kg, malnütrisyon gelişen bireylerde 30-40 kkal/kg, ensefalopati durumu olmayan bireylerde 25-35kkal/kg günlük enerji alımı gerektiği rapor edilmiştir [10,11].

Sirozlu bireylerde yetersiz besin-enerji alımına anoreksiya, erken doyma hissi, yanlış yazılan ve uygulanan diyetler sebep olmaktadır. Ayrıca bu bireylerde protein enerji malnütrisyonu (PEM) da görülebilmektedir. Yetersiz protein alımı sirozlu bireyin genel yaşamını tehlikeye atan, ascit, hepatic ensefalopati ve enfeksiyon nedenli komplikasyonlarıda da kötüleşmesine sebep olarak hastalık mortalitesinde artışa neden olmaktadır [12,13,14,15]. Ensefalopatisi olmayan bireylerde günlük protein alımı 1.2-1.5g/kg iken ensefalopati gelişen bireylerde hastalığın şiddetine göre en az 0.5 g/kg en çok 1.2g/kg protein alımı gerekmektedir. Ensefalopati gelişen bireylerde kandaki amonyak seviyesinin yüksek çıkması durumunda protein kısıtlaması yapılmalıdır ve HE'li bireylerde hipopotasemi ve hipernatremi durumu kötüleştirdiğinden potasyumdan zengin, sodyumdan kısıtlı beslenme planı yapılması önerilmektedir[10].

Sirozlu bireylerde azalan glikojen depoları ve glikoneogenez durumu genellikle gece yaşanan kısa bir açlık dönemine sebep olabilmekte ve bunun sonucunda enerji ihtiyacı yerini yağ oksidasyonu ile sağlanabilmektedir. Bu sebeple de sirozlu bireylerde serbest yağ asit düzeyleri artış gösterebilmektedir[16]. Hastalarda görülen kısa açlık durumunda azalan glikojen depoları aminoasitlerin glikoz eldesi için kullanımlarına neden olmaktadır. Bir başka ifadeyle aminoasitler glikoneogenez için kullanıldığından aminoasit ihtiyacı artmaktadır. Sirozlu bireylerde albumin düzeylerinin düşük olması ve DZAA eksikliği görülmesinin nedenlerinden biridir. Bu yüzden akşam geç saatte yapılan bir öğün takviyesi nitrojen dengesini iyileştirmekte, kas kaybını ve sabah yaşanabilecek hipoglisemi komalarını önleyebilmektedir. Sirozlu bireylerdeki 6-10 saatlik açlığın siroz



olmayan sağlıklı bir bireyde 2- 3 saatlik açlığa eşit olduğu düşünülebilmektedir. Oluşan açlık dönemlerini en aza indirmek için sirozlu bireylerin her gün minimum 3 ile 5 öğünü aksatmadan yapmaları önerilebilmektedir [10,15,16,17].

#### Dallı Zincirli Aminoasitlerin Sirozda İyileştirici Etkisi

DZAA'lar, lösin, izolösin ve valin olarak bilinen, insanlar ve hayvanlar tarafından sentezlenemediklerinden dolayı diyet yoluyla alınması gereken üç esansiyel aminoasittir. Bu dallı zincirli aminoasitler bitki, mantar ve bakteriler tarafından sentezlenebilmektedirler ancak insanlar ve hayvanlar tarafından sentezlenemedikleri için insan hayatının sağlıklı bir şekilde sürdürülebilmesi için diyet yoluyla alınması gereken esansiyel aminoasitler olarak bilinmektedirler. Bu aminoasitler üç karbon veya daha fazla karbon atomuna bağlı sadece bir karbon atomu taşımaktadır ve dallanmış olup suyu sevmeyen (hidrofobik) yan zincirleri olmaktadır[18,19,20].

Birçok fizyolojik süreçte görev alan DZAA'lar glutamat kaynağı olup iskelet kasında amonyak detoksifikasyonunu kolaylaştırabilmektedirler [21]. Hepatosit hücre döngüsünde gen ekspresyonunun düzenlenmesinde ve glikoz taşınımında da önemli rolleri olduğu bilinmektedir. Ayrıca bağışıklık yanıtının gelişiminde de etkin bir fonksiyona sahip olduğu bilinmektedir[22,23].

Lösin aminoasiti fazla besin alımındaki sinyal aktivitesi ile hücrelerin büyümesini mTOR yolları üzerinden teşvik edebilmektedir. Dallı zincirli aminoasit metabolizması karaciğerde gerçekleşir ve dallı zincir aminoasit transferaz enzim aktivitesi düşüktür. Bu yüzden hepatik olmayan dokularda katabolize olabilmektedir [24]. Karaciğer hastalıklarının son evresi olan sirozda aromatik aminoasitler (AAA)ve DZAA'ların oranı değişiklik göstermektedir (düşük DZAA ve yüksek AAA). AAA/DZAA oranı literatürde "FISCHER" oranı olarak bilinmektedir. Sirozlu hastalarda FISCHER oranına göre hastalığın durumu hakkında bilgi sahibi olunabilmektedir [24,25]. DZAA'ların düşük düzeyleri hipoalbuminemiye, HE gelişimini artırıp hücre ölümünü baskılayarak HSK'ye sebebiyet vermektedirler. HSK'li bireylerde DZAA takviyesi, karaciğerin cerrahi işlem olarak alınması olayı olan hepatik rezeksiyonu veya ısı ile kanserli hücrelerin harabiyeti sonrasında HSK'nin tekrarlanma oranını azaltabilmektedir[22].

Sirozda gerçekleşen PEM, protein yıkımını artırarak hücredeki özellikle de iskelet kasındaki proteinlerin parçalanmasını sağlayarak, protein sentezi ve enerji eldesi için DZAA'ların kullanımını arttırdığı öne sürülmektedir[16].

Kas yıkımı ile beraber dallı zincirli aminoasitler kan, beyin dışındaki dokularda enerji kaynağı olarak kullanılır ve plazma düzeylerinde düşüş görülebilmektedir. Bu düşüklük kan beyin bariyerlerini AAA'ların hızla geçmesi ile birlikte beyinde toplanmasına sebep olabilmektedir. Bu toplanma sonucu normal nörotransmitterlerin bağlanma noktalarında değişiklik olup yanlış bağlanmalar ortaya çıkar ve bu bağlanmadan AAA/DZAA oranı düşüş gösterebilmektedir. Bu oranın normal değeri 3-3.2 iken sirozda düşmektedir ve HE'de 1-1.5 olup 1 in aşağısına düşmesi ciddi karaciğer yetmezliğinin bir göstergesi olarak tanımlanabilmektedir [2]. Bu aminoasit metabolizmasındaki değişim sonucu HE gelişmektedir ve bu hastalarda kan beyin bariyerinde artmış AAA'ye bağlı DZAA düzeylerinin azalmasıyla birlikte karakterize olmaktadır[10]. Sirozlu hastaların 4'te 3ünde HE, yaşam standartlarını kötü etkilemektedir ve DZAA'lar HE komplikasyonunda klinik olarak bir iyileşme sağladıkları bilinmektedir. Uzun süre protein kısıtlaması siroza nedenli komplikasyonlara artırdığı için hastaların yeterli miktarda DZAA içeren protein alımını sağlaması gerektiği düşünülmektedir[26].

DZAA'ların kullanılması sirozlu bireylerde gerçekleşen inflamasyonun ilerlemesinde olumlu etkileri olduğu ve oksidatif stres oluşumunu azaltıp, dekompanse durumu azalttığı rapor edilmiştir. Ayrıca DZAA'lar karaciğer nakli sonrasında gelişebilecek bakteriyel translokasyonu önlemeye yönelik etkileri olduğu düşünülmektedir. Portal ven aracılığıyla karaciğere birçok mikrop ve bakteri membranının dış yüzeyinde bulunan bir endotoksin olan lipopolisakkaritlerin (LPS) sızmasıyla beraber karaciğer hücresi olan hepatositlerde LPS bağlayıcı protein (LBP) üretiminin uyarılması ile toll benzeri reseptör 4 (TLR4) ve sinyal dönüştürücü transkripsiyon faktörünün( STAT3) aktifleşerek interlökin-6 (IL-6) yanıtı ile inflamasyonun oluşumuna sebep olduğu bildirilmiştir. Sirozlu bireylerde DZAA takviyesi LBP seviyelerini azaltarak inflamasyonu iyileştirdiği birçok araştırmada rapor edilmiştir[27].

Bu çalışmada, DZAA takviyesinin siroz komplikasyonlarını iyileştirici etkilerini gösteren araştırma

bulgularının derlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem:

PubMed veri tabanında DZAA ve Siroz anahtar kelimeleri kullanılarak literatür taraması yapılmış ve klinik araştırmalar ve in vivo hayvan çalışmalarını kapsayan çalışmalar seçilerek araştırma bulguları genel hatlarıyla ele alınarak siroz ve DZAA takviyesi arasındaki ilişki durumu ortaya konulmuştur.

Bulgular:

DZAA'ların siroz komplikasyonlarını önleyici etkilerine dair bilimsel kanıtların sayısı her geçen gün artmaktadır. Örneğin, Nakaya vd., tarafından rastgele kontrollü olarak gerçekleştirilen klinik bir araştırmada, çalışmaya dahil edilen 48 siroz hastası bireyin bir kısmına akşam öğünlerinden sonra pirinç topu veya ekme gibi alelade bir atıştırma, diğer kısmına ise DZAA içeren atıştırmalıkları 3 ay boyunca tüketmeleri sağlanmıştır (REF). Araştırmaya katılan bireylerin kan parametreleri, nitrojen dengesi ve kalori alım düzeylerindeki değişiklikler incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda DZAA besin takviyesi alan bireylerin başlangıç düzeylerine kıyasla anlamlı olarak daha yüksek olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Buna karşın DZAA içermeyen atıştırmalıkları tüketen bireylerde ise diyet uygulama öncesinde ve sonrasında kalori alım düzeylerinde anlamlı bir farklılık olmadığı rapor edilmiştir. Ayrıca DZAA takviyesi alan bireylerin serum albumin, total protein, eritrosit hücre sayılarının kontrol grubundaki sirozlu bireylere kıyasla anlamlı olarak daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Buna karşın normal atıştırma takviyesi alan bireylerde başlangıç düzeyine kıyasla incelenen kan parametrelerinde anlamlı bir değişiklik olmadığı belirtilmiştir. 3 ay sonunda sirozlu bireylerden toplanan idrar sonucu nitrojen dengesine bakıldığında ise DZAA takviyeli grupta anlamlı bir artış söz konusu iken normal atıştırma ile beslenen grupta anlamlı bir farklılık bulunmadığı belirtilmiştir. Elde edilen bu bulgular ışığında, akşam geç saatlerde tüketilen DZAA takviye içeren gıdaların tüketiminin sirozlu bireylerde yaşanan kısa süreli açlığı azalttığı ve buna bağlı olarak gelişen komplikasyonları azaltarak, serum albumin düzeyini ve kalori alımını arttırmaya yönelik etkileri bulunduğu anlaşılmaktadır. Bu nedenle DZAA takviyeli besinler sirozda gelişebilecek komplikasyonların azaltılması hususunda terapötik bir yaklaşım olarak dikkat çekmektedir[28].

Siroz hastası 81 bireyde DZAA besin takviyesi alınmasının hastalıkla ilişkili inflamasyon yanıt ile oksidatif stres düzeyini azaltıcı bir etki gösterdiği ve bildirilmiştir (REF). Eguchi vd., (2021) tarafından yayınlanan bir raporda, kompanse siroz durumunda artış gösteren lipoprotein bağlayıcı protein (LBP) düzeylerinin uzun süreli DZAA besin takviye tüketimi sonrasında LBP tarafından aktive edilen toll-like reseptör 4 (TLR4) ve STAT3 yolak aktivasyonunun baskılandığı gösterilmiştir. Ayrıca, karaciğer nakli sonrasında oluşan bakteri translokasyonunun DZAA takviyesi alan bireylerde azaldığı belirtilmiş olup bu durumun karaciğer hasarını azaltıcı bir etkiye neden olup olmadığı ise tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. Benzer sonuçların in vivo hayvan çalışmalarında da gösterildiği rapor edilmiştir. Sirozlu bireylerin serum albumin, alanin aminotransferaz (ALT) aspartat transferaz (AST,) g-glutamyltransferaz (g-GT), total bilirubin, trombosit sayısı, üre nitrojeni, kreatinin ve LBP düzeyleri incelenmiş ve serum LBP düzeylerinin ALB, ALT, AST, g-GT ile ilişkili olduğu sonucuna varılabilmektedir. Katılımcılar serum LBP düzeylerine göre 3.48'den küçük ve büyük olanlar olmak üzere iki gruba ayrılmışlardır. Serum LBP düzeyi ,48 mg/ml'den daha düşük olan siroz hastalarının hayatta kalma düzeyinin anlamlı olarak daha yüksek bulunduğu gösterilmiştir. LBP düzeyleri 3.48 üzerinde olan bireylerin g-GT ve kreatin düzeylerinin anlamlı olarak daha fazla olduğu ve ALB anlamlı olarak azaldığı bildirilmiştir. Bu çalışma sonucunda serum LBP düzeyi sirozlu bireylerde önemli bir biyobelirteç olduğu rapor edilmiştir (Eguchi vd. 2021). 16 hafta boyunca DZAA takviyesi alan sirozlu sıçanların serum LBP, AST ve ALT düzeylerinin 12. haftanın sonunda anlamlı olarak azaldığı rapor edilmiştir. Sirozlu sıçanların inflamasyon durumlarına bakıldığı zaman DZAA ile tedavi edilen grupta LBP ve TLR4 proteini düzeylerinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak azaldığı bildirilmiştir. Bununla birlikte IL-6 ve STAT-3 düzeylerinin tedavi öncesi gruba kıyasla tedavi sonrası grupta DZAA takviyesi alan grupta anlamlı olarak azaldığı sonucu bildirilmiştir. Bu araştırma sonucunda DZAA tedavisi LBP, TLR4, IL-6 VE STAT3 seviyelerini azaltarak sirozda görülen inflamasyonu azalttığı sonucuna varılabilmektedir [27].

Bozulmuş glikoz metabolizması sirozda sık görülen bir komplikasyon olabilmektedir. Dallı zincirli aminoasitlerin bozulan glikoz metabolizmasını iyileştirici bir etkisi olduğu birçok araştırmayla

desteklenmiştir. Örneğin; Nishitani vd. tarafından gerçekleştirilen çalışmada 5 haftalık erkek Sprague-Dawley cinsi sirotik sıçanlarda DZAA takviyesinin glikoz metabolizmasını iyileştirici etkileri gösterilmiştir. Kısaca, DZAA takviyesi alan sıçanlarda 17 saatlik açlıktan sonra oral glukoz tolerans testi (OGTT) uygulanmış ve sıçanların kan şekeri ve plazma insülin düzeylerine etkileri ortaya konmuştur. Buna göre, lösini izolösün ve valin takviyelerinin sirotik sıçanlarda açlık kan şekeri düzeylerini anlamlı olarak azalttığı bildirilmiştir. İnsülin düzeylerine bakıldığında ise lösün takviyesi alan grupta insülin düzeyinin kontrole kıyasla anlamlı olarak daha düşük bulunduğu rapor edilmiştir. İzolösün ve valin, plazma insülin seviyelerini kontrole kıyasla aynı oranda azalttığı ancak bu azalmanın anlamlı olmadığı sonuçlarına varılabilmektedir [29].

Yağ metabolizmasında etkili olduğu bilinen L- karnitin (L-C) DZAA'larla birlikte kullanımı sirozda yağlanmaya bağlı karaciğer hasarını azalttığı düşünülebilmektedir. Tamai vd.'nin (2021) tarafından rapor edilen çalışmada, DZAA ve L-karnitin sirotik sıçanlarda yağlanmaya bağlı olarak lipotoksik hepatoselüler hasarı hafiflettiği bildirilmiştir. Çalışmada sirotik sıçanlara sırasıyla DZAA, L-C, DZAA+LC ve kontrol için salin solüsyonu uygulanmıştır. Çalışma sonucunda sirotik sıçanların toplam karaciğer ağırlıklarının kontrol grubuna kıyasla DZAA ve DZAA+L-C uygulanan grupta anlamlı olarak azaldığı bildirilmiş ve bu azalmanın sadece DZAA uygulanan grupta daha fazla olduğu rapor edilmiştir. Yalnız L-karnitin uygulanan grupta kontrol grubuna kıyasla azalma mevcut bulunmuş ancak bu azalma anlamlı olarak kaydedilmemiştir. Karaciğer trigliserit (TG) değerlerine bakıldığında kontrol grubuna kıyasla DZAA+L-C uygulanan grupta anlamlı bir azalış gözlemlendiği bildirilmiştir. Serum TG düzeyleri ise kontrol grubuna kıyasla tüm gruplarda anlamlı olarak azaldığı belirtilmiştir. Sonuç olarak, L-C ve DZAA uygulanan tedavilerin sonucunda yağ birikimi yerine onların kullanımını arttırdığını, bu durumda karaciğer sirozundaki yağlanmanın azalmasına sebep olduğu rapor edilmiştir [30].

DZAA'ların yıkımını arttıran amonyak, kaslarda DZAA birikimine sebep olup kandaki oranının azalmasını sağladığı bildirilmiştir. Sirozlu bireylerde yüksek amonyak, düşük DZAA, yüksek AAA düzeyleri görüldüğü yapılan araştırmalarda rapor edilmiştir. Hoolek vd., (2018) tarafından yapılan çalışmada, sirozlu sıçanlarda sağlıklı olanlara kıyasla kan glikoz, üre, albümin ve kreatinin düzeylerinde anlamlı olarak azalmanın olduğu, amonyak, ALT ve AST düzeylerinde anlamlı olarak bir artış gösterdiği rapor edilmiştir. Sirozlu sıçanların kas ağırlıkları ve protein içeriklerinin kontrol grubuna kıyasla daha düşük olduğu, plazma GLN ve AAA aminoasit düzeylerinin arttığı, DZAA, alanin ve GLU seviyelerinin ise azaldığı rapor edilmiştir. Sonuç olarak, sirotik sıçan modelinde insan karaciğer sirozu ile metabolik yönden benzer olduğu, kas kaybı ve protein içeriklerinde değişiklik gösterdiği rapor edilmiştir [31].

DZAA'lar hücrel intihar olarak da bilinen programlı hücre ölümünü (apoptoz) indükleyerek hepatosellüler karsinom (HSK) hücrelerinin büyümesini engelleyici bir etki göstermektedir. HSK oluşan sirozlu bireylerde DZAA kullanımı karaciğerin cerrahi işlemlerle alınmasını ya da tedavi sonrası HSK'nin tekrarlanma oranını azaltmaktadır. DZAA'nın HSK önleyici etkisi Kawaguchi vd. (2018) tarafından yapılan çalışma Tablo 1'de de gösterilmiştir. Çalışmaya dahil edilen 299 siroz hastaları iki gruba ayrılarak bir kısmına DZAA takviyesi almaları sağlanmıştır. Serum albumin, toplam kolesterol ve ferritin düzeylerinin DZAA verilen grupta kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha düşük bulunduğu bildirilmiştir. DZAA-tirozin düzeyi HSK gelişimi ile ilişkisi bulunan bir değer olduğu ve bu değerdeki artış HSK'nin başlangıcında pozitif olmayan bir risk faktörü olduğu düşünülebilmektedir. DZAA verilen grupta tirozinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha düşük bulunduğu ve kan amonyak seviyelerinin ise daha yüksek olduğu rapor edilmiştir. Kümülatif HSK ölüm riski DZAA takviyeli grupta DZAA olmayan gruba kıyasla anlamlı olarak daha düşük bulunduğu bildirilmiştir. Bu sonuçla DZAA'lar sirozun bir komplikasyonu olan karaciğer kanseri olarak bilenen hepatosellüler karsinomun gelişimini ve siroza bağlı ölüm oranının azalmasını sağladığı rapor edilmiştir [22].

Araştırma kapsamında incelenen meta analiz çalışmaları Tablo-1'de genel hatlarıyla özetlenmiştir.

Tablo-1:

ÇALIŞMA	DENEK GRUBU	GRUPLANDIRMA	METOT	ARAŞTIRMA SONUCU
Chang vd. (2007)	Siroz tanısı konulmuş bireyler	Siroz gelişen 48 bireyin rastgele olarak DZAA besin takviyesi (n=25) uygulanan grup ve pirinç topu, ekmeğe gibi sıradan besinler (n=23) uygulanan grup olmak üzere 2 gruba ayrıldığı bildirilmiştir.	Rastgele gruplara ayrılan sirotik bireylere 2 haftalık standart bir diyet (30-35 kcal, 1,2-1,3 g protein) uygulandıktan sonraki 3 ay süresince akşam yemekten sonra geç tüketilen ara öğün olarak DZAA'lar (210 kcal, 3,5g yağ, 13,5g protein yeterli miktarda minarel ve vitamin) ve sıradan atıştırmalıklar (kontrol grubu) (210kcal, 5g yağ, 9g protein) kullanıldığı bildirilmiştir. Grupların kan parametreleri, besin alımına bağlı kilo durumu ve negatif nitrojen dengesindeki durumundaki değişikliklere bakıldığı bildirilmiştir.	Serum albumin, total protein ve RBC düzeylerine bakıldığında DZAA besin takviyeli grupta uygulanmayan kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunduğu bildirilmiştir. Kalori alımına baktığımız zaman DZAA besin takviyeli grupta uygulanmayan gruba kıyasla anlamlı bir artış söz konusu olduğu sonucuna varılmaktadır. Negatif nitrojen dengesine bakıldığında DZAA verilen grupta olumlu yönde anlamlı bir azalış olduğu ancak DZAA verilmeden grupta bir farklılık bulunmadığı bildirilmiştir.
Eguchi vd. (2021)	Siroz tanılı bireyler	Sirozlu bireyler (n=81) serum LBP<3,48 ve LBP > 3,48 olmak üzere 2 grup oluşturulduğu rapor edilmektedir.	Rastgele gruplandırılan sirozlu bireylerin kan parametrelerine bakılarak ALT, AST, ALB, kreatinin, üre nitrojeni, g-GT, değerlerinin LBP ile ilişkisine bakıldığı bildirilmiştir.	ALT-AST, kan üre nitrojen dengeleri düzeylerinde anlamlı bir fark bulunamazken kreatinin ve g-GT anlamlı olarak bir artış gösterip ALB anlamlı olarak bir azalış gösterdiği sonucuna ulaşılmaktadır. serum LBP düzeyleri ölen hastalarda daha yüksek bulunduğu bildirilmiştir.
Eguchi vd.	Wistar	6-8 haftalık olan sirotik	Wistar sıçan	Sirozda yükselen



(2021)	sirotik sıçan modeli	sıçan modelinde DZAA uygulanan ve salin uygulanan (kontrol grubu) olmak üzere 2 ye ve tedavi öncesi ve sonrası olarak araştırılmak istenmektedir.	modeline siroz oluşumu için 5 hafta boyunca haftada 2 kez CCl4 oral yoldan uygulandığı bildirilmiştir. 16 hafta boyunca oral olarak uygulanan DZAA takviyesi ( 10 ml/kg) ve salin uygulanan kontrol grubu oluşturulduğu bildirilmiştir. Her hafta sıçanlardan kan alınarak ALT-AST,LBP,TLR4 IL6ve STAT3 İnflamasyon değerleri incelenmektedir	ALT-AST, LBP ve LBP'ye bağlı TLR4,IL-6 ve STAT3 aktivasyonun artması DZAA ile tedavi sonucunda azalmakta olduğu ve buna bağlı sirozdaki inflamasyon yanıtın azaldığı bildirilmiştir.
Nishistani vd. (2005)	Erkek Sprague-Sirotik Sıçan Modeli	CCl4 ile tetiklenmiş 5 haftalık sirotik sıçanlar labaratuvar diyeti olan stok pellet diyeti ile beslendiği bildirilmiştir. Salin uygulanan (kontrol) ve DZAA uygulanan olmak üzere rastgele 2 gruba ayrıldığı bildirilmiştir.	Gruplandırılan sirotik sıçanların oral glukoz tolerans testi uygulanarak glikoz metabolizmasındaki değişiklikler incelendiği raporda sunulmaktadır. DZAA uygulaması ve glikoz testi 17 saat açlık sonrası oral yolla 1 saat içinde 2 yada 4 g/kg glikoz yükü verildiği ve daha sonrada testin uygulandıktan sonraki 30 dakikasında veya sıfırıncı dakikasında sondayla salin uygulamasına tabi tutulduğu bildirilmiştir. (kontrol grubu). Araştırmada kan şekeri ve insulin değerlerine bakılıp DZZA'ların kendi aralarında da karşılaştırılması yapıldığı sonucuna ulaşılmaktadır. Kas	OGTT uygulamasının 0. dakikasında lösin verilen ve kontrol grubunda kan şekeri düzeyleri maksimum seviyede olduğu ancak 30. dakikadan sonra lösin verilen grupta kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir azalma olduğu bildirilmiştir. Plazma insulin düzeyleri 120. dakikadan sonra lösin grubunda kontrole oranla daha anlamlı bir azalma olduğu bildirilmiştir. Valin ve izolösinin kan şekere etkisine bakıldığı zaman valin 30.dakikadan sonra izolösin ise 60. dakikadan sonra kontrol grubuna kıyasla daha anlamlı bir azalış gösterdiği sonucuna ulaşılmaktadır. İnsülin düzeylerinde ise kontorele kıyasla



			<p>dokusundaki glikoz alımlarına DZAA'ların karşılaştırılması yöntemi ile bakıldığı bildirilmiştir.</p>	<p>iki aminoasitte de aynı oranda azalma mevcut olduğu ve bu azalmanın anlamlı olmadığı bildirilmiştir. Lösın, izolösın ve valine göre glukoz metabolizmasındaki iyileştiriciliği daha fazla olduğu bildirilmiştir. Kas dokusundaki glikoz alımını izolösın ve lösın anlamlı olarak kontrole kıyasla arttırdığı ancak valindeki artışın anlamlı olmadığı bildirilmiştir. Bu nedenle izolösının ve lösının glikoz alımında direkt etkili olduğu bildirilmiştir.</p>
<p>Tamai vd. (2021)</p>	<p>Sirotik wistar sıçan modeli</p>	<p>7 haftalık CCl<sub>4</sub> ile tetiklenmiş sirotik sıçan grubu normal koşullar altında katı normal diyet olan CE-2 ile beslenmekte ve oral yolla 1,0 ml/kg sirozu baskılamak için CCl<sub>4</sub> haftada 2 kez uygulandı. Sirotik sıçanlar L-karnitin(0,04 g/kg/gün), DZAA(10g/kg/gün), salin solüsyonu (%0.9) (kontrol grubu) ve DZAA+ L-karnitin( DZAA=10g/kg/gün n- L-karnitin 0.04 g/kg/gün) olmak üzere 4 gruba ayrıldığı sunulmaktadır.</p>	<p>Sirotik sıçanların gruplandırılmasında n sonra karaciğer ağırlıkları,ve yağ damlacıklarına bakılmak için IHC boyama ile adipolifin düzeylerine, karaciğer TG düzeylerine ve serum TG düzeylerine bakıldığı bildirilmiştir.</p>	<p>Karaciğer ağırlığı DZAA ve DZZA+L-C uygulanan grupta kontrole kıyasla anlamlı olarak azalma olduğu fakat bu azalmanın yalnız DZAA içeren grupta daha fazla olduğu bildirilmiştir. Adipofilin düzeyleri tüm gruplarda azalış gösterirken DZAA ve L-C+DZAA içeren grupta kontorele kıyasla azalışın anlamlı olduğu bildirilmiştir. Karaciğer TG düzeyleri sadece L-C+DZAA verilen grupta anlamlı bir azalışta olduğu raporda sunulmaktadır.Serum TG düzeyleri her</p>

				grupta anlamlı olarak azaldığı bunun sonucunda L-C ve DZAA tedavileri sonucunda yağ birikimini değil yağ kullanımını arttırarak sirozlu bireylerde karaciğer yağlanması azalttığı bildirilmiştir.
Holeček vd. (2018)	wistar sıçan modeli	10 haftalık erkek 200-220 g ağırlığındaki wistar sıçanları ST-1 standart laboratuvar diyetiyle beslendiği ve çalışmanın normal koşullar altında gerçekleştirildiği bildirilmiştir. Sıçanlar randomize 2 gruba ayrılıp kontrol grubu normal sıçanlardan oluşurken deney grubu içinde CCl4 uygulaması 3 haftada bir kez siroz oluşumu için uygulandığı bildirilmiştir.	Gece boyunca aç bırakılan sıçanlardan kasları alınarak aminoasit ve protein değerlerine, kan parametrelerine, sıçanların besin alımına bağlı olarak kilo durumuna, kas ağırlıkları ve protein artışına, glutamine düzeylerine bakılmak istenilmektedir.	Sirotik sıçanların bakılan kan değerlerine göre kontrol grubuna kıyasla glukoz, üre, albumin, kreatinin düzeylerinde anlamlı olarak bir azalma görülürken amonyak, ALT-AST düzeylerinde anlamlı bir artış olduğu bildirilmiştir. Besin alımı 2. gün anlamlı olarak daha düşükken 4. günden itibaren besin alımında anlamlı bir farklılık bulunamadığı rapor edilmiştir. Buna bağlı kilo artışı ise kontrole kıyasla daha az artış olduğu bildirilmiştir. Kas ağırlığı ve protein içerikleri kontrol grubuna kıyasla daha düşük bulunup, GLN ve AAA kanda artarken DZAA, alanin ve GLU seviyelerinin azaldığı bildirilmiştir. Kaslardaki aminoasitlerin derişimide kan

				derişimi ile aynı olduğu sonucuna varılmaktadır. Bu sonuçla sirotik sıçanlardaki kas kaybı kandaki DZAA, GLU, GLN ve AAA'lerle orantılı olduğu rapor edilmiştir.
Kawaguchi vd. (2014)	Siroz tanımlı bireyler (n= 299)	299 bireyin 267'si 2011'e kadar takip edildi ve 2 yılı aşkın süre boyunca DZAA takviyesi(5,5-12,0 g/gün)(n=85) yada DZAA takviyesi verilmeyen(n=182) kontrol grup olmak üzere 2 ye ayrıldığı bildirilmiştir. Çalışma boyunca 182 kontrol grubunda 41 inde HSK gelişimi ve 85 sirozlu bireyden 11 inde HSK gelişimi olduğu bildirilmiştir	Bireylerde HSK gelişimini analiz etmek için DZAA granülleri veya DZAA ile zenginleştirilmiş besinler ile DZAA içermeyen besinler vermek üzere 2 gruba ayrıldığı raporda sunulmaktadır. Grupların ALB, TK, ferritin, tirozin düzeylerine bakıldığı bildirilmiştir.	DZAA verilen grupta verilmeyen gruba kıyasla ALB, TK, tirozin ve ferritin düzeyleri anlamlı olarak düşük olduğu bildirilmiştir.

#### Sonuç:

DZAA takviyesinin siroz komplikasyonlarını azalttığı, hastalığın seyrinde olumlu etkilere neden olduğu, siroz hastalarının hayat kalitesini artırdığı sonucuna varılabilmektedir. DZAA uygulaması siroz prognozunda faydalı etkileri bulunduğu bildirilmiştir. Bu etkiler arasında albumin sentezinde artış, karaciğerin yenilenmesi, protein dengesi, fiziksel, ruhsal yorgunlukta azalma ve bağışıklık fonksiyonlarında olumlu etkilenme olarak bildirilmiştir [32]. DZAA etkinliği için daha geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### Kaynakça

1. Karaaslan, M., Karaciğer Sirozu Olan Hastalarda Malnütrisyon Belirlemede Kullanılan Tarama Ve Değerlendirme Testlerinin Biyokimyasal Kan Parametreleri, Antropometrik Ölçümleri Ve Besin Tüketimleri İle İlişkinin Değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Ana Bilim Dalı, İstanbul, 2020
2. Yıldız Demirel, B., Karaciğer Sirozlu Hastaların Diyetlerinde Dali Zincirli Aminoasitlerin Önemi Üzerine Bir Araştırma, Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Programı, Ankara, 2001
3. Schuppan D, Afdhal NH. Liver cirrhosis. *Lancet*. 2008;371(9615):838-851. doi:10.1016/S0140-6736(08)60383-9
4. <https://www.tkad.org.tr/wp-content/uploads/2021/09/karaciger-sirozu-ve-komplikasyonlari.pdf>

5. Asrani SK, Kamath PS. Natural history of cirrhosis. *Curr Gastroenterol Rep.* 2013;15(2):308. doi:10.1007/s11894-012-0308-y
6. Huang DQ, Terrault NA, Tacke F, et al. Global epidemiology of cirrhosis - aetiology, trends and predictions. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2023;20(6):388-398. doi:10.1038/s41575-023-00759-2
7. Moon AM, Singal AG, Tapper EB. Contemporary Epidemiology of Chronic Liver Disease and Cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(12):2650-2666. doi:10.1016/j.cgh.2019.07.060
8. Süren, G.G, Karacığer Sirozu Hastalarında Etiyolojiye ve Siroz evrelerine Göre Metabolik Parametrelerin Karşılaştırılması, Tıpta Uzmanlık Tezi, Zonguldak Üniversitesi, Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, 2023
9. . Büyükkaya D. , Fesci H. ( 2006). Karaciğer Sirozu Ve Hemşirelik. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi.* 9(1): 111-117.
10. Mercanlıgil, S.M., Şahin, H., Akbulut, G., Yıldırım, H. (2023). Yetişkin Hastalıklarında Tıbbi Beslenme Tedavisi, Ankara Nobel Tıp Kitabevleri, 3. Baskı, Ankara
11. Maki H, Yamanaka-Okumura H, Katayama T, et al. Late evening snacks with branched-chain amino acids improve the Fischer ratio with patients liver cirrhosis at fasting in the next morning. *Clin Nutr ESPEN.* 2019;30:138-144. doi:10.1016/j.clnesp.2019.01.003
12. Carvalho L, Parise ER. Evaluation of nutritional status of nonhospitalized patients with liver cirrhosis. *Arq Gastroenterol.* 2006;43(4):269-274. doi:10.1590/s0004-28032006000400005
13. Ney M, Vandermeer B, van Zanten SJ, Ma MM, Gramlich L, Tandon P. Meta-analysis: oral or enteral nutritional supplementation in cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;37(7):672-679. doi:10.1111/apt.12252
14. . Nishikawa H, Osaki Y. Liver Cirrhosis: Evaluation, Nutritional Status, and Prognosis. *Mediators Inflamm.* 2015;2015:872152. doi:10.1155/2015/872152
15. Shah ND, Barritt AS 4th. Nutrition as Therapy in Liver Disease. *Clin Ther.* 2022;44(5):682-696. doi:10.1016/j.clinthera.2022.04.012
16. Toshikuni N, Arisawa T, Tsutsumi M. Nutrition and exercise in the management of liver cirrhosis. *World J Gastroenterol.* 2014;20(23):7286-7297. doi:10.3748/wjg.v20.i23.7286
17. Swart GR, Zillikens MC, van Vuure JK, van den Berg JW. Effect of a late evening meal on nitrogen balance in patients with cirrhosis of the liver. *BMJ.* 1989;299(6709):1202-1203. doi:10.1136/bmj.299.6709.1202
18. Dimou A, Tsimihodimos V, Bairaktari E. The Critical Role of the Branched Chain Amino Acids (BCAAs) Catabolism-Regulating Enzymes, Branched-Chain Aminotransferase (BCAT) and Branched-Chain  $\alpha$ -Keto Acid Dehydrogenase (BCKD), in Human Pathophysiology. *Int J Mol Sci.* 2022;23(7):4022. Published 2022 Apr 5. doi:10.3390/ijms23074022
19. Plotkin DL, Delcastillo K, Van Every DW, Tipton KD, Aragon AA, Schoenfeld BJ. Isolated Leucine and Branched-Chain Amino Acid Supplementation for Enhancing Muscular Strength and Hypertrophy: A Narrative Review. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2021;31(3):292-301. doi:10.1123/ijsnem.2020-0356
20. Trefts E, Gannon M, Wasserman DH. The liver. *Curr Biol.* 2017;27(21):R1147-R1151. doi:10.1016/j.cub.2017.09.019
21. Ruiz-Margáin A, Méndez-Guerrero O, Román-Calleja BM, et al. Dietary management and supplementation with branched-chain amino acids in cirrhosis of the liver. Manejo dietético y suplementación con aminoácidos de cadena ramificada en cirrosis hepática. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed).* 2018;83(4):424-433. doi:10.1016/j.rgmx.2018.05.006
22. Kawaguchi T, Shiraishi K, Ito T, et al. Branched-chain amino acids prevent hepatocarcinogenesis and prolong survival of patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014;12(6):1012-8.e1. doi:10.1016/j.cgh.2013.08.050

23. Trillos-Almanza MC, Wessel H, Martínez-Aguilar M, et al. Branched Chain Amino Acids Are Associated with Physical Performance in Patients with End-Stage Liver Disease. *Biomolecules*. 2023;13(5):824. Published 2023 May 12. doi:10.3390/biom13050824
24. Böhler M, van den Berg EH, Almanza MCT, et al. Branched chain amino acids are associated with metabolic complications in liver transplant recipients. *Clin Biochem*. 2022;102:26-33. doi:10.1016/j.clinbiochem.2022.01.009
25. Du JY, Shu L, Zhou YT, Zhang L. Branched-chain amino acids supplementation has beneficial effects on the progression of liver cirrhosis: A meta-analysis. *World J Clin Cases*. 2022;10(30):10984-10996. doi:10.12998/wjcc.v10.i30.10984
26. Charlton M. Branched-chain amino acid enriched supplements as therapy for liver disease. *J Nutr*. 2006;136(1 Suppl):295S-8S. doi:10.1093/jn/136.1.295S
27. Eguchi A, Iwasa M, Tamai Y, et al. Branched-chain amino acids protect the liver from cirrhotic injury via suppression of activation of lipopolysaccharide-binding protein, toll-like receptor 4, and signal transducer and activator of transcription 3, as well as *Enterococcus faecalis* translocation. *Nutrition*. 2021;86:111194. doi:10.1016/j.nut.2021.111194
28. Nakaya Y, Okita K, Suzuki K, et al. BCAA-enriched snack improves nutritional state of cirrhosis. *Nutrition*. 2007;23(2):113-120. doi:10.1016/j.nut.2006.10.008
29. Nishitani S, Takehana K, Fujitani S, Sonaka I. Branched-chain amino acids improve glucose metabolism in rats with liver cirrhosis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2005;288(6):G1292-G1300. doi:10.1152/ajpgi.00510.2003
30. Tamai Y, Chen Z, Wu Y, et al. Branched-chain amino acids and l-carnitine attenuate lipotoxic hepatocellular damage in rat cirrhotic liver. *Biomed Pharmacother*. 2021;135:111181. doi:10.1016/j.biopha.2020.111181
31. Holeček M, Vodičarovová M. Muscle wasting and branched-chain amino acid, alpha-ketoglutarate, and ATP depletion in a rat model of liver cirrhosis. *Int J Exp Pathol*. 2018;99(6):274-281. doi:10.1111/iep.12299
32. Holeček M. Branched-chain amino acid supplementation in treatment of liver cirrhosis: Updated views on how to attenuate their harmful effects on cataplerosis and ammonia formation. *Nutrition*. 2017;41:80-85. doi:10.1016/j.nut.2017.04.003



Presentation ID / Sunum No= 31

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7576-1902 / 0000-0003-1399-7201

| 116

## Human Papilloma Virüs ile Serviks Kanserinde Kadınların Farkındalığı

Asst. Prof. Dr. Fatma Avsar<sup>1</sup>, Researcher Selma Tasdemir<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelikte Bölümü, Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı, Tokat/Türkiye, fatma.avsar@gop.edu.tr

<sup>2</sup>Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Halk Sağlığı Hemşireliği Bilim Dalı, Tokat/Türkiye, alperenasyatuna@mail.com

### Özet

Giriş: İnsan papilloma virüsü (HPV) neden olduğu enfeksiyon, tüm dünyada görülen yeni kanser vakalarının %4,5'ine sebep olmakta ve enfeksiyonla bağlantılı tüm kanserlerin %29,5'ini temsil etmektedir. Serviks kanserlerinde, HPV prevalansı %99,7 olarak belirlenmiştir. HPV serviks kanseri için majör etkidir, kadınlarda yaygındır. Amaç: Bu çalışma, Human Papilloma Virüsü hakkında kadınların farkındalığı ile ilgili yapılan çalışmaları derlemek amacıyla yapılmıştır. Yöntem: Çalışma derleme araştırma türünde hazırlanmıştır. Alan yazın taramasında “Pubmed”, “Google Scholar”, “Web Of Science” ve “Science direct” veri tabanlarında taranan anahtar kelimelerle ulaşılan çalışmalar incelenmiştir. Bulgular: Alan yazında yapılan çalışmalar doğrultusunda birçok çarpıcı bilgi bulunmuştur. Kadınlar arasında HPV enfeksiyonu farkındalıkları %26.9 oranındadır. Kadınların büyük kısmı enfeksiyon konusunda yeterli bilgiye sahip olmadığı, smear aldırmadığı, aşı konusunda kararsız olduğu görülmüştür. Katılımcıların HPV'nin yaptığı hastalıklardan ve aşından habersiz olduğu saptanmıştır. Kadınların %42,9'u serviks kanserinin etkeni olan HPV'yi duymadığı ortaya çıkmıştır. Kadınlar çoğu bu konuda herhangi bir eğitim de almamışlardır (% 88,2). Kadınların bilgi düzeyi oldukça düşük olarak tanımlanmıştır. Eğitim düzeyi yüksek, şehir merkezlerinde bulunan, meslek sahibi ve internet kullanımı olan kadınların bilgi düzeyleri daha yüksektir. Sosyal medya kullanımı ve daha yüksek HPV farkındalığı arasında ilişki vardır. Kadınlar arasında, herhangi bir sosyal medyayla meşgul olanlar, kullanmayanlara kıyasla HPV'yi duyma olasılıklarını önemli ölçüde artırmıştır. Sonuç: Alan yazında kadınların farkındalığının yüksek olduğuna dair bir kanıt rastlanmamıştır. Önlenilebilir bir kanser türü olan serviks kanseri ile ilgili toplumda özellikle kadınlar arasında farkındalığın artırılması gerekmektedir. Böylece serviks kanserine bağlı ölümler eğitim ile azaltılabilir. Özellikle birinci basamak sağlık kuruluşu olan aile hekimliklerinde kadınların serviks kanseri farkındalığını arttırmak için eğitimler planlanmalıdır. Bu nedenle bu konuda görevli sağlık personelinin daha duyarlı olması gerekmektedir. Kadının sağlığını geliştirebilmek, taramaya katılımını sağlayabilmek ve serviks kanseri insidans ve mortalitesini azaltabilmek için basın yayın organları ve sosyal medyadan da faydalanılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Kadın Sağlığı, Papilloma Virüs, Serviks Kanseri

## Women's Awareness of Cervical Cancer With Human Papilloma Virus

### Abstract

Introduction: Infection caused by human papillomavirus (HPV) causes 4.5% of new cancer cases worldwide and represents 29.5% of all infection-related cancers. In cervical cancers, HPV prevalence has been determined as 99.7%. HPV is the major cause of cervical cancer and is common in women. Aim: The aim of this study was to review studies on women's awareness of Human Papilloma Virus Method: The study was prepared in review research type. In the literature review, the studies accessed with keywords scanned in "Pubmed", "Google Scholar", "Web Of Science" and "Science direct" databases were examined. Findings: In line with the studies conducted in the literature, many striking information was found. Awareness of HPV infection among women is 26.9%. It was found that 42.9% of the women had not heard of HPV, the causative agent of cervical cancer. Most of the women did not receive any education on this subject (88.2%). The level of knowledge of women was defined as very low. Women with higher levels of education, located in urban centers, having a profession and using the internet had higher levels of knowledge. There is an association between social media use and higher HPV awareness. Among women, those who engaged in any social media significantly increased their likelihood of hearing about HPV compared to those who did not. Conclusion: There is no evidence in the literature that women's awareness is high. Awareness of cancer should be increased among women. Trainings should be planned to increase women's awareness of cervical cancer, especially in family physicians, which are primary health care institutions. Therefore, health personnel in charge of this issue should be more sensitive. Media outlets and social media should also be utilized to improve women's health, ensure their participation in screening and reduce the incidence and mortality of cervical cancer.

**Keywords:** Women's Health, Papillomavirus, Cervical Cancer

### Giriş

İnsan papilloma virüsü (HPV) hızla yayılım gösteren, cinsel yolla bulaşan hastalıklardan birisidir (Yöntem vd., 2019). HPV genel olarak bulaş cinsel ilişkiyledir. Cinsel ilişkiye başlama yaşı, partner sayısı ve partnerin cinsel yaşamı enfeksiyonun gelişme riskini etkiler.<sup>1</sup> Yüzlerce HPV virüsü türü tespit edilmiş olup, yüksek ve düşük riskli olarak sınıflandırılmıştır (HPV Reference Center, 2022). HPV (6;11) iki genotipi skuamöz epiteli enfekte ederler ve siğil oluşumuna neden olmaktadır.<sup>2</sup> HPV (16;18;31;33;45;52;58) bazı genotileri gibi yüksek riskli genotipler mukozal bölgeleri enfekte eder ve vajinal, vulvar, servikal, penil, anal ve orofaringeal kanserlerin gelişimi ile ilişkilidir.<sup>3</sup> HPV (16; 18) iki genotipi, kanser riskini arttırmaktadır.<sup>4</sup> HPV enfeksiyonu servikal, vulvar, anal ve orofaringeal başta olmak üzere bir çok kanser türü için risk faktörüdür.<sup>5</sup>

Kanser, mortalite oranı, insidansı ve hastalık yükünün fazla oluşu nedeniyle önemli bir halk sağlığı problemidir. Rahim ağzı kanserinin bilimsel adı, serviks kanseri önlenbilir, tespit edilebilir, bir hastalık olarak önemli halk sağlığı sorundur. Serviks kanseri ile ilişkisi kanıtlanmış HPV virüsü oldukça önemlidir. HPV kanser vakalarının %4,5'inin etkeni olduğu tespit edilmişti.<sup>6</sup> Ülkemizde yaklaşık 117 bin kişi kanser nedeniyle ölmüştür. Yaklaşık bin kişi serviks kanseri sebebiyle vefat etmiş.<sup>7</sup> HPV' nin serviks kanseri ile olan bağlantısı kanıtlanmıştır.<sup>8</sup> HPV, serviks kanserinin majör risk faktörlerinden birisidir. Serviks kanserinde malign lezyonlarının gelişiminde önemli bir etkidir.<sup>9,10</sup> Dünya genelinde serviks kanseri özellikle kadınlar arasında yaygın rastlanan dördüncü kanser türüdür.<sup>9</sup> Türkiye'de kadınlarda görülen kanserler arasında serviks kanseri 9. Sıradadır.<sup>6</sup>

Serviks kanserinin ayırt edici özelliği diğer kanser türleri ile karşılaştırıldığında önlenbilir olmasıdır. HPV ile ilişkili enfeksiyonlarda tarama, erken teşhis ve tedavi önemlidir. Önlenilebilir bir kanser türüdür. Erken teşhis edildiğinde tedavi olasılığı yüksektir. Ölüm büyük oranda engellenebilir. Beş yılda bir servikal tarama yaptıran bir kadının ölüm nedeninin serviks kanseri olmayacağı söylenebilir. Patogenezi büyük ölçüde ortaya koyulmuş bir hastalıktır. Servikal kanserin 10-20 yıl süren kanserleşme süreci vardır. Bu evre kansere dönüşecek vakaların tespiti için önemlidir.<sup>11,12</sup>

Kadınlarda, serviks kanserinin erken döneminde genellikle hiçbir belirti görülmez. Semptomlar malignite oluşana ve metastazlar tespit edilene kadar oluşmayabilir.<sup>13</sup> Serviks kanseri semptomları erken ve geç dönem semptomlar olarak ayrı ayrı değerlendirilebilir.<sup>11</sup> Adet dışı, cinsel ilişki sonrası, jinekolojik muayene sırasında veya menopoz sonrası sızıntı şeklinde, düzensiz, kirli kanamalar. Kokulu, sarı renkli, et suyu görünümünde, devamlı olan vajinal akıntı, monoraji erken dönem semptomlar arasındadır. Şiddetli vajinal kanama, anemi, bel, kasık, karın ve sırt ağrısı, genital mukozalarda karnabahar görünümünde oluşumlar, rektal kanama, bacaklarda ödem geç dönem semptomlarıdır.

Düzenli tarama ile serviks kanserine yönelik tedbir, kadınlar için serviks kanserinin mortalitesini düşürebilir.<sup>14</sup> Taramanın yöntem ve aralığı ülke koşullarına göre değişiklik gösterebilmesine rağmen, rahim ağzı kanseri taramasının temel amacı rahim ağzı kanserinden kaynaklanan morbidite ve mortaliteyi engellemektir. En uygun tarama stratejisi, invaziv kanserlere ilerlemesi muhtemel rahim ağzı kanseri öncüllerini tanımlamalıdır.<sup>15</sup> Fakat en belirgin olan önerilerinden birisi, kadınların en az ömründe bir defa, 30-65 yaş aralığında uygun görülen yöntemlerle taranmasıdır.<sup>12</sup> *Sitoloji (servikal smear) HPV Testi. Sitoloji ve HPV (Kotest), VIA/VILI (Asetik asit ya da Lugol ile gözlemsel muayene), See and Treat (Leep gibi bir metodla şüpheli görülen serviksten eksizyonel biyopsi)* yaygın kullanılan tarama teknikleridir. Ülkemizde yürütülen tarama programı kapsamında 30-65 yaş aralığındaki kadınlardan 5 yılda bir smear ve HPV -DNA testi yapılması önerilmektedir.<sup>16</sup> Taramanın amacı, rahim ağzı kanserlerini erken evrede saptamanın yanı sıra, yüksek dereceli lezyonları tespit edip çıkarmak ve böylece servikal karsinoma potansiyel ilerlemeyi önlemektir.<sup>15</sup>

Kadınların serviks kanserine yönelik farkındalığı oldukça büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada, human papilloma virüsü ve serviks kanserine yönelik kadınların farkındalığı ile ilgili çalışmalar incelenerek, kadınların farkındalığının artırılmasına yönelik öneriler sunulmuştur. Bu çalışma, Human Papilloma Virüsü hakkında kadınların farkındalığı ile ilgili yapılan çalışmaları derlemek amacıyla yapılmıştır.

## Yöntem

Çalışma derleme araştırma türünde hazırlanmıştır. Alan yazın taramasında “Pubmed”, “Google Scholar”, “Web Of Science” ve “Science direct” veri tabanlarında taranan anahtar kelimelerle ulaşılan çalışmalar incelenmiştir.

## Bulgular

Human Papilloma Virüsü ve serviks kanseri arasındaki ilişkinin kadınlar arasındaki farkındalık düzeyi ile ilgili yapılan çalışmalar derlenmiştir. Çelik ve Özdemir (2021) yaptıkları çalışmada, 9-18 yaş çocukların aileleri (n=1000) ile anket çalışması yürütmüştür. Çalışmada, ebeveynlerin HPV enfeksiyonu ve aşısı hakkındaki bilgi düzeyleri, aşığı uygulama konusundaki tutum ve davranışları incelemiştir. Ailelerin bilgi edinme kaynaklarının öncelikle basın-yayın organları, ikincil olarak da hekimlerin olduğu görülmüştür. Çalışma sonuçlarına göre; HPV enfeksiyonu farkındalığının kadınlar arasında %26.9 oranında olduğu bulunmuştur.<sup>17</sup>

Parlak ve arkadaşlarının (2021) yaptıkları çalışmada, sağlıklı olmayan ve eğitim almamış gönüllü 237 kadına anket uygulanmıştır. Sonuçlara göre kadınların büyük kısmı enfeksiyon konusunda yeterli bilgiye sahip değildi. Kadınlardan çoğunun smear aldırmadığı, aşı konusunda kararsız olduğu görüldü. Katılımcıların HPV'nin yaptığı hastalıklardan ve aşından habersiz olduğu saptanmıştır.<sup>18</sup>

Erdoğan (2020) çalışmasında 280 kadın hasta verileri değerlendirmeye alınmıştır. Katılımcıların % 70'inin en az 1 kez Pap smear testi yaptırmasına rağmen % 42,9 oranındaki katılımcı serviks kanserinin etkeni olan HPV'yi duymadığı görülmüştür. Katılımcıların büyük bir çoğunluğu (% 88,2) daha önce eğitim almadığını %36,1'i HPV enfeksiyonu, HPV aşısı ve serviks kanseri hakkında eğitime ihtiyacı olduğunu belirtmiştir. Katılımcıların neredeyse dörtte üçü (% 73,6) aşığı doktor tavsiye ederse yaptıracağını belirtmiştir.<sup>19</sup>

Kaya (2019) yaptığı çalışmada, daha önce kanser tanısı almayan ve araştırmayı kabul eden 186 kadınla çalışma yürütmüş ve kadınların %16,1'inin HPV'yi duydukları ortaya çıkmıştır. HPV duyduklarını ifade eden kadınların %80'i (24 kadın) HPV'nin rahim ağrı kanserine neden olduğunu

bildiklerini ve aynı zamanda katılımcıların büyük ölçüde HPV hakkında bilgi sahibi olmadıkları saptanmıştır.<sup>20</sup>

Yılmaz (2019)'ın yaptığı araştırmanın örneklemini 18-65 yaş aralığında bulunan ve cinsel yaşamı aktif olan 200 kadınlar oluşturmaktadır. Katılımcıların serviks kanseri ve HPV konusunda bilgi düzeylerinin oldukça düşük olduğu bulunmuştur. Eğitim düzeyi yüksek, şehir merkezlerinde bulunan, meslek sahibi ve internet kullanımı olan kadınların HPV ve serviks kanseri ile ilgili daha fazla bilgi sahibi oldukları görülmüştür.<sup>11</sup>

Lama ve arkadaşlarının (2021) yaptığı çalışmada, Sağlık Bilgileri Ulusal Eğilimler (HINTS) Anketinden (2017–2019) elde edilen verileri kullanılmıştır (N = 2.720). Çalışmada artan sosyal medya kullanımının daha yüksek HPV farkındalığı ile ilişkili olduğu tespit edilmişti. Daha düşük eğitim düzeyine sahip olanlarda, üniversite mezunlarına kıyasla HPV farkındalık oranlarında düşüktür. Kadınlar arasında, sosyal medya kullananlarda, kullanmayanlara kıyasla HPV'yi duyma olasılıkları yüksektir.<sup>21</sup>

### Sonuç ve Öneriler

Diğer kanser türleri gibi serviks kanseri de tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de çok önemli sağlık sorunlarından biridir. Fakat serviks kanseri önlenilebilir bir kanser türüdür. Aynı zamanda erken teşhis edildiğinde %100 tedavi edilebilir ve ölümün tamamen engellenebildiği bir hastalıktır. Bu yönleri ile diğer kanser türlerinden ayrılan serviks kanserinin görülme sıklığını ve mortalitesinin azaltılabilmesi için uygulanan tarama programları çok önemlidir. HPV servikal kanserin primer etiyolojik ajanı olduğu bilinmektedir. Serviks kanserine sebep olan HPV genotiplerinin tespiti için Pap smear testi yeterlidir.<sup>22</sup> Ülkemizde uygulanan serviks kanseri tarama programı kapsamında 30-65 yaş aralığındaki kadınlara 5 yılda bir smear ve HPV -DNA testi yapılması gerekmektedir. Serviks kanserinin erken teşhis ile iyileşebilen bir kanser türü olduğuna vurgu yaparak bilgilendirme yapılmalı ve kadınların bilinç düzeyi artırılarak tarama programına katılımları sağlanmalıdır. Kadının sağlığını geliştirebilmek, taramaya katılımını sağlayabilmek ve serviks kanseri insidans ve mortalitesini azaltabilmek için basın yayın organları ve sosyal medyadan da faydalanılmalıdır.

Önlenilebilir bir kanser türü olan serviks kanseri ile ilgili toplumda özellikle kadınlar arasında farkındalığın artırılması gerekmektedir. Özellikle birinci basamak sağlık kuruluşu olan aile hekimliklerinde kadınların serviks kanseri farkındalığını arttırmak için eğitimler planlanmalıdır. Sağlık çalışanlarının HPV virüs konusundaki bilgi düzeyleri yüksek olmasına rağmen buna yönelik tutum ve davranışlarının düşük seviyede olması.<sup>23</sup> Kadınların farkındalık düzeylerinin düşük olmasının nedenlerinden biri olarak görülebilir. Bu nedenle bu konuda görevli sağlık personelinin daha duyarlı olması gerekmektedir.

### Kaynaklar

1. Alp Avcı, G., & Bozdayı, G. (2013). Human Papillomavirus. *Kafkas Journal of Medical Sciences*, 3(3), 136-144. <https://doi.org/10.5505/kjms.2013.52724>
2. Münger, K., Baldwin, A., Edwards, K. M., Hayakawa, H., Nguyen, C. L., Owens, M., Grace, M., & Huh, K. (2004). Mechanisms of human papillomavirus-induced oncogenesis. *Journal of Virology*, 78(21), 11451-11460. <https://doi.org/10.1128/JVI.78.21.11451-11460.2004>
3. Gürbüz, A. S., & Özçimen, E. E. (2021). *Temel Jinekoloji ve Obstetri*. Nobel Tıp Kitabevi.
4. İnce, U., Akar, M., & İldiz, N. (2017). Human Papilloma Virüs (Hpv) Güncel Tedavi Ve Korunma Yöntemleri Human Papilloma Virus (Hpv) Current Treatment And Protection Procedure. *Journal of Health Sciences*, 4.
5. Shamseddine, A. A., Burman, B., Lee, N. Y., Zamarin, D., & Riaz, N. (2021). Tumor Immunity and Immunotherapy for HPV-Related Cancers. *Cancer Discovery*, 11(8), 1896-1912. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-20-1760>
6. İlter, H., & Keskinçılıç, B. (2018). *2015 Yılı Türkiye Kanser İstatistikleri*. Sağlık Bakanlığı.
7. GLOBOCAN. (2020). *Cancer Today*. <https://gco.iarc.fr/today/fact-sheets/populations>

8. Işık, O., Çelik, M., Keten, H. S., Dalgacı, A. F., & Yıldırım, F. (2016). Kadın doktorların Pap smear testi konusunda bilgi tutum ve davranışlarının belirlenmesi. *Cukurova Medical Journal*, 41(2), 291. <https://doi.org/10.17826/cutf.208422>
9. Çalışkan Şenköy, F. (2017). *Serviks kanseri ve serviksin prekanseröz lezyonlarında Tumor necrosis factor-a induced protein 8 (TNFAIP8)'in ekspresyonu, p16 ve in situ hibridizasyonla düşük/yüksek risk HPV tipleriyle ilişkisi ve Ki-67 ile karşılaştırılması* [Tıpta Uzmanlık Tezi]. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi / Tıp Fakültesi / Patoloji Ana Bilim Dalı.
10. Fındık, D., Türk Dağı, H., Arslan, U., & Fındık, Y. (2012). Servikal örneklerde human papillomavirus sıklığı ve genotip dağılımı. *Genel Tıp Dergisi*, 22(4), 116-120.
11. Yılmaz, İ. (2019). *Serviks kanseri, servikovajinal smear ile hpv farkındalık ve bilinç düzeyinin araştırılması: Anket çalışması* [Yüksek Lisans Tezi]. Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi / Lisansüstü Eğitim Enstitüsü / Kadın Hastalıkları ve Doğum Hemşireliği Ana Bilim Dalı.
12. Gültekin, M. (2016). *Türkiye kanser kontrol programı*. Sağlık Bakanlığı.
13. American Cancer Society. (2022). *Servikal Cancer*. <https://www.cancer.org/cancer/cervicalcancer.html>
14. Hatem, F. (2019). *Bir üniversite hastanesine başvuran anne ve babaların HPV enfeksiyonu farkındalıkları ve HPV aşısına yaklaşımları* [Tıpta Uzmanlık Tezi]. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı.
15. Saslow, D., Solomon, D., Lawson, H. W., Killackey, M., Kulasingam, S. L., Cain, J., Garcia, F. A. R., Moriarty, A. T., Waxman, A. G., Wilbur, D. C., Wentzensen, N., Downs, L. S. J., Spitzer, M., Moscicki, A.-B., Franco, E. L., Stoler, M. H., Schiffman, M., Castle, P. E., & Myers, E. R. (2012). American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 62(3), 147-172.
16. Sağlık Bakanlığı. (2022). *Kanser taramaları*. Türkiye Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-taramalari>
17. Çelik, P., & Özdemir, S. İ. (2021). 9-18 Yaş Grubu Çocuğu Olan Ebeveynlerin HPV Enfeksiyonu ve Aşısı Hakkında Farkındalık, Bilgi, Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi. *J Pediatr Inf*, 15(2), 84-90.
18. Parlak, E., Alay, H., Parlak, M., Al, R. A., Aydın, F., & Koşan, Z. (2021). Bölgemizdeki Kadınların Human Papilloma Virüs Farkındalığının Değerlendirilmesi. *FLORA*, 26(1), 129-134.
19. Erdoğan, M. (2020). *Aile sağlığı merkezine başvuran kadınların serviks kanseri ve hpv aşısı hakkındaki bilgi ve tutumları ile serviks kanseri taraması yaptırma durumları* [Tıpta Uzmanlık Tezi]. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi.
20. Kaya Şenol, D. (2019). How Much I Am Aware of Human Papilloma Virus (HPV)? *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care*, 462-471.
21. Lama, Y., Quinn, S. C., Nan, X., & Cruz-Cano, R. (2021). Social media use and human papillomavirus awareness and knowledge among adults with children in the household: Examining the role of race, ethnicity, and gender. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 17(4), 1014-1024.
22. Muñoz, N., Bosch, F. X., de Sanjosé, S., Herrero, R., Castellsagué, X., Shah, K. V., Snijders, P. J. F., & Meijer, C. J. L. M. (2003). Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *The New England Journal of Medicine*, 348(6), 518-527.
23. Duymuş, M. E., & Ayık Aydın, H. (2022). Evaluation of Awareness, Behavior, and Knowledge Levels of Female Healthcare Professionals About Breast and Cervical Cancer in Southern Turkey. *Acta Oncologica Turcica*, 55(3), 0-0.



Presentation ID / Sunum No= 35

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7493-6149 / 0000-0001-7576-1902

| 121

## Üniversite Öğrencilerinin İlk Yardım Bilgi Düzeyleri ve Etkileyen Faktörler

Asst. Prof. Dr. Birgul Vural<sup>1</sup>, Asst. Prof. Dr. Fatma Ayrıar<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelikte Bölümü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Tokat/Türkiye, birgul.vural@gop.edu.tr

<sup>2</sup> Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelikte Bölümü, Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı, Tokat/Türkiye, fatmavsar@hotmail.com

### Özet

Giriş: İlk yardım, herhangi bir kaza ya da yaşamı tehlikeye düşüren bir durumda sağlık görevlilerinin yardımı sağlanıncaya kadar durumun daha kötüye gitmesini önleyebilmek amacıyla yapılan uygulamalardır. Bu zararların en aza indirilmesi için ilkyardım, toplumun bütün bireylerinin yapması gereken uygulamalardır. Bu çalışma, üniversite öğrencilerinin ilk yardım konusunda bilgi düzeylerini belirlemek amacıyla yapılmıştır. Yöntem: Çalışma tanımlayıcı tipte tasarlanmıştır. Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Adalet meslek Yüksekokulu, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Çocuk Gelişimi Bölümü 2. sınıf öğrencileri araştırmaya dahil edilmiştir. Evrenin tamamına ulaşılması düşünüldüğünden örneklem seçimine gidilmemiş (n=345). Araştırmanın verileri, kişisel bilgi formu, ilk yardım bilgi düzeyi ölçme formu ile toplanmıştır. Araştırmanın bağımsız değişkenlerini; öğrencilerin sosyo-demografik özellikleri oluşturmaktadır. Bağımlı değişkenleri ise, bilgi düzeyi ölçme formundaki sorulardır. Araştırmanın verileri SPSS 25.0 ile değerlendirilmiştir. Verilerin analizinde yüzde, ortalama, Ki kare ve t test kullanılmıştır. Etik ve kurum izinleri alınmıştır. Bulgular: İlk yardım uygulama deneyimi olmayan öğrencilerin oranı %91,2 dir. Lisans öğrenimleri süresinde ilk yardım ile ilgili eğitim almamış öğrenciler, soluk borusu tıkanıkları (%92,1), kanayan yere bası uygulama (%94,9), göze yabancı cisim kaçması (%96,5), ve bayılma (%82,3) ile ilgili soruları daha yüksek oranda doğru cevaplamışlardır. Yemek borusuna yabancı cisim kaçmasında, göze yabancı cisim kaçmasında ve batmasında, epilepsi nöbetine müdahalede, asitli madde içilmesinde ve yanıklarla ilgili sorularda kadınlarla erkekler arasında anlamlı bir fark vardır (p<0.05). Epilepsi sırasında yapılacaklar ile ilgili soruya erkekler (%66,1), kadınlara (%52,5), göre daha yüksek oranda doğru cevap vermiştir. Bilinç kapallığında uygulanan bak-dinle-hisset yöntemi, kalp masajı süresi, güneş çarpmasında sıvı verilmesi sorularına verilen cevaplarda ailesinde sağlık çalışanı olan ve olmayanlar arasında anlamlı bir fark vardır (p<0.05). Sonuç ve öneriler: Cinsiyet, ailesinde sağlık çalışanı olup olmama, ilk yardım eğitimi almış olma gibi konular ilk yardım bilgi düzeyini etkileyen faktörler arasındadır. Lisans öncesinde veya daha küçük yaşta alınan ilk yardım eğitimleri daha etkilidir. İlk yardım eğitimlerinin daha küçük yaşlarda başlanması önerilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** İlk Yardım, Temel Yaşam Desteği, Kalp Masajı, Hemşire

## First-Aid Knowledge Levels of University Students and Affecting Factors

### Abstract

**Introduction:** First-aid is the practice of preventing any accident or life-threatening situation from worsening until the help of paramedics is provided. This study was conducted to determine the level of knowledge of university students about first-aid. **Method:** The study was designed as a descriptive study. Tokat Gaziosmanpaşa University, Vocational School of Justice and School of Health Services, Department of Child Development 2nd year students were included in the study. Since it was thought to reach the entire population, no sample selection was made (n=345). The data of the study were collected by personal information and first-aid knowledge level measurement forms. The dependent variables are the questions in the knowledge level measurement form. The data of the study were evaluated with SPSS 25.0. Percentage, mean, chi-square and t test were used to analyze the data. Ethical permissions were obtained. **Findings:** Students who did not receive first aid training during their undergraduate education answered the questions about tracheal obstruction (92.1%), applying pressure to bleeding (94.9%), foreign body in the eye (96.5%), and fainting (82.3%) correctly at higher rates. There is a significant difference between men and women in the questions related to foreign body in the esophagus, foreign body in the eye, intervention in epileptic seizure, drinking acidic substance and burns ( $p<0.05$ ). There is a significant difference between the answers given to the questions about the look-listen-feel method applied in unconsciousness, duration of heart massage, and fluid administration in sunstroke between those who have health workers in their families and those who do not ( $p<0.05$ ). **Conclusion and recommendations:** Gender, having a healthcare professional in the family, and having received first aid training are among the factors affecting the level of first-aid knowledge. First-aid training received before undergraduate is more effective. It may be recommended to start first-aid training at a younger age.

**Keywords:** Women's Health, Papillomavirus, Cervical Cancer

### Giriş

İlkyardım, sağlık görevlilerinin yardımı sağlanıncaya kadar yaşamı tehlikeye düşüren bir durumda, kazalarda durumun daha kötüye gitmesini, zarar görmesini önleyebilmek amacıyla yapılan standart girişimlerdir. Bu zararların en aza indirilmesi için ilkyardım, toplumun bütün bireylerinin yapması gereken uygulamalardır.<sup>1</sup> Kaza, aniden meydana gelen, olağan dışı, beklenmeyen bir zamanda, sonuçları can ve mal kaybı olarak ortaya çıkabilen davranış ve ihmaller veya nedenler sürecinin sonucudur. Çoğu zaman nedenler ortadan kaldırılamasa da yanlış davranış ve ihmellere müdahale edilebilir, önlenbilir. Kazaların birçok türü vardır. Kazalar sonuçlarında ortaya çıkan can ve mal kayıplarına göre sınıflandırılabilir.<sup>2</sup> Kazanın türü ve sonucu ne olursa olsun korunmak önlemek için benzer önlemler alınabilir. İlkyardım farkındalığının yükseltilmesi, toplum genelinde ilk yardım eğitimlerinin yaygınlaştırılması önemli önlemler arasında yer almaktadır.<sup>3</sup>

Türkiye’de bir yılda yaklaşık 188 bin ölümlü yaralanmalı trafik kazası kayıt edilmiştir. Trafik kazalarından kaybedilen bireyler kaza yerinde ve kaza sonrası olarak farklı oranlardadır. Ayrıca bu kayıpların daha çok araç kazaları, dışsal yaralanma, zehirlenmelerden olduğu kaydedilmiştir. Ölü ve yaralanma oranları erkeklerde kadınlara göre neredeyse üç katı daha fazladır.<sup>4</sup> Kaza sırasında veya sonrasında, kalp krizlerinde ilk müdahalenin hızla yapılması, hayatta kalmayı büyük oranda artırmaktadır.<sup>5</sup> Kaza sonrası ilk müdahale ilk yardım yapıp ivedilikte sağlık birimlerine ulaştırılması sonrasında % 20 oranında sağ kalımın arttığı ortaya çıkmış ve travma hastalarına yapılacak müdahalenin önemi vurgulanmıştır.<sup>6</sup>

İnsanlar olağan dışı durumlarla her an karşılaşabilir. Standart bir ilk yardım bilgisine sahip olmak müdahale sürecini hızlandırabilir. Müdahalede ne yapılacağını ve ne yapılması gerektiğini bilmek, panik anında müdahale etmek önemlidir. Bu bilgiyi toplum düzeyinde yaygınlaştırmak için politika oluşturulmuş, ülkemizde yürürlükte olan Sağlık Bakanlığının hazırladığı Temel Sağlık Hizmetleri

Müdürlüğü İkyardım Yönetmeliği kapsamında düzenlemeler yapılmıştır. Tüm kurumlarda her yirmi kişiden birinin ya da riskli kurumlarda her on kişiden birinin ilkyardım eğitimine katılması ve bu bilgiler doğrultusunda müdahaleler yapabilmesi zorunlu kılınmıştır.<sup>7</sup> Örgün eğitimin gönüllü ama son basamağı olan üniversitelerde kurumsal hayata atılmadan bu farkındalık önemli olabilir. Öğrencilerin ilk yardım konusundaki bilgi düzeyleri gelecek iş yaşamları için oldukça önemlidir. Bu çalışmada sağlık alanından da bölümler yer almaktadır. Sağlıkla ilgili eğitim veren bölümlerde müfredat programlarının zorunlu dersleri arasında ilk yardım dersleri yer almaktadır. Ancak ilk yardım derslerinin amacına ulaşmış ve bu dersleri alan öğrencilerin ilk yardım yapabilecek bilgi ve beceriye sahip olup olmadığına yönelik sınırlı sayıda çalışma olduğu tespit edilmiştir.<sup>8</sup> Ülkemizde temel ilkyardım eğitiminin uygulanması ve sürdürülmesi ile ilgili bazı sorunlar tespit edilmiştir. Bunlardan birisi kalp masajının öneminin yeterince kavranamamasıdır. Kalp durması durumunda temel yaşam desteği uygulanmazsa dakikalar Küçük yaşta öğretilen temel yaşam desteği eğitimi, kişilerin tutumunda etkili değişimler oluşturmaktadır. İlk yardım uygulamak için öz yeterlilik hissetmekte yaş önemli bir faktördür.<sup>9</sup> Bu nedenle bölüm, meslek yaş fark etmeksizin ilk yardım eğitimlerinin etkililiğini artırmak için kapsamlı çalışmaların yapılması süreçteki sorunların eksikliklerin ortaya konması gerekmektedir. Üniversite öğrencilerinin ilk yardım bilgi düzeyini ve süreci etkileyen faktörleri incelemek alan yazın için gereklidir. Bu çalışmada üniversite öğrencilerinin bölüm fark etmeksizin ilk yardım konusunda bilgi düzeylerini ve etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla planlanmıştır. Araştırmanın soruları;

1. Üniversite öğrencilerinin bireysel ve ilk yardım konusunda özellikleri nasıldır?
2. Üniversite öğrencilerinin ilkyardım bilgi düzeyleri nasıldır?
3. Üniversite öğrencilerinin bireysel ve ilk yardım konusunda özelliklerine göre ilkyardım bilgi düzeyleri arasında fark var mı?

### Gereç ve Yöntem

Araştırmanın Şekli: Araştırma öğrencilerin ilk yardım konusunda bilgi düzeylerini ve etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla tanımlayıcı desende planlanmıştır.

Araştırmanın Evreni ve Örneklemi: Araştırmanın evrenini, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü 2. Sınıf, Ebelik 4. Sınıf öğrencileri, Adalet meslek Yüksekokulu hukuk bölümü 2. sınıf ve Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Çocuk Gelişimi Bölümü 2. sınıf öğrencileri oluşturmuştur. Evren örnekleme uyumu için tam sayım örnekleme yöntemi tercih edilmiş olup, evrenin tamamına ulaşılmaya çalışılmıştır. Devamsızlık yapmayan, ulaşılabilen ve çalışmaya katılmayı kabul eden toplam 345 öğrenci dahil edilmiştir.

Veri Toplama Araçları: Araştırmanın verileri alan yazında yer alan benzer çalışmalar kullanılarak geliştirilmiş, derlenmiş, sosyo-demografik ve ilk yardım özelliklerini belirlemeye yönelik 10 soruluk Bilgi Formu ve öğrencilerin ilkyardım bilgilerini belirlemeye hedefleyen ve 30 soruluk Bilgi Formu aracılığı ile toplanmıştır.<sup>10,16</sup> Bilgi formundaki ilk yardım ile ilgili sorular, genel ilkyardım, temel yaşam desteği, yabancı cisim kaçmasında ilkyardım, yaralanmalarda ilkyardım, kanamalar ve şokta ilkyardım, bilinç bozukluklarında ilkyardım, yanık, sıcak çarpması ve donmalarda ilkyardım, göze yabancı cisim kaçmalarında ilkyardım ve zehirlenmelerde ilkyardım bilgilerini ölçecek şekilde hazırlanmıştır. Hazırlanan anket, araştırmacı tarafından online görüşme tekniği kullanılarak uygulanmıştır.

Araştırmanın Değişkenleri: Araştırmanın bağımsız değişkenlerini; öğrencilerin sosyo-demografik özellikleri (bölümü, sınıf, çalışma durumu) oluşturmaktadır. Bağımlı değişkenleri ise, bilgi formundaki ilk yardım sorularıdır.

Verilerin Değerlendirilmesi: Araştırmada elde edilen verileri SPSS 25 programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı verilerde sayı yüzde, karşılaştırmalarda ki kare testi kullanılmıştır.

Araştırmanın Etik Yönü: Araştırma, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Sosyal ve Beşeri Bilimler Araştırmaları Etik Kurulu'ndan izin (24.02.2023 tarih; 268747 sayı) alındıktan sonra başlamıştır. Çalışma gönüllülük esasına bağlı olarak yapılmıştır. Çalışmaya katılacak tüm katılımcılara yazılı bilgi verilmiş ve yazılı onam alınmıştır. Çevrim içi onay alınmıştır.

**Bulgular****Tablo 1** Öğrencilerin ilk yardım ve sosyo-demografik özellikleri ve (n=340)

Sosyo demografik ve ilk yardım özellikleri	n	%
Cinsiyet		
Kadın	278	81.8
Erkek	62	18.2
Lisans Sınıfı		
Birinci sınıf	8	2.4
İkinci sınıf	240	70.6
Üçüncü sınıf	11	3.2
Dördüncü sınıf	81	23,8
Lisans Bölümü		
Ebelik	81	23.8
Hemşirelik	141	41.5
Ceza İnfaz	27	7.9
Çocuk Gelişimi	91	26,8
Anne eğitim durumu		
İlköğretim ve aşağısı	263	77.4
Ortaöğretim	62	18.2
Lisans ve üzeri	15	4,4
Baba eğitim durumu		
İlköğretim ve aşağısı	167	49.1
Ortaöğretim	126	37.1
Lise ve üzeri	47	13,8
Aile yakınında sağlık çalışanı olma durumu		
Var	188	55.3
Yok	152	44.7
Lisans sırasında ilk yardım eğitimi alma durumu		
Eğitim alan	24	7.1
Eğitim almayan	316	92,9
Lisans öncesi ilk yardım eğitimi alma durumu		
Eğitim alan	58	17.1
Eğitim almayan	282	82.9
Okul eğitimi dışında ilk yardım eğitimi alma durumu		
Eğitim alan	49	14.4
Eğitim almayan	291	85.6
Daha önce ilk yardım uygulama durumu		

Uygulayan	30	8,8
Uygulamayan	310	91,2

Öğrencilerin yaş ortalaması  $21.13 \pm 1.29$  olarak bulunmuştur. Çalışmaya katılan öğrencilerin %81,8'i kadındır. Öğrencilerin %70,6'sı ikinci sınıf; %41,5'i hemşirelik bölümünde okumaktadır. Öğrencilerin anne (%77,4) ve babalarının (%49,1) eğitim durumu ilköğretim ve aşağısı olanlar fazladır. Ailesi ve yakınlarında sağlık çalışanı olan öğrencilerin oranı %55,3'dür. Öğrencilerin büyük bir kısmı lisans eğitimi sırasında (%92,9), lisans eğitimi öncesinde (%82,9), okul eğitimi dışında (%85,6) ilk yardım eğitimi almamıştır. Hayatında hiç ilkyardım uygulamayan öğrencilerin oranı %91,2 dir (Tablo 1).

**Tablo 2** Öğrencilerin ilk yardım bilgi düzeyi ölçme formuna verdikleri cevapların dağılımları (n=340)

	Katılıyorum n (%)	Katılmıyorum n (%)
İlkyardım, sağlık eğitimi almış kişiler tarafından yapılır.	255 (75,0)	85 25,0)
Acil bir durumda hangi numarayı ararsınız?	340 (100,0)	0 (00,0)
Kalp durmasında 5 dakika içinde müdahale edilmezse beyin ölümü gerçekleşir.	262 (71,1)	78 22,9)
Bak – Dinle – Hisset yöntemi bilici değerlendirmek için kullanılır.	327 (96,2)	13 3,8)
İlk yardım eldeki mevcut araç gereçlerle yapılır.	286 (84,1)	54 15,9)
Temel yaşam desteği 30 göğüs basısı 2 yapay solunumdan oluşur.	283 (83,2)	57 (16,8)
Yapay sonumu başlanmadan önce ağız içinde yabancı cisim var mı diye kontrol edilir.	332 (97,6)	8 (2,4)
Kalp masajı sert bir zeminde uygulanmalıdır.	297 (87,4)	43 12,6)
Sağlık ekibi gelinceye kadar temel yaşam desteği devam ettirilir.	280 (82,4)	60 (17,6)
Birşeyler yerken soluk borusuna yediği şey kaçan ve öksüren kişiye su içirilmelidir.	32 (9,4)	3080,6)
Kesik ve fişkırır tarzda kanama atardamar kanamasıdır.	322 (94,7)	18 (5,3)
Dış kanamayı durdurmak için kanayan yerin üzerine bası yapılmalıdır.	320 (94,1)	20 (5,9)
Turnike kanayan bölgeye en yakın kemiğe uygulanır.	260 (76,5)	80 (23,5)
Bacakların 30 derece yükseltilmesi şoktaki hasta için yapılır.	281 (82,6)	59 17,4)
Kirli yaralar sabunlu su ile yıkanır ve ilaç sürülür.	166 (48,8)	174 (51,2)
Köpek ısırıklarında yara 5 dk süreyle sabunlu suyla yıkanıp üstü kapatılarak kişi sağlık kuruluşuna sevk edilir.	227 (66,8)	113 (33,2)
Limon suyu damlatmak göze yabancı cisim kaçtığında iyi gelir.	15 (4,4)	325 (95,6)
Delici cisim batmasında,yaranın etrafı sarılarak hemen sevk edilir.	326 (95,9)	14 (4,1)



Burun kanamasında baş dik pozisyonda tutulur ve burun köküne baskı yapılır.	239 (70,3)	101 9,7)
Soğan koklatmak bayılma durumunda etkili bir yöntemdir.	67 (19,7)	273 (80,3)
Sara nöbetinde elleri ve kolları tutulur çevreye zarar vermesi engellenir.	153 (45,0)	187 5,0)
Asitli madde içen bir kişi hemen kusturulmalıdır.	151 (44,4)	189 (55,6)
Bilinci kapalı olan bir kişiye kendisine gelmesi için su içirilmelidir.	25 (7,4)	315 (92,6)
Deri ve gözde meydana gelen kimyasal yanıklarda, yanık bölgesi 112 gelinceye kadar bol su ile 15 -20 dk yıkanır.	223 (65,6)	117 4,4)
Yanıklarda su dolu kabarcıklar patlatılmalıdır.	21 (6,2)	1. 3,8)
Kırık şüphesi olan bölge hareket ettirilerek ilk kontrolü yapılır.	60 (17,6)	280 (82,4)
Karın bölgesine yabancı cisim saplandığında yabancı cisim çok uzunsa ucu kesilir ve çevresi simit sargı ile desteklenerek hareketi önlenir.	279 (82,1)	61 17,9)
Bol sıvı vermek güneş çarpmasında iyi gelir.	254 (74,7)	86 25,3)
Donmalarda sıcak su banyosu iyi gelir.	41 (12,1)	299 7,9)
Elektrik çarpmasında tahta veya plastikte elektrik akımı durdurulur.	326 (95,9)	14 (4,1)

Öğrencilerin dörtte üçü (%75) ilk yardımın eğitilmiş kişiler tarafından yapılması gerektiğini düşünmektedir. Öğrencilerin hepsi acil durumda hangi numarayı arayacağını bilmektedir. Bak dinle hisset yöntemini (%96,2), ağız içini kontrol etmeyi (%97,6), atar damar kanamasının özelliklerini (%94,7), kanayan yere bası yapmayı (%94,1), göze yabancı cisim kaçtığında yapılacak (%95,9), ve yapılmayacak (%95,6), müdahaleleri, bilin kapalılığında (%92,6) ve yanıkta (%93,8) yapılmaması gerekenleri, elektrik çarpmalarında yapılması gerekeni (%95,9) bilenlerin oranı yüzde doksandan fazladır (Tablo 2).

**Tablo 3** Öğrencilerin cinsiyetlerine göre ilk yardım bilgi düzeyi ölçme formuna verdikleri cevapların dağılımı

(n=340)\*

	Kadın		Erkek	
	Katılıyorum n (%)	Katılmıyorum n (%)	Katılıyorum n (%)	Katılmıyorum n (%)
Birşeyler yerken soluk borusuna yediği şey kaçan ve öksüren kişiye su içirilmelidir.	19 (6,8)	259 (93,2)	13 (21,0)	49 (79,0)
Limon suyu damlatmak göze yabancı cisim kaçtığında iyi gelir.	9 (3,2)	269 (96,8)	6 (9,7)	56 (90,3)
Delici cisim batmasında, yaranın etrafı sarılarak hemen sevk edilir.	270 (97,1)	8 (2,9)	56 (90,3)	6 (9,7)

Sara nöbetinde elleri ve kolları tutulur çevreye zarar vermesi engellenir.	132 (47,5)	146 (52,5)	21 (33,9)	41 (66,1)
Asitli madde içilirse kusturulmalıdır.	117 (42,1)	161 (57,9)	34 (54,8)	28 (45,2)
Yanıklarda su dolu kabarcıklar patlatılmalıdır.	12 (4,3)	266 (95,7)	9 (14,5)	53 (85,5)

\*Sadece  $p<0.05$  olan maddeler tabloya dahil edilmiştir.

Yemek borusuna yabancı cisim kaçmasında, göze yabancı cisim kaçmasında ve batmasında, epilepsi nöbetine müdahalede, asitli madde içilmesinde ve yanıklarla ilgili sorularda kadınlarla erkekler arasında anlamlı bir fark vardır ( $p<0.05$ ). Epilepsi sırasında yapılacaklar ile ilgili soruya erkekler (%66,1), kadınlara (%52,5), göre daha yüksek oranda doğru cevap vermiştir. Tablo 3’de geriye kalan diğer soruların hepsinde Sorulara kadınlar erkeklere göre daha yüksek oranda cevap vermişlerdir.

**Tablo 4** Öğrencilerin aile yakınlarında sağlık çalışanı olması durumuna göre ilk yardım bilgi düzeyi ölçme formuna verdikleri cevapların dağılımı (n=340)\*

	Var		Yok	
	Katılıyorum n (%)	Katılmıyorum n (%)	Katılıyorum n (%)	Katılmıyorum n (%)
Bak – Dinle – Hisset yöntemi bilici değerlendirmek için kullanılır.	177 (94,1)	11 (5,9)	150 (98,7)	2 (1,3)
Sağlık ekibi gelinceye kadar temel yaşam desteği devam ettirilir.	162 (86,2)	26 (13,8)	118 (77,6)	34 (22,4)
Bol sıvı vermek güneş çarpmasında iyi gelir.	133 (70,7)	55 (29,3)	121 (79,6)	31 (20,4)

\*Sadece  $p<0.05$  olan maddeler tabloya dahil edilmiştir.

Bilinç kapalılığında uygulanan bak-dinle-hisset yöntemi, kalp masajı süresi, güneş çarpmasında sıvı verilmesi sorularına verilen cevaplarda ailesinde sağlık çalışanı olan ve olmayanlar arasında anlamlı bir fark vardır. Ailesinde sağlık çalışanı olmayanlar bak-dinle-hisset yöntemi (%98,7), ve güneş çarpmasında sıvı verilmesi (%79,6), ile ilgili sorularını daha yüksek oranda doğru olarak cevaplamışlardır. Ailesinde sağlık çalışanı olanlar (%86,2), kalp masajı süresi ile ilgili soruyu olmayanlara (%77,6), göre daha yüksek oranda doğru cevaplamışlardır (Tablo 4).

**Tablo 5** Öğrencilerin lisans öncesi ilk yardım eğitimi alma durumuna göre ilk yardım bilgi düzeyi ölçme formuna verdikleri cevapların dağılımı (n=340)\*

	Eğitim Alan		Eğitim Almayan	
	Katılıyorum n (%)	Katılmıyorum n (%)	Katılıyorum n (%)	Katılmıyorum n (%)
Temel yaşam desteği 30 göğüs basısı 2 yapay solunumdan oluşur.	53 (91,4)	5 (8,6)	230 (81,6)	52 (18,4)
Turnike kanayan bölgeye en yakın kemiğe uygulanır.	50 (86,2)	8 (18,8)	210 (74,5)	72 (25,5)
Bacakların 30 derece yükseltilmesi şoktaki hasta için yapılır.	54 (93,1)	4 (6,9)	227 (80,5)	55 (19,5)

\*Sadece p<0.05 olan maddeler tabloya dahil edilmiştir.

Lisans öğrenimleri öncesinde ilk yardım ile ilgili eğitim alan öğrenciler, temel yaşam desteğinde bası yapmak (%91,4), turnike uygulamak (%86,2), ve şokta bekletilecek pozisyonlara (%93,1), yönelik soruları almayanlara göre daha yüksek oranda doğru cevaplamışlardır (Tablo 5).

**Tablo 6** Öğrencilerin lisansta ilk yardım eğitimi alma durumuna göre ilk yardım bilgi düzeyi ölçme formuna verdikleri cevapların dağılımı (n=340)\*

	Eğitim Alan		Eğitim Almayan	
	Katılıyorum n (%)	Katılmıyorum n (%)	Katılıyorum n (%)	Katılmıyorum n (%)
Birşeyler yerken soluk borusuna yediği şey kaçan ve öksüren kişiye su içirilmelidir.	7 (29,2)	17 (70,8)	25 (7,9)	291 (92,1)
Dış kanamayı durdurmak kanayan yerin üzerine bası yaparak olur.	20 (83,3)	4 (16,7)	300 (94,9)	16 (5,1)
Limon suyu damlatmak göze yabancı cisim kaçtığına iyi gelir.	4 (16,7)	20 (83,3)	11 (3,4)	305 (96,5)
Soğan koklatmak bayılma durumunda etkili bir yöntemdir.	11 (45,8)	13 (54,2)	56 (17,7)	260 (82,3)

\*Sadece p<0.05 olan maddeler tabloya dahil edilmiştir.

Lisans öğrenimleri süresinde ilk yardım ile ilgili eğitim almayan öğrenciler, soluk borusu tıkanıkları (%92,1), kanayan yere bası uygulama (%94,9), göze yabancı cisim kaçması (%96,5), ve bayılma (%82,3) ile ilgili soruları eğitim alanlara göre daha yüksek oranda doğru cevaplamışlardır (Tablo 6).

## Sonuç ve Öneriler

Bu çalışmada cinsiyet, ailesinde sağlık çalışanı olup olmama, ilk yardım eğitimi almış olma gibi konular ilk yardım bilgi düzeyini etkileyen faktörler arasında olduğu bulunmuştur.

Araştırmaya katılan öğrenciler dokuz soruya %90 dan daha fazla oranda doğru yanıt vermişlerdir. Bu durum öğrencilerin çoğunluğunun sağlık alanında bir bölüm okumalarından kaynaklı olabilir. Sağlık alanı ile ilgili olmayan bölümlerde okuyan öğrencilerle de çalışmalar yapılabilir.

Cinsiyet açısından kadınlar ilişki çıkan sorulara erkeklere göre daha yüksek oranda yanıt vermişlerdir. Bunun nedeni araştırmaya katılan katılımcılarının çoğunluğunun kadın olmasından olabilir. Gelecekteki çalışmalarda her iki cinsiyet sayısı açısından benzer gruplarda yapılması önerilebilir.

Ailesinde sağlık çalışanı olmayanlar ilişki çıkan sorulara olanlara göre daha doğru cevap vermiştir. Bunun sebebi ailesinde sağlık çalışanı olanlar kendilerini daha güvende hissettikleri için bilgi ilk yardım öğrenme yönünden daha az güdülenmiş olabilirler. Yakınlarında sağlık çalışanı olmayanlar ilk yardım sorumluluğunu kendileri almış olabilirler.

Bizim çalışmamızda ilk yardım eğitimi alma ile ilgili iki soru vardı. Birincisi lisans eğitimi öncesinde eğitim alma durumu, ikincisi lisans eğitimi sırasında eğitim alma durumuydu. Bu çalışmanın en çarpıcı sonuçlardan biri lisans öncesinde eğitim almış olalar almayanlara göre sorulara daha doğru cevap vermiştir. Lisans sırasında eğitim almayanlar alanlara göre ilişki çıkan sorulara daha doğru cevap vermişlerdir. Lisans öncesinde veya daha küçük yaşta alınan ilk yardım eğitimleri daha etkili olmuş olabilir. Bu çalışmada ilk yardım girişimlerinin eğitimlerinin daha küçük yaşlarda başlanması önerilebilir.

## Kaynakça

1. Akdemir N, Birol L. İç Hastalıkları ve Hemşirelik Bakımı. Sistem Ofset, Ankara. 2005.
2. Güner S, Codal KS, Geçer HS, Coşkun E. Trafik Kaza Desenlerinin Tanımlanmasında K-Means Kümeleme Algoritmasının Kullanılması: Sakarya İli Uygulaması. İşletme Bilimi Dergisi. 2018;6(3):89-105.
3. Toprak, İ. Temel İlk Yardım Uygulamaları Eğitim Kitabı, T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul. 2006.
4. TUIK, (2021), Türkiye İstatistik Kurumu, Karayolu Trafik Kaza İstatistikleri <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Karayolu-Trafik-Kaza-Istatistikleri-2021-45658> (Erişim tarihi 11.12.2023).
5. Travers AH, Perkins GD, Berg RA, Castren M, Considine J, Escalante R. Adult Basic Life Support and Automated External Defibrillation: International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. Circulation;2015, 132(16):51–83.
6. Davis JS, Satahoo SS, Butler FK, Dermer H, Naranjo D, Julien K, Van Haren RM, Namias N, Blackbourne LH, Schulman CI. An analysis of prehospital deaths. J Trauma Acute Care Surg.2014;(77): 213–8.
7. Sağlık Bakanlığı (2002), “İlk Yardım Yönetmeliği İlk yardım yönetmeliği (2002). <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2015/07/20150729-2.htm>
8. Polat, A. Ve Turacı, G. Bir Polis Okulundaki Öğrencilerin ilkyardım Konusundaki Bilgi ve Tutumları, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı ABD Dergisi, 2003. 2, ss. 27-32.
9. Cho GC, Sohn YD, Kang KH, Lee WW, Lim KS, Kim W. The effect of basic life support education on laypersons' willingness in performing bystander hands only cardiopulmonary resuscitation.

- Resuscitation. 2010;81(6):691–4.
10. Aktaş, MN. Sağlık eğitimi veren bir üniversitede okuyan öğrencilerin afet bilinci ve temel ilk yardım düzeylerinin değerlendirilmesi: Bir Vakıf Üniversitesi örneği. (Yüksek Lisans Tezi), Bezm-i Alem Vakıf Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 2023
11. Duman, N. B., Koçak, C., & Sözen, C. Üniversite Öğrencilerinin İlk Yardım Bilgi Düzeyleri Ve Bunu Etkileyen Faktörler. Hitit Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi, 2013, 6(1), 57-70.
12. Bakke HK, Steinvik T, Eidissen S-I, Gilbert M, Wisborg T. Bystander first aid in trauma - prevalence and quality: a prospective observational study. Acta Anaesthesiol Scand;2015, 59(9):1187–93.
13. Kırılmaz, AY, Arısoy M. “Ev Kazaları ve İlk Yardım”, Sağlık ve Toplum Dergisi, 2002, 4, ss. 27-32.
14. Lerner, E.B. And Mascoti, M. “The Golden Hour : Scientific Fact Or Medical 'Urban Legend’”, Acad Emerg Med, 2001, C.8, ss. 758-760
15. Sözen, C. İlk Yardım, Nobel Yayın Dağıtım, Ankara, 3. Baskı. 2002.
16. Şahin, A. Karaman İl Merkezindeki Beden Eğitimi Öğretmenlerinin ve Sınıf Öğretmenlerinin İlk Yardım Konusundaki Bilgi Düzeylerinin Karşılaştırılması, (Yüksek Lisans Tezi), Karaman Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü. 2011



**Presentation ID / Sunum No= 46**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0009-0004-6272-8408 / 0000-0002-5660-7712

| 131

## **Duygusal Emegin Hemşirelerin Etik Karar Vermesindeki Rolü**

**Researcher Emine Özpelit Kavak<sup>1</sup>, Dr. Şerife Yılmaz<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Hemşire, Yüksek Lisans Öğrencisi, Düzce Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Hemşirelik Bölümü, emineozpelit@hotmail.com,

<sup>2</sup> Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik Ana Bilim Dalı, serifeyilmaz83@gmail.com

### **Özet**

Hemşirelik duygu yoğunluğunun ve iletişimin yüksek olduğu bir meslektir. Hemşirelik mesleğinde duygusal emek diğer mesleklere göre daha yükündür. Hemşirelerden duygularını doğru şekilde kontrol etmeleri ve yönlendirmeleri beklenmektedir. Hemşirelik mesleği, etik bakımdan odağı insan olan ve yine insan tarafından yürütülen bir otoritedir. Hemşirelerde farklı durumları analiz edebilme, doğru seçimler yapabilme, etik kararlar almadan önce olası tüm alternatif çözümleri göz önünde bulundurabilme ve eylemlerinin ardındaki nedenleri açıklayabilme becerisine sahip olmaları beklenmektedir. Özetle etik karar verebilmeleri beklenmektedir. Hemşirelerin etik karar verebilme becerileri hasta bakım kalitesini etkilemektedir. Etik karar verme; eğitim, kişisel ve profesyonel deneyimler, inançlar, değerler, kültürel özellikler ve mesleki değerler gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Bununla birlikte duygusal emek de etik karar verme sürecini etkilemektedir. Bu nedenle hemşirelerin karar verme becerilerinin geliştirilmesi, mesleki uygulamaların en üst düzeyde gerçekleştirilebilmesi ve sağlık bakım kalitesinin sağlanması açısından önemlidir. Bu çalışmada duygusal emegin hemşirelerin etik karar vermesindeki rolü ele alınacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Duygusal Emek, Hemşirelik, Etik Karar Verme

### **The Role of Emotional Labor in Nurses' Ethical Decision Making**

#### **Abstract**

Nursing is a profession where emotional intensity and communication are high. Emotional labor in the nursing profession is more intense than in other professions. Nurses are expected to control and direct their emotions correctly. The nursing profession is an authority whose ethical focus is on people and is run by people. Nurses are expected to have the ability to analyze different situations, make the right choices, consider all possible alternative solutions before making ethical decisions, and explain the reasons behind their actions. In summary, they are expected to be able to make ethical decisions. Nurses' ethical decision-making skills affect the quality of patient care. Ethical decision making; It is affected by many factors such as education, personal and professional experiences, beliefs, values, cultural characteristics and professional values. However, emotional labor also affects the ethical decision-making process. Therefore, developing nurses' decision-making skills is important in terms of

performing professional practices at the highest level and ensuring health care quality. In this study, the role of emotional labor in nurses' ethical decision-making will be discussed.

**Keywords:** Emotional Labor, Nursing, Ethical Decision Making

## Giriş

İnsan, düşünebilen, konuşabilen, özgür irade sahibi, son derece yetenekli bir varlıktır. İnsanı diğer canlılardan ayıran en önemli özellik, zihinsel güçleri ve duygularıdır. Rekabetçi iş dünyasında bilginin önemi arttıkça insanın ve insan duygularının da önemi artmaktadır. Duygular subjektif ve soyut ifadelerdir ve genellikle monoton, karmaşık veya çok katmanlı bir yapıya sahip olabilirler. Ayrıca duygusal ifadeler kişiden kişiye farklılık gösterebilmektedir<sup>1</sup>.

Çalışma hayatı, duyguların göz ardı edilemeyeceği bir alan olarak öne çıkmaktadır. Özellikle insan odaklı işlerde, duyguların etkisi daha da belirgin hale gelmektedir. İnsanlar arası etkileşimin yoğun olduğu bu ortamlarda, duygularını kontrol etme ve yönlendirme becerisi önem kazanır. Bu noktada, özellikle insan merkezli çalışma alanlarında ve kuruluşlarda bu beceriye yönelik beklentiler daha da yüksek olabilmektedir<sup>2</sup>.

Sağlık, bir dizi bileşenden oluşan insan odaklı hizmet sektörüdür. Bu sektörün bel kemiğini oluşturan hemşireler, sağlıklı ve hasta bireyler ve aileleriyle sürekli bir etkileşim içerisindeyler. Tüm bu süreçlerde duygularını kontrol altında tutmak zorunda kalmakta ve duygusal emek davranışı sergilemektedirler<sup>3</sup>.

Duygusal emek, etik kararların alınması ve uygulanmasında önemli bir role sahiptir. Hemşireler hastalarla en sık iletişim içinde olan sağlık çalışanlarıdır. Sağlık sektöründe teknoloji ve iletişim gibi alanlarda yaşanan değişimler ve hasta haklarının gelişmesi sağlık hizmeti sunumunda etik sorunların yaşanmasına yol açabilmektedir<sup>4</sup>. Hemşirelerden karşılaştıkları olaylarda duygusal dengeyi koruması ve karmaşık durumları yönetirken duygusal uyumu ve doğru davranışları sergilemeleri beklenmektedir.

Hemşirelik, odak noktasında bakımı barındıran bir meslektir. Bakım, duyuşsal özellikleri ve ahlaki boyutu olan bir uğraştır. Bakımın bu ahlaki ve duyuşsal boyutunun hemşireliğin karakteristik bir hizmeti olarak konumlandırılması hemşirelik mesleğinin temelidir. Bakım, kişinin ihtiyaçlarını karşılamada sorumluluk almayı, bireyin iyiliği için kararlar verip uygulamayı içerir. Hemşireler sağlık hizmeti sunarken, etik değerlerle mesleki yükümlülükler arasında sıkça karşı karşıya kalabilmektedirler ve bu süreç hemşirelerin duygusal durumundan bağımsız değildir<sup>5,6</sup>.

## Duygusal emek

Duygusal emek, bireylerin özellikle bir örgütün beklediği duygusal tepkileri gösterebilmek için bir işe harcadıkları çaba ve enerjiyi ifade etmektedir. Bu kavram, çalışanların belirli bir duygusal imajı sürdürmek için sergiledikleri çeşitli davranışları içermektedir<sup>7</sup>. Özellikle hizmet sektöründe ve insan odaklı çalışma hayatının, yüz yüze iletişimin ön planda olduğu sektörlerde duygular daha yoğun hissedilmektedir. Sağlık sektörü hemşirelerin hasta ve yakınları ile doğrudan iletişim halinde olduğu, aktif olarak çalıştığı, duyguların ve duygusal emeğin yoğun olduğu bir sektördür<sup>2,8,9</sup>.

Sağlık, insanlarla etkileşimde bulunulan bir hizmet sektörüdür ve bu nedenle empati ve iletişim sıkça gereklidir. Duygusal emek kavramı, tıbbi ortamlarda şefkatli bakımın doğası ve sonuçları hakkında fikir edinmek için kullanılmıştır. Sağlık sektörü duygu yükü yoğun olan bir sektördür. Bu sektörde çalışmak ödüllendirici olabilir ancak aynı zamanda duygusal açıdan zorlayıcı ve stresli de olabilmektedir. Sağlık çalışanları her türlü koşulda aktif olarak çalıştıkları için yüksek bir duygusal emek altındadırlar<sup>9,10</sup>.

Duygusal emek kavramı literatürde ilk kez 1983 yılında Hochschild tarafından tanımlanmıştır<sup>11</sup>. Hochschild, duygusal emeği insanlar tarafından tanımlanan jestler ve yüz ifadeleri üretmeyi amaçlayan duygu yönetimi olarak tanımlamaktadır. Ona göre, duygusal emek duyguların gözlemlenebilir yüz ve vücut hareketleri yoluyla kontrol edilmesidir ve bu tür emeğin bir karşılığının olması gerektiğini savunmaktadır<sup>3,11</sup>.

Duygusal emek çok kapsamlı bir kavramdır ve birçok faktörden etkilenebilmektedir<sup>12,13</sup>. Hemşireler tarafından deneyimlenen duygusal emek düzeyine; bireysel, örgütsel ve hastayla ilgili değişkenler etki etmektedir. Bireysel faktörler arasında cinsiyet, yaş, eğitim, medeni durum, empati, duygusal zeka ve başa çıkma stratejileri gibi kişisel özellikler yer almaktadır<sup>14,15,16</sup>. Örgütsel faktörler ise işyeri politikalarını, kültürü ve liderliği içermektedir. Destekleyici bir çalışma ortamı, uygun personel alımı ve duygusal emeğin yönetimine yönelik açık yönergeler, hemşirelerin deneyimini olumlu yönde etkileyebilmektedir. Örgütsel desteğin eksikliği duygusal tükenmeye ve tükenmişliğe yol açabilmektedir. Hastayla ilgili faktörler ise, hastaların ve ailelerinin duygusal ihtiyaçlarını ve beklentilerini içermektedir. Stresli tıbbi durumlarla karşı karşıya kalan veya duygusal destek arayan hastalar, hemşirelerin daha yoğun duygusal emek harcamalarına neden olabilmektedir<sup>17</sup>. Bununla birlikte sağlık kişilerin en önemli değeridir ve hasta bireyler sağlık kuruluşlarına başvurduklarında bu değere ilişkin sorunlar yaşamakta, duygusal açıdan desteğe daha fazla ihtiyaç duymaktadırlar.

Duygusal emek, karmaşık ve çok yönlü bir kavramdır<sup>12,18,19</sup>. Duygusal emek; yüzeysel rol yapma, derin rol yapma ve samimi davranış olmak üzere üç boyutta ele alınmaktadır. Yüzeysel rol yapma gözlemlenebilir duyguların yönetimidir. Yüzeysel rol yapma, bireyin sahte gülümsemeler, iç çekmeler ve omuz silmesi gibi davranışlar sergileyerek beden dili ile ilişkilendirilmektedir<sup>3,11,20,21</sup>. Derinden rol yapma, hissedilen duyguların yönetimidir ve "başkalarını kandırmak kadar kendini de kandırmayı" içeren, sergilenen duyguları çağırma ve gerçekten hissetme girişimlerini ifade etmektedir<sup>11</sup>. Samimi davranış ise; bireyin hissettiği gibi doğal duygularına göre hareket etmesi anlamına gelmektedir<sup>3,18</sup>.

Hemşirenin hastaları ile konuşurken istemese de gülümsemesi yüzeysel rol yapmaya girerken, kanser hastası çocuk ile ilgilenirken "Süpermen" rolü oynaması ise derinden rol yapma davranışına örnek olarak verilebilir<sup>8</sup>.

Hemşirelik çok fazla duygusal emek gerektiren bir meslektir. Hemşireler hastalarla ve aileleriyle sürekli iletişim halindedir, bu nedenle çoğu zaman duygusal emek davranışlarına başvurduklarıdır. Bu etkileşimler hastanın duygusal ihtiyaçlarını anlamayı, empati kurmayı ve destek sağlamayı içermektedir<sup>8,22</sup>. Hemşirelerin duygusal emek davranışları, bireylerin kendi duygusal deneyimlerini kontrol etmekle kalmayıp, aynı zamanda hastanın iyileşme sürecini de olumlu yönde etkileyebilmektedir. Hastalarla güçlü ve işbirliğine dayalı bir ilişki, tedavi sürecini olumlu etkilemekte ve hasta memnuniyetini artırabilmektedir<sup>16,23</sup>.

Ha ve arkadaşlarının (2021) Kore Cumhuriyeti'nde genel hastane ortamlarında hemşirelerin duygusal emek deneyimine yönelik yaptıkları sistematik inceleme ve meta-analiz çalışmasında, hemşirelerin duygusal emek düzeyinin iş tatmini, sosyal destek, örgütsel bağlılık, iş arkadaşı desteği, dayanıklılık ve hemşirelerin çalışma ortamı ile anlamlı negatif; tükenmişlik, işten ayrılma niyeti ve iş stresi ile anlamlı pozitif korelasyonları belirtmişlerdir. Aynı çalışmada Kore'deki genel hastane ortamlarındaki hemşirelerin hafif ila orta düzeyde duygusal emek yaşadığı tespit edilmiştir<sup>24</sup>.

Xu ve Fan (2023)'ün hemşire-hasta ilişkisinin aracı etkisine odaklanarak duygusal emek ile iş tatmini arasındaki karmaşık ilişkiyi ele alan araştırmalarında, duygusal emeğin hemşire hasta iletişimde ve iş doyumunda önemine vurgu yapılmaktadır<sup>25</sup>.

Wu ve arkadaşları (2018) hemşireler arasında duygusal emeğin ve yetkinliğin iş tatmini üzerindeki etkilerini anlamayı amaçladıkları çalışmalarında, Çinli hemşirelerin ortalama iş tatminine, orta derecede iş stresine, orta ila yüksek duygusal emek deneyimlerine ve yüksek yeterliliğe sahip olduğunu belirtmişlerdir. Araştırmacılar bu çalışmada duygusal emeğin iş tatmini üzerindeki rolüne vurgu yapmışlardır<sup>26</sup>.

Bagdasarov ve Connelly (2013)'nin sağlık sektöründeki profesyonellerin duygusal emeğinin farklı yönlerini ve bu emeğin sağlık hizmetlerindeki etkilerini anlamayı amaçladıkları çalışmalarında sağlık çalışanlarının duygusal emekle başa çıkma stratejilerini belirlemenin, sağlık sektöründe duygusal emeğin yönetimine yönelik daha etkili politikaların geliştirilmesine katkı sağlayabileceği belirtilmektedir<sup>27</sup>.

## Etik karar verme süreci

Etik; ahlaki iyi/kötü ya da doğru ve yanlış gibi kavramların doğasını ve yapısını inceleyerek, bireyler arasında doğruya nasıl ulaşacağımızın temelinde yatan değerleri inceleyen felsefenin alt bir disiplindir<sup>28,29</sup>.

Pieper ise etiği, ‘insanın davranış ve tutumlarını ahlaki açıdan inceleyen, ahlaki muhakeme ve yargı yetisini değerlendiren, sadece olanı değil aynı zamanda olması gerekeni ön gören, yani davranışları düzenleyen normları ortaya koyan bir konu alanı’ olarak tanımlamıştır<sup>30</sup>.

Etik, bireylerin davranışlarının temelinde yatan ahlaki ilkelerin varlığıdır. Meslek etiği mesleğin profesyonelce en iyi şekilde nasıl yapılabileceğine rehberlik eden değerleri, ilkeleri ve standartları içeren bir süreçtir<sup>31</sup>.

Etik karar verme süreci ise; problemin saptanması, problemle ilgili kapsamlı şekilde veri toplanması, seçeneklerin belirlenmesi, uygulama ve sonuçların değerlendirilmesi basamaklarından oluşmaktadır<sup>32</sup>.

Berggren ve ark. (2002) etik karar vermeyi; çatışan seçeneklerin olduğu bir durumda sistematik düşünme yoluyla ahlaki açıdan daha doğru eyleme karar vermeyi içeren mantıksal bir süreç olarak tanımlamaktadır<sup>33</sup>.

Sağlık hizmetleri ve toplumdaki teknolojik/örgütsel değişiklikler, hemşirelik mesleğini giderek daha fazla etik ikilem ve sorunlarla karşı karşıya bırakmaktadır<sup>34</sup>. Hemşireliğin etik boyutu, insan odaklı bakım ve yine insanlar tarafından yürütülen bir otoritenin odak noktası olması nedeniyle, hemşirelerden farklı durumları analiz etme, doğru seçimler yapma ve etik kararlar almadan önce tüm olası alternatif çözümleri göz önünde bulundurabilme ve eylemlerinin ardındaki nedenleri açıklayabilme becerisine sahip olması beklenmektedir<sup>35,36,37</sup>.

Hemşirelerin etik sorunlara karar verebilmesi için etik bilinç ve duyarlılıklarının olması, etik karar verme sürecini bilmesi ve bu süreçte yol gösterici olan etik ilkeleri bilmesi gerekmektedir<sup>38,39</sup>.

Etik karar verme; eğitim, kişisel ve profesyonel deneyimler, inançlar, değerler, kültürel özellikler ve mesleki değerler gibi birçok faktörden etkilenmektedir<sup>40</sup>. Tüm bu faktörler insan duygularından bağımsız düşünülmediğinden bu faktörlerden bir tanesinin de duygusal emek olduğu söylenebilir. Örneğin; hastanede uzun süreli yatan bir hastayla hemşireler daha fazla vakit geçirmekte ve hastaya kimi zaman ailesinden daha yakın olabilmektedir. Hemşirelerin aylarca tedavi sürecini yürüttüğü hasta için artık bir aile gibi olduğunu söylediklerini de görmekteyiz. Bu süreç duygusal açıdan yoğun emek gerektiren bir süreçtir ve hastanın tedavi ve bakım sürecinde alınacak kararları etkilemektedir. Hemşirelerin bazen yoğun duygusal emek harcadıkları hastalarla ilgili kararları verirken zorlandıkları da söylenebilir.

Etik karar verme birçok faktörün etkilediği bir süreçtir. Bu nedenle etik bir sorunu çözmeye geldiğinde "en iyi" kararı vermek zordur ve hemşirelerin bu süreçte rehberliğe ve yönlendirmeye ihtiyaçları olmaktadır. Etik karar alınmasının gerekli olduğu durumlarda sonuçların bireye ve topluma yansımaları düşünüldüğü zaman kararların ne kadar etik olduğunun belirlenmesi önemlidir<sup>41</sup>.

Hemşirelerin mesleki değerleri, hemşirelik bakımında kararlarında ve etik problem çözmelerinde yol gösterdiği gibi, aynı zamanda sağlıklı/hasta kişiler, meslektaşları, diğer ekip üyeleri ve toplumla olan etkileşimlerine de yön vermektedir. Mesleki değerlerin içselleştirilmesi, çatışma çözümü ve önceliklendirme konusunda uzmanlık sağlayarak güvenli, kaliteli ve etik bakımın sürdürülmesini sağlamaktadır<sup>42</sup>.

Hasta bakımı ve tedavisinde birden fazla seçenek bulunduğundan hangi seçeneğin daha iyi olduğuna karar verme ile ilgili hemşirelerin sıklıkla etik ikilemler yaşadığı bilinmektedir. Etik karar verebilmede, sağlık alanında ortaya çıkan etik sorunların farkındalığı ve etik sorunlara yönelik profesyonel bir yaklaşım sergilemek önemlidir<sup>33</sup>.

## Hemşirelikte duygusal emek ve etik karar verme

Hemşirelikte duygusal emeğin ve etik karar vermenin karmaşık ancak hayati bir etkileşim olduğu göz önüne alındığında, hasta bakımının kalitesini önemli ölçüde etkileyen bir faktör olduğu sonucuna varılmaktadır. Hemşirelik, duygusal yoğunluğun yüksek olduğu ve karmaşık iletişim gereksinimlerine

sahip bir meslek olarak tanımlanmaktadır. Hemşirelerden duygusal emeği etkili bir şekilde yönetmeleri, duygularını doğru bir şekilde kontrol etmeleri ve yönlendirmeleri beklenmektedir<sup>36,43</sup>. Bu kapsamda ortaya çıkan temel soru, duygusal emeğin yoğun olarak yaşandığı hemşirelik alanında faaliyet gösteren hemşirelerin, etik karar verme süreçlerini etkili bir şekilde yönlendirebilme yeteneğine sahip olup olmadığıdır. Bu soru, hemşirelerin duygusal emek ve etik karar verme arasındaki kritik dengeyi ne kadar başarılı bir şekilde kurabildiğini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Hemşirelerin duygusal emeği etik karar alma süreçlerine entegre etme yetenekleri hem etik değerlendirmelerin kalitesini artırabilir hem de hastalarla daha etik ve insani bir iletişim kurmalarına olanak tanıyabilir. Bu bağlamda, hemşirelerin duygusal emek ve etik karar verme arasındaki dengeyi sağlamaları için eğitim ve destek mekanizmalarının güçlendirilmesi, sağlık sektöründe etik standartların yükseltilmesine katkı sağlayabilir. Duygusal emeğin etik karar verme süreçlerine açık bir şekilde etkisi düşünüldüğünde, hemşirelerin karar alma yeteneklerini güçlendirmeye yönelik çabaların zorunlu hale gelmesi kaçınılmazdır. Hemşirelerin karar verme becerilerini artırmak için yapılan çabalar, genellikle duygusal zekanın geliştirilmesi, iletişim stratejilerinin optimize edilmesi ve etik düşünce süreçlerini destekleyen bir ortamın kurulmasını içermektedir<sup>40</sup>.

Hemşirelikteki duygusal emeğin etik karar verme süreçlerine etkisi ve hemşirelerin bu dengeyi nasıl sağlayabileceği, hasta bakımının kalitesini belirleyen önemli bir faktördür. Hemşireler, duygusal yoğunluğa sahip ve karmaşık iletişim becerilerine ihtiyaç duyan bir meslekte çalıştıkları için duygusal emeği etkili bir şekilde yönetmeleri önemlidir. Ayrıca, etik karar verme sürecinde eğitim, deneyim, inançlar, kültürel özellikler ve mesleki değerlerin yanı sıra duygusal emeğin de etkisi bulunmaktadır. Bu nedenle, hemşirelerin etik karar verme becerilerini güçlendirmek, duygusal zekalarını artırmak ve etik düşünce süreçlerini destekleyen bir ortam oluşturmak gerekmektedir. Bu çalışma, hemşirelerin duygusal emeği etik karar alma süreçlerine entegre etme yeteneklerinin, etik değerlendirmeleri güçlendirebileceğini ve hastalarla daha etik ve insani bir iletişim kurmalarına olanak tanıyabileceğini vurgulamaktadır<sup>9,27,44</sup>.

## Sonuç

Sonuç olarak; duygusal emeğin hemşirelerin etik karar vermesinde önemli bir rol oynadığını ve duygusal düzenleme, hasta bakımı, kişilerarası ilişkiler, çalışma ortamı ve ahlaki sıkıntı gibi faktörlerin bu süreci etkileyebileceğini göstermektedir. Bu alanda yapılacak daha fazla araştırma, duygusal emeğin hemşirelikte etik karar vermeyi etkilediği belirli yolların daha iyi anlaşılmasına ve hemşirelerin etik kararlar verirken işlerinin duygusal taleplerini yönetmelerine destek olacak stratejiler geliştirilmesine yardımcı olabileceği düşünülmektedir. Sağlık profesyonellerinin etik ve sorumlu davranmasını, meslekte etik karar verecek duruma gelmesini sağlamak için mezuniyet öncesi dönemde başlayarak hizmet içi eğitimlerle de devam ettirerek meslek hayatları boyunca etik eğitimlerine devam edilmesi ve etik farkındalıklarının güçlendirilmesi önerilmektedir.

## Kaynaklar

1. Aslan Y. Örgütlerde duygusal emek. In Yönetim, Organizasyon ve Strateji Üzerine Araştırmalar, Gaziantep, Özgür Yayın Dağıtım Ltd. Şti, 2023; s. 49-69.
2. Akçay C., Çoruk A. Çalışma yaşamında duygular ve yönetimi: Kavramsal bir inceleme. *Eğitimde Politika Analizi Dergisi*. 2012; 1 (1): 3-25.
3. Öz S. D., Baykal Ü. Hemşirelerin duygusal emek davranışı. *Sağlık ve Hemşirelik Yönetimi Dergisi*. 2017; 3.4:143-147.
4. Uzel İ, Tıp Etiği Eğitimi. *Türkiye Klinikleri Tıbbi Etik Dergisi*. 1994; 2(3):121-126.
5. Dinç L. Hemşirelik hizmetlerinde etik yükümlülükler. *Hacettepe Tıp Dergisi*. 2009; 40:113-119.
6. Altıok HÖ, Şengün F, Üstün B. Bakım: kavram analizi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Elektronik Dergisi*. 2011;4(3):137-40.
7. Kulualp H. G., Sarı Ö. Duygusal emek: okul öncesi öğretmenleri üzerine bir içerik analizi. *Uluslararası Yönetim İktisat ve İşletme Dergisi*. 2018; 14(4):1167-1181.
8. Doğan A., Sığırı, Ü. Duygusal emek: Hemşireler üzerine bir çalışma. *İş ve İnsan Dergisi*. 2017; 4(2):113-126.



9. Kinman G., Leggetter S., Emotional Labour and Well being: What Protects Nurses?. *Healthcare*. 2016; 4(89): 1-12.
10. Kafadar S, Kaygın E. Etik liderlik ve duygusal emek ilişkisi: Kafkas üniversitesi örneği. *Çukurova Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*. 2017;21(2):77-96.
11. Hochschild A. R. The Managed Heart: Commercialization of Human Feeling (3. baskı). University of California Press, Berkeley, 2012. (Özgün eser 1983 tarihlidir).
12. Choi Y. G., Kim, K. S. A literatüre review of emotional labor and emotional labor strategies. *Universal Journal of Management*. 2015; 3(7):283-290.
13. Diefendorff J. M., Gosserand, R. H. Under standing the emotional labor process: A control theory perspective. *Journal of Organizational Behavior*. 2003; 24:945-959.
14. Erickson R. J., Grove, W. J. (2008). Emotionallabor and healthcare. *Sociology Compass*. 2008; 2(2):704-733.
15. Acar B. E. İşin anlamı ve duygusal emeğin işe tutkunluk üzerindeki etkileri: Bir alan araştırması. Yayınlanmamış yüksek lisans tezi. Kocaeli Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, 2021.
16. Demir Y., Oruç P., Baştürk Y. A., ve diğ. Hemşirelerde Duygusal Emek Davranışı ve Etkileyen Faktörler: Kamu Hastaneleri Örneği. *Samsun Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2021; 6(1):76-84.
17. Diefendorff J. M., Erickson R. J., Grandey A. A., ve diğ. Emotional display rules as work unit norms: a multilevel analysis of emotional labor among nurses. *Journal of occupational health psychology*. 2011; 16(2):170.
18. Ashforth B. E., Humphrey R. H. Emotional labor in service roles: The influence of identity. *Academy of management review*. 1993; 18(1):88-115.
19. Miller K. I., Considine J., Garner J. Let me tell you about my job: Exploring the terrain of emotion in the work place. *Management Communication Quarterly*. 2007; 20(3):231-260.
20. Glomb T. M., Tews M. J. Emotional labor: A conceptualization and scale development. *Journal of Vocational Behavior*. 2004; 64(1):1-23.
21. Zhang Q., Zhu W. Exploringemotion in teaching: Emotional labor, burnout, and satisfaction in Chinese higher education. *Communication Education*. 2008; 57(1):105-122.
22. Önem Ö. Hemşirelerin duygusal emek düzeylerinin iş doyumuna etkisinin incelenmesi. Yayınlanmamış yüksek lisans tezi. İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2018.
23. Yılmaz E., Arslan S. Dahili kliniklerde çalışan hemşirelerin tükenmişlik düzeyi ve duygusal emek davranışı ile ilişkisi. *Türkiye Klinikleri J Nurs Sci*. 2017;9(4):289-982017.
24. Ha D. J., Park J. H., Jung S. E., diğ. The experience of emotional labor and its related factors among nurses in general hospital settings in Republic of Korea: A systematic review and meta-Analysis. *Sustainability*. 2021; 13(21):11634.
25. Xu Y. W., Fan L. Emotional labor and job satisfaction among nurses: The mediating effect of nurse-patient relationship. *Frontiers in Psychology*. 2023; 14:1094358.
26. Wu X., Li J., Liu G., diğ. The effects of emotional labor and competency on job satisfaction in nurses of China: A nationwide cross-sectional survey. *International journal of nursing sciences*. 2018; 5(4):383-389.
27. Bagdasarov Z., Connelly S. Emotional labor among healthcare professionals: the effects are undeniable. *Narrative inquiry in bioethics*. 2013; 3(2):125-129.
28. Seyyar A. Ahlak terimleri. Beta Basım, İstanbul, 2003.
29. Sabuncuoğlu Z. İşletme Etiği (1. Baskı). Beta Basım, İstanbul, 2011.
30. Pieper A. Etiğe Giriş. Çev. Veysel Atayman, Gönül Sezer, Ayrıntı Yayınları, İstanbul, 1999.
31. Kul B. (2021). Yönetimde Etik Zeka ve Etik Yeterlilik. Ankara, İksad Yayınevi, 2021, s. 127-142.
32. Yönt G. H. Hemşirelikte etik karar verme. Hemşirelikte Etik, İzmir, 2015; s. 53-63.
33. Berggren I, Bégat I, Severinsson E. Australian clinical nurse supervisors' ethical decision-making style. *Nursing and Health Sciences*.2002; 4(1-2):15-23.
34. Korhan E.A. Etik ve Hemşirelik. Hemşirelikte Etik, İzmir, 2015; s.17-51.
35. Vryonides S., Papastavrou E., Charalambous A. ve diğ. The ethical dimension of nursing care rationing: A thematic synthesis of qualitative studies. *Nursing Ethics*. 2015; 22(8):881-900.
36. Scott P. A. Nursing and the ethical dimension of practice. *Key concepts and issues in nursing ethics*. 2017; 1-13.

37. Kelle Silva L., Dos Santos Marins P.R., Nascimento Nobre T.C. ve diğ. Ethical implications and decision making in care education process. *Investigacion y educacion en enfermeria*. 2014;32(2):236- 43.
38. Demirhan Erdemir A., Öncel Ö., Aksoy Ş. Çağdaş Tıp Etiği, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2003.
39. Özden M, Tıbbi Etik ve Meslek Tarihi, Ankara, 2013
40. Nora C. R. D., Deodato S., Vieira M. M. D. S., ve diğ, Elements and strategies for ethical decision-making in nursing. *Texto & Contexto-Enfermagem*. 2016; 25.
41. Cerit B. Hemşirelik Etik İkilem Testinin Geçerlik Güvenirlik Çalışması ve Hemşirelerin Etik Karar Verebilme Düzeyi. *Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Dergisi*. 2010; 17(2):47-67.
42. Acaroğlu R. Revize Edilen Hemşirelerin Mesleki Değerleri Ölçeği Türkçe Formunun Güvenirlik ve Geçerliği. *F.N.Hem.Derg*. 2014;22(1):8-16.
43. Boyer K., Reimer S., Irvine L. The nursery workspace, emotional labour and contested understandings of commoditised childcare in the contemporary UK. *Social & Cultural Geography*. 2013;14(5):517-540.
44. Gray B. Emotional labour, gender and professional stereotypes of emotional and physical contact, and personal perspectives on the emotional labour of nursing. *Journal of Gender Studies*. 2010; 19(4):349-360.

Presentation ID / Sunum No= 119

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1310-5384

| 138

## Psikiyatri Kliniklerinde Tedavi Gören Hastaların Agresyon ve Dürtüsellik Düzeylerinin Değerlendirilmesi

**Dr. Seda Tek Sevindik<sup>1</sup>, Assoc. Prof. Dr. Sunay Fırat<sup>2</sup>, Assoc. Prof. Dr. Figen İnci<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Fethiye Sağlık Bilimleri Fakültesi, Muğla/ Türkiye

<sup>2</sup>Çukurova Üniversitesi, Bağımlılık ve Adli Bilimler Enstitüsü, Adana/ Türkiye

<sup>3</sup>Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Zübeyde Hanım Sağlık Bilimleri Fakültesi, Niğde/ Türkiye

\*Corresponding Author: Seda Tek Sevindik

### Özet

Amaç Bu araştırma ile, psikiyatri kliniklerinde yatarak tedavi gören hastaların agresyon ve dürtüsellik düzeyleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Gereç ve Yöntem Tanımlayıcı ve ilişki arayıcı desende planlanan araştırmanın evrenini, Adana Doktor Ekrem Tok Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, psikiyatri kliniklerinde yatarak tedavi gören hastalar oluşturmuştur. Araştırma, Temmuz 2021- Nisan 2022 tarihleri arasında, 132 hasta ile yürütülmüştür. Araştırmada; “Sosyodemografik Veri Toplama Formu”, “Buss- Perry Saldırganlık Ölçeği (BPSÖ)” ve “Barratt Dürtüsellik Ölçeği Kısa Formu (BDÖ)” kullanılmıştır. Verilerin analizinde SPSS 26.0 programı kullanılmıştır. Bulgular Araştırmaya katılan hastaların; yaş ortalaması 37,97±11,42, hastanede yatış günü ortalaması 25,47 ±11,98 gün ve psikiyatri kliniklerinde ortalama yatış sayısı 7,36±8,12 olarak belirlenmiştir. Hastaların; %78,8’inin erkek, %71,2’sinin bekar, %84,9’unun ailesi ile birlikte yaşadığı, %78’inin sigara, %31,1’inin alkol ve %31,8’inin herhangi bir madde kullandığı; %23,5’inin daha önce en az bir defa şiddet içeren davranış sergilediği, %26,5’inin suç içeren herhangi bir eylemde bulunduğu; %59,1’inin “Şizofreni ve İlişkili Bozukluklar” tanısı aldığı sonucuna ulaşılmıştır. Hastalara ait BPSÖ ölçek toplam puan ortalaması 74,0±16,18, BDÖ ölçek toplam puan ortalaması 26,58±6,32 olarak bulunmuştur. Hastaların BPSÖ toplam puanları ile BDÖ toplam puanları arasında istatistiksel olarak pozitif yönde ve anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir (p=0,001, r=0,320). Sonuç ve Öneriler Psikiyatri kliniklerinde yatarak tedavi gören hastaların saldırganlık ve dürtüsellik düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönde bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Araştırmadan elde edilen sonuçlar doğrultusunda psikiyatri kliniklerinde tedavi gören hastaların agresyon ve dürtüsellik düzeylerinin düzenli aralıklarla değerlendirilmesi ve şiddet içeren bir davranış meydana gelmeden gerekli önlemlerin alınması önerilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Psikiyatri Hastaları, Agresyon, Dürtüsellik

## Evaluation of Aggression and Impulsivity Levels of Patients in Psychiatric Clinics

### Abstract

**Objective** The aim of this study was to evaluate the relationship between aggression and impulsivity levels of inpatients in psychiatric clinics. **Materials and Method** The population of the study, which was planned in a descriptive and correlational design, consisted of inpatients in the psychiatry clinics of Adana Dr. Ekrem Tok Mental Health and Diseases Hospital. The study was conducted between July 2021 and April 2022 with 132 patients. In the study; "Sociodemographic Data Collection Form", "Buss-Perry Aggression Scale (BPSAS)" and "Barratt Impulsivity Scale Short Form (BIS)" were used. SPSS 26.0 program was used for data analysis. **Results** The mean age of the patients participating in the study was  $37.97 \pm 11.42$  years, the mean number of days of hospitalization was  $25.47 \pm 11.98$  days, and the mean number of hospitalizations in psychiatric clinics was  $7.36 \pm 8.12$ . It was concluded that 78.8% of the patients were male, 71.2% were single, 84.9% lived with their families, 78% smoked cigarettes, 31.1% drank alcohol and 31.8% used any substance; 23.5% had exhibited violent behaviour at least once before, 26.5% had committed any criminal act; 59.1% were diagnosed with "Schizophrenia and Related Disorders". The mean total score of the BPSQ scale was found to be  $74.0 \pm 16.18$  and the mean total score of the BDI scale was found to be  $26.58 \pm 6.32$ . There was a statistically positive and significant correlation between the total scores of the BPSS and the total scores of the BDI. **Conclusion and Recommendations** It was determined that there was a statistically significant and positive relationship between aggression and impulsivity levels of inpatients in psychiatric clinics. In line with the results obtained from the study, it is recommended that the levels of aggression and impulsivity of patients treated in psychiatric clinics should be evaluated regularly and necessary precautions should be taken before a violent behaviour occurs.

**Keywords:** Psychiatric Patients, Aggression, Impulsivity,

Bu çalışma Birinci yazara ait Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezinden üretilmiştir.

### 1. Giriş

Agresyon ve şiddet, dünya çapında sağlık hizmetleri için giderek artan bir endişe kaynağı olmaktadır. Özellikle psikiyatri kliniklerine ruhsal bozukluk tanısı nedeniyle tedavi görmek üzere yatırılan hastalarda agresyonun şiddeti ve dürtüsellüğün varlığı tedavi sürecini olumsuz yönde etkilemektedir.

Latince "saldırmak" anlamına gelen "aggred" kelimesinden türeyen agresyon, "zarar verme niyetiyle kışkırtılmış veya kışkırtılmamış davranışlar" anlamına gelmektedir (1).

Türk Dil Kurumu'na göre saldırganlık; "bireyin kendi düşünce ve davranışlarını dıştaki direnmelere karşı, zorla karşısındakine benimsetme çabası" şeklinde tanımlanmıştır (2).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) saldırganlık ve şiddeti aynı temelde "Yaralanma, ölüm, psikolojik zarar, kötü gelişme ya da mahrumiyetle sonuçlanan veya sonuçlanma olasılığı yüksek olan, kişinin kendisine, başka bir kişiye, bir gruba veya topluluğa karşı tehditle veya fiili olarak fiziksel güç veya kuvvetin kasıtlı kullanımı" şeklinde tanımlamaktadır (3).

Çoğu zaman agresyonla (saldırganlık) eş anlamlı olarak kullanılan şiddet kavramı agresyondan farklılık göstermektedir. Şiddet, "amacı yaralama veya ölüm gibi ciddi fiziksel zarar olan saldırganlık" olarak tanımlanmaktadır. Bu bağlamda saldırganlık, şiddeti de kapsayan daha geniş bir kavram olarak karşımıza çıkmaktadır (4).

İnsan davranış repertuarının oldukça karmaşık bir parçası olan ve birçok farklı tanımı bulunan agresyon (saldırganlık), karşıdaki kişi(ler) ve/veya eşyalara karşı tehditkâr- zarar verici olan; her türlü ifade edilen (aktif), ifade edilmeyen (pasif) veya fiziksel eylemler olarak tanımlanmaktadır. Bununla birlikte

agresyon, psikiyatrik bir bozukluğun ve/ veya fiziksel bir hastalığın semptomu olarak da görülebilmektedir (5).

Agresyon, kişilerin sağlığını tehdit etmesinin yanı sıra, damgalama, hastanede yatış sayı ve süresinin ve dolayısıyla sağlık bakım maliyetinin önemli ölçüde artmasına neden olmaktadır. Kliniklerde saldırganlığın uygun bir şekilde yönetilmesi önemlidir. Eğer uygun yönetilemezse hasta bireylere, istemsiz ilaç uygulanması ve/veya fiziksel kısıtlama yöntemlerinin kullanımına neden olabilir. Bu durum da hastaların klinikte tedavi sürecini etkilemektedir (6).

Dürtüsellik, “içsel ve dışsal uyaranlara, bireylere ve başkalarına olumsuz sonuçlarını dikkate almaksızın, hızlı ve plansız tepkiler verme eğilimi” anlamına gelmektedir (7,8). “Uyaranlara karşı aceleyle verilen tepkiler, hızlı hareket etme, yeterli düşünmeden yapılan ve genellikle istenmeyen sonuçlara yol açan davranışlar” olarak da tanımlanabilmektedir (9).

Agresyon ile çoğu zaman eş anlamlı olarak kullanılan dürtüsellik, bu kavramdan farklı bir anlama sahiptir (10). Kişilik özelliği olarak bireylerin uyum ve adaptasyon sağlamasına yardımcı olan dürtüsellik (11), ruhsal bozukluklarda belirti olarak da değerlendirilebilen ve birçok ruhsal bozuklukta sıklıkla agresyonla birlikte görülen geniş kapsamlı bir kavramdır (9,12–18). Agresyon ile dürtüsellik birlikte görülme sıklığı bu olguların birlikte değerlendirilmesi gerekliliğini de gözler önüne sermektedir.

## 2. Yöntem

Araştırma, psikiyatri kliniklerinde yatarak tedavi gören hastaların agresyon ve dürtüsellik düzeyleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amacıyla tanımlayıcı, ilişki arayıcı desende planlanmıştır.

Araştırma soruları:

“1- Psikiyatri kliniklerinde yatan hastaların saldırganlık düzeyi nedir?

2- Psikiyatri kliniklerinde yatan hastaların dürtüsellik düzeyi nedir?

3- Psikiyatri kliniklerinde tedavi gören hastaların saldırganlık ve dürtüsellik düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki var mıdır?” şeklindedir.

Araştırma, Adana Dr. Ekrem Tok Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesinde bulunan yetişkin hasta kliniklerinde (2 kadın hasta kliniği ve 6 erkek hasta kliniği) Temmuz 2021- Nisan 2022 tarihleri arasında yürütülmüştür.

Hastane, yakın bölgelerde bulunan 16 ilden gelen hastalara tedavi ve bakım hizmeti veren toplam 550 yatak kapasitesine sahip, bir psikiyatri dal hastanesidir. Yatan hasta kliniklerinde 440 yatak bulunan hastanede araştırma verilerinin toplandığı dönemde, Covid-19 Pandemisi nedeniyle getirilen kısıtlamalar ile birlikte, kliniklerin yatak kapasitesi de yarı oranında azaltılmıştır. Bu nedenle, araştırma veri toplama sürecinde hastanenin toplam yatak kapasitesi yaklaşık 360- 380 arasında değişiklik göstermiştir. Pandemi döneminde hastanenin psikiyatri klinikleri iki bölüme ayrılmıştır. Birinci bölüm ilk PCR test sonuçları – (negatif) çıkan ancak, 7 gün sonra PCR testleri tekrarlanacak olan hastaların tedavisinin sürdüğü “akut klinik”, ikincisi ise 2. PCR test sonuçları da negatif gelen hastaların tedavisinin devam ettirildiği “açık klinik”tir. Bu nedenle veri toplama sürecinde bulaşı önlemek adına “akut klinik” olarak isimlendirilen bölümlere araştırmacının giriş izni olmadığı için, “açık klinik”lerde yatarak tedavi gören hastalarla veri toplama süreci tamamlanmıştır.

Araştırmanın evrenini Adana Dr. Ekrem Tok Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesinde bulunan 8 yatan hasta kliniğinde Temmuz 2021- Nisan 2022 tarihleri arasında “açık klinikler”de tedavi gören yaklaşık 180 hasta oluşturmuştur. Araştırmada evrene ulaşılması hedeflenmiş ve bu doğrultuda, araştırmaya dahil edilme kriterlerine uygun, 132 hasta ile araştırma yürütülmüştür. Araştırmaya, mevcut ruhsal bozukluğundan kaynaklı konuşma ve anlamaya dair ileri derecede iletişim problemi bulunan, yabancı uyruklu olup Türkçe bilmeyen toplam 48 hasta dahil edilememiştir. 18 yaşından büyük olan, araştırmaya katılmaya gönüllü, konuşma ve anlama ile ilgili ciddi sorunu olmayan, Türkçe anlayan ve konuşabilen, mental retardasyonu bulunmayan, veri toplama sürecinde adı geçen hastanenin kliniklerinde yatarak tedavi gören hastalar araştırmaya dahil edilmiştir.



## Araştırmanın Değişkenleri

Bağımlı Değişkenler: Hastaların saldırganlık ve dürtüsellik düzeyleridir.

Bağımsız Değişkenler: Hastaların sosyodemografik özellikleri; psikiyatrik bozuklukları, madde kullanımı, suç öyküsü vb. klinik özellikleri ve sosyodemografik özellikleridir.

## Veri Toplama Araçları

Araştırmada veri toplama araçları olarak; “Sosyodemografik Veri Toplama Formu”, “Buss- Perry Saldırganlık Ölçeği (BPSÖ)”, “Barratt Dürtüsellik Ölçeği Kısa Formu (BIS- 11- KF)” kullanılmıştır.

**Sosyodemografik Veri Toplama Formu:** Araştırmacı tarafından literatür taraması sonucu oluşturulmuş; hastaların cinsiyeti, yaşı, eğitim durumu, mesleği, çalışma durumu, medeni durumunu vb. içeren sosyodemografik özellikler ile, geçmişte şiddet davranışı gösterme durumu, suç ve adli olay öyküsü, tıbbi tanısı/tanıları, alkol- madde kullanım durumu, sanrı/varsanı durumu, kullandığı psikotrop ilaçlar, hastaneye yatış sayı ve son yatış şeklini vb. içeren klinik özelliklere yönelik toplam 22 sorudan oluşturulmuş formdur.

**Buss- Perry Saldırganlık Ölçeği (BPSÖ) (Buss-Perry Aggression Questionnaire- BAQ):** İlk olarak Buss ve Durkee tarafından 1957 yılında geliştirilen ölçek, Buss ve Perry tarafından 1992 yılında yenilenmiştir. 29 maddeden ve 4 alt boyuttan (fiziksel agresyon, sözel agresyon, öfke ve düşmanlık) oluşan ölçek, 5li Likert tipindedir. Ölçeğin Türkçe’ye uyarlama, geçerlik- güvenilirlik çalışması Madran tarafından 2012 yılında yürütülmüştür (19). İlk 9 madde fiziksel agresyon, 10.- 14. maddeler sözel agresyon, 15.- 21. maddeler öfke ve 22-29. maddeler düşmanlık alt boyutu ile ilgilidir. Ölçekte 7. ve 18. madde ters puanlanmaktadır.

Cronbach’s  $\alpha$  katsayısı “fiziksel agresyon” alt boyutu için 0.89, “sözel agresyon” alt boyutu için 0.84, “öfke” alt boyutu için 0.82, “düşmanlık” alt boyutu için 0.59 ve “ölçek toplam puanı” için 0.93 bulunmuştur. Bu çalışmada Cronbach’s  $\alpha$  katsayısı “fiziksel agresyon” alt boyutu için 0.70, “sözel agresyon” alt boyutu için 0.73, “öfke” alt boyutu için 0.74, “düşmanlık” alt boyutu için 0.67 ve “ölçek toplam puanı” için 0.79 bulunmuştur.

**Barratt Dürtüsellik Ölçeği Kısa Formu (BIS- 11- KF) Short Form of Barratt Impulsiveness Scale (BIS-11-SF):** Barratt tarafından 1959 yılında “Barratt Dürtüsellik Ölçeği (BIS-BDÖ)” olarak geliştirilen ölçeğin revize edilmiş, kısaltılmış en son versiyonu 1995 yılında BIS-11’dir.

Ölçeğin ilk formunun ve 2008 yılında düzenlenmiş kısa formu olan BIS-11- KF’nin Türkçe’ye uyarlama, geçerlik ve güvenilirlik çalışması 2012 yılında Tamam ve ark. tarafından yapılmıştır (20). İlk 5 maddesi ters madde olan ölçek 4’lü Likert tipindedir. Ölçekten alınan toplam puan 15-60 puan arasında olup artan puan artan dürtüsellik düzeyini göstermektedir. Ölçek; “plan yapmama, dikkat dürtüsellliği ve motor dürtüsellliği” olmak üzere 3 alt boyutu bulunmaktadır.

Ölçeğin geçerlik ve güvenilirlik çalışmasında “plan yapmama alt boyutu” için 0,80, “dikkat dürtüsellliği alt boyutu” için 0,64, “motor dürtüsellliği alt boyutu” için 0,70 ve toplam puanı için iç tutarlılık katsayısı 0.82 olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada ise “plan yapmama alt boyutu” için 0,79, “dikkat dürtüsellliği alt boyutu” için 0,59, “motor dürtüsellliği alt boyutu” için 0,61 ve toplam puanı için iç tutarlılık katsayısı 0.78 olarak belirlenmiştir.

## Verilerin Değerlendirilmesi

Verilerin istatistiksel analizinde “SPSS (Statistical Package for the Social Sciences)” 26.0 programı kullanılmıştır.

Araştırmadan elde edilen verilerden kategorik olanlar “tanımlayıcı istatistiklerden sayı ve yüzde ile, sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerler” ile değerlendirilmiştir. “Sürekli değişkenlerin grupta normal dağılıp dağılmadığı Kolmogorov Smirnov Testi” ile kontrol edilmiştir.

Hastaların öz bildirimine dayalı saldırganlık alt ölçek ve toplam puan ortalamalarının ve dürtüsellik alt ölçek ve toplam puan ortalamaları ile ilişkisinin normal dağılım gösterdiği durumlarda “Pearson Korelasyon Testi” kullanılmıştır.

“Güvenilirlik analizi için Cronbach Alpha istatistiği kullanılmıştır”. “İstatistiksel önem düzeyi uygulanan tüm testlerde %95’lik güven aralığında,  $p<0,05$  anlamlılık düzeyinde kabul edilmiştir.”

### Araştırmanın Etik İlkeleri

Araştırmanın yürütülebilmesi için Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulundan Etik Uygunluk (01.10.2021 115/24) ve Adana İl Sağlık Müdürlüğü ve Adana Doktor Ekrem Tok Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi’nden kurum izni alınmıştır. Araştırma Helsinki Bildirgelerine uygun olarak yürütülmüştür.

Araştırmada kullanılan ölçekler için, ölçek sahiplerinden ölçek kullanım izinleri alınmıştır.

Veri toplama sürecine başlamadan önce araştırmaya katılmaya gönüllü olan hastalardan yazılı ve sözlü onam alınmıştır.

### 3. Bulgular

**Tablo 1.** Hastalara Ait Sosyodemografik Özellikler (Sürekli)

Özellikler	Hasta (n=132)
	$\bar{X}\pm S.S.$ Median [Min-Max]
Yaş	37,97 $\pm$ 11,42 37 [18-66]
Sigara Miktarı	20,66 $\pm$ 10,35 20 [1-60]
Hastanede Yatış Günü	25,47 $\pm$ 11,98 21 [12-84]
Psikiyatri Kliniğinde Yatış Sayısı	7,36 $\pm$ 8,12 4 [1-50]

Tablo 1’e göre psikiyatri kliniklerinde tedavi gören hastaların; yaş ortalaması 37,97 $\pm$ 11,42; sigara kullanan hastaların günlük sigara sayısının ortalaması 20,66 $\pm$ 10,35; hastaların hastanede yatış günü ortalamaları 25,47  $\pm$ 11,98; psikiyatri kliniklerinde yatış sayısının ortalaması 7,36 $\pm$ 8,12 olarak belirlenmiştir.

**Tablo 2.** Hastalara Ait Sosyodemografik Özellikler (Kategorik)

Özellikler		Hasta (n=132) n (%)
Cinsiyet	Kadın	28 (21,2)
	Erkek	104 (78,8)
Medeni Durum	Evli	38 (28,8)
	Bekar	94 (71,2)
Birlikte Yaşadığı Kişiler	Aile	112 (84,9)
	Arkadaş	13 (9,8)
	Yalnız	7 (5,3)
Çocuk Sayısı	Yok	86 (65,2)
	1 çocuk	15 (11,4)
	2 çocuk	19 (14,4)
	3 ve üzeri çocuk	12 (9,1)
Eğitim Durumu	İlköğretim	75 (56,8)
	Lise	43 (32,6)
	Ön Lisans ve Üzeri	14 (10,6)
Çalışma Durumu	Evet	44 (33,3)
	Hayır	88 (66,7)
Meslek	İşçi	49 (37,1)
	Esnaf- Tüccar	17 (12,9)
	Memur	9 (6,8)
	Emekli	9 (6,8)
	Yok	48 (36,4)

Tablo 2'ye göre psikiyatri kliniklerinde tedavi gören hastaların; %78,8'i erkek, %71,2'si bekar, %84,9'u ailesi ile birlikte yaşıyor, %65,2'si çocuk sahibi, %56,8'i ilköğretim mezunu, %66,7'si hastaneye yatışından önce herhangi bir işte çalışmıyor olduğu; %37,1'inin işçi olarak çalıştığı belirlenmiştir.

**Tablo 3.** Hastalara Ait Madde Kullanım ve Suç Öyküsü Özellikleri

Özellikler		Hasta (n=132) n (%)
Sigara Kullanma	Evet	103 (78,0)
	Hayır	29 (22,0)
Alkol Kullanma	Evet	41 (31,1)
	Hayır	91 (68,9)
Alkol Kullanma Sıklığı	Her gün	5 (3,8)
	Haftada 1-2 kez	6 (4,5)
	Ayda 1-2 kez	19 (14,4)
	Yılda 1-2 kez	11 (8,3)
Madde Kullanma	Evet	42 (31,8)
	Hayır	90 (68,2)
Madde Kullanma Sıklığı	Her gün	25 (18,9)
	Haftada 1-2 kez	11 (8,3)
	Ayda 1-2 kez	3 (2,3)
	Yılda 1-2 kez	3 (2,3)
Şiddet Davranışı Gösterme	Evet	31 (23,5)
	Hayır	101 (76,5)
Suç İşleme	Evet	35 (26,5)
	Hayır	97 (73,5)
Suç Türü	Sözel şiddet	8 (6,1)
	Basit yaralama	12 (9,1)
	Ağır yaralama	4 (3,1)
	Kendine yönelik şiddet	3 (2,3)
	Mala kast etme	8 (6,1)
Adli Olay Geçmiş	Yok	95 (72,0)
	Cezaevi	3 (2,3)
	Denetimli Serbestlik	3 (2,3)
	Zorunlu Yatış	31 (23,5)

Tablo 3'e göre psikiyatri kliniklerinde tedavi gören hastaların; %78'inin sigara, %31,1'inin alkol ve %31,8'inin herhangi bir madde kullandığı; %23,5'inin en az 1 defa şiddet davranışı sergilediği, %26,5'inin suç içeren herhangi bir eylemde bulunduğu; suç içeren eylemde bulunanların daha önce %9,1'inin basit yaralama eyleminde bulunduğu, %23,5'i hakkında herhangi bir nedenden dolayı zorunlu yatış kararı verildiği, %2,3'ünün herhangi bir suç eyleminden kaynaklı hüküm giydiği, %2,3'üne denetimli serbestlik tedbir kararı verildiği belirlenmiştir.

**Tablo 4.** Hastaların Fiziksel ve Psikiyatrik Hastalık Özellikleri

Özellikler		Hasta (n=132) n (%)
Psikiyatrik Tanı	Şizofreni ve İlişkili Bozukluklar	78 (59,1)
	Bipolar ve İlişkili Bozukluklar	16 (12,1)
	Depresyon Bozuklukları	8 (6,0)
	Psikoz ve Madde ile İlişkili Bozukluklar	30 (22,8)
Fiziksel Hastalık Tanısı	Var	24 (18,2)
	Yok	108 (81,8)
Ailede Psikiyatrik Tanı	Var	27 (20,5)
	Yok	105 (79,5)
İlaç Tedavisi	Antipsikotik+Antikolinergik	90 (68,2)
	Antipsikotik+Duygudurum düzenleyici	18 (13,6)
	Antipsikotik+Anksiyolitik	11 (8,3)
	Antipsikotik+Antidepresan	8 (6,1)
	Antipsikotik+Antidepresan+Duygudurum düzenleyici	4 (3,0)
	Antidepresan+Duygudurum düzenleyici	1 (0,08)
Psikiyatri Kliniğine Son Yatış Türü	İsteyerek	28 (21,2)
	Zorla	79 (59,8)
	Kandırılarak	25 (18,9)

Tablo 4'e göre hastaların; %59,1'inin "Şizofreni ve İlişkili Bozukluklar" tanısı aldığı; %81,8'inin fiziksel bir hastalık tanısı bulunmadığı, %20,5'inin ailede psikiyatrik tanı öyküsünün var olduğu; %68,2'sine antipsikotik ve antikolinergik kombine ilaç tedavisi uygulandığı; %59,8'inin psikiyatri kliniğine son yatışının "zorla yatış" şeklinde gerçekleştirildiği sonucuna ulaşılmıştır.



**Tablo 5.** Hastalara Ait BPSÖ Alt Ölçek ve Toplam Puan Ortalamaları

<b>BPSÖ Alt Ölçek ve Toplam Puan</b>	<b>Hasta (n=132) X̄±S.S. Median [Min-Max]</b>
<b>Fiziksel Saldırganlık Alt Ölçeği</b>	19,74±6,64 19,0 [9,0- 42,0]
<b>Öfke Alt Ölçeği</b>	19,69±4,60 19,0 [10,0- 32,0]
<b>Düşmanlık Alt Ölçeği</b>	21,59±7,0 21,0 [8,0- 39,0]
<b>Sözel Saldırganlık Alt Ölçeği</b>	12,96±4,0 13,0 [5,0- 23,0]
<b>BPSÖ Toplam Puan</b>	74,0±16,18 73,0 [44,0- 129,0]

Tablo 5'e göre hastaların; BPSÖ fiziksel saldırganlık alt ölçek puan ortalaması 19,74±6,64, BPSÖ öfke alt ölçek puan ortalaması 19,69±4,60, BPSÖ düşmanlık alt ölçek puan ortalaması 21,59±7,0, BPSÖ sözel saldırganlık alt ölçek puan ortalaması 12,96±4,0 ve BPSÖ ölçek toplam puan ortalaması 74,0±16,18 olarak bulunmuştur.

**Tablo 6.** Hastalara Ait BDÖ Alt Ölçek ve Toplam Puan Ortalamaları

<b>BDÖ Alt Ölçek ve Toplam Puan</b>	<b>Hasta (n=132) X̄±S.S. Median [Min-Max]</b>
<b>Plan Yapmama Alt Ölçeği</b>	9,83±3,32 10 [5-20,0]
<b>Motor Dürtüsellik Alt Ölçeği</b>	8,41±2,3 8,0 [5,0-15,0]
<b>Dikkat Dürtüsellliği Alt Ölçeği</b>	8,33±2,54 8,0 [5,0-16,0]
<b>BDÖ Toplam Alt Ölçeği</b>	26,58±6,32 26,0 [16,0-45,0]

Tablo 6'ya göre hastaların BDÖ plan yapmama alt ölçek puan ortalaması 9,83±3,32, BDÖ motor dürtüsellik alt ölçek puan ortalaması 8,41±2,3, BDÖ dikkat dürtüsellliği alt ölçek puan ortalaması 8,33±2,54 olduğu ve BDÖ ölçek toplam puan ortalaması 26,58±6,32 olarak bulunmuştur.

**Tablo 7.** Hastalara Ait BPSÖ Toplam Puan ve Alt Ölçek, BDÖ Toplam Puan ve Alt Ölçek Korelasyonu

		BPSÖ					BDÖ				
		FS	Öfke	DÜ	SS	Toplam	PY	MD	DD	Toplam	
BPSÖ Alt Ölçekleri	FS	r	1	0,311	0,282	0,270	0,656	0,226	0,337	0,247	0,356
		p		0,001**	0,001**	0,002*	0,001**	0,009*	0,001**	0,004*	0,001**
	Öfke	r		1	0,575	0,238	0,760	0,001	0,424	0,417	0,303
		p			0,001**	0,006*	0,001**	0,999	0,001**	0,001**	0,001**
	Düşmanlık	r			1	0,255	0,798	-0,013	0,319	0,322	0,214
		p				0,003*	0,001**	0,886	0,001**	0,001**	0,014*
	SS	r				1	0,534	-0,140	0,255	0,087	0,030
		p					0,001**	0,109	0,003*	0,323	0,735
BPSÖ Toplam	r					1	0,028	0,465	0,379	0,320	
	p						0,753	0,001**	0,001**	0,001**	
BDÖ Alt Ölçekleri	PY	r					1	0,239	0,383	0,774	
		p						0,006*	0,001**	0,001**	
	MD	r						1	0,455	0,674	
		p							0,001**	0,001**	
	DD	r							1	0,771	
		p								0,001**	
	BDÖ Toplam	r								1	
		p									

r: Pearson Korelasyon Analizi, BPSÖ: Buss- Perry Saldırganlık Ölçeği, FS: Fiziksel Saldırganlık, DÜ: Düşmanlık, SS: Sözel Saldırganlık, BDÖ: Barratt Dürtüsellik Ölçeği, PY: Plan Yapamama, MD: Motor Dürtüsellik, DD: Dikkat Dürtüselliliği, \*p<0,05, \*\*p<0,01

Tablo7'ye göre hastaların BPSÖ alt ölçek ve toplam puanları ile BDÖ alt ölçek ve toplam puanları arasındaki ilişki incelemiş ve BPSÖ fiziksel saldırganlık alt ölçeği ile; öfke alt ölçeği (p=0,001, r=0,311), düşmanlık alt ölçeği (p=0,001, r=0,282), sözel saldırganlık alt ölçeği (p=0,002, r=0,270), BPSÖ toplam puan (p=0,001, r=0,656), BDÖ plan yapamama alt ölçeği (p=0,009, r=0,226), BDÖ motor dürtüsellik alt ölçeği (p=0,001, r=0,337), BDÖ dikkat dürtüselliliği alt ölçeği (p=0,004, r=0,237) ve BDÖ toplam puanları (p=0,001, r=0,356) arasında istatistiksel olarak pozitif yönde ve anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır.

Hastaların BPSÖ öfke alt ölçeği ile; düşmanlık alt ölçeği (p=0,001, r=0,575), sözel saldırganlık alt ölçeği (p=0,006, r=0,238), BPSÖ toplam puan (p=0,001, r=0,760), BDÖ motor dürtüsellik alt ölçeği (p=0,001, r=0,424), BDÖ dikkat dürtüselliliği alt ölçeği (p=0,001, r=0,417) ve BDÖ toplam puanları (p=0,001, r=0,303) arasında istatistiksel olarak pozitif yönde ve anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. Hastaların BPSÖ öfke alt ölçeği ile BDÖ PY alt ölçeği arasında (p=0,999) istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır (p>0,05).

Hastaların BPSÖ düşmanlık alt ölçeği ile; sözel saldırganlık alt ölçeği (p=0,003, r=0,255), BPSÖ toplam puan (p=0,001, r=0,798), BDÖ motor dürtüsellik alt ölçeği (p=0,001, r=0,319), BDÖ dikkat dürtüselliliği alt ölçeği (p=0,001, r=0,322) ve BDÖ toplam puanları (p=0,014, r=0,214) arasında istatistiksel olarak pozitif yönde ve anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. Hastaların BPSÖ düşmanlık alt ölçeği ile BDÖ

plan yapamama alt ölçeği arasında ( $p=0,886$ ) istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ( $p>0,05$ ).

Hastaların BPSÖ sözel saldırganlık alt ölçeği ile; BPSÖ toplam puan ( $p=0,001$ ,  $r=0,534$ ), BDÖ motor dürtüsellik alt ölçeği ( $p=0,003$ ,  $r=0,255$ ) arasında istatistiksel olarak pozitif yönde ve anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. Hastaların BPSÖ sözel saldırganlık alt ölçeği ile; BDÖ plan yapamama alt ölçeği arasında ( $p=0,109$ ), BDÖ dikkat dürtüsellliği ( $p=0,323$ ) ve BDÖ toplam puan arasında ( $p=0,735$ ) istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ( $p>0,05$ ).

Hastaların BPSÖ toplam puan ile; BDÖ motor dürtüsellik alt ölçeği ( $p=0,001$ ,  $r=0,465$ ), BDÖ dikkat dürtüsellliği alt ölçeği ( $p=0,001$ ,  $r=0,379$ ) ve BDÖ toplam puanları ( $p=0,001$ ,  $r=0,320$ ) arasında istatistiksel olarak pozitif yönde ve anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. Hastaların BPSÖ toplam puan ile; BDÖ plan yapamama alt ölçeği arasında ( $p=0,753$ ) istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ( $p>0,05$ ).

Hastaların BDÖ plan yapamama alt ölçeği ile; BDÖ motor dürtüsellik alt ölçeği ( $p=0,006$ ,  $r=0,239$ ), BDÖ dikkat dürtüsellliği alt ölçeği ( $p=0,001$ ,  $r=0,383$ ) ve BDÖ toplam puanları ( $p=0,001$ ,  $r=0,774$ ) arasında istatistiksel olarak pozitif yönde ve anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır.

Hastaların BDÖ motor dürtüsellik alt ölçeği ile; BDÖ dikkat dürtüsellliği alt ölçeği ( $p=0,001$ ,  $r=0,455$ ) ve BDÖ toplam puanları ( $p=0,001$ ,  $r=0,674$ ) arasında istatistiksel olarak pozitif yönde ve anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır.

Hastaların BDÖ dikkat dürtüsellliği alt ölçeği ile; BDÖ toplam puanları ( $p=0,001$ ,  $r=0,771$ ) arasında istatistiksel olarak pozitif yönde ve anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır.

#### 4. Tartışma

Çalışmaya katılan hastaların saldırganlık ölçeği alt boyut ve toplam puan ortalamaları hesaplandığında; fiziksel saldırganlık alt boyut puan ortalaması  $19,74\pm 6,64$ , öfke alt boyut puan ortalaması  $19,69\pm 4,60$ , düşmanlık alt boyut puan ortalaması  $21,59\pm 7,0$ , sözel saldırganlık alt boyut puan ortalaması  $12,96\pm 4,0$  ve BPSÖ toplam puan ortalaması  $74,0\pm 16,18$  bulunmuştur.

Çalışmadan elde edilen sonuçlar literatürle benzerlik göstermektedir (13, 14, 20). Ancak çalışmamızın saldırganlık puan ortalamasından düşük ya da yüksek sonuç elde edilen çalışma sonuçları da bulunmaktadır. Bu farklılığın sebepleri değerlendirildiğinde; literatürdeki araştırmalarda spesifik bir tanıya sahip hasta grubunun örneklem olarak seçildiği görülmüştür. Oysa ki bizim çalışmamızın örneklemini ise bir bölge hastanesinin psikiyatri kliniklerinde tedavi gören ve birçok farklı psikiyatrik bozukluk tanısı ve/veya komorbiditesi bulunan hastalardan oluşmaktadır.

Çalışmaya katılan hastaların dürtüsellik ölçeği alt boyut ve toplam puan ortalamaları değerlendirildiğinde; plan yapmama alt boyut puan ortalaması  $9,83\pm 3,32$ , motor dürtüsellik alt boyut puan ortalaması  $8,41\pm 2,3$ , dikkat dürtüsellliği alt boyut puan ortalaması  $8,33\pm 2,54$ , BDÖ toplam puan ortalaması  $26,58\pm 6,32$  olarak bulunmuştur.

Çalışmamızın örnekleminde yer alan hastaların dürtüsellik puan ortalamaları değerlendirildiğinde, literatürdeki hasta gruplarıyla yapılan çalışmalardaki hastaların dürtüsellik puan ortalamaları ile benzerlik göstermektedir (14, 21, 22). Ancak, çalışmamızın örnekleminde yer alan hastaların dürtüsellik puan ortalamalarının düşük olması, literatürde sağlıklı karşılaştırma gruplarıyla yapılan çalışma gruplarında elde edilen düşük dürtüsellik puan ortalamaları ile benzerlik göstermesinin; hastaların ortalama yatış sürelerinin uzun olması, tedavilerinin düzenli ve etkili olarak devam etmesi ve semptom şiddetlerinin oldukça yatışmış olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. benzer olmasının; çalışmamıza dahil olan hastaların ortalama yatış günlerinin uzun olmasından dolayı tedavilerinin düzenli ve etkili olarak devam etmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Etkili ve uzun yatış günü boyunca süren düzenli tedavi ile, hastaların olası yüksek dürtüsellik düzeylerinin yatışmış olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamıza katılan hastaların saldırganlık ve dürtüsellik toplam puan ve alt boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu tespit edilmiştir. Bu doğrultuda araştırma bulgularının

literatür ile uyumlu bulunduğu, psikiyatrik bozukluğa sahip bireylerin kültürel farklılık vb. gözetmeksizin benzer ve istatistiksel olarak ilişkili dürtüsellik ve agresyon düzeylerine sahip olduğu düşünülebilir (23, 24).

Kandrakonda ve arkadaşlarının (2021) farklı ölçüm araçları kullanarak üçüncü basamak bir tedavi merkezinde yürüttüğü (n=112) çalışmanın sonucunda, bipolar bozukluk, şizofreni ve ilişkili bozukluklar ve alkol kullanım bozukluğu tanısı almış, büyük bir oranda (%86,6) komorbiditesi bulunmayan hastalardan oluşan örnekleme hastaların dürtüsellik düzeyleri ile yaşları arasında negatif anlamlı bir ilişki olduğu ancak, hastaların dürtüsellik ve agresyon düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı belirlenmiştir. Aynı çalışmada dürtüsellik puanı yüksek olan hasta grubunun, şizofreni ve ilişkili bozukluklar tanısına sahip hastalar olduğu belirlenmiştir (25). Çalışmamızdan elde edilen sonuçlardan farklı olarak; adı geçen araştırmadan elde edilen sonuçların çalışmamızla benzerlik göstermemesinin nedeninin; çalışmamızın örnekleminin yaş ortalamasının orta yetişkinlik dönemi olarak tabir edilen 38 yaş olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

## 5. Sonuç ve Öneriler

Hastaların saldırganlık ölçeği; fiziksel saldırganlık alt boyut puan ortalamasının  $19,74 \pm 6,64$ , öfke alt boyut puan ortalaması  $19,69 \pm 4,60$ , düşmanlık alt boyut puan ortalamasının  $21,59 \pm 7,0$ , sözel saldırganlık alt boyut puan ortalamasının  $12,96 \pm 4,0$  ve saldırganlık ölçek toplam puan ortalamasının  $74,0 \pm 16,18$  olduğu, hastaların dürtüsellik ölçeği; plan yapmama alt boyut puan ortalamasının  $9,83 \pm 3,32$ , motor dürtüsellik alt boyut puan ortalamasının  $8,41 \pm 2,3$ , dikkat dürtüselligi alt boyut puan ortalamasının  $8,33 \pm 2,54$ , ölçek toplam puan ortalamasının  $26,58 \pm 6,32$  olduğu, hastaların saldırganlık ile dürtüsellik düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Araştırmadan elde edilen sonuçlar doğrultusunda; dürtüsellik ve agresyonun sosyodemografik veriler, klinik öykü ve suç öyküsü açısından değerlendirildiği daha geniş kapsamlı ve çok merkezli araştırmaların yapılması, psikiyatri kliniklerinde tedavi gören hastaların agresyon ve dürtüsellik düzeylerinin düzenli olarak değerlendirilmesi önerilmektedir.

## 6. Kaynaklar

1. Woon C. A Literature Review: Violence and Aggression in Neuroscience Nursing. *J Neurosci Nurs*, 2023;55:60–4.
2. Türk Dil Kurumu Sözlükleri. 2023. Available from: <https://sozluk.gov.tr/>. Erişim Tarihi: 10.01.2023
3. Sarver WL, Radziewicz R, Coyne G, Colon K, Mantz L. Implementation of the Brøset Violence Checklist on an Acute Psychiatric Unit. *J Am Psychiatr Nurses Assoc*, 2019;25:476–86.
4. Jhangiani, Rajiv HT. Chapter 9. Aggression. In: *Principles of Social Psychology-1st International H5P Edition*. 2022.
5. Gürkan Ş, Yaylacı E, Özdemir Ç, Çatlı B, Şahiner Ş, Gürkan D, et al. Comparison of sociodemographic features, psychopathy and aggression levels of criminal and non-criminal schizophrenia patients. *Anatol J Psychiatry*, 2018;20:1.
6. Aydın A, Kargin M, Çelebi E. The perceptions of inpatients with schizophrenia about aggression: a qualitative study. *Anatol J Psychiatry* 2019;20:1.
7. Moeller FG, Barratt ES, Dougherty DM, Schmitz JM, Swann AC. Psychiatric aspects of impulsivity. Vol. 158, *American Journal of Psychiatry*, 2001; 1783–93.
8. Lane SD, Kjome KL, Moeller FG. Neuropsychiatry of Aggression. *Neurologic Clinics*, 2011;29:49–64.
9. Kulacaoglu F, Kose S. Singing under the impulsiveness: impulsivity in psychiatric disorders. *Psychiatry Clin Psychopharmacol*, 2018;28:205–10.

10. Balaban ÖD, Atbaşoğlu EC. Huntington Hastalığı'nın Nöropsikiyatrik Yönü. *Psikiyatr Guncel Yaklasimler - Curr Approaches Psychiatry*. 2022;14:108–22.
11. Yargıç İ, Ersoy E, Oflaz SB. UPPS Dürtüsel Davranış Ölçeği ile Psikiyatri Hastalarında Dürtüsellik Ölçümü. *Klin Psikofarmakol Bülteni-Bulletin Clin Psychopharmacol*. 2011;21:139–46.
12. Chamberlain SR, Sahakian BJ. The neuropsychiatry of impulsivity. Vol. 20, *Current Opinion in Psychiatry*, 2007; 255–61.
13. Sher L, Rutter SB, New AS, Siever LJ, Hazlett EA. Gender differences and similarities in aggression, suicidal behaviour, and psychiatric comorbidity in borderline personality disorder. *Acta Psychiatr Scand*, 2019;139:145–53.
14. Tekin S. Bipolar bozuklukta internet kullanım düzeyinin anksiyete, agresyon, dürtüsellik ve kronotipi ile ilişkisi ve yaşam kalitesi üzerine etkileri. *Tıpta Uzmanlık Tezi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul*, 2021.
15. Uygun E, Güçlü O, Erkıran M, Erkoç Ş. Is affective lability related to aggression and impulsivity in bipolar disorder?. *J Clin Psychiatry*. 2020;23:153–60.
16. Ozdemir P, Selvi Y, Aydın A. Impulsivity and Its Treatment. *Psikiyatr Guncel Yaklasimler - Curr Approaches Psychiatry*, 2012;4:293.
17. Aydın M, Hacımusalı Y, Hocaoğlu Ç. İntihar Davranışının Nörobiyolojisi. *Psikiyatr Guncel Yaklasimler - Curr Approaches Psychiatry*,11:1–23.
18. Yöyen EG. Yaşam becerileri psikoloji dergisi. *Yaşam Becerileri Psikol Derg*, 2017;1:35–50
19. Buss AH. The psychology of aggression. Hoboken: John Wiley, Sons Inc; 1961.
20. Tamam L, Güleç H, Karataş G. Barratt Dürtüsellik Ölçeği Kısa Formu (BIS-11-KF) Türkçe Uyarlama Çalışması. *Nöro Psikiyatr Arşivi*, 2013;50:130–4
21. Karabulut V, Evren C, Alniak I, Carkci OH, Umut G, Cetin T, et al. Relationship between Suicide Attempt History and Borderline Personality Disorder, Aggression, Impulsivity, and Self-Mutilative Behavior among Male Inpatients with Substance Use Disorder. *Psychiatry Clin Psychopharmacol*, 2021 Jun 29;31:139–47.
22. Yıldız S, Kazgan A, Tabara MF, Atmaca M. The Relationship Between Impulsivity Level and Neutrophil / Lymphocyte Ratio , Platelet / Lymphocyte Ratio and Mean Platelet Volume in Individuals Diagnosed with Gambling Disorder Kumar Oynama Bozukluğu Tanısı Olan Bireylerde Dürtüsellik Düzeyi İle Nötrof. *Med Rec Med J*, 2021;3(3):177–83.
23. Yıldız A, Alptekin K. Akut ajitasyon tedavisinde doğrular ve yanlışlar: Acil servis antiajitasyon tedavi rehberi. *Klin Psikofarmakol Bul*, 2003;13:30–6.
24. Dodge KA, Coie JD. Social-information-processing factors in reactive and proactive aggression in children's peer groups. *J Pers Soc Psychol*, 1987;53:1146–58.
25. Lockertsen Ø. Brøset Violence Checklist ( BVC ) i akutpsykiatriske avdelinger. M.Sc thesis, Oslo Metropolitan University, Norway, 2012.

**Presentation ID / Sunum No= 144**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID:

## Obstetrik Acillerin Yönetimi

Msc İlknur TÜRKEŞ<sup>1</sup>, Dr. Fatma YILDIRIM<sup>2</sup>, Prof. Dr. Nuriye BÜYÜKKAYACI DUMAN<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hitit Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği, Çorum/Türkiye

<sup>2</sup>Hitit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği, Çorum/Türkiye

<sup>3</sup>Hitit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği, Çorum/Türkiye

### Özet

Obstetrik aciller, doğumda veya gebelikte anne ve çocuğun sağlığını tehlikeye atabilecek durumlardır. Anne, fetus ve yenidoğan için en kısa zamanda uygun müdahalede bulunmak etik ve doğru karar vermeyi gerektirir. Obstetrik acillerin çoğu önceden tahmin edilemez, bu sebeple riskli gebelikler önceden değerlendirilerek gerekli önlemler alınmalıdır. Obstetrik acillerin bazıları şunlardır; gebelikte akut batın, abortus, geç gebelik kanamaları, plesanta previa, ablasyo plesanta, vasa previa, ektopik gebelik, gebelikte hipertansif durumlar, preterm doğum, erken membran rüptürü, uterus rüptürüdür. Hayatı ve sağlığı tehlikeye atabilecek obstetrik acillerin etkin şekilde yönetilmesi, profesyonel ve etkili iletişim, ekip içinde hızlı ve koordineli çalışma gerektirdiği için riskli bir durumdur. Bu riski en aza indirmek veya ortadan kaldırmak için ekip üyelerinin disiplinli ve alanında uzman kişiler tarafından doğru yönetilmesi gerekmektedir. Uygun ve etkin yönetim, kaliteli acil obstetrik bakım (AOB) sağlanması yenidoğan ve annede morbidite ve mortalite riskini azaltır. Kalkınma göstergesi olan anne ölüm oranı üreme ve kadın sağlığı hizmet kalitesiyle paraleldir. Anne ölümleri ülkemizde yapılan ulusal çalışma verilerine göre gün geçtikçe azalmaktadır. Bu derlemede bazı obstetrik aciller ve yönetiminin güncel bilgilere dayanarak aktarılması ele alınacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** *Obstetri*, Obstetrik Aciller, Yönetim

### Giriş

Gebelik, biyolojik ve fizyolojik bir süreç olarak kabul edilmekte olup acil tedavi ve müdahale gerektiren komplikasyonlarla karşılaşabileceği unutulmamalıdır. Obstetri, yüksek riskli bir alandır ve anne/yenidoğanın yaşamını tehdit edebilecek durumlarla karşılaşabilmektedir. <sup>1</sup> Obstetrik acillerde, çoğu zaman hızlı değişimler yaşanmaktadır. Ekip üyelerini zorlayacak ve doğru karar vermelerini gerektirecek birçok durumla karşı karşıya gelinebilmektedir. Ekip üyelerinin birlikte hareket etme mekanizmaları, değişen şartlara uyumuna, yönetmesine ve tecrübeye olanak verir. <sup>2</sup> Farklı sağlık çalışma alanlarında olan personellerin birlikte çalışmalarına rağmen aralarındaki en büyük problem iletişimsizlik ve bunun sonucunda etkin olmayan obstetrik acil yönetimidir. <sup>1</sup>

#### 1.1.Obstetrik Acillerin Yönetimi

Obstetrik aciller; anne/fetus sağlığını genellikle birlikte etkilediği için eş zamanlı bakım gerektiren özel bir alandır. <sup>3</sup> Gebelikte akut batın, preeklampsi, abortus, ektopik gebelik, uterus rüptürü gibi durumlar önemli obstetrik acillerden bazılarıdır. <sup>4</sup> Dünya genelinde obstetrik sorunlardan dolayı günde yaklaşık 800-850 dolaylarında anne ölümü gerçekleşmektedir. Anne ölümlerinin oranı, üreme sağlığı hizmetinin kalitesini göstermekte ve iyileşmenin temel göstergesi olarak kabul edilmektedir. Anne ölüm oranı, yıllar arasında azalmasına rağmen; çoğu gelişmekte olan ülkede hâlâ devam etmektedir. Obstetrik acillerin yönetiminde ekiplerin ve bu birimlerde çalışanların düzenli olarak obstetrik triyaj eğitimleri ile bilgileri tazelenerek obstetrik triyajın verimliliği artırılmalıdır. <sup>5</sup>



## 1.2. Gebelikte Akut Batın Yönetimi

Gebelikte akut batın, zor tanı konulan tedavide ikilem yaşatabilen bir durumdur. Akut batında ağrı aniden başlar ve şiddeti kısa sürede artar. Gebelik döneminde akut batın için obstetrik nedenler; uterin rüptür, ektopik gebelik, plasental ablasyon olabilirken, obstetrik dışı nedenler ise akut apandisit olabilmektedir.<sup>5</sup> Akut batın şikâyeti ile başvuran hastanın muayenesi hızlıca yapılmalıdır. Vital bulguları kontrol edilip, anamnez alınır, gebeliğin durumu kontrol edilir. Ultrasonografi (USG) akut batın şikâyeti olan gebelerde en güvenli tanısal görüntüleme yöntemidir.<sup>5</sup>

## 1.3. Abortusların Yönetimi

Abortus, 20. haftadan önce veya fetüs ağırlığı 500 gram altında gebeliğin sonlanmasıdır. Gebeliğin en yaygın komplikasyonudur.<sup>6</sup>

**Abortus İmminens:** Muayenede serviks kapalı, kanama hafif ve ağrı eşlik edebilir. Yatak istirahati önerilir.<sup>7</sup>

**Abortus insipiens:** Servikal açıklık ve silinme vardır, ağrı artmış ve vajinal kanama daha çoktur. Düşük kaçınılmazdır ve küretaj ile gebelik sonlandırılır.<sup>5</sup>

**Komplet ve İnkomplet Abortus:** Hastanın ağrılı vajinal kanaması vardır ve gebelik ekleri tamamen atılmamıştır. Gebelik materyali temizlenir hastanın kanaması durdurulur.<sup>6</sup>

**Missed Abortus ve Blighted Ovum:** Minimal kanama mevcuttur veya hastanın şikâyeti yoktur. USG ile tanı konur ve hasta geciktirilmeden küretaj yapılmalıdır. Bu vakalarda, eğer hastanın kan grubu Rh negatif ve gebeliği 6 haftanın üzerinde ise mutlaka anti-D immunglobulin yapılmalıdır.<sup>6</sup>

## 1.4. Geç Gebelik Kanamalarında Yönetim

Gebeliğin özellikle üçüncü trimesterinde ortaya çıkan (22. gebelik haftasından sonra) anne /-fetüs hayatını riske atabilecek durumlardır. En sık görülen görülen kanama sebepleri plasenta previa, ablasyo plasenta ve vasa previa gelmektedir.<sup>4</sup>

### Plasenta Previa ve Yönetimi

Plasental dokunun servikal osu ve doğum yolunu kapatması durumudur. Plasenta previa şüphesi olan bir hastaya vajinal muayane yapılmamalıdır.<sup>6</sup> Gebelik 22-34. haftalar arasında ise; antenatal kortikosteroid uygulanır, kanamaya uterin kontraksiyonu eşlik ediyorsa tokoliz başlanır ve anne acil durumda müdahale edilebilmesi için hazırlanmalıdır. Anneye oksijen tedavisi, sol yan yatış önerilir. Anne/fetüs hayatını tehdit edecek durumların devamında hasta acil sezaryene alınmalıdır.<sup>5</sup>

### Ablasyo Plasenta ve Yönetimi

Normal yerleşimli plasentanın fetüsün doğumundan önce ayrılmasıdır. Abdominal ağrı, vajinal kanama, dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) tablosu ve fetal ölüm karşımıza çıkabilir.<sup>6</sup> Tanı konulduğunda şok gelişme riskine karşı önlem alınmalıdır. Fetüs ölü ise vajinal doğum önerilmektedir.<sup>4</sup>

### Vasa Previa ve Yönetimi

Fetal kan damarlarının prezente olan kısımla, serviks arasında yer aldığı obstetrik komplikasyondur.<sup>8</sup> Akut vajinal kanama ile beraber hemen müdahale edilmezse fetal ölüm görülebilir. Tanı USG ile konulabilir ve tedavi acil sezaryendir.<sup>9</sup>

## 1.5. Ektopik Gebelik ve Yönetimi

Dölleniş yumurtanın endometrium dışında herhangi bir yere tutunması ektopik gebelik olarak adlandırılır. Ektopik gebelikte tanı kriterleri; serviks kapalı, uterus gebelik haftasına göre küçük, karın ağrısı, adnekslerde hassasiyet ve ağrılı serviks hareketleridir.<sup>4</sup> Rüptüre ise karın ağrısı, baygınlık hissi ve şok belirtileri görülebilir. Acil cerrahi girişim ve transfüzyon hazırlığı yapılmalıdır.<sup>10</sup> İşlem ve tedavi sonrası takip gerektirir. Üç çeşit tedavi yöntemi vardır; izlem, medikal ve cerrahi tedavidir. Medikal tedavide temel ajan metotreksattır.<sup>11</sup>

### 1.6. Gebelikte Hipertansif Durumlar ve Yönetimi

Gebelikte en sık görülen tıbbi sorunlar arasında yer almaktadır. Gestasyonel hipertansiyon; önceden var olan hipertansiyon bulgu ve belirtileri olmadan, postpartum ilk 24 saatte ortaya çıkan kan basıncı yüksekliğidir. <sup>12</sup> Preeklemside; gebeliğin 20.haftasından sonra kan basıncı 140/90mmHg ve üzerinde olması, ödem varlığı ve proteinüri ile tanı konulur. Eklampsi; preeklemsi bulgularına konvüzyonların eklenmesi durumudur. <sup>6</sup> Preeklemsinin hafif tablosunda 37 ve üstü gebelik haftasında serviksi uygun gebelerde doğum indüksiyonu önerilir. <sup>6</sup> Serviks uygun değil ise, fetus ve anne yakın takip edilmelidir. Annenin kan basıncı yükselir ve belirtiler başlarsa hastaneye yatış ve yakın izlem gerektirir. Şiddetli preeklemsi acil obstetrik durumdur. Riskli gebelik haftası 34. haftadır. Bu haftanın üzerinde ise doğum yaptırılmalıdır. Konvüzyonların önüne geçmek için magnezyum sülfat (4-6 gr MgSO<sub>4</sub> intravenöz ) tedavisi uygulanır. <sup>12</sup> Şiddetli hipertansiyonda en sık kullanılan ilaç intravenöz hidralazindir. 20 dk' da 5-10 mg verilebilir. Eklampsi tedavisinde önemli olan konvüzyonları önleyerek hipertansiyonu kontrol altına almaktır. Preeklemside olduğu gibi MgSO<sub>4</sub> tedavisi uygulanır ve en kısa sürede doğumun gerçekleştirilmesi gerekir. Geç kalındığında oluşabilecek komplikasyonlar; yaygın damar içi pıhtılaşma, böbrek yetmezliği ve HELLP sendromudur. <sup>6</sup>

### 1.7. Preterm Doğum ve Yönetimi

Doğum eyleminin 37. gebelik haftasından önce başlamasına preterm eylem, 20-37. gebelik haftaları arasında meydana gelen doğumlara da preterm doğum denir. <sup>13</sup> Uterus kontraksiyonlarının (20 dk içinde en az 4 veya 60 dk içinde en az 8 kontraksiyonun) varlığı, servikal dilatasyonun >2-3 cm veya servikal silinmenin %80 ve fazlasının olmasıdır. Enfeksiyonu önlemek amacıyla antibiyotik tedavisi başlanır. <sup>13</sup> Prezantasyon ve fetal kalp atımı değerlendirilir. Erken membran rüptürü açısından kontrol edilir. Hasta doğum öncesi uygun bir merkeze sevk edilir. <sup>4</sup>

### 1.8. Erken Membran Rüptürü ve Yönetimi

Düzenli uterin kontraksiyonların ve doğumun başlamasından önce koryoamniotik membranların rüptürüdür. <sup>14</sup> Erken membran rüptürü değerlendirilmesinde; öncelikle tanı doğrulanmalı, gestasyonel yaş belirlenmeli, maternal/fetal açısından enfeksiyon varlığı değerlendirilmeli ve uygun yöntem sonrasında doğum kararı verilmelidir. Tanı yönteminde sık olarak steril spekulum muayenesi ve nitrazin testi yapılmaktadır. <sup>4</sup> Miadında olmayan gebelikler için doğuma kadar yatak istirahatine alınmalı ve enfeksiyonun önlenmesi için antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. <sup>15</sup>

### 1.9. Uterus Rüptürü ve Yönetimi

Uterus rüptürü ciddi maternal komplikasyonlardan bir tanesidir. Nedenleri arasında prezantasyon anomalileri, pelvik distosiler, kontraksiyon anomalileri, iri fetus ve uygun olmayan doğum indüksiyonu gelmektedir. Alt karında yatay uzanan çöküklük (bandl halkası ) belirgin bulgularındandır. <sup>5</sup> Hastaya damar yolu açılarak hidrasyonu sağlanmalı ve uzamış eylem mevcutsa uygun antibiyotik başlanmalıdır. <sup>4</sup>

### Sonuç

Gebelikte ve doğumda acil müdahale gerektirecek durumlar en kısa sürede hızlı ve ekip koordinasyonu ile yönetim gerektirir. Kaliteli acil obstetrik bakımın sağlanması anne ve bebek sağlığını yükseltmede etkindir. Bu bağlamda risk başlangıcından önce veya en kısa sürede doğru tespit edilmesi önemlidir. Mortalite oranlarının önemli bir kısmını obstetrik acillerin yönetimindeki eksikliklerin oluşturması, bu alandaki çalışmaların en üst seviyede tutulması gerektiğini göstermektedir.

### KAYNAKÇA

1. Noblot, E., Raia-Barjat, T., Lajeunesse, C., Trombert, B., Weiss, S., Colombié, M., Chauleur, C. (2015). "Training program for the management of two obstetric emergencies within a French perinatal care network". *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology*, 189, 101–105.
2. Zhang, C., Miller, C., Volkman, K., Meza, J., Jones, K. (2015). "Evaluation of the team performance observation tool with targeted behavioral markers in simulation-based interprofessional education". *Journal of Interprofessional Care*, 29 (3), 202–208.

3. Prasad, D., Nishat, H., Tiwary, B., Nisha, S., Sinha, A., Goel, N. (2018). "Review of obstetrical emergencies and fetal out come in a tertiary care centre". *International Journal of Research in Medical Sciences*, 6(5), 1554–1558.
4. Ameh, CA, Mdegela, M., White, S., & Van den Broek, N. (2019). Acil obstetrik bakımda eğitimin etkinliği: Sistematik bir literatür taraması. *Sağlık Politikası ve Planlaması*, 34 (4), 257-270.
5. Demirel, G., Sayiner, F. D., Evcili, F., Çağlayan, İ. S. C., & Kurt B. (Eds.). (2022). *Obstetrik Aciller ve Yönetimi*. Akademisyen Kitabevi.
6. Gezinç, K., & Dalkılıç, E. U. (2011). Obstetrik Acillere Yaklaşım. *Journal of Academic Emergency Medicine/Akademik Acil Tıp Olgu Sunumları Dergisi*, 10(3).
7. Kızılırmak, A., Nacar, G., & Timur Taşhan, S. (2022). Gebeliği etkileyen sağlık durumları.
8. Arslanca, Ş. B., Söylemez, F., & Koç A(2019). Antepartum Tanı Alan Vasa Previa: Olgu Sunumu. *Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi*, 16(4), 252-253.
9. Şahin, Ö. G. M. (2021). Bölüm 4. Covid-19 Pandemisinde, 83.
10. Kızrak, S. B., Hadımlı, A., & Saydam, B. K. (2021). Güncellenmiş Uluslararası Rehberler Doğrultusunda Ektopik Gebeliklere Yaklaşım. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi*, 14(4), 479-485.
11. Ökten, S. B., & Fıçıcıoğlu, C. (2021). Ektopik Gebelik Tedavisinde Yeni Bir Alternatif Olarak Letrozol. *Türk üreme tıbbı ve cerrahisi dergisi (Online)*, 5(1), 32-35.
12. Yüksekol, Ö.D., & Başer, M. (2019). Preeklemside tanı, tedavi ve hemşirelik yaklaşımları. *Sağlık Bilimleri Dergisi*, 28(2), 94-99.
13. Erol, S. A ., Kırbaş, A., & Ustun, Y. (2020). Preterm doğum yönetiminde tokolitik ajanlar ve kalsiyum kanal blokerlerinin (nifedipin) yeri. *Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi*, 17(4), 621-628.
14. Kızılırmak, A. (2019). Erken membran rüptürü ve bakım.
15. TAŞKIN, L. (2019). Doğum ve kadın sağlığı hemşireliği. Akademisyen Kitabevi.

**Presentation ID / Sunum No= 116**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0009-0002-6873-0440

| 155

## **Monoamin Oksidaz (MAO) İnhibitörlerine Kapsamlı Bir Bakış**

**Researcher İrem Erdoğan<sup>1</sup>, Asst. Prof. Dr. Yasemin Yücel Yücel<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Altınbaş University Faculty of Pharmacy Istanbul, Turkey irem.erdogan@alumni.altinbas.edu.tr

<sup>2</sup>University Faculty of Pharmacy Department of Biochemistry, Istanbul, Turkey yasemin.yucel@altinbas.edu.tr

### **Özet**

Monoaminler; norepinefrin, epinefrin, dopamin ve serotoninin SSS’de bilişsel ve davranışsal eylemler açısından farklı işlevleri vardır. Dolayısıyla monoamin mekanizmalarındaki bozukluklar birçok hastalığın etiolojisinde etkili olabilir. Monoamin oksidaz enzimleri (MAO), monoaminleri metabolize eder. Birbirlerine benzerdirler ancak substrat tercihi, inhibitör spesifikliğı ve doku dağılımı açısından farklılık gösterirler. MAO enzimleri, MAO-A ve MAO-B adı verilen 2 izoenzimdir. MAO inhibitörleri (MAOI) monoamin nörotransmitterlerinin deaminasyonunu bloke eder. İproniazidin antidepresan etkisinin keşfinden sonra MAOI’ler antidepresan olarak kullanılmış ve diğer MAOI’ler geliştirilmiştir. MAOI’ler Parkinson hastalığı, depresyon ve duygudurum bozuklukları, anksiyete, DEHB ve Tourette sendromu, Alzheimer hastalığı ve diğer nörolojik bozukluklarda kullanılır. MAOI’ler ayrıca geri dönüşümlü veya geri dönüşümsüz şekilde ve/veya seçici veya seçici olmayan bir şekilde MAO etkisini engelleyebilir. İzokarboksazid, fenelzin ve tranilsipromin gibi eski MAOI’ler geri dönüşümsüzdür ve seçici değildir. Moklobemid ve toloksaton gibi geri dönüşümlü ve seçici MAOI inhibitörleri (MAO-A’nın Tersinir İnhibitörleri, RIMA’lar), tiramin reaksiyonu ve serotonin sendromu açısından daha iyi bir yan etki profili ve tolerans yaratmaktadır. Geri dönüşümsüz ve seçici MAOI selegilin, oral ve transdermal formlarda bulunur. Oral form, daha düşük dozlarda MAO-B’yi seçici olarak inhibe eder, ancak transdermal form, bağırsakta MAO-B’yi seçici olarak inhibe ederken beyindeki her iki izoenzimi de inhibe eder. Böylece tiramin reaksiyonu riski azalır. Daha güvenli MAOI’ler geliştirilmiş olsa da farklı etkileşimleri ve daha yeni ve daha güvenli farmakolojik alternatiflerin varlığı nedeniyle kullanımları azalmıştır. Kapsamlı bir kaynak olan bu çalışmada monoaminler, MAO’lar ve MAOI’ler tüm tarihçeleri, özellikleri, mekanizmaları ve fonksiyonlarıyla açıklanmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Monoaminler, Monoamin Oksidazlar, Mao İnhibitörleri

### **A Comprehensive Look Into Monoamine Oxidase (MAO) Inhibitors**

#### **Abstract**

Monoamines; norepinephrine, epinephrine, dopamine, and serotonin have distinct functions in CNS in terms of cognitive and behavioral actions. So, impairments in monoamine mechanisms may affect the etiology of many illnesses. Monoamine oxidase enzymes (MAO) metabolize monoamines. They are similar but, they differ in terms of substrate preference, inhibitor specificity, and tissue distribution.

MAO enzymes are 2 isoenzymes that are called MAO-A and MAO-B. MAO inhibitors (MAOI) block the deamination of monoamine neurotransmitters. After the discovery of the antidepressant action of iproniazid, MAOIs have been used as antidepressants, and other MAOIs were developed. MAOIs are used in Parkinson's disease, depression and mood disorders, anxiety, ADHD and Tourette's syndrome, Alzheimer's disease, and other neurological disorders. MAOIs are also can reversibly or irreversibly, and/or selectively or non-selectively inhibit the MAO action. The older MAOIs are irreversible and non-selective such as isocarboxazid, phenelzine, and tranylcypromine. Reversible and selective MAOI inhibitors (Reversible Inhibitors of MAO-A, RIMAs) such as moclobemide and toloxatone are creating a better side effect profile and tolerance in terms of tyramine reaction and serotonin syndrome. Irreversible and selective MAOI selegiline comes in oral and transdermal forms. The oral form selectively inhibits MAO-B in lower doses, but the transdermal form inhibits both isoenzymes in the brain while selectively inhibiting MAO-B in the gut. So, tyramine reaction risk is reduced. Even though safer MAOIs were developed, their use has declined due to their distinct interactions and the presence of newer and safer pharmacological alternatives. By being a comprehensive source, this study explains monoamines, MAOs, and MAOIs with all their history, properties, mechanisms, and functions.

**Keywords:** Monoamines, Monoamine Oxidases, MAO Inhibitors

## Introduction

Monoamines are molecules that function in the central nervous system (CNS) for distinct functions so impairments in their mechanisms may induce or affect certain diseases. MAO enzymes work in the metabolism of monoamines and depending on their substrate preference they are two isoenzymes called MAO-A and MAO-B. Inhibiting MAO action may help in diseases that are related to monoaminergic disturbances. MAOIs block this metabolism and regain the monoaminergic action in the relevant area. As with the enzymes, MAO inhibitors can also be differentiated by which enzyme they are going to inhibit or if they inhibit them reversibly or irreversibly. Like most drugs, MAOIs have their drug and food interactions. The most known ones are tyramine reaction and serotonin syndrome. This study is a comprehensive source that tried to explain the properties of MAOIs and their mechanisms with all this background information to provide the reader a complete knowledge with a meaning and can be considered a summary of information about MAOIs.

## Monoamines

Molecules that have an amine connected to an aromatic ring via two carbon chains are called monoamines (1). Monoamines share some properties but they differ in terms of distribution and receptors (2). The basic feature that they share is that they are small and charged molecules thus unable to cross the blood-brain barrier (BBB). Their synthesis is from amino acids with short metabolic pathways, and this metabolism is regulated by a rate-limiting enzyme and they generally bind to the G protein-coupled (metabotropic) receptors. (3). Monoamines norepinephrine, epinephrine, and dopamine are catecholamines and they are synthesized from their precursor tyrosine (2) but serotonin is an indoleamine and it is synthesized from its precursor tryptophan (4).

It is known that monoamines have distinct functions in the CNS in terms of cognitive and behavioral actions by their projections through relevant brain areas. They have importance in stabilizing, integrating, and plasticity on the brain. So, impairments in their mechanisms such as synthesis, storage, release problems or receptor sensitivity, and cellular messenger actions (48) may affect the etiology of many mental illnesses (5). For instance, dopamine is involved in psychotic behavior, (6) serotonin is involved in anxiety and panic disorders, and, norepinephrine, serotonin, and dopamine may be related to depression (2).

## MAO Enzymes

MAO enzymes are flavoenzymes that bind to the outer portion of the mitochondrial membrane (12) which catalyze the oxidative deamination of amines and some monoaminergic neurotransmitters to imines (indoleamines such as serotonin and tryptamine, catecholamines such as dopamine,



norepinephrine, and epinephrine, trace amines such as phenylethylamine (PEA), and tyramine) and modify amino acids (7,8). Those enzymes generally have similar structures (8). However, they differ in terms of substrate preference, inhibitor specificity, and tissue distribution (9). Also not only in CNS, but MAO is also expressed in the liver, GI system, and platelets (10).

Rapid metabolism of monoamine neurotransmitters is a must for the regular functioning of synaptic neurotransmission and synapses which will ensure the regular functioning of behavioral actions such as mood and emotion, motor, perceptual cognitive, and other actions of the human brain. The chemical reaction that MAO catalyzes is the degradation of monoamines to their aldehydes then oxidized into acids by aldehyde dehydrogenase (ALDH) or conversion into alcohols or glycols by aldehyde reductase (ALR) enzymes. A byproduct of this reaction may include neurotoxins like hydrogen peroxide or ammonia. Hydrogen peroxide may enhance the production of reactive oxygen species (ROS) which could cause mitochondrial damage or neuronal death (7).

#### Discovery and History of Mao Enzymes

The mammal MAO enzyme was discovered by Hare in 1928 when she found a tyramine oxidase action in rabbit liver. She also found that the enzyme catalyzes the oxidation of different amine substrates like dopamine, norepinephrine, epinephrine, serotonin, and phenethylamine neurologically (11). After this discovery, MAO enzymes have been used for different biochemical and pharmacological discoveries (12).

#### Mao-A and Mao-B Enzymes

MAO enzymes are 2 isoenzymes that are called MAO-A and MAO-B (7). They are alike with 70% similarity but they are differentiated by their substrate and inhibitor sensitivity (8). The distribution of MAO-A and MAO-B enzymes varies through the nervous system. While MAO-A is more abundant peripherally (15), MAO-B is more abundant centrally (16). Even though they show similar actions with their enzymatic degradation properties, MAO-A has a greater action on serotonin and norepinephrine metabolism while MAO-B mainly metabolizes dopamine and phenylethylamine and metabolizes norepinephrine and serotonin slowly. Tyramine and tryptamine metabolism are generally by with 2 isoforms (8, 17).

#### MAO Inhibitors

MAOIs block the deamination of monoamine neurotransmitters (14) thus increasing the monoaminergic action in the relevant synapse. Thus, they are used for depression, anxiety, obsessive-compulsive disorder (OCD), panic disorders, Parkinson's disease, Alzheimer's disease, Tourette's syndrome, attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), and other neurological disorders (18).

As MAOIs require some dietary limitations to avoid tyramine reactions, they are generally not the first choice. Drug-drug interaction is a problem in MAOI use especially for serotonin syndrome with drugs including tricyclic antidepressants (TCAs), selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), and MAOIs themselves (19). Their side effects include hypotension, weight gain, and sexual dysfunction.

#### Discovery and History of Mao Inhibitors

MAOIs have been found by a coincidence by Zeller et al. at the beginning of the 1950s when iproniazid, a molecule that is similar to isoniazid structurally and a derivative of hydrazine compound isocarboxazid, was found to elevate the mood and create an antidepressant action in patients with tuberculosis who had depression (14, 20). In 1957, Nathan Kline wrote a report calling iproniazid a psychic energizer. After that, iproniazid has been used for over 400000 patients (21). After this discovery, MAOIs have been used as antidepressants. It has been found that iproniazid inhibits MAO enzymes that metabolize serotonin, norepinephrine, and dopamine which leads to the production of other MAOIs. Then iproniazid was removed from the market due to its hepatotoxicity but then potent inhibitors of MAO were found and they were more effective as antidepressants such as phenelzine, isocarboxazid, and non-hydrazine derivative tranylcypromine. So, monoamines norepinephrine, dopamine, and serotonin are thought to play a role in depression and newer antidepressants were developed according to this monoamine-based mechanism of action (10, 14).



## Neuroprotection Effect of Mao Inhibitors

As monoamine metabolism by MAO may produce neurotoxins, this may enhance the production of ROS which could cause mitochondrial damage or neuronal death (7). Thus, inhibiting MAO will exert a neuroprotective action as the oxidative stress decreases. This protective effect may be beneficial for the nervous system and for diseases such as Alzheimer's disease or dementia (22).

### Tyramine Reaction (Cheese Effect)

Fermented foods like cheese, beer, and wine contain tyramine in them. The CNS also has tyramine according to post-mortem findings. MAO enzymes, but primarily MAO-A, are metabolizers of tyramine. In case of an increased amount of tyramine passing to the circulation, postganglionic sympathetic neurons will be able to uptake tyramine (23) and as tyramine is called a false neurotransmitter (as it displaces many neurotransmitters, in this case, norepinephrine) it displaces norepinephrine from pre-synaptic vesicles and norepinephrine will be released and cause vasoconstriction thus elevated heart rate and blood pressure. In the case of MAOI therapy, tyramine will not be metabolized, and also with tyramine-containing food, the tyramine amount will exceed normal levels and this may precipitate the risk for a lethal hypertensive crisis called a tyramine reaction or cheese effect. (24). Thus, the dietary intake of tyramine in a patient should be controlled (12).

As tyramine is metabolized primarily by MAO-A, and as the MAO-B metabolism of tyramine in the intestine is not enough, tyramine food could be absorbed and enter to circulatory system without an MAO-A metabolism. Thus, non-selective MAOIs have a higher risk for tyramine reaction than with selective MAOIs (7, 14).

New reversible and selective MAOI inhibitors are creating a better side effect profile for MAOIs. RIMAs like moclobemide require less control in dietetic intake. But still, caution should be taken (25). Also, transdermal selegiline can limit intestinal MAO inhibition thus minimizing the risk for tyramine reaction. As transdermal drug delivery bypasses the MAO-A-rich intestine, intestinal MAO is not that much inhibited and tyramine can be metabolized (10). At low doses without dietary restrictions, transdermal selegiline can be used (26). This particular reaction caused new drug categories to develop for depression such as TCAs and SSRIs (7).

Since 1911, tyramine-containing foods are thought to increase blood pressure. However, in 1960, it was found that these hypertensive crises were due to tyramine reactions. After this discovery, the use of MAOIs decreased dramatically and led to a comprehensive dietary restriction. But even though back in time many foods were shown as dangerous with concomitant intake with MAOI in terms of tyramine reaction risk, (10) for over 20 years, research about tyramine created simpler dietary rules thus, patient compliance and safety concerns to MAOI use was thought to be improved (14).

The research has shown that tyramine amounts less than 6 mg (49) per serving are usually safe. But, some foods definitely should be avoided such as aged cheese, aged meat, banana peels, fava beans, spoiled meats, marmite, sauerkraut, soybean and its products, and tap beer. Wine and bottles beer should be used with caution not to exceed 2 drinks per day. Foods such as avocados, bananas, beef, chicken bouillon, chocolate, fresh and mild cheese, fresh meat, poultry, fish or fresh gravy, monosodium glutamate (MSG), peanuts, pickled or smoked fish, raspberries, yeast extracts parmesan and mozzarella cheese are shown to be safe. Even though the dietetic restrictions are less today, patients should always be monitored as they could let go of the control (10).

### Types of Mao Inhibitors

MAOIs can be present in different binding and selectivity properties. Thus, there are different types of MAOIs including irreversible and non-selective, reversible and selective, and irreversible and selective MAOIs.

#### Reversible and Irreversible Inhibitors of Mao

If the molecule inhibits the MAO enzyme by a covalent bond it is called the irreversible inhibitor of MAO but if the molecule inhibits the enzyme by a weak interaction like a hydrogen bond, it is called the reversible inhibitor of MAO (12). Primary MAOIs were inhibiting MAO irreversibly thus when they formed a bond with MAO, they deactivated them permanently thus if the enzyme was not replaced,

enzymatic activity would stop. Newer MAOIs such as moclobemide are reversible so they do not form a permanent bond thus when the molecule releases the MAO enzyme, the enzymatic activity continues (14).

#### Irreversible and Non-selective Inhibitors of Mao (Isocarboxazid, Phenelzine, Tranylcypromine)

Isocarboxazid, phenelzine, and tranylcypromine inhibit MAO irreversibly thus increasing serotonin, norepinephrine, and dopamine at the synaptic cleft. Irreversible MAOIs are absorbed and eliminated quickly. Their half-lives are usually 1.5-4 hours. As MAO is inhibited irreversibly by these molecules, their actions on the body could stay up until 2-3 weeks and the body must produce new MAO enzymes to resume former levels of the enzymatic activity. So, it can be said that their pharmacodynamic half-life is bigger than their pharmacokinetic half-lives. This production may take weeks, so actions of these MAOIs can last in the body even though the drugs are cleared as they remain in the body until they are cleared. So, free serum plasma levels of these MAOIs do not give an exact result with the MAO inhibition levels as the inhibition itself could be greater than the plasma levels of MAOIs so they are not proportional. Also, serotonin syndrome is a high risk with concomitant use of other drugs that increase serotonin levels. Thus, before switching to another drug that increases serotonin level, at least two weeks of wash-off period must be applied to the patient as the MAO amount needs to reach its normal level (10, 27, 28).

Irreversible MAOIs treat treatment-resistant depression, atypical depression, and bipolar disorder (14). Even though they are effective in depression therapy in higher doses, these are rarely prescribed drugs and their side effects are usually related to the catecholamine elevation such as orthostatic hypotension, hypertension, sexual dysfunction, weight gain, insomnia, and tyramine reaction (27, 28).

#### Reversible and Selective Inhibitors of Mao-A (Rima) (Moclobemide, Toloxatone)

To improve the tolerance and safety of MAOIs, selective and reversible MAOIs were developed. As tyramine reaction is a result of MAO-A inhibition from the gut, selective MAO-B inhibitors were developed. Then, selective and reversible MAO-A inhibitors were developed (14). RIMAs like moclobemide and toloxatone reversibly block MAO-A from the monoamine breakdown thus leading to an increase in monoaminergic transmission (29). They are highly tolerable in therapeutic doses in terms of MAOI side effects (27). They require less control in dietary intake in terms of tyramine reaction (25). As they do not bind irreversibly to MAO in the intestine, tyramine displaces these molecules and decreases the possibility of the cheese effect (14). But still, caution should be taken. These RIMAs can also be safely combined with SSRIs thus precipitating less risk for serotonin syndrome (30).

#### Irreversible and Selective Inhibitor of Mao (Selegiline)

Selegiline works by deamination of dopamine and comes in oral and transdermal forms. While oral administration selectively inhibits MAO-B in low doses, transdermal administration inhibits MAO in a tissue-selective manner as it inhibits both isoenzymes in the brain while selectively inhibits MAO-B in the gut (29).

Low doses of oral selegiline (5-10 mg/day) act on Parkinson's disease and Alzheimer's disease but lack antidepressant actions while in high doses (30-60 mg), it inhibits MAO-A and MAO-B and acts as an antidepressant (28, 29). As the antidepressant effect will occur at high doses, and this leads to inhibition of both MAO-A and MAO-B, tyramine reaction is still a risk at these doses (31).

In depression therapy, transdermal and oral routes are used but with the oral route, a higher dose is required thus tyramine reaction may occur, but still relatively less than non-selective MAOIs. The transdermal form will irreversibly inhibit both isoenzymes from monoamine breakdown, thus, increasing the monoaminergic neurotransmission. Tyramine safety of low-dose oral selegiline comes from the selective inhibition of MAO-B in the gut as tyramine is also absorbed from guts. So, tyramine-reaction risk is reduced. As in depression therapy, the oral route of selegiline requires higher doses, this will cause irreversible and non-selective inhibition of MAO-A and MAO-B which will block the tyramine metabolism in the gut. Thus higher doses of selegiline are not tissue-selective and the tyramine reaction will be a risk (29).

In lower doses of selegiline, they can be paired with SSRIs or SNRIs (serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors), as it only blocks MAO-B in lower doses, even though there is a risk for rare but serious side effects. However, in higher doses, they cannot be paired with SSRIs, or SNRIs, as in these doses selegiline blocks MAO-A as well and this may precipitate the risk of serotonin syndrome (32).

Side effects of the transdermal route include application site reactions, headache, diarrhea, dry mouth, and insomnia. Side effects of the oral route are nausea, dizziness, abdominal pain, dry mouth, headache, confusion, vivid dreams, and hallucinations. Hypertensive crisis due to the cheese effect is a risk but less in low doses compared to non-selective MAOIs. Higher doses may induce seizures and mania (29).

#### Serotonin Syndrome

As serotonin is deaminated by MAO-A, drugs that show their actions with the increase of serotonergic action may precipitate a risk for serotonin syndrome if they are combined with MAOIs. SSRIs, TCAs, and SNRIs are at risk for this purpose (33). Double inhibition of both serotonin deamination and reuptake will create CNS excitation caused by an increased sympathetic outflow due to an excessive amount of serotonin at the synaptic cleft which may lead to (14), serotonin syndrome that is characterized by fever, rigidity, spasms, jaw clenching restlessness, stupor, drowsiness and eventually coma (32).

This toxicity is fast and it starts when the other drug is absorbed and reaches its effective concentration. When the other drug is eliminated, the symptoms are settled. This time is usually five half-lives for a drug (34). RIMAs can be safely combined with SSRIs thus precipitating less risk for drug-drug interactions (30). As selegiline loses its selectivity at higher doses, it can also cause serotonin syndrome at these doses (14). But transdermal selegiline also does not interact with decongestants and their side effect profile is more favorable than traditional MAOIs (10).

Some opioids such as meperidine, tramadol, methadone, or dextromethorphan are weak serotonin reuptake inhibitors and cause serotonin syndrome with MAOIs too (14). Concomitant use of dextromethorphan, a decongestant, with MAOIs, also precipitates a risk for serotonin syndrome (35). Other sympathomimetics or stimulants are contraindicated while using MAOIs such as ephedrine, phenylephedrine, amphetamine, and cocaine (25).

For irreversible MAOIs, their actions on the body could stay up until 2-3 weeks. If the patient is going to switch to an MAOI from another class of antidepressants, a washout period of 14 days/five half-lives is essential after switching to another antidepressant for a whole washout of active metabolites. Even though 14 days are generally enough, patients still need to be monitored to avoid serotonin syndrome. For example, fluoxetine requires at least five weeks of washout as it has a longer half-life. But when switching from one MAOI to another, 1-8 days are usually enough. To avoid any interaction, patients who use MAOIs should indicate themselves as being on MAOIs (10).

#### Parkinson's Disease, Rasagiline and Safinamide

The pathology of Parkinson's disease includes the loss of dopaminergic neurons in substantia nigra pars compacta in the ventral midbrain. The decrease in dopaminergic neurons in the striatum will cause the key symptoms of Parkinson's which are bradykinesia, tremor, rigidity, and postural instability as the striatum is responsible for motor functions (36).

As a first-line treatment, levodopa is given as it is the precursor of dopamine and can cross the BBB (12). And as dopamine is deaminated by MAO-B in substantia nigra, MAO-B inhibition is useful for the symptomatic relief of Parkinson's disease. So, inhibition of MAO-B will increase the dopamine levels in the nigrostriatal area and regain the dopaminergic action there (7). So, levodopa is given with a selective MAO-B inhibitor because it provides a blockage of degradation of newly introduced dopamine. For example, selegiline is used for this purpose. Rasagiline also has the same mechanism of action as selegiline. But rasagiline is not metabolized to amphetamine thus it does not have the neurotoxic side effects compared to selegiline. Irreversible but selective MAO inhibitors are thought to be avoided to get better-controlled drug use and immunogenic adverse reaction prevention as the drug is bound covalently. So, safinamide is developed as an anti-parkinsonian drug. Not only inhibits the MAO-B, but it also modulates the Na<sup>+</sup> and Ca<sup>2+</sup> channels. Thus, MAO-B drugs are generally well-tolerated and effective drugs in symptomatic relief of Parkinson's patients both with levodopa and

monotherapy (38). Not only increasing the DA levels, but they are also decreasing the ROS levels resulting from the catalytic action of MAO enzyme thus achieving neuroprotection (12, 39).

#### Mao Inhibitors in Depression and Mood Disorders

The first antidepressants were MAO inhibitors and they were good mood enhancers (7). Currently, MAOIs are second or third-line options for depression types (14) as SSRIs and TCAs are developed and MAOIs have distinct side effects. But, RIMAs again helped MAOs to be interested in them in cases such as treatment-resistant depression (40), dysthymia (41), bipolar depression, and atypical depression (7).

#### Mao Inhibitors in Anxiety

MAOIs are indicated for some anxiety disorders such as social phobia, panic disorder, post-traumatic stress disorder (PTSD), and OCD. Moclobemide and other RIMAs could be useful, especially for PTSD and panic disorder. MAO inhibitors show great efficacy in OCD especially when seen with phobic anxiety (7, 42).

#### Mao Inhibitors in ADHD and Tourette's Syndrome

Selegiline was tested on ADHD that is caused by Tourette's syndrome as MAO-B inhibitors have a stimulant effect and ease the hyperactive behavior and have shown to have a successful action with an improvement of ADHD symptoms and tics (43, 44). This mechanism of action of MAO-B inhibition may be related to the increased PEA action that may act on endogenous amphetamine (45). As known, amphetamine is the first-line therapeutic for ADHD (7).

#### Mao Inhibitors in Alzheimer's Disease

As MAO inhibitors can have a protective effect on the nervous system, and as MAO-B increases due to age increases neuroprotection decreases, inhibiting the MAO-B action in Alzheimer's disease may be helpful (7).

#### Mao Inhibitors in Other Neurological Disorders

For neurological disorders, MAOs are a good point of work for developing inhibitors (46). Diseases such as amyotrophic lateral sclerosis (ALS), and Huntingtons which are similar to Parkinson's, are shown that they could benefit from selegiline and rasagiline (7).

#### Other Drug-drug Interactions

The pharmacokinetics of MAOIs are not well known. Some antipsychotics like fluphenazine may increase the free serum plasma level concentrations of tranylcypromine. Tranylcypromine also inhibits the CYP2C19 enzyme that metabolizes proton pump inhibitors like omeprazole. Cimetidine also may decrease the moclobemide clearance thus moclobemide should be taken half of a dose while used concomitantly (47). Decongestants pseudoephedrine and phenylephrine (indirect-acting sympathomimetic amines) exert a high risk for drug-drug interaction with concomitant use with MAOIs. They displace adrenaline from the presynaptic nerve which will increase the blood pressure (14).

#### Other Side Effects

Other than tyramine reaction, generally, MAOIs present with orthostatic hypotension, dizziness, drowsiness, insomnia, and nausea. Resolution of orthostatic hypotension could be achieved with titrating the drug slowly dividing the dose of the drug or increasing the fluid intake to the body. For insomnia, the physician should differentiate if the sleeping problem is caused by drugs or depression. If it is from the drug, changing the time of drug intake could be effective. After a while, an increase in body weight, edema, pain in muscles, myoclonus paresthesias, and sexual dysfunction could be observed. Phenelzine has the worst profile for weight gain. Myoclonus paresthesias could be related to the decrease of pyridoxine and pyridoxine intake could be beneficial. Overdose in MAOIs could be fatal (10).



## Conclusion

As a pharmacological group, MAOIs have led to the discoveries of new drugs and helped to explain the etiologies of certain illnesses. But, even though back in time MAOIs were good options to improve certain illnesses, especially depression, their side effect profile, food and drug interactions and the presence of new pharmacological groups have all led to a decrease in the usage of MAOIs. Despite the safety and restrictions of MAOIs have improved, even newer MAOIs are not used as much as SSRIs or SNRIs because of the history of MAOIs. And in clinical guidelines, those new MAOIs are usually not at the first-line treatment. Today, even though some physicians still rarely prescribe MAOIs, some physicians never prescribe them (10, 14).

## References

1. Klockow JL, Hettie KS, Glass TE. Fluorescent Sensors for Amines. In: Atwood JL, ed. *Comprehensive Supramolecular Chemistry II*. Vol 8. Elsevier; 2017:447-467. doi:10.1016/B978-0-12-409547-2.12630-7
2. Elhwuegi AS. Central monoamines and their role in major depression. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry*. 2004;28:435-451. doi:10.1016/j.pnpbp.2003.11.018
3. Klein MO, Battagello DS, Cardoso AR, Hauser DN, Bittencourt JC, Correa RG. Dopamine: Functions, Signaling, and Association with Neurological Diseases. *Cell Mol Neurobiol*. 2019;39(1):31-59. doi:10.1007/s10571-018-0632-3
4. Fuller RW. Pharmacology of central serotonin neurons. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 1980;20:111-127.
5. Delva NC, Stanwood GD. Dysregulation of brain dopamine systems in major depressive disorder. *Exp Biol Med*. 2021;246:1084-1093. doi:10.1177/1535370221991830
6. Seeman P. Dopamine receptors and the dopamine hypothesis of schizophrenia. *Synapse*. 1987;1:133-152. doi:10.1002/syn.890010203
7. Bortolato M, Chen K, Shih JC. Monoamine oxidase inactivation: From pathophysiology to therapeutics. *Adv Drug Deliv Rev*. 2008;60(13-14):1527-1533. doi:10.1016/j.addr.2008.06.002
8. Gaweska H, Fitzpatrick PF. Structures and mechanism of the monoamine oxidase family. *Biomol Concepts*. 2011;2:365-377. doi:10.1515/BMC.2011.030
9. Yamada M, Yasuhara H. Clinical Pharmacology of MAO Inhibitors: Safety and Future. *Neurotoxicology*. 2004;25:215-221. doi:10.1016/S0161-813X(03)00097-4
10. Fiedorowicz JG, Swartz KL. The role of monoamine oxidase inhibitors in current psychiatric practice. *J Psychiatr Pract*. 2004;10(4):239-248. doi:10.1097/00131746-200407000-00005
11. Hare MLC. Tyramine oxidase: A new enzyme system in liver. *Biochem J*. 1928;22(4):968-979. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16744124><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC1252213>
12. Edmondson DE, Binda C. Monoamine oxidases. In: Harris JR, Boekema EJ, eds. *Membrane Protein Complexes: Structure and Function*. Vol 87. 1st ed. Springer Singapore; 2018:117-139. doi:10.1007/978-981-10-7757-9\_5
13. Bach AW, Lan NC, Johnson DL, et al. cDNA cloning of human liver monoamine oxidase A and B: molecular basis of differences in enzymatic properties. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1988;85(13):4934-4938. doi:10.1073/pnas.85.13.4934
14. Shulman KI, Herrmann N, Walker SE. Current place of monoamine oxidase inhibitors in the treatment of depression. *CNS Drugs*. 2013;27:789-797. doi:10.1007/s40263-013-0097-3
15. Andrés N, Lizcano JM, Rodríguez MJ, Romera M, Unzeta M, Mahy N. Tissue activity and cellular localization of human semicarbazide-sensitive amine oxidase. *J Histochem Cytochem*. 2001;49(2):209-217. doi:10.1177/002215540104900208

16. Campbell IC, Marangos PJ, Parma A, Garrick NA, Murphy DL. Localization of monoamine oxidases A and B in primate brains relative to neuron-specific and non-neuronal enolases. *Neurochem Res.* 1982;7(6):657-666. doi:10.1007/BF00965519
17. Kalgutkar AS, Dalvie DK, Castagnoli N, Taylor TJ. Interactions of nitrogen-containing xenobiotics with monoamine oxidase (MAO) isozymes A and B: SAR studies on MAO substrates and inhibitors. *Chem Res Toxicol.* 2001;14(9):1139-1162. doi:10.1021/tx010073b
18. Youdim MBH, Edmondson D, Tipton KF. The therapeutic potential of monoamine oxidase inhibitors. *Nat Rev Neurosci.* 2006;7:295-309. doi:10.1038/nrn1883
19. Feighner JP. Mechanism of action of antidepressant medications. *J Clin Psychiatry.* 1999;60(SUPPL. 4):4-11. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10086478/>
20. Zeller EA, Barsky J. Liver and Brain Monoamine Oxidase by 1-Isonicotinyl- 2-Isopropyl Hydrazine. *Proc Soc Exp Biol.* 1952;81:459-461.
21. López-Muñoz F, Alamo C. Monoaminergic Neurotransmission: The History of the Discovery of Antidepressants from 1950s Until Today. *Curr Pharm Des.* 2009;15(14):1563-1586. doi:10.2174/138161209788168001
22. Hroudová J, Singh N, Fišar Z, Ghosh KK. Progress in drug development for Alzheimer's disease: An overview in relation to mitochondrial energy metabolism. *Eur J Med Chem.* Published online 2016. doi:10.1016/j.ejmech.2016.03.084
23. Finberg JPM, Gillman K. Selective inhibitors of monoamine oxidase type B and the "cheese effect." *Int Rev Neurobiol.* 2011;100:169-190. doi:10.1016/B978-0-12-386467-3.00009-1
24. Patkar AA, Pae CU, Zarzar M. Transdermal selegiline. *Drugs of Today.* 2007;43(6):363-377. doi:10.1358/dot.2007.43.6.1050794
25. Livingston MG, Livingston HM. Monoamine oxidase inhibitors: An update on drug interactions. *Drug Saf.* 1996;14(4):219-227. doi:10.2165/00002018-199614040-00002
26. Goodnick PJ. Selegiline transdermal system in depression. *Expert Opin Pharmacother.* 2007;8(1):59-64. doi:10.1517/14656566.8.1.59
27. Bourin M. Psychopharmacological treatment of depression. *Klin Psikofarmakol Bul.* 2001;11(1):46-52. [http://www.psikofarmakoloji.org/pdf/11\\_1\\_8.pdf](http://www.psikofarmakoloji.org/pdf/11_1_8.pdf)
28. Potter WZ, Rudorfer M V., Manji H. The Pharmacologic Treatment of Depression. *N Engl J Med.* 1991;325(9):633-642. doi:10.1056/NEJM199108293250907
29. Stahl SM. *Stahl's Essential Psychopharmacology Prescriber's Guide.* 7th ed. (Grady MM, ed.). Cambridge University Press; 2021.
30. Ebert D, Albert R, May A, Stosiek I, Kaschka W. Combined SSRI-RIMA treatment in refractory depression Safety data and efficacy. *Psychopharmacology (Berl).* 1995;119:342-344.
31. Duval F, Lebowitz BD, Macher JP. Treatments in depression. *Dialogues Clin Neurosci.* 2006;8(2):191-206. doi:10.31887/dcns.2006.8.2/fduval
32. Richard IH, Kurlan R, Tanner C, et al. Serotonin syndrome and the combined use of deprenyl and an antidepressant in Parkinson's disease. *Neurology.* 1997;48(4):1070-1077. doi:10.1212/wnl.48.4.1070
33. Gillman PK. Monoamine oxidase inhibitors, opioid analgesics and serotonin toxicity. *Br J Anaesth.* 2005;95(4):434-441. doi:10.1093/bja/aei210
34. Wimbiscus M, Kostenko O, Malone D. MAO inhibitors: Risks, benefits, and lore. *Cleve Clin J Med.* 2010;77(12):859-882. doi:10.3949/ccjm.77a.09103
35. Sternbach H. The Serotonin Syndrome. *Am J Psychiatry.* 1991;148(6):705-713.



36. Chinta SJ, Andersen JK. Dopaminergic neurons. *Int J Biochem Cell Biol.* 2005;37:942-946. doi:10.1016/j.biocel.2004.09.009
37. Cesura AM, Pletscher A. The new generation of monoamine oxidase inhibitors. *Prog Drug Res.* Published online 1992:171-297. doi:10.1007/978-3-0348-7141-9\_3
38. Robakis D, Fahn S. Defining the Role of the Monoamine Oxidase-B Inhibitors for Parkinson's Disease. *CNS Drugs.* 2015;29:433-441. doi:10.1007/s40263-015-0249-8
39. Youdim MBH, Am OB, Yogev-Falach M, et al. Rasagiline: Neurodegeneration neuroprotection, and mitochondrial permeability transition. *J Neurosci Res.* 2005;79:172-179. doi:10.1002/jnr.20350
40. Amsterdam JD, Shults J. MAOI efficacy and safety in advanced stage treatment-resistant depression - A retrospective study. *J Affect Disord.* 2005;89:183-188. doi:10.1016/j.jad.2005.06.011
41. Vallejo J, Gasto C, Catalan R, Salamero M. Double-blind study of imipramine versus phenelzine in melancholias and dysthymic disorders. *Br J Psychiatry.* 1987;151:639-642. doi:10.1192/bjp.151.5.639
42. Cyr M, Farrar MK. Treatment for posttraumatic stress disorder. *Ann Pharmacother.* 2000;34:366-376. doi:10.1345/aph.19120
43. Jankovic J. Deprenyl in Attention Deficit Associated with Tourette's Syndrome. *Arch Neurol.* 1993;50:286-288. doi:10.1001/archneur.1993.00540030052014
44. Feigin A, Kurlan R, McDermott MP, et al. A controlled trial of deprenyl in children with Tourette's syndrome and attention deficit hyperactivity disorder. *Am Acad Neurol.* 1996;46:965-968. doi:10.1212/WNL.46.4.965
45. Janssen PAJ, Leysen JE, Megens AAHP, Awouters FHL. Does phenylethylamine act as an endogenous amphetamine in some patients? *Int J Neuropsychopharmacol.* 1999;2(3):229-240. doi:10.1017/S1461145799001522
46. Al-Nuaimi SK, MacKenzie EM, Baker GB. Monoamine oxidase inhibitors and neuroprotection: A review. *Am J Ther.* 2012;19(6):436-448. doi:10.1097/MJT.0b013e31825b9eb5
47. Baker GB, Urichuk LJ, McKenna KF, Kennedy SH. Metabolism of monoamine oxidase inhibitors. *Cell Mol Neurobiol.* 1999;19(3):411-426. doi:10.1023/A:1006982732681
48. Brigitta B. Pathophysiology of depression and mechanisms of treatment. *Dialogues Clin Neurosci.* 2002;4(1):7-20. doi:10.31887/dens.2002.4.1/bbondy
49. Schulz R, Bieck PR, Korn A. Oral tyramine pressor test and the safety of MAO inhibitor drugs. *Psychopharmacology (Berl).* 1987;91(4):515-516. doi:10.1007/BF00216021

**Presentation ID / Sunum No= 69**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0001-5849-3838

| 165

## **Nadir Yumuşak Doku Tutulumu Olan Anaplastik Büyük Hücreli Lenfomanın Agresif Seyri**

**Exp. Dr. Basri Pür<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Erzurum Şehir Hastanesi*

### **Özet**

Anaplastik büyük hücreli lenfoma (ABHL) bir Hodgkin dışı lenfoma alt türü olup, lenfoma alt türlerine göre %6.6 sıklıkta görülmektedir. Agresif ilerleyen T hücreli lenfoma türüdür. Klinikte en sık b semptomları (ateş, gece terlemesi, kilo kaybı) ile karşımıza gelse de ektranodal tutulum yerleri olan deri, kemik, akciğer, kalp, beyin, göz, meme, gastrointestinal sistem, genitouriner sistem tutulumlarında ilgili sistem semptomları ile de karşımıza gelebilir. Primer ektranodal tutulumlu Hodgkin dışı lenfomaların cilt tutulumu nadirdir ve bu oran %20-25 bulunmuştur. Lenfoma hastaları daha çok dahiliye kliniklerinde tanı almaktadır. Lenfomalı hastalar Ortopedi ve Travmatoloji kliniklerine nadiren başvuruda bulunur ve ön planda cilt tutulumu daha çok olan kütanöz T hücreli lenfoma düşünülür. Bu sunumdaki amacımız uylukta ülser olmuş kütanöz yerleşimli kitleye sahip olan bir hastada ilk planda düşündüğümüz primer yumuşak doku tümöründen ABHL tanısına giden ve hastanın exitusu ile sonuçlanan süreci paylaşmaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Agresif ABHL, Kütanöz Yerleşimli ABHL, Kütanöz Lenfoma

### **Giriş**

Anaplastik büyük hücreli lenfoma (ABHL) bir Hodgkin dışı lenfoma alt türü olup, lenfoma alt türlerine göre %6.6 sıklıkta görülmektedir. Agresif ilerleyen T hücreli lenfoma türüdür. Klinikte en sık b semptomları (ateş, gece terlemesi, kilo kaybı) ile karşımıza gelir (%50-75) (Tsuyama vd., 2017).

CD30 ekspresyonu ve ALK pozitifliği karakterize patolojik özellikler ile edilen nispeten nadir T hücreli Hodgkin olmayan lenfomaların heterojen bir grubunu içerir. ALK füzyonları vakaların yaklaşık %50'sinde mevcuttur. ALK negatif vakalarda patolojik tanı zor olmasına rağmen ALK-pozitif ve ALK-negatif vakalar morfolojik ve immünofenotipik olarak benzer olmasına rağmen farklı genetik, klinik davranış ve sonuçlara sahiptir. Ayrıca ALK pozitif vakalar daha iyi prognoza sahiptir. (Bennani-Baiti vd., 2016; Savage vd., 2008).

ALCL vakaların %20'sinde özellikle ciltte, yumuşak dokularda, karaciğerde, kemikte ve kemik iliğinde ektranodal tutulum görülür. Erkek kadın oranı 3/2 olarak tespit edilmiştir. Çoğu hasta başvuru sırasında ileri evre (vakaların %60'ında evre III/IV) ve B semptomlarıyla semptomatiktir. 50'li yaşlarda en yüksek insidans görülmüştür (Falini vd., 1999; Gascoyne vd., 1999).

## Vaka Sunumu

42 yaşında erkek hasta uylukta bölgesinde cilt üzerinde yara nedeniyle ortopedi ve travmatoloji kliniğimize başvurdu. Başvuru şikayeti uylukta kanamalı kitle idi. Hastada 2 ay önce başlayan ve ara ara olan gece terlemesi öksürük şikayetleri vardı. Kol, ayak tabanı ve uylukta çıkan cilt lezyonları mevcuttu. Hastanın yapılan sistemik muayenesinde Lenfadenopati ve hepatosplenomegali saptanmadı. Akciğer sesleri dinlemekte kabalaşmıştı ral + ronküs – idi. sol kol ekstensör yüzde ve sağ ayak tabanında kırmızı-kahverengi renkte üzeri krutlu nodüler lezyon, sağ uyluk lateral yüzde yaklaşık 15\*10 cm'lik kırmızı-kahverengi renkte ülser olmuş lezyon mevcuttu. Hastanın özgeçmiş ve soy geçmişinde özellik bulunamadı. Hastanın çekilen direkt akciğer filminde sağda daha belirgin olmak üzere yaygın yamalı tarzda sınırları düzenli lezyonlar görüldü. Hastanın çekilen ekstremitte grafilerinde kemik lezyonuna rastlanmadı. Hastada bu haliyle tüberküloz, yumuşak doku malignitesi ve primeri belli olmayan cilt ve akciğer metastazı yapabilen maligniteler ön tanıları düşünüldü. Hastadan alınan örneklerde tüberküloz kültürü ve quantiferon çalışıldı negatif geldi. Hastada bulunan uyluktaki kitle için çekilen kontrastlı uyluk MR'da malign morfolojik görünümle uyumlu görüntüler mevcuttu. Primer malignite araştırılan hastaya PET-CT çekildi. Sağ uyluk lateralde, sol kol proksimalde ve akciğerde multipl tarzda hipermetabolik tazda lezyonlar görüldü. Primeri belli olmayan malignite şüphesi olan hastanın sağ uyluk lateraldeki kitleden eksizyonel biyopsi sonucu anaplastik büyük hücreli lenfoma geldi. Neoplastik hücrelerin immunofenotip özellikleri CD7-CD8-CD30-ALK pozitif(+),CD56-S100-SMA-CD34 negatif(-) idi. Ki67 proliferasyon indeksi % 90-95 pozitif idi. Hastaya yapılan kemik iliği biyopsisi normosellüler geldi. Hasta hematoloji kliniğine konsülte edildi. Sistemik tutulumlu anaplastik büyük hücreli lenfoma tanılı hasta EVRE 4 olarak sınıflandırıldı, kemoterapi tedavisinin düzenlenmesi için hematoloji kliniğine devredildi. Hastanın uyluk lateralde uzun süre kapanmayan yara yeri problemi oldu. 2 aylık zaman zarfında 3 defa yara yeri kapaması yapıldı. Kemoterapiden 5 ay sonra hastanın sol ayak plantar yüz medialde, inspeksiyonda uyluk lateralde ki kitleye benzer kitle meydana geldi. Hastaya eksizyonel biyopsi yapıldı. Patoloji sonucu ilk tanımımız ile aynı geldi. Hastaya kit tedavisi planlandı. Hastada kit sırasında febril nötropeniye bağlı sepsis gelişmesi üzerine hasta yoğun bakım ünitesinde takip edildi. Alınan kan kültürlerinde Candida üremesi olan hasta yoğun bakım ünitesinde 6. Gününde exitus oldu.



Şekil 1: Preop hastanın cilt lezyonu

#### Çıkarımlar

Ülkemizde Hodgkin dışı lenfoma tüm kanserlerin yaklaşık olarak %4'ü ve yine kansere bağlı ölümlerin %4'ünü oluşturmaktadır(Vose vd., 2008). Tüm bu oranlar göz önüne alındığında ABHL çok az sıklıkta görülen bir hodgkin dışı lenfoma alt türü olup bu tip bir hastanın ise ortopedi kliniğine başvurması daha az rastlanılan bir durumdur. Tanı ve tedavi sürecindeki tecrübemizi tüm meslektaşlarımızla paylaşmak istiyoruz ve lenfomanın ortopedi ve travmatoloji polikliniklerinde göz ardı edilmemesi gerektiğini düşünmekteyiz.

#### Kaynaklar

Bennani-Baiti, N., Ansell, S., & Feldman, A. L. (2016). Adult Systemic Anaplastic Large Cell Lymphoma: Recommendations for Diagnosis and Management. *Expert review of hematology*, 9(2), 137-150. <https://doi.org/10.1586/17474086.2016.1122514>

Falini, B., Pileri, S., Zinzani, P. L., Carbone, A., Zagonel, V., Wolf-Peeters, C., Verhoef, G., Menestrina, F., Todeschini, G., Paulli, M., Lazzarino, M., Giardini, R., Aiello, A., Foss, H. D., Araujo, I., Fizzotti, M., Pelicci, P. G., Flenghi, L., Martelli, M. F., & Santucci, A. (1999). ALK+ lymphoma: Clinico-pathological findings and outcome. *Blood*, 93(8), 2697-2706.

Gascoyne, R. D., Aoun, P., Wu, D., Chhanabhai, M., Skinnider, B. F., Greiner, T. C., Morris, S. W., Connors, J. M., Vose, J. M., Viswanatha, D. S., Coldman, A., & Weisenburger, D. D. (1999). Prognostic significance of anaplastic lymphoma kinase (ALK) protein expression in adults with anaplastic large cell lymphoma. *Blood*, *93*(11), 3913-3921.

Savage, K. J., Harris, N. L., Vose, J. M., Ullrich, F., Jaffe, E. S., Connors, J. M., Rimsza, L., Pileri, S. A., Chhanabhai, M., Gascoyne, R. D., Armitage, J. O., Weisenburger, D. D., & International Peripheral T-Cell Lymphoma Project. (2008). ALK- anaplastic large-cell lymphoma is clinically and immunophenotypically different from both ALK+ ALCL and peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified: Report from the International Peripheral T-Cell Lymphoma Project. *Blood*, *111*(12), 5496-5504. <https://doi.org/10.1182/blood-2008-01-134270>

Tsuyama, N., Sakamoto, K., Sakata, S., Dobashi, A., & Takeuchi, K. (2017). Anaplastic large cell lymphoma: Pathology, genetics, and clinical aspects. *Journal of Clinical and Experimental Hematopathology : JCEH*, *57*(3), 120-142. <https://doi.org/10.3960/jslrt.17023>

Vose, J., Armitage, J., Weisenburger, D., & International T-Cell Lymphoma Project. (2008). International peripheral T-cell and natural killer/T-cell lymphoma study: Pathology findings and clinical outcomes. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *26*(25), 4124-4130. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.16.4558>



Presentation ID / Sunum No= 74

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9805-9830

| 169

## Nazal Dorsum Hemanjiomunun Tedavisi: Cyrano Burnu

Asst. Prof. Dr. Atilla Adnan Eyüboğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Arel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bahçelievler Memorial Hastanesi, Plastik, Rekonstruktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

### Özet

Nadir görülen hemanjiyomlardan kaynaklanan 'Pinokyo' veya 'Cyrano' burun deformiteleri hem görünümü hem de kişiliği etkileme potansiyeline sahiptir. Bu olgu sunumunda, burun ucu kitlesi ile başvuran ve estetik kaygıları olan yedi yaşındaki bir kız çocuğuna erken müdahalenin faydaları özetlenmiştir. Fizik muayenede burun ucunun alt lateral kıkırdaklarında yerleşmiş, 1,5x0,9x0,6 cm boyutlarında, yarı mobil olduğu belirlenen yumuşak, saplı bir kitle tespit edildi. Hastanın ailesi, bu kitlenin önceki yıllarda daha büyük ve koyu renkli olduğunu bildirdi. MR incelemesi, kitlenin derin dokularda devamlılık göstermediğini gözledi. Lezyonun genel anestezi altında cerrahi olarak çıkarılmasına karar verildi. Olgumuzda burun ucu kütesinin çıkarılması için açık rinoplasti tekniği kullanıldı. Özellikle, diğer yazarlar tarafından tarif edilen tekniklerden farklı olarak, bu yöntem ile burun sırtında herhangi bir cerrahi iz bırakmaması sağladı. Hemanjioma nedeniyle genişlemiş cilt nedeniyle cerrahi sonrası bir miktar cilt sarkması olmasına rağmen, bu cilt iki ay içerisinde düzeldi. Sonuç olarak, açık rinoplasti tekniği, burun derisinde görünür iz bırakmadan lezyonları etkili bir şekilde çıkarmaya yardımcı olmaktadır. Burun hemanjiomalarının tanınması ve bunlara zamanında müdahale edilmesi, optimal sonuçlar için tavsiye edilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Açık Rinoplasti, Burun Hemanjiomu, Cyrano Burnu Deformitesi, Estetik Düzeltme, Pinokyo Burnu.

### Management of Nasal Dorsum Hemangioma: Cyrano Nose

### Abstract

Hemangiomas are benign tumors commonly occurring in childhood with a 10% incidence and a female predominance, can manifest in various body regions. Notably, they are most frequently observed in the cervicofacial region (60%), trunk (25%), and extremities (15%). 'Pinocchio' or 'Cyrano' nasal deformities, stemming from rare hemangiomas, have the potential to affect both appearance and personality. This case report outlines early intervention in a seven-year-old girl presenting with a nasal tip mass, primarily seeking relief from aesthetic concerns. Upon physical examination, a soft, pedunculated mass measuring 1.5x0.9x0.6 cm was identified on lower lateral cartilages of the nasal tip which was determined to be semi-mobile. The patient's family reported that it was larger and darker in previous years. MRI examination revealed that it did not exhibit continuity in deep tissues. Decision was made to surgically remove under general anesthesia. The open-tip plasty technique was employed

for the excision of the nasal tip mass in our case. Notably, this method, unlike techniques described by other authors, ensured the absence of any surgical scars on the nasal dorsum. Although there was some postoperative skin laxity due to the previously enlarged skin caused by the hemangioma, it retracted and adapted to the nasal dorsum within two months. In conclusion, the open-tip plasty technique effectively removes lesions without leaving visible scars on the nasal skin. Emphasis is placed on recognizing nasal hemangiomas and managing them promptly for optimal outcomes.

**Keywords:** Aesthetic Correction, 'cyrano Nasal Deformity, Nasal Hemangioma, Open-Tip Plasty Technique, Pinocchio Nose.

### Introduction:

Hemangiomas are the most common benign tumors of childhood with an incidence of %10 and female predominance (1). They can be seen in various parts of the body but they are most commonly observed in the cervicofacial region (60%), trunk (25%) and extremities (15%) (2, 3). Hemangiomas appear as well-circumscribed white patches or erythematous macules shortly after birth (4) and follow a predictable course in which they grow rapidly in the first months and then stabilize later (5). Attention should be paid to these tumors in the proliferation phase due to possible complications such as bleeding, infection, obstruction, ulceration, necrosis, heart failure, and other location-specific complications.

The proliferation and involution cycle followed by hemangiomas brings out the management that is based on patient follow-up and spontaneous shrinkage of the tumor. However, hemangiomas formed especially in the face area require management with a multidisciplinary perspective by virtue of not only causing classical complications, but also a psychosocial disadvantage to the patient and their parents, and dangerous complications by pressing on important structures.

Approximately 15.8% of facial hemangiomas occur in the nose (6). Since the nose is the most conspicuous aesthetic unit on the face, any lesion or deformity that occurs here causes a psychologically challenging process for both the family and the child in terms of disrupting the cosmetic appearance. For example, hemangiomas of the nasal tip, which is one of the most common locations in the nose, cause children to be ridiculed not only in their environment, but also in the medical literature where the situation is referred to as 'pinocchio nose' or 'cyrano nose'. In addition, as the literature studies show, the parents of children with facial hemangioma respond to this physical deformity with incredulity, alarm, anxiety and grief, especially in the early phases (7).

### Patient and Surgery:

Our patient was a 7-year-old girl who presented to our clinic with a mass on the tip of her nose (Figure 1A, B). The primary concerns reported by the patient included aesthetic deformity caused by the masses and the resulting teasing from her peers.



**Figure 1.** Hemangioma located on the tip of the nose ('Pinocchio' nose deformity.) Preoperative picture of the patient A.Front view, B. Side view.

Upon physical examination, a soft, pedunculated mass measuring 1.5x0.9x0.6 cm was identified on the lower lateral cartilages of the nasal tip, determined to be semi-mobile. The family reported an increase in size and darkness over the previous years. An MRI examination revealed no continuity in deep tissues. The decision was made to surgically remove the mass under general anesthesia, as is customary for such procedures.

Local vasoconstriction was achieved by applying adrenaline 1/80000 to the nose. A 'V' incision was made along the midline of the columella, extending along its width. Bilateral rim incisions, situated 0.7 mm within the border adjacent to the columella and nostrils, were made to dissect and elevate the columella over the medial crura of the lower lateral cartilages. The rim incisions were extended laterally on both sides towards the outer edges of the nasal openings. The skin over the lateral crura of the lower lateral cartilages was separated and freed, allowing for subdermal dissection towards the nasal tip. The upper boundary of the hemangiomatous lesion was dissected from the overlying nasal skin. The dissection progressed towards the nasal dorsum, exposing the entire lower lateral cartilage system along with the hemangiomatous mass (Figure 2).



**Figure 2.** Excision of the mass on the tip of the nose with open-tip plasty.

A careful dissection was performed between the perichondrium of the medial crura and the mass, and the mass was removed through dissection over the lower lateral cartilages. Since the relationship between the lower lateral cartilages was disrupted due to the mass effect, the cartilages were sutured together at the medial crural regions with three 6-0 PDS sutures. To enhance the retraction of the stretched skin due to the underlying lesion, the entire skin of the nasal dorsum was dissected in the subdermal plane and the tumor was removed completely (Figure 3).



**Figure 3.** Macroscopic view of the excised lesion.

The incisions on the columella and nasal openings were repaired with 6-0 PDS sutures, nasal packing was applied, and the nasal dorsum skin was secured with dressings. Postoperative follow-up revealed no complications, and massaging the stretched skin resulted in complete retraction to adapt to the nasal dorsum within two months (Figure 4 A,B).



**Figure 4.** Postoperative first week picture of the patient A. Front view, B. Side view.

#### Discussion:

Although nasal hemangiomas seem rare in general, they cause problems that should not be overlooked due to the psychological effects and complications they create. Since any deformity to occur will disrupt facial symmetry and harmony, it requires a patient-specific approach by experts.

In the conservative approach of nasal tip hemangiomas, even if spontaneous involution occurs, a permanent bulbous nasal tip is seen due to the fibrofatty tissue it leaves behind (8), therefore the result is not satisfactory. Likewise, it should be kept in mind that if the lesions on the nasal dorsum are expected to regress, they may damage the upper lateral cartilages and septum, thus putting the patient in a position that will require additional surgeries in the future.

Other than surgical resection, treatment modalities for hemangiomas include options such as propranolol, corticosteroids and pulsed dye laser. Corticosteroids, which are one of the most commonly used medical treatments, benefit specific lesions in intralesional use, yet they have many side effects when used systemically (9). There are some concerns about the undesirable effects of propranolol due to the requirement of long term use, however its promising results may lead to modification of surgical indications in the future (8).

Taking all these into consideration, early surgery is currently the gold standard method accepted for nasal hemangiomas by most authors in the literature. Many different surgical methods have been used and reported in time.

Furthermore, because of the major complications that disrupt functionality such as airway obstruction, nasal deformity as a result of damage to the nasal cartilages, and skin necrosis due to extensive skin involvement (8), the approach of nasal hemangiomas is based on early surgery and preservation of anatomical structures according to the large majority of the literature; and many different surgical methods have been developed for this reason.

Pitanguy et al. used a vertical midline nasal dorsum incision extending from the columella to the glabella (1). Although this technique provides anatomical structures to be seen directly during surgery, it has been reported to leave a significant and visible scar. Van der Meulen et al. used the L approach method for the lesions on the tip and dorsum of the nose (10). The incisions were suitable for the anatomical units of the nose, yet they created scars. Later McCarthy et al. advanced the transcolumellar Rethi incision, providing a safe, easily accessible and minimally scarring surgical route (11). Faguer et al. then presented that the modified Rethi incision combined with the rim incision provides better access for direct vision of hemangiomas extending to the dorsum (12). Finally, Simic et al., who tried 3 different



surgical techniques for the lesions on the nasal dorsum, showed that open rhinoplasty is better than lenticular excision and circular excision, while the incision placed on the columellar edges parallel to the nostrils healed without leaving any scar (9).

Among all of the surgical methods proffered, it was always aimed to create minimum scarring by considering the size, shape and anatomical structures of the tumor. The experience and skill of the surgeon is very important in order to avoid unexpected events during surgery and there are some basic points to watch out for. As an example, excess tissue removal should be avoided since retraction of the skin may occur; and if the cartilages are flattened or deformed, they should be bent or lifted to conform to the normal anatomy. As nasal hemangiomas require a specific approach due to the problems they cause, explaining the complications and all treatment methods to the family and making the decision together will prevent unnecessary morbidity and scar formation.

## References:

1. Pitanguy, I., Machado, B. H. B., Radwanski, H. N., & Gontijo Amorim, N. F. (1996). Surgical Treatment of Hemangiomas of the Nose. *Annals of Plastic Surgery*, 36(6), 586–593. <https://doi.org/10.1097/00000637-199606000-00005>
2. Lechien, J. R., de Marrez, L. G., Theate, I., Khalife, M., & Saussez, S. (2017). Unusual presentation of an adult pedunculated hemangioma of the oropharynx. *Clinical Case Reports*, 5(4), 491–496. <https://doi.org/10.1002/ccr3.778>
3. George, A., Mani, V., & Noufal, A. (2014). Update on the classification of hemangioma. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*, 18(4), 117. <https://doi.org/10.4103/0973-029x.141321>
4. Fishman, S. J., & Mulliken, J. B. (1993). Hemangiomas and vascular malformations of infancy and childhood. *Pediatric Clinics of North America*, 40(6), 1177–1200. [https://doi.org/10.1016/s0031-3955\(16\)38656-4](https://doi.org/10.1016/s0031-3955(16)38656-4)
5. Mulliken, J. B., & Glowacki, J. (1982). Hemangiomas and vascular malformations in infants and children. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 69(3), 412–420. <https://doi.org/10.1097/00006534-198203000-00002>
6. Waner, M., Kastenbaum, J., & Scherer, K. (2008). Hemangiomas of the Nose. *Archives of Facial Plastic Surgery*, 10(5), 329–334. <https://doi.org/10.1001/archfaci.10.5.329>
7. Tanner, J. L., Dechert, M. P., & Frieden, I. J. (1998). Growing Up With a Facial Hemangioma: Parent and Child Coping and Adaptation. *Pediatrics*, 101(3), 446–452. <https://doi.org/10.1542/peds.101.3.446>
8. Hamou, C., Diner, P. A., Dalmonte, P., Vercellino, N., Soupre, V., Enjolras, O., Vazquez, M. P., & Picard, A. (2010). Nasal tip haemangiomas: Guidelines for an early surgical approach. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 63(6), 934–939. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2009.05.020>
9. Simic, R., Vlahovic, A., & Subarevic, V. (2009). Treatment of nasal hemangiomas. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 73(10), 1402–1406. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2009.07.002>
10. van der Meulen, J. C., Gilbert, P. H., & Roddi, R. (1994). Early Excision of Nasal Hemangiomas: The L-Approach. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 94(3), 465–473. <https://doi.org/10.1097/00006534-199409000-00008>
11. McCarthy, J. G., Borud, L. J., & Schreiber, J. S. (2002). Hemangiomas of the Nasal Tip. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 109(1), 31–40. <https://doi.org/10.1097/00006534-200201000-00006>
12. Faguer, K., Domp martin, A., Leroy, D., Labbe, D., Barrellier, M. T., & Theron, J. (2002). Early surgical treatment of Cyrano-nose haemangiomas with Rethi incision. *British Journal of Plastic Surgery*, 55(6), 498–503. <https://doi.org/10.1054/bjps.2002.3898>



Presentation ID / Sunum No= 82

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9461-5222 / 0000-0003-1465-7890 / 0000-0001-7717-2132

| 174

## Genç Hastada Nipple Adenomu Cerrahi Rezeksiyon ve Rekonstrüksiyonu

Op. Dr. Mahmut Burak Kılıç<sup>1</sup>, Op. Dr. Nurullah Bilen<sup>2</sup>, Uzm. Dr. Merve Nur Güvenç<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Midyat Devlet Hastanesi/ Genel Cerrahi/ e-mail: burakilci@windowslive.com

<sup>2</sup>Gaziantep Şehir Hastanesi, Genel Cerrah, e-mail: nurulbil@hotmail.com

<sup>3</sup>Midyat Devlet Hastanesi/ Patoloji/ e-mail: mervenurg99@hotmail.com

\*Corresponding author: M. Burak Kılıç

### Özet

Nipple Adenomu (NA), laktiferöz kanallarından köken alan, meme başının çok nadir görülen benign bir hastalığıdır. Jones tarafından ilk kez 1955 yılında tanımlanmıştır. Benign bir hastalık olarak tanımlansa da tümörün klinik görünümü meme başı Paget hastalığını taklit edebilir ve histopatolojik değerlendirmesi invaziv meme karsinomuna benzer olabilir. NA tanısının konulması da zordur, dolayısıyla görüntüleme yöntemleri yeterli olmayıp, mutlaka histopatolojik örnekleme yapılması gerekmektedir. Genellikle kadın hastalarda 4. Veya 5. dekatta ortaya çıkmakla birlikte, nadiren erkek hastalarda veya genç kadın hastalarda da teşhis edilmektedir. Yirmi iki yaşında kadın hasta, meme ucunda erozyon ve meme altında kitle şikayetiyle genel cerrahi polikliniğinde değerlendirildi. Fizik muayenede, sol meme başının non-epitelize görünümde olduğu ve meme başı altında palpasyonla ele gelen lezyon olduğu tespit edildi (Resim - 1). Ultrasonografide en büyük çapı 12 mm olan dilate duktal yapılar ve 35 mm çapında solid görünümde lezyon olduğu gözlemlendi. Histopatolojik inceleme planlandı ve hastaya insizyonel biyopsi yapıldı. Mikroskopik örneklemede invaziv neoplazm görülmedi ancak meme başı adenomu ön tanısı konuldu. Bunun üzerine meme başının cerrahi eksizyonu ve rekonstrüksiyonu planlandı. Nipple areola kompleksi eksize edildi ve rekonstrüksiyon cerrahisi uygulandı (Resim - 2). Histopatolojik inceleme sonucunda yapılan immünohistokimya boyamaları lezyonun nipple adenomu olduğunu doğruladı. NA, iyi huylu meme hastalıklarının yalnızca %1-1,7'sini oluşturur. NA genellikle tek taraflı görülmektedir. Klinik olarak genellikle meme başında ağrı, kaşıntı, kızarıklık, erozyon, kanlı veya seröz akıntı gibi semptomlarla kendini göstermektedir. Ayırıcı tanıda; invaziv karsinom ve meme başının paget hastalığı gibi hastalıkların yanı sıra intraduktal papillom, fibroadenom, fibrokistik hastalık da düşünülmelidir. Ultrasonografik incelemede, düzensiz konturlu hipoekoik lezyon şeklinde görüntülenirken, mammografide ise sınırları net seçilemeyen, yüksek dansiteli, spikül oluşumlu nodüler lezyon şeklinde izlenir. İğne biyopsi ile yapılan örnekleme tanı koymada yeterli değildir, tanı için insizyonel veya eksizyonel biyopsiler gereklidir. MA prekanseröz olmadığı düşünülmektedir ve cerrahi olarak nipple areola kompleksinin tamamen eksize edildiğinde nüks gelişme ihtimali çok düşüktür.

**Anahtar Kelimeler:** Nipple Adenomu, Nipple Areola Kompleksi, Florid Papillomatozis

## Surgical Resection and Reconstruction of Nipple Adenoma in a Young Patient

### Abstract

Nipple Adenoma (NA) is a very rare benign disease of the nipple originating from the lactiferous ducts. It was first described by Jones in 1955. Although it is described as a benign disease, the clinical appearance of the tumor may mimic Paget's disease of the nipple and its histopathological evaluation may be similar to invasive breast carcinoma. It is also difficult to diagnose NA, therefore imaging methods are not sufficient, and histopathological sampling is required. Although it usually occurs in the 4th or 5th decade in female patients, it is also rarely diagnosed in male patients or young female patients. A 22-year-old female patient was evaluated at the general surgery clinic with complaints of nipple erosion and a mass under the nipple. On physical examination, it was determined that the left nipple appeared non-epithelialized and there was a palpable lesion under the nipple. In ultrasonography, dilated ductal structures and a solid lesion with a diameter of 35 mm were observed. No invasive neoplasm was seen in microscopic sampling, but a preliminary diagnosis of nipple adenoma was made after histopathological examination. Surgical excision and reconstruction of the nipple were planned and the nipple-areola complex was excised surgically. Histopathological examination confirmed that the lesion was a NA. NA accounts for only 1-1.7% of benign breast diseases. Clinically, it usually manifests itself with symptoms such as pain in the nipple, itching, redness, erosion, and bloody or serous discharge. In differential diagnosis; In addition to diseases such as invasive carcinoma and Paget's disease of the nipple, intraductal papilloma, fibroadenoma, and fibrocystic disease should also be considered. In ultrasonographic examination, it appears as a hypoechoic lesion with irregular contours, while on mammography, it appears as a high-density, spicule-shaped nodular lesion with unclear boundaries. NA is thought to be non-precancerous.

**Keywords:** Nipple Adenoma, Nipple-Areola Complex, Florid Papillomatosis

### Introduction

Nipple adenoma (NA) is a very rare benign disease of the breast which originates from the lactiferous ducts of the nipple (1). NA was first described by Jones in 1955 as florid papillomatosis (2). This entity generally occurs unilaterally and predominantly in the female gender at the age almost fourth and fifth decades. However, this lesion also can be diagnosed at any age, and has been reported male gender rarely (3). The significance of NA is, the appearance of the lesion is similar to Paget's disease of the nipple and also mimics the invasive carcinoma of the breast histopathologically, and also it is hard to diagnose with physical examination and present imaging methods (1). NA usually presents with nipple erosion, pruritis, skin crusting, pain, erythema, serous and bloody discharge of the nipple, and palpable lesions beneath the nipple-areola complex (4). The development duration of the symptoms can range from months to several years (5). The nipple erosion occurs as a result of the glandular epithelium growth onto the skin surface (6). Hypoechoic mass with internal vascularity located within the nipple is the typical finding of ultrasonographic imaging. However, mammogram is generally results normal (7). Histopathological examination is mandatory for a definitive diagnosis of the nipple adenoma, therefore incisional skin biopsy is required (8). Total excision with a negative surgical margin of the lesion with the nipple is required for the standard treatment (6,7).

### Case Report

The patient was 17 years old when she was first applied to a surgery outpatient clinic with the complaint of nipple erosion and a mass under the nipple. In the ultrasonography, a 46x35 mm diameter lobulated, hypoechoic, vascularized solid lesion was described on the left retro areolar area of the patient. Juvenile papillomatosis was considered as a preliminary diagnosis at. Tru-cut biopsy or an incisional biopsy sampling was planned for a definitive diagnosis. However, the patient refused any invasive investigation and did not attend our health center for follow-ups. The patient attended the general surgery outpatient clinic 5 years later with the same disturbances. Her left nipple was observed non-epithelised and a

palpable lesion was detected with the examination (Figure – 1). A solid lesion with a 35 mm diameter within, a maximum 12 mm-diameters dilated ducts, was observed with ultrasound on the left retro-areolar area. Histopathological examination was considered, and an incisional biopsy was performed on the patient. The invasive neoplasm was not observed in the specimen and it was diagnosed as nipple adenoma, but other benign diseases could not be eliminated such as large duct papilloma. Thus surgical excision of the nipple and reconstruction was planned. The patient underwent surgery with general anesthesia, surgical excision was performed, and purse-string technique was used for nipple reconstruction. The surgical margins were marked with the suture. The tumor diameter was measured 4x3x2,5 cm macroscopically (Figure – 2). Histopathological investigation was revealed glandular proliferation within the fibrotic stroma of the nipple, extending towards the surface, showing an adenosis and papillomatosis pattern, and without atypia (Figure – 3). Immunohistochemical staining was applied to show myoepithelial cell presence in order to exclude malignancy diagnosis. SMA, calponin, and p63 staining proved the myoepithelial cell presence (Figure – 4). Therefore the lesion was diagnosed as nipple adenoma. At the 6th month postoperative follow-up of the patients, no palpable lesion or erosion was observed on the nipple during physical examination, and no lesion was found on sonographic imaging.

## Discussion

In the WHO classification it was defined as the “compact proliferation of small tubules lined by epithelial and myoepithelial cells, with or without proliferation of the epithelial component around the collecting duct of the nipple” (1). NA accounts for only 1-1.7% of benign breast diseases (7). Unilateral involvement more frequently occurs in NA, but there are some cases reported bilaterally (9). It usually diagnosed in middle aged women, however our patient was diagnosed in 20 year old. In young patients a breast cancer history can be present in the family members (2). However, our patients family history was clear. NA was described as erosive adenomatosis of the nipple, florid adenomatosis, florid papillomatosis of the nipple, subareolar duct papillomatosis, superficial papillary adenomatosis of the nipple in the past (1,2). Tylor et al. and Goldman et al. defined this lesion as nipple adenoma due to the adenomatous proliferation of the stromal structure of the nipple (2). Clinical presentation of the NA generally occurs with discharge and ulceration of the nipple. Nipple erosion and ulceration presence can appear as Paget's disease of the nipple therefore this may mislead the clinician (10). Radiological imaging is might be helpful in some cases. Doppler ultrasonography may define the NA as hypoechoic nodule with internal vascularity and regular margin (2,6). There are some trial studies about the diagnose NA with dermoscopy technique but it is not a routine in practice yet (11). Definitive diagnosis of the NA is based on the histopathological investigation (8). Incisional biopsy or curettage samples is more helpful for definitive diagnosing (9). Cytological investigation with aspiration biopsy is generally results with false positivity, and frozen section is not recommended. In macroscopic examination the NA is commonly observed as a lesion with smooth margined, but encapsulated rigid structure (2). This lesion is characterized by the proliferation of the glandular and tubular tissue (8). Two type of cells presents basically; cuboidal epithel on internal layer and myoepithelial cells on external layer (1,6). NA can infiltrate the smooth muscle and nerves within the nipple stroma also (5). The presence of sclerosis, necrosis, and pseudo-invasive appearance on histology due to fibrosis may misdiagnose the tissue as ductal carcinoma (5). In order to distinguish the adenoma from the carcinoma, to indicate the myoepithelial cell presence is mandatory. Therefore, the immunohistological staining for myoepithelial cell is required. The most common immunohistological staining markers are; p63, h-caldesmon, calponin – 1, alfa-smooth muscle actin, CK 5/6, and CD10 (1). NA is a heterogenous tumor and has variable histological types. Four different histological type of NA was defined:

**Sclerosing adenosis type:** presents with a glandular duct contains epithelial and myoepithelial cells within a the dermis. Myoepithelial hyperplasia is evident in this type.

**Papillomatosis type:** characterised with papillary hyperplasia of ductal epithelium without stromal proliferation.

**Sclerosing papillomatosis type:** papillary structures inside the evident stromal proliferation with collagen bands, and miksoïd changes.

Mixed type: presence of all three patterns (9,10)

Papillomatous and mixed type is the most familiar type to Paget's disease according to the WHO classification (10).

Total surgical excision of the nipple is suggested for treatment of the NA because incomplete resection may cause local recurrence (9). Invasive carcinoma related NA cases were reported rarely but they generally do not recur after total excision (2,4,6). A standard follow-up duration has not been defined (5).

**Conclusion:**

NA does not have a specific presentation therefore clinicians should be vigilant in the diagnosis and treatment.



Figure – 1: Non – epithelialized skin erosion view of the left nipple



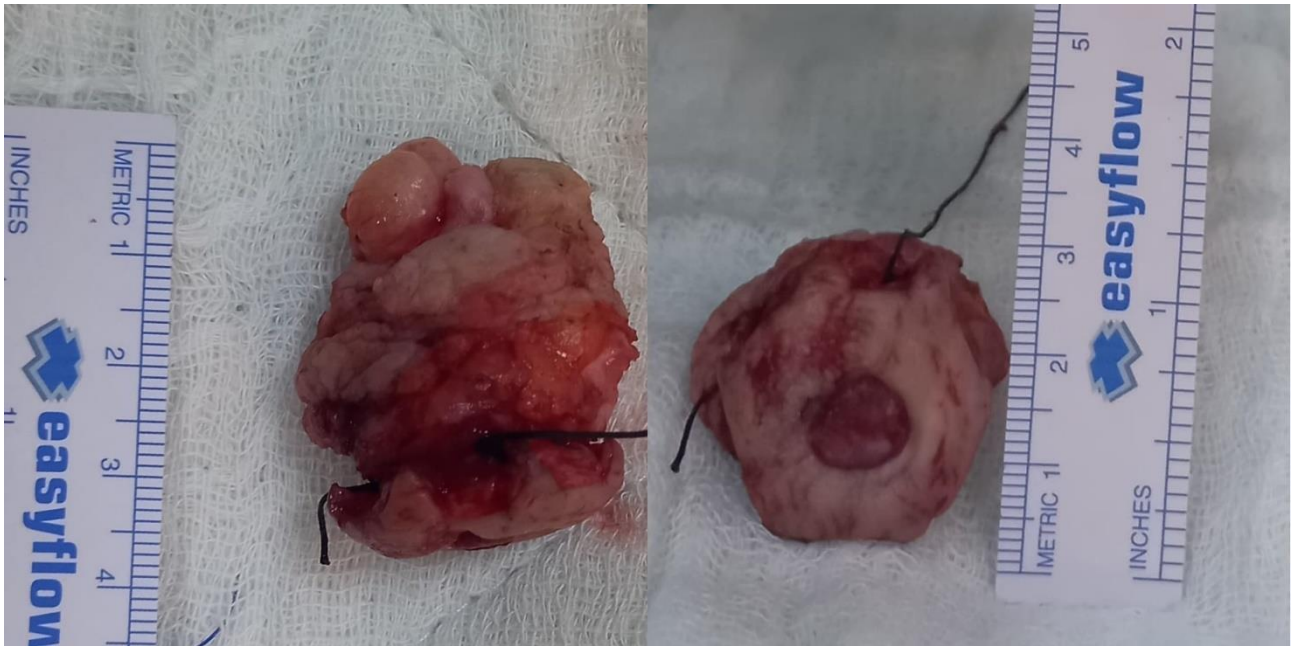


Figure – 2: Macroscopic view of resected nipple – areola complex of the left nipple adenoma

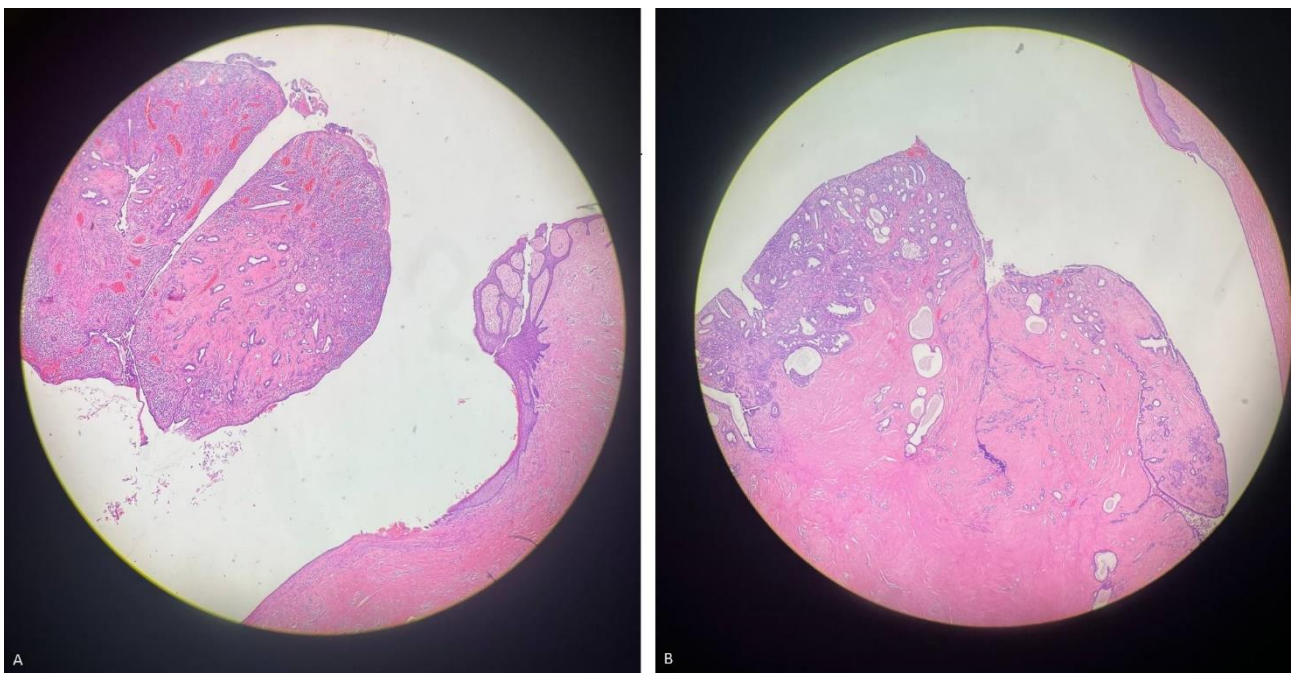


Figure – 3: A, B) The glandular epithelium extended towards the nipple surface, replacing the squamous epithelium and forming a nodular lesion, HE x4.



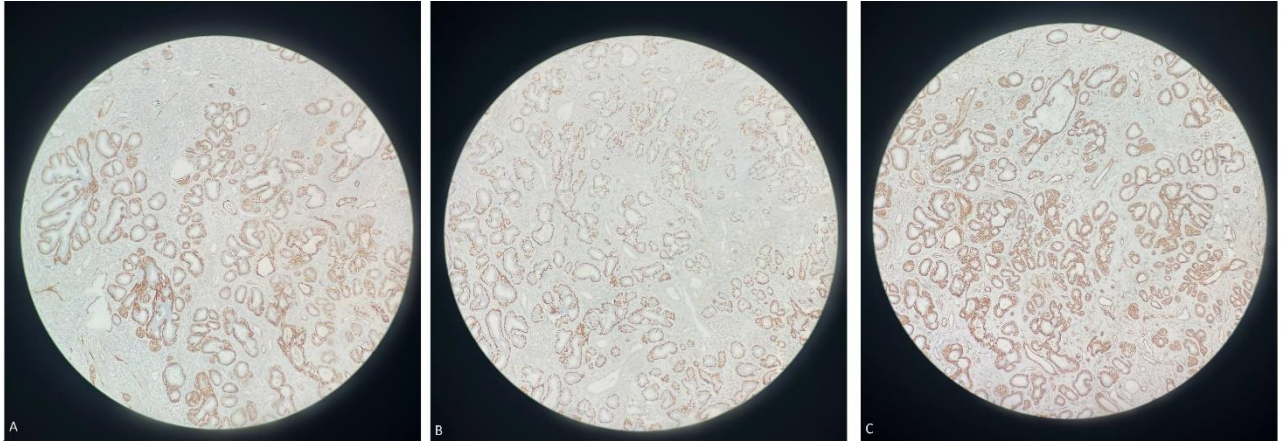


Figure – 4: Immunohistochemical staining for Calponin (A), p63 (B) and SMA (C) highlights the myoepithelial cells, x10.

### References:

1. Di Bonito M, Cantile M, Collina F, D’Aiuto M, Liguori G, De Cecio R, et al. Adenoma of the nipple: A clinicopathological report of 13 cases. *Oncol Lett.* 2014 Jun 1;7(6):1839–42.
2. Nilgün Işıkaslan Özbülül, Özgün A, Özgün U, Parlak S. İntraduktal Papillomu Taklit Eden Meme Başı Adenomu Olgusu. *14(9):222–3.*
3. Stone K, Wheeler A. A Review of Anatomy, Physiology, and Benign Pathology of the Nipple. *Ann Surg Oncol.* 2015 Oct;22(10):3236–40.
4. Lee C, Boughey J. Case Report of a Synchronous Nipple Adenoma and Breast Carcinoma with Current Multi-modality Radiologic Imaging. *Breast J.* 2016;22(1):105–10.
5. Tatterton MR, Fiddes R. Nipple adenoma: a review of the literature. *Ann Breast Surg.* 2019 Dec;3:29–29.
6. Dillon DA, Lester SC. Lesions of the Nipple. *Surg Pathol Clin.* 2009 Jun;2(2):391–412.
7. Rodriguez PP, Crabtree M, Venegas R, Ozao-Choy J, Dauphine C. Nipple Adenoma: A Benign Disease With a Suspicious Presentation - Paula Porras Rodriguez, Matthew Crabtree, Rose Venegas, Junko Ozao-Choy, Christine Dauphine, 2022 [Internet]. [cited 2023 Mar 15].
8. Yang TT, Su YC, Lan CCE. Nipple adenoma: A report of two cases. *Dermatol Sin.* 2020 Apr 1;38(2):102.
9. Wang C, Wang X, Ma R. Diagnosis and surgical treatment of nipple adenoma. *ANZ J Surg.* 2015;85(6):444–7.
10. Kırmızı A, Dizbay Sak S. The Histopathological and Immunohistochemical Features of Nipple Adenoma. *J Ank Univ Fac Med.* 2021 May 25;74(2):259–63.
11. Ansari MS, Taghizadeh Fazli J, Ehsani A. Dermoscopy of nipple adenoma. *Clin Case Rep.* 2020;8(12):3253–5.

## Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID:

| 180

# **Kolporafi Anterior Yapılan Hastaların Preoperatif ve Postoperatif Pelvik Organ Prolapsusunun Değerlendirilmesi**

**Asst. Prof. Dr. Hasan Energin<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum

## **Özet**

**Amaç:** İzole grade 2-3 sistoseli bulunan kadınlarda geleneksel kolporafi anterior operasyonu öncesi ve sonrası pelvik organ prolapsusunun Değerlendirilmesi. **Method:** İzole sistosel nedeniyle geneleksel kolporafi anterior yapılan kadınlar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalara operasyon öncesi ve postoperatif 3. ayda pelvik muayene yapılarak, pelvik organ prolapsusunun değerlendirilmesi (POP Q) yapılmıştır. **Bulgular:** Çalışmaya 50 hasta dahil edilmiştir. Preoperatif ve postoperatif POP Q sonuçları arasında Aa, Ba (ön duvar) ve gh (genital hiatus) arasında anlamlı fark izlenmiştir. Sırasıyla Aa preoperatif ve postoperatif;  $1.0 \pm 1.1$  cm ve  $-2.1 \pm 0.7$  cm ( $p < 0.05$ ), Ba preoperatif ve postoperatif;  $1.9 \pm 1.5$  cm ve  $-1.8 \pm 0.8$  cm ( $p < 0.05$ ), gh preoperatif ve postoperatif  $3.9 \pm 1.6$  cm ve  $2.9 \pm 1.0$  cm ( $p < 0.05$ ) **Sonuç:** İzole sistosel bulunan kadınlarda geleneksel kolporafi anterior operasyonu postoperatif 3. ayda vajen anatomisinde düzelmeye sebep olmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Kolporafi Anterior, Sistosel, Pop Q

## **Evaluation of Preoperative and Postoperative Pelvic Organ Prolapse in Patients Who Had Anterior Colporrhaphy**

### **Abstract**

**Objective:** Evaluation of pelvic organ prolapse before and after traditional colporrhaphy anterior operation in women with isolated grade 2-3 cystocele. **Method:** Women who underwent conventional colporrhaphy anterior due to isolated cystocele were included in the study. Pelvic examination was performed on the patients before the operation and at the 3rd postoperative month, and pelvic organ prolapse was evaluated (POP Q). **Results:** 50 patients were included in the study. A significant difference was observed between preoperative and postoperative POP Q results in Aa, Ba (anterior wall) and gh (genital hiatus). Aa preoperative and postoperative, respectively;  $1.0 \pm 1.1$  cm and  $-2.1 \pm 0.7$  cm ( $p < 0.05$ ), Ba preoperative and postoperative;  $1.9 \pm 1.5$  cm and  $-1.8 \pm 0.8$  cm ( $p < 0.05$ ), GH preoperative and postoperative  $3.9 \pm 1.6$  cm and  $2.9 \pm 1.0$  cm ( $p < 0.05$ ) **Conclusion:** In women with isolated cystocele, traditional colporrhaphy anterior operation caused improvement in vaginal anatomy in the 3rd postoperative month.

**Keywords:** Anterior Colporrhaphy, Cystocele, Pop Q

**Giriş:**

Pelvik organ prolapsusu (POP), pelvik organların orijinal konumlarından aşağı inerek anormal işlev ve duyuya neden olması anlamına gelir (1). POP 'un sınıflandırılması ilgili bölgeye(2-4) göre yapılabilir. Sistosel, ön kompartmanın tek başına veya diğer kompartmanlarla birlikte inmesini ifade eder ve en sık görülen POP türüdür. Paritesi olan kadınlarda semptomatik olmayan sistosel insidansı %50'ye kadar çıkabilmektedir. Ancak bunların sadece yaklaşık %10'unda semptom vardır (5-7). Sistosel tedavisi görmek isteyen kadınların öncelikli talebi şişkinlik hissinin giderilmesi ve idrar ve cinsel fonksiyonlarda iyileşmedir.

Sistosel onarımı veya doğal doku anterior onarımı olarak da bilinen geleneksel anterior kolporafi, mesanenin vajinal boşluğa doğru yer değiştirmesini doğal dokuyla (meş kullanmadan) düzeltmek için yaygın olarak uygulanan bir cerrahi tekniktir. Bu işlemin öncelikli amacı idrar kaçırma, sık idrara çıkma ve pelvik basınç gibi semptomları hafifletmek olsa da çiftlerin cinsel sağlık durumları üzerindeki etkisi de göz ardı edilemez (8).

**Method:**

Çalışmaya 2-3. derece sistoselli 50 kadın dahil edildi. Üriner inkontinansı olan, mevcut üriner veya vulvovajinal enfeksiyonu olan ve stres üriner inkontinans veya pelvik organ prolapsusu için daha önce ameliyat öyküsü olan kadınlar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca diyabet, hipotiroidi, psikiyatrik veya nörolojik rahatsızlıkları gibi genel sistemik rahatsızlığı olan veya cinsel fonksiyonlarını etkileyebilecek ilaç kullanan kadınlar da çalışma dışı bırakıldı.

Operasyon öncesi ve operasyon sonrası 3. ayda pelvik organ prolapsusunun değerlendirmeleri POP-kantifikasyon (POP-Q) sistemine uygun olarak yapıldı. Muayene öncesinde hastadan mesanesini boşaltması istendi. Daha sonra hasta litotomi pozisyonunda iken muayeneleri yapıldı ve ıkınma yaptırıldı. Kızlık zarı sabit bir referans noktası olarak kullanılarak toplam dokuz ayrı noktadan gözlemler alındı ve bir saatlik ped ve tam idrar kesesi öksürük provokasyon testleri ile stres inkontinans açısından kontrol edildi (9).

Tüm hastalara bölgesel anestezi altında geleneksel anterior kolporafi operasyonu uygulandı. Bu operasyon sırasında vajinanın ön derisi alttaki destek fasyasından ayrılır. Hasar görmüş fasya daha sonra gecikmiş emilebilir dikişlerle onarılır. Fazla vajinal deri eksize edilir ve daha sonra geri kalan vajinal deri, gecikmiş emilebilir dikişler kullanılarak kapatılır. Hastalar ameliyattan 24 saat sonra taburcu edildi.

Veriler SPSS 21.0 bilgisayar programıyla değerlendirildi. İstatistiksel analiz için eşleştirilmiş t testi kullanıldı ve P değeri <0,05, %95 güven düzeyinde anlamlı kabul edildi.

**Sonuçlar:**

Araştırmanın popülasyonu anterior kolporafi ameliyatı geçirmiş elli kadından oluşturmaktadır. Çalışma grubunun demografik özellikleri tablo 1'de gösterilmiştir. Ameliyat öncesi ve sonrası POP-Q ölçümleri tablo 2'de gösterilmiştir. Aa, Ab (vajinal ön duvar) ve gh (genital hiatus) ölçümlerinde anlamlı fark vardır. Sırasıyla Aa preoperatif ve postoperatif;  $1.0 \pm 1.1$  cm ve  $-2.1 \pm 0.7$  cm ( $p < 0.05$ ), Ba preoperatif ve postoperatif;  $1.9 \pm 1.5$  cm ve  $-1.8 \pm 0.8$  cm ( $p < 0.05$ ), gh preoperatif ve postoperatif  $3.9 \pm 1.6$  cm ve  $2.9 \pm 1.0$  cm ( $p < 0.05$ )

Çalışma grubunda operasyon sonrası herhangi bir evre III, evre IV veya evre V komplikasyon (Calvien Dindo cerrahi komplikasyon skalasına göre) görülmedi. Oral antibiyotiklerle tedavi edilen 2 postoperatif idrar yolu enfeksiyonu ve 1 postoperatif vajinit vardı (Cerrahi komplikasyon Grade II Calvien Dindo skalası).

**Tartışma:**

Bulgularınız, kolpografi anterior operasyonunun pelvik organ prolapsusunda anlamlı bir düzelme sağladığını gösteriyor. Bu durum, hastaların yaşam kalitesini artırmak ve semptomları hafifletmek adına önemli bir adım olarak değerlendirilebilir. Cerrahi müdahalenin etkinliği, POP Q değerlendirmesi üzerinden sağlanan objektif verilerle desteklenmektedir. Operasyon sonrasında gözlenen belirgin düzelme, hastaların pelvik organ prolapsusu ile ilişkili rahatsızlık ve sıkıntılarıyla başa çıkma

kapasitelerini artırabilir. Bu durum, hastaların günlük yaşamlarında daha rahat bir deneyim yaşamalarına katkı sağlayabilir. Çalışmanın klinik pratik açısından önemi, cerrahi müdahalenin spesifik durumdaki hastalar için etkili bir tedavi seçeneği sunabileceğini vurgular. Bu, klinisyenlere, pelvik organ prolapsusu olan hastaların yönetiminde cerrahi seçeneğin güçlü bir aday olduğunu düşünmeleri için önemli bir perspektif sunabilir. Ancak, gelecekteki araştırmalara ve uzun vadeli takiplere ihtiyaç duyularak çalışmanın genelizasyon sınırlamaları da göz önünde bulundurulmalıdır.

#### Referanslar:

1. Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, Monga A, Petri E, Rizk DE, Sand PK, Schaer GN; International Urogynecological Association; International Continence Society. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Neurourol Urodyn*. 2010;29(1):4-20.
2. Swift S, Woodman P, O'Boyle A, Kahn M, Valley M, Bland D, Wang W, Schaffer J. Pelvic Organ Support Study (POSST): the distribution, clinical definition, and epidemiologic condition of pelvic organ support defects. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192(3):795-806.
3. Nygaard I, Barber MD, Burgio KL, Kenton K, Meikle S, Schaffer J, Spino C, Whitehead WE, Wu J, Brody DJ; Pelvic Floor Disorders Network. Prevalence of symptomatic pelvic floor disorders in US women. *JAMA*. 2008 Sep 17;300(11):1311-6.
4. Hendrix SL, Clark A, Nygaard I, Aragaki A, Barnabei V, McTiernan A. Pelvic organ prolapse in the Women's Health Initiative: gravity and gravidity. *Am J Obstet Gynecol*. 2002 Jun;186(6):1160-6.
5. Handa VL, Garrett E, Hendrix S, et al. Progression and remission of pelvic organ prolapse: a longitudinal study of menopausal women. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190(1):27-32.
6. Kousgaard SJ, Bjørk J, Glavind K. What are patient goals after an anterior colporrhaphy operation? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;216: 208-211.
7. Barber MD, Maher C. Epidemiology and outcome assessment of pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J* 2013;24(11):1783-90.
8. Notten K, Essers BA, Weemhoff M, Rutten A, Donners J, van Gestel I, Kruitwagen R, Roovers J, Dirksen CD. Do patients prefer mesh or anterior colporrhaphy for primary correction of anterior vaginal wall prolapse: a labelled discrete choice experiment. *BJOG*. 2015;122(6):873-880.
9. Zhang Y, Song X, Kang J, Ma Y, Ma C, Zhu L. Sexual function after tension-free vaginal tape procedure in stress urinary incontinence patients. *Menopause*. 2020 Oct;27(10):1143-1147.

**Tablo 1** Demografik özellikler

	Women (n=50)
Age (years), ortalama (SD)	44.3± 5.12
BMI (kg/m <sup>2</sup> ), ortalama(SD)	27.1± 3.21
Parite, median	3.2
Normal doğum sayısı, ortalama (SD)	2.6± 1.5
<b>Sigara</b>	
Hayır(%)	42 (84%)
Evet (%)	8 (16%)
<b>Menopoz Durumu</b>	
Premenopoz(%)	39 (78%)
Postmenopoz (%)	11 (22%)

**Tablo 2** Ameliyat Öncesi ve Ameliyat Sonrası (3 ay) POP-Q ölçümleri

	Preoperative	Postoperative (3 months)	<i>p</i> value
Aa	1.0± 1.1	-2.1± 0.7	<0.05
Ba	1.9± 1.5	-1.8± 0.8	<0.05
C	-5.8 ± 3.2	-6.1± 2.1	
gh	3.9± 1.6	2.9± 1.0	<0.05
pb	2.9± 0.8	3.0± 0.7	
tvI	8.4± 0.7	8.2± 1.3	
Ap	-2.4± 1.2	-2.7± 1.7	
Bp	-2.6± 0.7	-2.6± 0.6	
D	-7.3± 2.5	-7.5± 1.8	

Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. Aa, Ba: ön duvar, C: serviks, gh: genital hiatus, pb: perineal gövde, tvI: toplam vajinal uzunluk, Ap, Bp: arka duvar, D: posterior forniks.



Presentation ID / Sunum No= 85

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9461-5222 / 0000-0003-2879-4976 / 0000-0001-9595-1906

| 184

## Hepatik Flexura ve Sağ Kolonun Winslow Forameninden İnternal Herniasyonu ve Perforasyonu

**Dr. Mahmut Burak Kılıç<sup>1</sup>, Dr. Emrah Cengiz<sup>2</sup>, Assoc. Prof. Dr. Kemal Barış Sarıcı<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Malatya İnönü Üniversitesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye, burakilci@windowlive.com

<sup>2</sup> Malatya İnönü Üniversitesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye, mdemrahcengiz@gmail.com

<sup>3</sup> Malatya İnönü Üniversitesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye, kemal.sarici@inonu.edu.tr

\*Corresponding author: M. Burak Kılıç

### Özet

Foramen Winslow hernisi internal herniler arasında nadir görülen bir herniasyon türüdür. Bu klinik özellik, ince bağırsak, çekum, transvers kolon veya omentumun hepatoduodenal ligamanın altından Winslow Forameninden fıtıklaşması olarak tanımlanabilir. Klinik belirtiler minimal sindirim bozukluklarından akut karına kadar ilerleyen geniş bir yelpazede değişiklik gösterebilir. Altmış sekiz yaşında kadın hasta, yaklaşık bir hafta önce başlayan karın ağrısı şikayetiyle acil servise başvurdu. Birkaç gün içinde karın ağrısının arması ve yakınmalarına ateş, bulantı ve kusma da eklenmesi üzerine acil servise başvurdu. Laboratuvar tetkiklerinde akut faz reaktanları ve karaciğer enzimleri yüksek saptandı. Radyolojik görüntüleme karın içi serbest hava ve sıvı görülmesi üzerine bağırsak perforasyonu ön tanısıyla cerrahi eksplorasyon düşünüldü. Eksplorasyon sonrasında hepatik fleksura ve çıkan kolonun distal kısmının hepatoduodenal ligaman altında foramen Winslow'dan geçerek fıtıklaştığı, iskemik ve perforasyon olduğu görüldü. Bu haliyle hastaya sağ hemikolektomi, ileo-transvers anastomoz ve loop ileostomi uygulandı. Foramen Winslow normal şartlarda kapalı kalır. Ancak foramen Winslow'un açıklığının genişlemiş olması bu klinik duruma zemin hazırlayan faktörlerden biri olduğu düşünülmüştür. Tipik klinik bulguların olmaması ve nadir görülmesi nedeniyle tanı koymak kolay olmayabilir. Gecikmiş tanı bağırsak hernilerinde, doku iskemisine ve hatta perforasyona neden olabilir. Foramen Winslow herniasyonunun tedavi yöntemi konusunda fikir birliği yoktur. Tedavi kararı operasyon sırasında hastanın klinik durumuna göre verilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Internal Herni, Paraduodenal Herni, Foramen Winslow Hernisi

### Internal Herniation and Perforation of Hepatic Flexure and Right Colon Through Foramen of Winslow

### Abstract

Foramen Winslow herniation is an infrequent herniation type among internal hernias. This clinical feature can be described as herniation of the small bowel, cecum, transverse colon, or omentum under

the hepatoduodenal ligament through the Foramen of Winslow. Clinical signs can be various ranging from minimal digestive disorders to the acute abdomen. A sixty-eight-year-old female patient was applied to the Emergency Department with abdominal pain symptoms which started almost a week ago. Her abdominal pain increased in a few days, and fever, nausea, and vomiting were added to her symptoms. Her acute phase reactants and liver enzymes were detected elevated. Upon the observation of intra-abdominal free air and liquid in radiological imaging, surgical exploration was considered with a preliminary diagnosis of intestinal perforation. After the exploration, hepatic flexure and the distal part of the ascending colon were observed herniated under the hepatoduodenal ligament through the foramen Winslow, and ischemic and perforated. Therefore, right hemicolectomy, ileo-transverse anastomosis, and a loop ileostomy were performed. Foramen Winslow remains closed under normal circumstances. However, the enlarged aperture of foramen Winslow thought to be one of the predisposing factor for this clinical status. Due to the absence of typical clinical findings, and the rarity of this entity, it might be not easy to diagnose. Delayed diagnosis may result in herniated bowel loops tissue ischemia, and even perforation. There is not any consensus for treatment modality for foramen Winslow herniation. The decision on the treatment could be considered during the operation.

**Keywords:** Internal Herniation, Paraduodenal Hernias, Foramen of Winslow Hernia

## INTRODUCTION

Abdominal hernias have two main groups: internal hernias and external hernias. External hernias are defined as protrusion of abdominal tissues through a defect on the abdominal wall (1). Internal hernia can be defined as a protrusion of the abdominal viscus through a peritoneal and/or mesenteric aperture into the abdominal and pelvic cavity as well (2–4). This aperture can be congenital or acquired secondary to surgery, trauma, or inflammation. Congenital apertures can be a normal orifice such as the foramen of Winslow or can be caused by abnormal intestinal rotation and peritoneal attachments (1,3). The incidence of internal hernias is not related to age or sexuality (2). Clinical signs can be various ranging from minimal mild digestive disorders to the acute abdomen according to the width of the hernia's aperture, length and, motility of herniated intestinal loops, and presence or absence of strangulation or incarceration (3). Welch describes the classification of internal hernias according to the anatomical location of the orifice where intestinal loops herniate. Paraduodenal hernia (right or left) is the most frequently diagnosed internal hernia subtype with an incidence rate of 53%. The other types of internal hernias were described as pericecal hernias (13%), foramen of Winslow hernias (8%), transmesenteric hernias (8%), intersigmoid hernias (6%), supravescical and pelvic hernias (6%), and trans-omental hernias (1-4%) (5). Even though para-duodenal hernias are known as the most commonly diagnosed internal hernia type, the incidence of trans-mesenteric hernias is increasing due to the increased frequency of gastric bypass surgeries recently(3,4). Foramen of Winslow is a physiological formation that is located beneath the free edge of the lesser omentum and hepatoduodenal ligament, superior to the second portion of the duodenum, and anterior to the inferior vena cava, and provides a connection between the greater and lesser peritoneal cavities (3). Small bowel loops are most commonly herniated viscus with a rate of 60-70%, in foramen of Winslow hernia cases. Rarely, the cecum, ascending colon, gallbladder, transverse colon, and omentum are reported as herniated organs from the foramen of Winslow (1,3). The long mesentery of the small bowel and enlarged foramen of Winslow are the most commonly reported risk factors for this clinical situation (6). Patients generally present with acute and progressive abdominal pain with accompanying small bowel obstruction signs like nausea and vomiting as a result of compression on the stomach by herniated tissue (1,7). Computed Tomography (CT) is frequently required to diagnose an internal hernia. An image of an obstructed intestinal loop, trapped between hepatic hilum and stomach and pancreas on a CT scan can be helpful for diagnosis (5,6). Obstructive jaundice secondary to compression of the choledoch duct which is placed in the hepatic pedicle by herniated tissue can be observed as well (3).

## CASE REPORT

Here, we present a 68-year-old female patient who was admitted to the emergency department due to abdominal pain and acute abdomen clinical signs. Her complaints started with a little distension almost a week ago and her distension worsened in a few days, and fever, nausea, and vomiting were added to her clinic. Abdominal distension and peritonitis signs like defense and rebound signs were detected to be positive at her physical examination. Chronic diseases such as Diabetes Mellitus (DM), hypertension (HT), and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) were identified in her medical history and there was no other surgical history. Infection parameters like C-Reactive Protein (CRP:11.7 mg/dL), Procalcitonin (5.7 ng/mL), White Blood Cells (WBC:11.7  $10^3/uL$ ), and liver enzymes like Aspartate Aminotransferase (AST:191 U/L) and Alanine Aminotransferase (ALT: 149 U/L) were detected elevated at the blood tests of the patient. Free air in the abdominal cavity and dilated colonic segment images on the right superior side of the abdomen were observed on the CT scan (Figures 1). Therefore, surgical exploration was considered with prediagnosis of intestinal perforation. Intravenous antibiotic treatment was started before the operation. After the laparotomy, hepatic flexure and the distal part of the ascending colon were observed herniated under the hepatoduodenal ligament through the foramen of Winslow (Figures 4 and 5). A herniated part of the colon wall was observed as ischemic and perforation was detected from that ischemic area. Therefore, the right hemicolectomy and ileotransverse anastomosis procedure were decided. The right colon was dissected from the right lateral wall and the mesentery of the right colon was dissected after vascular supplies were ligated, and the right hemicolectomy was performed properly. The side-to-side anastomosis was carried out between the terminal ileum and transverse colon using an 80-mm-linear stapler. Performing a loop ileostomy was thought to be a better choice considering the patient's comorbidities and clinical situation, and the infection of the abdominal cavity secondary to intestinal perforation. The patient was taken to the Intensive Care Unit (ICU) after the surgical procedure was completed. Oral feeding was started on the postoperative 1st day. She was discharged in good condition on the postoperative 7th day with no complications.

## DISCUSSION

Internal hernias are the rare cause of intestinal obstructions with a rate of 0.5-4 %. Foramen of Winslow hernias are an infrequent subtype of internal hernias and about 200 cases have been reported in the literature (8). The foramen of Winslow remains closed under normal circumstances, however, if this aperture enlarges enough or abnormally long small bowel loops force the foramen, then intestinal herniation may occur (6,9). Other rare risk factors for this hernia include the persistence of the ascending mesocolon allowing for an excessively mobile bowel, an elongated right hepatic lobe which is thought as a reason mobile intestinal loops pass through the foramen of Winslow, history of cholecystectomy, a "wandering cecum," and defects of the gastro-hepatic ligaments (10). Clinical signs may present with acute and progressive abdominal pain with accompanying small bowel obstruction signs due to compression on the stomach by herniated tissue (1,7,8). Cross-sectional imaging with intravenous contrast-enhanced CT of the abdomen and pelvis is the gold-standard diagnostic imaging modality for internal herniation (9). An obstructed intestinal loop image, trapped between the hepatic hilum and stomach and pancreas on a CT scan might be helpful for diagnosis (5,6). Obstructive jaundice associated with compression of the hepatic pedicle by herniated tissue can be observed, as well (3). Pernice et al, mentioned that narrowing of the portal vein on abdominal CT is another characteristic finding for foramen of Winslow hernias (10). Elevated liver function tests are another result of the compression of the hepatic pedicle as in our case. Even through the radiological imagining, foramen of Winslow hernias can only be diagnosed at a rate of 10% before the operation (11). Therefore, surgical intervention is mandatory to diagnose the exact pathology and perform the treatment. Delayed diagnosis may result in ischemia or perforation of the herniated bowel loops which has high mortality and morbidity rates (10,12). There is no consensus for treatment modality for foramen of Winslow hernias. In case of herniation of hepatic flexure and right colon, right hemicolectomy is the preferred option for treatment to avoid recurrence. Some cases were reported with only fixation of the cecum or right colon or hepatic flexure to avoid recurrence of hernias. In case of incarceration that prevents reduction, decompression by a needle or appendectomy might be required (13). Additional procedures like loop ileostomy might be required according to the clinical situation of the patient, as we performed on our patient. Moris et

al. reported no postoperative complications were observed in the comparison of the two groups with and without performing obliteration of the foramen of Winslow during the surgery (10). Nevertheless, surgical closure of the foramen of Winslow is not generally suggested because of the injury risk of the portal vein or choledochal duct, and a beneficial result is not reported to avoid the recurrence of herniation (9,14). Laparotomy is generally the preferred method for the operation instead of laparoscopy, to prevent an iatrogenic intestinal injury of dilated bowel loops secondary to intestinal obstruction clinic. However, in some selected cases, if a definitive diagnosis was made, laparoscopy can be a choice depending on the surgeon's decision and experience and the patient's clinical situation (9). According to a literature review made by Ayoob et al., the laparoscopic approach has been reported with a rate of 25% (15).

## CONCLUSION

The Foramen of Winslow hernias remains difficult to diagnose due to its rarity and non-specific presentation. There is no agreed global management modality for this clinic. But we emphasize the importance of the early diagnosis to avoid strangulation or perforation which may result in life-threatening clinical situations. Also, this may need organ and tissue extraction like right hemicolectomy or additional surgical inventions and morbidities like loop ileostomy.

## REFERENCES

1. Martin LC, Merkle EM, Thompson WM. Review of Internal Hernias: Radiographic and Clinical Findings. *Am J Roentgenol.* 2006;186:703–17.
2. Akyildiz H, Artis T, Sozuer E, Akcan A, Kucuk C, Sensoy E, et al. Internal hernia: Complex diagnostic and therapeutic problem. *Int J Surg.* 2009 Jan 1;7(4):334–7.
3. Lanzetta MM, Masserelli A, Addeo G, Cozzi D, Maggialetti N, Danti G, et al. Internal hernias: a difficult diagnostic challenge. Review of CT signs and clinical findings. *Acta Bio Medica Atenei Parm* [Internet]. 2019 [cited 2022 Mar 13];90(Suppl 5):20. Available from: [/pmc/articles/PMC6625567/](#)
4. Wilkes J, Cullen JJ. Internal Hernias: Congenital and Acquired. *Shackelford's Surg Aliment Tract, 2 Vol Set* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2022 Mar 13];858–63. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323402323000741>
5. Murali Appavoo Reddy UD, Dev B, Santosham R. Internal Hernias: Surgeons Dilemma-Unravelling by Imaging. *Indian J Surg* [Internet]. 2014 Aug 1 [cited 2022 Mar 13];76(4):323–8. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12262-012-0620-7>
6. Mathieu D, Luciani A. Internal Abdominal Herniations. <http://dx.doi.org/102214/ajr18321830397>. 2012 Nov 23;183(2):397–404.
7. Leung E, Bramhall S, Kumar P, Mourad M, Ahmed A. Internal Herniation Through Foramen of Winslow: A Diagnosis Not to Be Missed. *Clin Med Insights Gastroenterol* [Internet]. 2016 Jun 12 [cited 2022 Mar 13];9:31–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27330337>
8. Abu-Swis S, Cohen N, Wallach N, Abo-Sharb A, Sebbag G, Kian W. Foramen of Winslow hernia years after a Ladd's procedure: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2020 Jan 1;72:556–9.
9. Mulkey E, Stewart G, Enrique E, El-Sabrou R. A Case Report of a Cecal Bascule with Internal Herniation through the Foramen of Winslow. *Authorea Prepr* [Internet]. 2021 Oct 20 [cited 2022 Feb 20]; Available from: <https://www.authorea.com/doi/full/10.22541/au.163473615.59863148?commit=077db57863cf31f09cd99ac49e986ccf76be1095>
10. Moris D, Tsilimigras DI, Yerokun B, Seymour KA, Guerron AD, Fong PA, et al. Foramen of Winslow Hernia: a Review of the Literature Highlighting the Role of Laparoscopy. *J Gastrointest Surg* [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2022 Feb 20];23(10):2093–9. Available from:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s11605-019-04353-3>

11. Downs P, Downes N, Zayshlyy E, Esper C, Giuseppucci P. Internal hernia through the foramen of Winslow. *J Surg Case Reports* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2022 Mar 14];2018(12):1–3. Available from: <https://academic.oup.com/jscr/article/2018/12/rjy329/5238825>
12. Buisset C, Postillon A, Aziz S, Bilbault F, Hoch G, Nesseler J-P, et al. Laparoscopic management of an ascending colon hernia through the foramen of Winslow. *J Surg Case Reports* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2022 Feb 20];2020(9):1–3. Available from: <https://academic.oup.com/jscr/article/2020/9/rjaa283/5902512>
13. Jansen YJL, Nieboer K, Senesael E, Van Bael K, Allaeyns M. Internal herniation through the foramen of Winslow: a case report. <https://doi.org/10.1080/0001545820181515396> [Internet]. 2018 Mar 3 [cited 2022 Feb 20];120(2):136–8. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00015458.2018.1515396>
14. Fujihata S, Kitagami H, Yamamoto M, Nonoyama K, Suzuki A, Tanaka M, et al. A post operative complication of foramen of Winslow hernia with left to right herniation of the small intestine: An extremely rare case report. *Int J Surg Case Rep*. 2018 Jan 1;49:219–22.
15. Ayoob F, Michael R, Chadnick Z, Fasanya C. Internal hernia of caecum through the foramen of Winslow. *BMJ Case Reports CP* [Internet]. 2019 Jul 1 [cited 2022 Feb 20];12(7):e228239. Available from: <https://casereports.bmj.com/content/12/7/e228239>



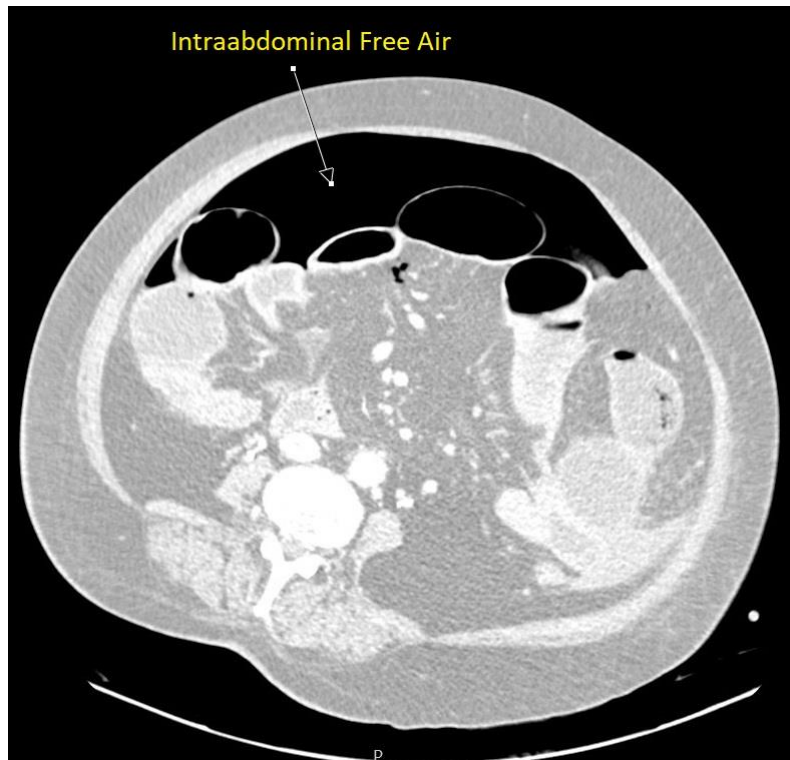


Figure 1: Intraabdominal free air image on axial section of abdominal computed tomography

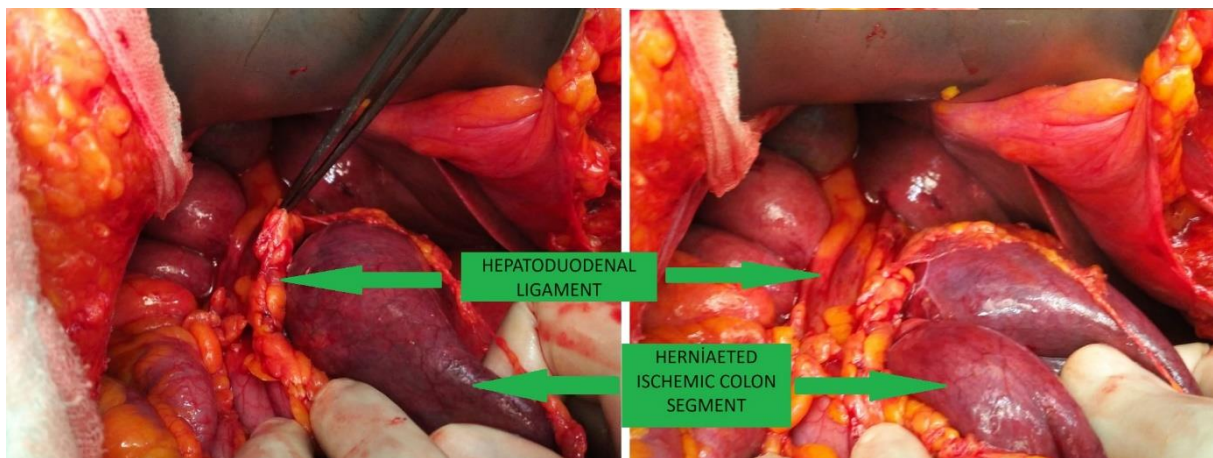


Figure 2: Exploration of ischemic and perforated colon segment which is herniated under the hepatoduodenal ligament

Presentation ID / Sunum No= 91

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3811-1884

| 190

## Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde Yatan Alt Ekstremitte Hastalarında Ağrının Cinsiyet Farklılığı ve Tanımlayıcı Özellikler İle İlişkisi

Assoc. Prof. Dr. Nusret Ök<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

### Özet

**Amaç:** Son yıllarda ağrı algısı ile ilgili çalışmalarda cinsiyet farklılıklarına odaklanılmaktadır. Çalışmalar erkeklerle kadınların ağrıya verdikleri yanıtların farklı olduğunu, kadınlarda ağrı duyarlılığının arttığını ve klinik ağrı riskinin yaygın olarak gözlemlendiğini açıkça ortaya koymaktadır. Çalışmamızda alt ekstremitte hastalarında klinik ağrı prevalansı ve şiddetinin cinsiyet farklılıkları ve tanımlayıcı özellikler ile ilişkisini incelemeyi amaçladık. **Materyal-Metod:** Bu çalışma Pamukkale üniversitesi Ortopedi servisinde alt ekstremitte cerrahisi geçiren ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastaların ağrıları Mc Gill Melzack Ağrı Anketi ile değerlendirildi. Tanımlayıcı verileri hazırlanan bir form aracılığı ile kaydedildi. Hastaların ağrı şiddeti rutin bakım öncesi ve analjezi uygulanmadan hemen önce sorgulanmıştır. **Bulgular:** Çalışmaya yaş ortalaması 49.66±16.16 yıl, VKİ ortalaması 28.07±5.45 kg/m<sup>2</sup> olan 23 kadın, 27 erkek olmak üzere toplam 50 hasta katıldı. Çalışmaya katılan kadın ve erkek hastaların ağrı şiddetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık (p=0.075) yoktu. Hastaların cerrahi bölgeleri ile ağrı şiddetleri karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık (p=0.590) bulunmadı. Ayrıca hastaların demografik tanımlayıcı verileri ile ağrı şiddetleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki (p≥0.005) yoktu. **Sonuç:** Sonuç olarak çalışmamızda alt ekstremitte hastalarında ağrı şiddeti açısından erkekler ve kadınlar arasında ve cerrahi bölgesine göre anlamlı bir fark yoktu. Ayrıca hastaların tanımlayıcı verileri ile ağrı şiddetleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı. Örneklem büyüklüğü artırılarak ve ağrı şiddetini etkileyebilecek olan farklı parametrelerin değerlendirildiği ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Ağrı, Alt Ekstremitte

### GİRİŞ

Ağrı prevalansında cinsiyet ile ilişkili araştırmalar son yıllarda artmıştır (1). Ağrıda cinsiyet farklılıklarına katkıda bulunan mekanizmalara ilişkin klinik çalışmalar, ağrı algısındaki cinsiyet farklılıklarını ve endojen ağrı modülasyonunu araştıran insan laboratuvar araştırmaları, ağrı prevalansındaki cinsiyet farklılıklarına ilişkin klinik ve epidemiyolojik araştırmalar ve ağrının yaygınlaşmasındaki cinsiyet farklılıklarına ilişkin klinik ve epidemiyolojik araştırmalar da dahil olmak üzere çok çeşitli konuları kapsamaktadır (2).

Erkeklerin ve kadınların ağrıyı deneyimleme şekillerinde de farklılıklar olabilir. Örneğin, kadınlar vücudun farklı bölgelerinde ağrı hissetme eğilimindeyken, erkekler ağrıların

tek bir bölgeye lokalize etme eğilimindedir (2, 3). Kadınlar ayrıca erkeklere göre daha şiddetli ve sık kronik kas-iskelet sistemi ağrısının yanı sıra işlem sonrası ağrı ve sakatlık prevalansının da arttığını bildirmektedir (4, 5). Alt ekstremitede ağrı için yapılan çalışmalarda , erkeklerle karşılaştırıldığında kadınlar arasında ağrının algılanması, deneyimlenmesi, raporlanması ve yönetilmesinde daha yüksek ağrı oranları, ağrılı uyaranlara karşı duyarlılığın artması ve ağrının daha büyük fonksiyonel etkisi de dahil olmak üzere erkekler ve kadınlar arasında farklılıklar tespit edilmiştir (6, 7). Klinik olarak kadınlar, eşdeğer radyografik bulgulara sahip erkeklere kıyasla ortopedik ağrı ile ilişkili ağrı ve işlev bozukluğunun daha şiddetli olduğunu bildirmektedir (8, 9). Ayrıca Ağrı prevalansı yaşlı kişilerde daha yüksek olma eğilimindedir. Çalışmamızda cinsiyete göre alt ekstremitte hastalarında klinik ağrı prevalansı ve şiddetinin farklılıkları ve tanımlayıcı özellikler ile ilişkisini incelemeyi amaçladık.

## YÖNTEM

Çalışmaya Pamukkale Üniversitesi Hastaneleri, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalında Ocak 2023-Temmuz 2023 tarihleri arasında herhangi bir nedenle cerrahi geçiren ve iletişim kurulabilen hastalar arasından katılmaya gönüllü hastalar dahil edildi. Hastalar hastaneden taburcu edilmeden önce tanımlayıcı ve klinik verileri bir form aracılığı kaydedildi ve ağrıları Mc Gill Melzack Ağrı Anketi kullanılarak değerlendirildi.

### Mc Gill Melzack Ağrı Anketi

Anketin geçerlik ve güvenilirliği Yazıcı ve arkadaşları tarafından 1998 yılında yapılmıştır (10). 1987 yılında Melzack tarafından kısa formu geliştirilmiştir. (11). Anketin kısa formunun hastanede ağrısı olan hastalarda Türkçe geçerliliği ve güvenilirliği Biçici tarafından yapılmıştır.

Mc Gill Melzack Ağrı Anketi girişte hastaya ve ağrısına ilişkin tanıtıcı bilgilerin bulunduğu toplamda dört bölümden oluşmaktadır. Birinci bölümde hastanın ağrı bölgesini işaretleyebileceği bir insan vücudu diyaframı bulunmakta ve hasta ağrı hissine göre derin ağrı için “D”, yüzeysel ağrı için “Y” ve hem derin hem de yüzeysel ağrı için “DY” harflerini vücut diyaframı üzerine yazarak ağrı yerini işaretler. İkinci bölüm ise hastanın ağrısının neye benzettiğinin sorgulandığı ağrıyı duysal, algısal ve değerlendirme yönünden tanımlayan kelimenin (2-6 kelime arasında değişen) yer aldığı 20 kelime kümesinden oluşmaktadır (10, 12). Bu bölümde yer alan 20 kelime kümesinin ilk 10’u ağrının duysal boyutunu, sonraki beş küme algısal boyutunu, 16. küme değerlendirmeyi içeren kelimelerden ve diğer son dört küme ise ağrının çeşitli yönlerini gösteren kelimelerden oluşmaktadır (11, 13). Üçüncü bölüm, ağrının zamanla ilişkisini sorgulayan, her biri üçer kelimedenden üç küme ve ağrıyı nelerin azaltıp çoğalttığını sorgulayan açık uçlu iki sorudan oluşmaktadır. Dördüncü ve son bölüm ise ağrının şiddeti ile ilgilidir. Hastanın ağrı şiddetini, “1-5” arası numaralarla belirtilmiş “hafif” ten “dayanılmaz”a kadar tanımlayabileceği beş kelime bulunmakta ve deneyimlediği ağrıları en iyi tanımlayan kelimeleri yazması içinde altı açık uçlu soru mevcuttur (10, 12). Anketin her bir bölümündeki skor hesaplanarak total skor olarak kaydedilir. Toplam değer 0-112 puan arasında değişir ve yüksek puan ağrı şiddetindeki artışı ifade eder.

### İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 25.0 (IBM SPSS Statistics 25 (Armonk, NY: IBM Corp.) yazılımı ile analiz edildi. Sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verildi. Parametrik test varsayımları sağlanmadığı görüldü. Sürekli değişkenlerin gruplar arası farklılıklarının karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis H testi kullanıldı. Ağrı ile ilişkide Pearsons Korelasyon analizi kullanıldı. Tüm incelemelerde  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya yaş ortalaması 49.66±16.16 (18-82) yıl, boy ortalaması 1.68±0.08 (1.50-1.87) cm, kilo ortalaması 78.60±13.45 (48-107) kg'dı. VKİ ortalaması 28.07±5.45 kg/m<sup>2</sup> olan 23 kadın, 27 erkek olmak üzere toplam 50 hasta çalışmaya katıldı. Hastaların %70'i evliydi. Hastaların %40'ı eşi ve çocuklarıyla, %30'u eşiyle birlikte yaşamaktaydı. (Tablo 1)

**Tablo 1. Katılımcılara ait tanımlayıcı veriler**

Değişkenler	(n=50)	
	Min-max	X±Ss
Yaş (yıl)	18-82	49.66±16.16
Boy (cm)	1.50-1.87	1.68±0.08
Kilo (kg)	48-107	78.60±13.45
Vücut Kitle İndeksi (VKİ) (kg/m <sup>2</sup> )	19.36-40.06	28.07±5.45
Eğitim yılı	0-18	7.40±5.21
	<b>n</b>	<b>%</b>
Cinsiyet		
Kadın	23	46.0
Erkek	27	54.0
Medeni Durum		
Evli	35	70.0
Bekar	1	2.0
Eşi ölmüş	6	12.0
Boşanmış	8	16.0
Kiminle yaşıyor		
Yalnız	9	18.0
Eşi ile	15	30.0
Eşi ve çocukları ile	20	40.0
Çocukları ile	3	6.0
Anne ve baba ile	3	6.0

Çalışmaya katılan kadın ve erkek hastaların ağrı şiddetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık (p=0.725) yoktu. Erkek hastaların VAS skora ortalaması 48.04±22.17 (10-82), kadın hastaların VAS skora ortalaması 46.41±21.60 (6-88) olarak belirlendi. (Tablo 2)

**Tablo 2. Ağrı düzeylerinin cinsiyetler arası farklılığı**

Değişkenler	Kadın (n=22)		Erkek (n=26)		p
	Min-max	X±Ss	Min-max	X±Ss	
Ağrı düzeyi	6-88	46.41±21.60	10-82	48.04±22.17	0.725

**\*Mann Whitney U Test**

Çalışmaya katılan hastaların cerrahi bölgeleri ile ağrı şiddetleri karşılaştırıldığında arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık ( $p=0.590$ ) bulunmadı. Kalça ağrısı olan 14 hastanın ağrı skoru ortalaması  $50.86\pm 17.84$ , diz ağrısı olan 22 hastanın ağrı skoru ortalaması  $43.77\pm 20.91$ , ayak/ayak bileği ağrısı olan 12 hastanın ağrı skoru ortalaması  $49.58\pm 27.45$ ' idi. (Tablo 3)

**Tablo 3. Ağrı düzeylerinin cerrahi bölgesine göre farklılığı**

Değişkenler	Kalça (n=14)		Diz (n=22)		Ayak/ayak bileği (n=12)		f/p
	Min-max	X±Ss	Min-max	X±Ss	Min-max	X±Ss	
Ağrı düzeyi	13-78	50.86±17.84	18-82	43.77±20.91	6-88	49.58±27.45	0.535/0.590

**\* Kruskal Wallis**

Çalışmaya katılan hastaların tanımlayıcı verileri ile ağrı şiddetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki ( $p\geq 0.005$ ) yoktur. (Tablo 4)

**Tablo 4. Katılımcıların ağrı düzeyleri ile tanımlayıcı verileri arasındaki ilişki**

Değişkenler	Ağrı düzeyi
	r(p)
Yaş (yıl)	-0.158(0.282)
Boy (cm)	0.066(0.655)
Kilo (kg)	0.036(0.806)
Vücut Kitle İndeksi (VKİ) ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	-0,024(0871)
Eğitim yılı	0.176(0.230)

**\* Spearman Corelasyon Testi****TARTIŞMA VE SONUÇ**

Bu kısa inceleme makalesinde cinsiyet ve ağrı ile ilgili tanımlayıcı değişkenleri vurgulamayı amaçladık. Çalışmamızda alt ekstremitte hastalarında ağrı şiddeti açısından erkek ve kadın cinsiyet arasında ve cerrahi bölgesine göre anlamlı bir fark yoktu. Ayrıca hastaların tanımlayıcı verileri ile ağrı şiddetleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı. Bu anlamda hasta sayımızın yetersi ve pilot çalışma olmasının etkisi olabileceği ve örneklem büyüklüğü artırılarak çalışmanın devam ettirilmesini düşünmekteyiz.

Çalışmalarda 64 yaş üstü kadınlarda erkeklere göre daha yüksek ağrı şiddeti bulurken, 75 yaş üstünde ise erkeklerde daha yüksek olduğu bildirilmiştir (14). Ayrıca 3 yıllık takipte kadınların şiddetli diz ağrısı geliştirme olasılığının erkeklere göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (15).



İtalyan toplum temelli bir gruptan elde edilen verilerde, kadınların erkeklere göre daha fazla kalça ve diz ağrısına sahip olduğunu bildirilmiştir (16). Robinson ve ark. ise katılımcılara ağrı toleransı için cinsiyete özgü beklentiler verildiğinde, kronik ağrı toleransındaki cinsiyet farklılıklarının önemsiz olduğunu bulmuştur (17). Çalışmamızda ağrı düzeyleri kadınlar ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılığa sahip değildi. Hastalarımızın ağrı şiddetleri ortalama düzeylerde idi. Bu sonuçların örneklem büyüklüğümüzün az olmasında kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Kalça cerrahisi geçiren hastaların ağrı şiddeti diz ve ayak bileği cerrahisi geçiren hastalara oranla daha yüksekti. Bu kalça cerrahisi geçiren hastalarda ağrıyı etkileyen farklı etkenlerin olabileceğini göstermekte ve bunların daha detaylı olarak araştırılması gerekmektedir. Tedavi planlamasını rutin bakım ve hastaların ağrılarına göre verilecek analjezik ilaçlardan hemen önce yapılması bu skorların beklenenden daha yüksek olmasına sebep olmuş olabilir.

Yukarıda belirtildiği gibi farklı ülkelerdeki popülasyonlarda yapılan çalışmalarda, kadınlarda erkeklere kıyasla ağrı prevalansının daha yüksek olduğunu kaydetmiştir (18-20). Bu cinsiyet farkı, yaş kategorileri arasında nispeten tutarlı görünürken ve en büyük fark 45-54 ve 55-64 yaş aralıklarındaydı (20). Çalışmamız katılan hastaların yaş ortalanması da literatüre uyumlu olarak 49,66 yıl idi.

Ortopedik cerrahi çalışmalarında ağrı şiddeti ile ilgili çalışmaların bulguları karmaşıktır. artroskopik ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu uygulanan hastalarda ameliyat sonrası ilk değerlendirmede ağrıda cinsiyet farklılıkları bildirilmemiştir (21, 22). Ritter ve ark. 5 yıl boyunca total diz artroplastisi uygulanan geniş bir hasta grubunu takip etti. Erkekler, ameliyattan önce ve ameliyattan sonraki tüm zaman noktalarında kadınlara göre daha az ağrı bildirdiler, ancak ağrıdaki ameliyat öncesi ve sonrası değişim, herhangi bir zaman diliminde erkekler ve kadınlar arasında farklılık göstermedi (23). Bu farklılıklar nedeni ile ortopedik cerrahi geçiren hastalarda cerrahinin tipinin de ağrı değerlendirmelerin göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

Ağrıyla ilgili epidemiyolojik araştırmalar genellikle anketler veya telefon görüşmeleri aracılığıyla kişinin kendi bildirimine dayandığından, olası bir sorun katılmama yanlılığı olabilir. Katılmaya istekli kişiler ile bunu yapmayı reddedenler arasında sonuçlarda farklılıklar olabilmektedir. Bizim çalışmamızda hasta hastanede yatarken ve yüz yüze değerlendirmeler yapıldığı için çalışmamızın güçlü yönlerinden biridir.

Toplumsal Cinsiyet ve Ağrı Özel İlgi Grubu'nun son konsensüs raporunda tanımlandığı gibi, ağrı/analjezide cinsiyet farklılıklarına hormonal ve kromozomal katkıların belirlenmesi; lokal (gonadal salınmaya karşı) hormonal etkilerin katkısının anlaşılması; psikolojik faktörlerin rolünün aydınlatılması; ağrı kronikliğinin cinsiyet farklılıklarına katkıda bulunup bulunmadığının anlaşılması; ağrı/analjezideki cinsiyet farklılıklarının hücrel ve moleküler temellerinin belirlenmesi; yaşam boyu cinsiyet farklılıklarını anlamak; ve bazı ağrı bozuklukları için tanı kriterlerinin cinsiyete özgü olup olmayacağını değerlendirilmesi gerekmektedir. İleri çalışmalarda bu değişkenleri içerecek şekilde planlandığında cinsiyet, toplumsal cinsiyet ve ağrı ile ilgili bilgileri daha da ilerletecek ve gelecekte klinik ağrı yönetiminde cinsiyete özgü gelişmelere yol açabilecektir.

## KAYNAKÇA

1. <https://www.scopus.com>
2. Fillingim RB, King CD, Ribeiro-Dasilva MC, Rahim-Williams B, Riley JL. Sex, Gender, and Pain: A Review of Recent Clinical and Experimental Findings. *The Journal of Pain*. 2009;10(5):447-85.

3. Berkley KJJB, Sciences B. Sex differences in pain. 1997;20(3):371-80.
4. Borkhoff CM, Hawker GA, Kreder HJ, Glazier RH, Mahomed NN, Wright JGJC. The effect of patients' sex on physicians' recommendations for total knee arthroplasty. 2008;178(6):681-7.
5. Fraenkel L, Suter L, Weis L, Hawker GAJTJor. Variability in recommendations for total knee arthroplasty among rheumatologists and orthopedic surgeons. 2014;41(1):47-52.
6. Melchior M, Poisbeau P, Gaumont I, Marchand SJN. Insights into the mechanisms and the emergence of sex-differences in pain. 2016;338:63-80.
7. Racine M, Tousignant-Laflamme Y, Kloda LA, Dion D, Dupuis G, Choinière MJP. A systematic literature review of 10 years of research on sex/gender and pain perception—part 2: do biopsychosocial factors alter pain sensitivity differently in women and men? 2012;153(3):619-35.
8. Pope D, El-Othmani MM, Manning BT, Sepula M, Markwell SJ, Saleh KJJTloj. Impact of age, gender and anesthesia modality on post-operative pain in total knee arthroplasty patients. 2015;35:92.
9. Glass N, Segal N, Sluka K, Torner J, Nevitt M, Felson D, et al. Examining sex differences in knee pain: the multicenter osteoarthritis study. 2014;22(8):1100-6.
10. Eti Aslan FJCHYD. Ağrı değerlendirme yöntemleri. 2002;6(1):9-16.
11. Melzack RJp. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. 1975;1(3):277-99.
12. Kömürcü N, BA EJDAvY. Doğum Ağrısının Değerlendirilmesi. 2014;2:39-42.
13. Tulunay M, FC TJB, Alemdar Ofset. Ağrı değerlendirmesi ve ölçümü, S Erdine (Ed), Ağrı, İstanbul, 1. 2000:91-110.
14. Jinks C, Jordan K, Croft PJP. Measuring the population impact of knee pain and disability with the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC). 2002;100(1-2):55-64.
15. Jinks C, Jordan K, Blagojevic M, Croft PJR. Predictors of onset and progression of knee pain in adults living in the community. A prospective study. 2008;47(3):368-74.
16. Salaffi F, Leardini G, Canesi B, Mannoni A, Fioravanti A, Caporali Ro, et al. Reliability and validity of the Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) Osteoarthritis Index in Italian patients with osteoarthritis of the knee. 2003;11(8):551-60.
17. Robinson ME, Gagnon CM, Riley III JL, Price DDJTJoP. Altering gender role expectations: effects on pain tolerance, pain threshold, and pain ratings. 2003;4(5):284-8.
18. Bassols A, Bosch F, Campillo M, Cañellas M, Baños J-EJP. An epidemiological comparison of pain complaints in the general population of Catalonia (Spain). 1999;83(1):9-16.
19. Catala E, Reig E, Artes M, Aliaga L, López J, Segú JJEjop. Prevalence of pain in the Spanish population: telephone survey in 5000 homes. 2002;6(2):133-40.
20. Guo H-R, Chang Y-C, Yeh W-Y, Chen C-W, Guo YLJJooh. Prevalence of musculoskeletal disorder among workers in Taiwan: a nationwide study. 2004;46(1):26-36.

21. Taenzer AH, Clark C, Curry CSJTJotASoA. Gender affects report of pain and function after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. 2000;93(3):670-5.
22. Rosseland L, Solheim N, Stubhaug AJAAs. Pain and disability 1 year after knee arthroscopic procedures. 2008;52(3):332-7.
23. Ritter MA, Wing JT, Berend ME, Davis KE, Meding JBJTJoa. The clinical effect of gender on outcome of total knee arthroplasty. 2008;23(3):331-6.

**Presentation ID / Sunum No= 98**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-7164-3156

| 197

## **Preoperative C-Reactive Protein to Albumin Ratio May Predict Mortality After Geriatric Hip Fracture Surgery**

**Dr. Onur Kaya<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*NCR Hospital*

*\*Corresponding author: Onur Kaya*

### **Abstract**

**Introduction:** A few studies have suggested that preoperative C-reactive protein/albumin ratio (CAR) may predict mortality. However, additional data are needed given the limitations of the various published studies. This study aimed to investigate potential risk factors including CAR for mortality in older patients undergoing surgery for hip fracture. **Methods:** A total of 180 older patients with hip fractures were included in this cross-sectional study. The patients were divided into the survival group and the deceased group. The serum levels of CRP and Albumin were compared, along with the CAR, between the two groups to establish whether CAR is a predictor of mortality in older adults undergoing surgery for hip fracture. The Mini Nutritional Assessment-Short Form was used to evaluate the nutrition status of the patients. **Results:** The mean age of 180 participants was 78 years and 53.3% was female. A statistically significant difference was found between these two groups in terms of the duration of hospital and intensive care unit stay ( $p < 0.05$ ). CAR and time between fracture and surgery were found to be an independent variable for mortality ( $p = 0.003$ , OR = 1.37 and  $p = 0.044$ , OR = 1.33, respectively). **Conclusion:** Preoperative CAR showed a good ability to predict mortality in older patients undergoing hip fracture. Also, the time between fracture and surgery was related to mortality in these patients.

**Keywords:** Crp to Albumin Ratio, Hip Fracture, Mini Nutritional Assessment-Short Form, Mortality, Older Patients.

### **Introduction**

Geriatric hip fractures are a significant public health problem that has become an epidemic nowadays<sup>1</sup>. The present-day increase in life expectancy and decrease in bone quality have led to an increase in geriatric hip fractures<sup>2</sup>. While approximately 1.6 million hip fractures were observed annually in the 2000s, the number is expected to reach 6.3 million by the year 2050<sup>3</sup>.

Hip fracture surgery performed on the elderly is very risky and open to numerous complications. Following hip fracture surgeries performed on patients over the age of 65, mortality rates of 10% in a one-month period, and between 8%-36% in a one-year period have been observed<sup>4,5</sup>. The main factors affecting mortality are advanced age, American Society of Anesthesiologists

(ASA) score, dementia, anemia, time to surgery, and surgical procedure. In addition, the occurrence of postoperative lung and heart failure problems increases mortality<sup>6</sup>. When the last twenty-year period is compared, the most important reasons for the reduction in mortality in hip fractures are standardized care procedures and surgeries performed early together with algorithms<sup>7</sup>.

Serum CRP (C-reactive protein) is synthesized in the liver and is a prognostic factor in the inflammatory pathway<sup>8</sup>. Malnutrition is an important geriatric syndrome that can lead to high mortality and rehabilitation problems in patients with hip fractures in the geriatric period<sup>3</sup>. While serum albumin provides important information mainly about nutritional status and liver functions, it has been reported that impaired albumin levels increase complications in the postoperative period<sup>9</sup>. While serum albumin levels are considered as a prognostic factor for geriatric hip fractures, CRP levels are also regarded as a prognostic factor for survival following hip fractures<sup>10,11</sup>. In some previous studies, advanced age, cardiovascular disease, respiratory disease, and previous stroke were defined as risk factors for postoperative complications<sup>12</sup>.

While it is known that preoperative CRP and albumin levels have an impact on mortality in the postoperative period in patients in the geriatric population who have had hip fractures, studies evaluating the CRP and albumin ratio in terms of prognosis have recently begun to be conducted, yet they are insufficient in number. Moreover, nutritional status, anemia, and other laboratory parameters that may affect mortality following hip fracture have not been examined in detail in these studies<sup>13-16</sup>.

In our study, we aimed to evaluate the effect of the CRP and albumin ratio in the preoperative period on length of hospitalization, length of stay in intensive care, and mortality in the geriatric population following hip fracture surgery, and to determine additional risk factors.

## Material and Method

The study sample was created with 180 patients by applying the inclusion and exclusion criteria. Patients over 65 years of age who had intracapsular and extracapsular proximal femur fractures and were hospitalized in the orthopedic service between January 2020 and January 2022 were included in this cross-sectional study. Subtrochanteric and diaphyseal femur fractures were not included in the study. AO/OTA (AO Foundation/Orthopedic Trauma Association) classification was used for fracture classification. Patients were followed up for at least 1 year or until death. Patients' dates of death were evaluated using the National Death Notification System. Inclusion criteria were determined as being over 65 years of age and having a proximal femur fracture caused by low-energy trauma. Exclusion criteria were determined as patients whose medical records could not be fully accessed, patients followed up for less than 1 year, patients treated for hypoalbuminemia, patients with cancer or severe inflammatory disease, occurrence of bacterial infection, sepsis, or systemic infection during hospitalization, patients with liver diseases that impair liver functions, and patients with pathological fractures.

Two types of surgery were performed on the patients. Patients with intracapsular proximal femur fracture (AO/OTA classification 31B1.2, 31B1.3, 31B2.1, 31B2.2, 31B2.3) were treated with cementless bipolar hemiarthroplasty, while patients with extracapsular proximal femur fracture (AO/OTA classification 31A1.2, 31A1.3, 31A2.2, 31A31A2.3) were treated with a short proximal femoral nail (PFN).

## Data collection

For data collection, during the preoperative period, the patient's age, gender, body mass index (BMI), the Mini Nutritional Assessment-Short Form (MNA-SF), preoperative comorbidities (diabetes, hypertension, coronary artery disease, heart failure, kidney failure, asthma, Chronic obstructive pulmonary disease (COPD), dementia, and cerebrovascular disease), and the



number of days until surgery following fracture were examined. Operation-related data were determined as duration of surgery, surgical procedure, and blood transfusion. In the postoperative period, the data of patients with postoperative complications, length of stay in the intensive care unit, length of hospital stay, and death during follow-up after surgery following fracture were examined.

### **Mini Nutritional Assessment-Short Form (MNA-SF)**

The short form of the MNA test, which contains six screening questions and yields rapid results, was used in this study. Scores between 0-7 were defined as malnutrition, 8-11 as risk of malnutrition, and 12 and above as normal nutrition<sup>17, 18</sup>.

### **Laboratory tests**

Fasting peripheral venous blood samples (5 ml) were obtained preoperatively. Complete blood counts such as hemoglobin, white blood cells and platelets, and biochemical tests such as creatinine, urea, aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) were also performed preoperatively using an automatic blood analyzer in the laboratory of our hospital. Blood samples were centrifuged at 3000 rpm for 15 minutes to collect serum. CRP and albumin levels were measured using specific ELISA kits. CAR (CRP/albumin ratio) was defined as preoperative CRP (mg/L) / preoperative Alb (g/dL).

### **Statistical Analysis**

The distribution of normality was checked using the Shapiro-Wilk test. We used the Mann–Whitney U-test to compare two independent groups of variables with a non-normal distribution, and the Chi-squared test to assess the relationship between categorical variables. Potential confounders on mortality (age, gender, MNA score, comorbidities, time between fracture and surgery, duration of intensive care unit stay, duration of hospital stay, and CRP/Albumin Ratio) were examined, and confounders with  $p < 0.2$  were included in multivariate logistic regression analysis. SPSS for Windows version 22.0 was used to perform the statistical analysis. A P value less than 0.05 was accepted as statistically significant.

### **Results**

Of the 180 patients included in the study, 96 (53.7%) were female and 84 (46.7%) were male. The mean age was 78, the mean Body Mass Index (BMI) was 27.0, the mean time between fracture and the day of surgery was 2, the mean duration of surgery was 90 minutes, the mean length of time spent in the intensive care unit was 2 days, and the mean length of hospitalization was 7.5 days.

Gender, number of comorbidities, and type of operation showed statistically similar distribution in the survival and deceased groups ( $p > 0.05$ ). Considering the type of surgery, 70.3% of patients in the survival group were treated with a PFN, while 29.7% were treated with cementless bipolar hemiarthroplasty. This ratio was the same in patients who died. Moreover, BMI, duration of surgery, and hospitalization day did not differ statistically between groups ( $p > 0.05$ ).

On the other hand, a statistically significant difference was found between these two groups in terms of the day of surgery and length of stay in the intensive care unit ( $p < 0.05$ ). Patients who died had a longer wait while being taken to surgery and had longer stays in intensive care. The patients in the deceased group were operated on in 3 days on average, while the patients in the survival group were operated on in 2 days on average. The patients in the deceased group spent an average of 4 days in the intensive care unit, while the average number of days spent in the intensive care unit by the patients in the survival group was determined as 2.

MNA-SF, white blood cells, hemoglobin, platelet, and creatinine values did not show statistically significant differences according to survival status ( $p > 0.05$ ). However, CRP, albumin, and CAR values showed statistically significant differences according to survival status ( $p < 0.05$ ). While CRP and CAR values were higher in deceased patients, albumin levels were lower in deceased patients. The mean CRP levels of the patients in the survival group were 4.1 mg/L, while they were 18.8 mg/L in the deceased group in the preoperative period. Mean CAR was found to be 0.12 in the survival group and 0.52 in the deceased group in the preoperative period (Table 1).

CAR and time between fracture and surgery were found to be an independent variable for mortality according to multivariate logistic regression analysis ( $p = 0.003$ , OR = 1.37 and  $p = 0.044$ , OR = 1.33, respectively) (Table 2).

## Discussion

This study showed that preoperative CAR and time from fracture to surgery were identified as prognostic factors for survival in older adults undergoing surgery for hip fracture. Linear regression analysis indicated that the CAR is a potential risk factor for mortality in older patients undergoing hip fracture surgery. Because of the poor prognosis of geriatric hip fracture, biomarkers in clinical management of these patients are important.

The current study found a mortality rate of 19% after surgical treatment of geriatric hip fracture, which is at the lower end of the literature values<sup>19,20</sup>. Some studies have reported that there is still skepticism about the relationship between early hip fracture surgery and postoperative mortality<sup>21,22</sup>. However, in the present study, the time between fracture and surgery was significantly associated with mortality. Patients who died waited longer while undergoing surgery and were admitted to the postoperative intensive care unit more frequently. Similar to our results, the study by Anthony et al. showed higher mortality in 4215 hip fracture patients with a surgical delay of more than 2 days<sup>23</sup>. A study of older adults in Turkey showed that a time between fracture and surgery of more than 2 days was associated with higher mortality rates<sup>16</sup>. Additionally, a meta-analysis suggested that orthopedic surgery should be performed within 2 days of the fracture and reported more complications in delayed cases<sup>24</sup>.

In our study, the deceased group had significantly higher preoperative serum CRP levels, lower albumin levels, and a higher CAR than the survival group. We also found a statistically significant and positive correlation between the CAR value and the length of stay in the intensive care unit. Kim et al. showed that an elevated level of preoperative CRP was a primary risk factor for mortality after total hip arthroplasty in older patients<sup>25</sup>. Several studies have used serum albumin detection as a prognostic indicator in older patients with hip fractures<sup>26,27</sup>.

A recent meta-analysis and systematic review showed that malnutrition classified by the MNA predicts increased mortality after hip fracture surgery in older adults<sup>28</sup>. In our study, the malnutrition status of the patient was evaluated with the MNA-SF, and no statistically significant difference was found between the two groups. This may be due to the low number of patients who died.

In fact, the CAR is a more accurate indicator of both inflammatory and nutritional status compared to either index alone. Recently, CAR has been investigated as an independent prognostic marker in patients with conditions such as infection and malignancy<sup>29,30</sup>. However, few studies have focused on older adults undergoing orthopedic surgery<sup>31,32</sup>.

A recent prospective study showed that low albumin and high CRP levels had a direct and significant effect on 1-year mortality after hip fracture surgery in older adults. However, independent variables affecting mortality risk were not determined in the study. Also, in the same study, preoperative CAR value and nutritional status were not evaluated<sup>33</sup>.

A recent retrospective study showed that preoperative CAR can be used as a predictor for 1-year mortality in the elderly population with hip fractures. However, the nutritional status of the patient, which may affect the albumin level, was not evaluated in the study<sup>15</sup>. Moreover, a recent study demonstrated that CAR was a strong indicator of mortality in older patients who had undergone surgery for hip fracture. However, the evaluation of other factors for postoperative mortality risk such as malnutrition<sup>28</sup> and anemia<sup>34</sup>, and laboratory parameters such as basal hemoglobin level<sup>35</sup> and creatinine<sup>36</sup> were not mentioned in the study<sup>16</sup>.

Our study has some potential limitations. First, it involves a limited number of participants. Second, it was conducted in a single center registry. Despite these limitations, the study also has some strengths. First, unlike most studies, only older individuals were included in our study. Second, the similarity of age, gender, BMI, MNA results, comorbidities, operation type, and other laboratory measurements (WBC, Hb, serum creatinine) between the survival group and deceased group in the study was important to compare CAR value more transparently. Third, the preoperative nutritional status of the patients was evaluated with MNA-SF in our study. These nutritional indicators are not frequently used in clinical orthopedic practice. Further studies with a larger sample and prospective studies need to be carried out to confirm these preliminary results.

In conclusion, our study showed that elevated preoperative CAR is an important risk factor for mortality after geriatric hip fracture surgery. Also, the time between fracture and surgery was related to mortality in these patients. Therefore, the preoperative serum CAR should be measured in older adults with hip fractures.

### Statements and Declarations

**Ethical approval:** All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional research committee and with the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments or comparable ethical standards. Ethics committee approval was obtained from Gaziantep University Ethics Committee. (2022/223)

**Informed consent:** Written informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

**Conflict of interest:** There are no conflicts of interest to declare.

**Funding:** There are no funding sources to declare.

### Table caption

Table 1. Socio-demographic characteristics and laboratory analysis results of the participants

Table 2. Multivariate logistic regression analysis results of the independent variables for mortality

### References

1. R Marks. Hip fracture epidemiological trends, outcomes, and risk factors, 1970–2009. *Int J Gen Med* 2022; 1:17
2. KE Ensrud. Epidemiology of fracture risk with advancing age. *The Journals of Gerontology: Series A* 2013; 68:1236
3. Malafarina V, Reginster J-Y, Cabrerizo S, Bruyère O, Kanis JA, Martinez JA, et al. Nutritional status and nutritional treatment are related to outcomes and mortality in older adults with hip fracture. *Nutrients* 2018; 10:555.

4. Beloosesky Y, Weiss A, Grinblat J, Brill S, HersHKovitz A. Can functional status, after rehabilitation, independently predict long-term mortality of hip-fractured elderly patients? *Aging Clin Exp Res* 2004; 16:44
5. Roche J, Wenn R, Sahota O, Moran C. Effect of comorbidities and postoperative complications on mortality after hip fracture in elderly people: prospective observational cohort study. *bmj.com* 2005; 331:1374.
6. Roche J, Wenn R, Sahota, Moran CG. Effect of comorbidities and postoperative complications on mortality after hip fracture in elderly people: prospective observational cohort study. *bmj.com* 2005; 331:1374
7. Uzoigwe CE, Guy H, Burnand F, Cheesman CL, Aghedo DO, Faizi M, Middleton RG. Early and ultra-early surgery in hip fracture patients improves survival. *Injury*. 2013; 44:726.
8. Chen L, Zhang J, Zhang W, C Deng. Correlation between C-reactive protein/albumin and contralateral hip refracture after total hip arthroplasty in elderly patient with hip fractures. *Ann Palliat Med*.2020;9:1055
9. Saliba W, Barnett O, Rennert H, I Lavi. The relationship between serum 25 (OH) D and parathyroid hormone levels. *The American journal of medicine*, 2011;124:116
10. Neumaier M, Braun K, Cech GS. C-reactive protein in orthopaedic surgery. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*, 2015;82: 327
11. Laulund AS, Lauritzen JB, Duus BR, Mosfeldt M, Jorgensen HL. Routine blood tests as predictors of mortality in hip fracture patients. *Injury*, 2012;43:1014
12. Bohl DD, Shen MR, Hannon CP, Fillingham YA, Darrith B, Della Valle CJ (2017) Serum albumin predicts survival and postoperative course following surgery for geriatric hip fracture. *J Bone Joint Surg Am* 2017; 99:2110
13. Kim B, Lee Y, Park H, Sohn H, Oh A, YT Jeon (2016) C-reactive protein is an independent predictor for 1-year mortality in elderly patients undergoing hip fracture surgery: A retrospective analysis. *Medicine*.2016;95:43.
14. Coll Surg AR, Kieffer W, Rennie C, Gandhe A, Kieffer W (2013) Preoperative albumin as a predictor of one-year mortality in patients with fractured neck of femur *The Annals of The Royal College of Surgeons of England*, 2013;95: 26
15. Capkin S, Guler S, Ozmanevra R. C-reactive protein to albumin ratio may predict mortality for elderly population who undergo hemiarthroplasty due to hip fracture. *J Invest Surg* 2021; 34:1277.
16. Sokmen F, Ulucakoy C (2021) Can the C-reactive protein to albumin ratio predict mortality due to hemiarthroplasty performed after hip fracture. *Turkish Journal of Geriatrics*.2021;24:1
17. Kaiser MJ, Bauer JM, Ramsch C, Uter W, Guigoz Y, Cederholm T, et al. Validation of the Mini Nutritional Assessment short-form (MNA®-SF): A practical tool for identification of nutritional status. *Journal of Nutrition, Health and Aging* 2009;13:782
18. Rubenstein L, Harker J, A Salvà. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). *The Journals of Gerontology* 2001; 56:366
19. Mundi S, Pindiprolu B, N Simunovic. Similar mortality rates in hip fracture patients over the past 31 years: A systematic review of RCTs. *Taylor & Francis* 2014; 85:54–59.
20. Hu F, Jiang C, Shen J, Tang P, Wang Y. Preoperative predictors for mortality following hip fracture surgery: A systematic review and meta-analysis. *Injury* 2012; 43:676
21. Sheehan KJ, Sobolev B, Chudyk A, Stephens T, Guy P. Patient and system factors of mortality after hip fracture: A scoping review. *BMC Musculoskelet Disord* 2016; 17:1

22. Brogan K, Akehurst H, Bond E, Gee C, W Poole. Delay to surgery does not affect survival following osteoporotic femoral fractures. *Injury* 2016; 47:2294
23. Anthony C, Duchman K, NA Bedard. Hip fractures: appropriate timing to operative intervention. *J Arthroplasty* 2017; 32:3314
24. Moja L, Piatti A, Pecoraro V, Ricci C, Virgili G, Salanti G, et al. Timing Matters in Hip Fracture Surgery: Patients Operated within 48 Hours Have Better Outcomes. A Meta-Analysis and Meta-Regression of over 190,000 Patients. *PLoS One* 2012; 7:10
25. Kim B, Lee Y, Park H, Sohn H, Oh A, YT Jeon. C-reactive protein is an independent predictor for 1-year mortality in elderly patients undergoing hip fracture surgery: A retrospective analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95:5152.
26. O'Daly B, Walsh J, Quinlan J, Falk G, R Stapleton. Serum albumin and total lymphocyte count as predictors of outcome in hip fractures. *Clin Nutr* 2010; 29:89
27. Coll Surg AR, Kieffer W, Rennie C, Gandhe A, Kieffer W. Preoperative albumin as a predictor of one-year mortality in patients with fractured neck of femur. *publishing.rcseng.ac.uk* 2013; 95:26
28. Li S, Zhang J, Zheng H, Wang X, Liu Z, T Sun. Prognostic role of serum albumin, total lymphocyte count, and mini nutritional assessment on outcomes after geriatric hip fracture surgery: a meta-analysis and. *J Arthroplasty* 2019; 34:1287
29. Li YJ, Yao K, Lu MX, Zhang WB, Xiao C, Tu CQ. Prognostic value of the C-reactive protein to albumin ratio: A novel inflammation-based prognostic indicator in osteosarcoma. *Onco Targets Ther* 2017; 10:5255
30. Ranzani OT, Zampieri FG, Forte DN, Azevedo LCP, Park M. C-Reactive Protein/Albumin Ratio Predicts 90-Day Mortality of Septic Patients. *PLoS One* 2013; 8:3
31. Chen L, Zhang J, Zhang W, C Deng. Correlation between C-reactive protein/albumin and contralateral hip refracture after total hip arthroplasty in elderly patients with hip fractures. *Annals of palliative medicine* 2020; 9:1055
32. Peng J, Wu G, Chen J, Chen H. Preoperative C-Reactive Protein/Albumin Ratio, a Risk Factor for Postoperative Delirium in Elderly Patients After Total Joint Arthroplasty. *Journal of Arthroplasty* 2019; 34:2601
33. Belangero W, Daniel Barla J, Horacio D, Bergalli R, Mario C, Salazar O et al. Nutrition and Inflammation Influence 1-Year Mortality of Surgically Treated Elderly Intertrochanteric Fractures: A Prospective International Multicenter Case. *journals.sagepub.com* 2019; 10:215
34. Kovar F, Endler G, Wagner O, M Jaindl. Basal haemoglobin levels as prognostic factor for early death in elderly patients with a hip fracture—A twenty year observation study. *Injury* 2015; 46:1018
35. Zhang L, Yin P, Lv H, Long A, Gao Y, Zhang L, P Tang (2016) Anemia on admission is an independent predictor of long-term mortality in hip fracture population: a prospective study with 2-year follow-up. *Medicine* 2016; 95:2469
36. Mosfeldt M, Pedersen OB, Riis T, Worm HO, Van Der Mark S, Jørgensen HL, Duus BR, Lauritzen JB. Value of routine blood tests for prediction of mortality risk in hip fracture patients. *Taylor & Francis* 2012; 83:31



**Table 1. Socio-demographic characteristics and laboratory analysis results of the participants**

	Survival group (n=145)	Death group (n=35)	p	Total (n=180)
<b>Gender</b>				
Female	75 (51.7%)	21 (60.0%)	0.378	96 (53.3%)
Male	70 (48.3%)	14 (40.0%)		84 (46.7%)
<b>Age(years)<sup>#</sup></b>	77 (16)	81 (14)	0.030*	78 (14)
<b>BMI<sup>#</sup> (kg/m<sup>2</sup>)</b>	27.1 (4.6)	26.1 (5.2)	0.711	27.0 (4.9)
<b>Number of comorbidities<sup>#</sup></b>	1 (2)	2 (2)	0.124	1 (1)
<b>Comorbidities</b>				
Hypertension	75 (51.7%)	20 (57.1%)	0.564	95 (52.8%)
Diabetes mellitus	55 (37.9%)	14 (40.0%)	0.821	69 (38.3%)
Asthma/COPD	22 (15.2%)	10 (28.6%)	0.063	32 (17.8%)
Congestive heart failure	20 (13.8%)	7 (20.0%)	0.356	27 (15.0%)
Dementia	18 (12.4%)	8 (22.9%)	0.115	26 (14.4%)
Coronary artery disease	17 (11.7%)	3 (8.6%)	0.594	20 (11.1%)
Cerebrovascular disease	7 (4.8%)	2 (5.7%)	0.829	9 (5.0%)
<b>Smoker</b>	11 (7.6%)	4 (11.4%)	0.460	15 (8.3%)
<b>Time between fracture and surgery (days)<sup>#</sup></b>	2 (2)	3 (1)	0.003*	2 (2)
<b>Duration of surgery (minutes)<sup>#</sup></b>	90 (35)	90 (58)	0.463	90 (35)
<b>Duration of intensive care unit stay (days)<sup>#</sup></b>	2 (3)	4 (4)	0.000*	2 (4)
<b>Duration of hospital stay (days)<sup>#</sup></b>	7 (5)	10 (6)	0.001*	7.5 (6)
<b>Surgical method</b>				
PFN	102 (70.3%)	27 (77.1%)	0.423	129 (71.7%)
Hemiarthroplasty	43 (29.7%)	8 (22.9%)		51 (28.3%)
<b>MNA score<sup>#</sup></b>	11 (4)	10 (4)	0.432	11 (4)
<b>CRP<sup>#</sup> (mg/L)</b>	4.1 (11.4)	18.8 (50.2)	0.002*	6.2 (17.6)
<b>Albumin<sup>#</sup> (g/dL)</b>	34.0 (7.0)	31.0 (6.9)	0.003*	34.0 (7.3)
<b>CAR<sup>#</sup></b>	0.12 (0.4)	0.52 (1.6)	0.001*	0.18 (0.6)
<b>WBC<sup>#</sup></b>	10000 (5475)	11400 (6440)	0.016*	10145 (5740)
<b>Hemoglobin<sup>#</sup> (g/dL)</b>	12.0 (2.9)	12.0 (2.1)	0.813	12.0 (2.4)
<b>Platelet<sup>#</sup></b>	255000 (103500)	245000 (161000)	0.132	255000 (125500)
<b>Creatinine<sup>#</sup> (mg/dL)</b>	0.90 (0.30)	0.90 (0.43)	0.685	0.90 (0.30)

\*p<0.05. <sup>#</sup>Data are presented as median (interquartile range); COPD, chronic obstructive pulmonary disease; BMI, Body Mass Index; PFN, Proximal Femoral Nail; MNA, Mini Nutritional Assessment-Short Form; CRP, C-Reactive Protein; CAR, CRP/Albumin Ratio; WBC, White blood cells

**Table 2. Multivariate logistic regression analysis results of the independent variables for mortality**

Variable	Fall risk	
	OR [95% CI]	<i>P</i> value
• Age	1.04[0.99-1.10]	0.103
• Time between fracture and surgery	1.33[1.01-1.75]	0.044*
• Duration of intensive care unit stay	1.07[0.95-1.20]	0.236
• Duration of hospital stay	1.02[0.96-1.09]	0.521
• CRP/Albumin Ratio	1.37[1.03-1.84]	0.003*

\*p < 0.05 according to multivariate binary logistic regression analysis. CI, confidence interval; OR, odds ratio.

Presentation ID / Sunum No= 112

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4348-8109

| 206

## Hastalarda Ventilasyon Tüpü Takılmasından Kaynaklanan Komplikasyonlar: Kapsamlı Bir Analiz

**Dr. Ahmet Köder<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Trakya University Department of Otorhinolaryngology Edirne Turkey

### Özet

**Giriş:** Bu çalışmanın amacı, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'ndaki hastalarda otitis media with effusion tedavisi için ventilasyon tüpü (VT) kullanımı ile ilişkilendirilen komplikasyonların incidansını ve yönetimini ayrıntılı bir şekilde değerlendirmektir. **Materyal ve Metot:** Analiz, Ocak 2016 ile Kasım 2023 tarihleri arasında VT takılan 285 hastayı kapsamaktadır. Hastalar, VT kullanım süresi, postoperatif komplikasyonlar (otorhea, timpanik membran atrofisi, miringoskleroz ve kalıcı perforasyon gibi) temelinde değerlendirilmiştir. **Sonuçlar:** VT takılanların yaş ortalaması 8,1 yıldır ve 182 erkek ile 103 kadın hastayı içermektedir. Toplamda 285 VT kullanılmış olup bunların 202'si çift taraflı, 83'ü tek taraflı vakalardır. Postoperatif otorhea, 25 kulağda meydana gelmiş olup antibiyogram sonuçlarına dayalı olarak sistemik ve lokal yaklaşımları içeren çeşitli tedavilere yol açmıştır. Bir kulağın üzerinde, tedaviye rağmen üç aydan fazla süren sürekli otorhea nedeniyle VT çıkarılması gerekmektedir. Ortalama VT süresi 9,5±8 aydı ve VT çıkarıldıktan sonraki altı ay boyunca en az bir perforasyon olgusu meydana gelmiştir. Otuz iki kulağın timpanik membranında atrofi ve 80 kulağın miringosklerozu gözlemlenmiştir. **Sonuç ve Tartışma:** Ana çıkarım, intraoperatif ve postoperatif aşamalarda otorhea'yı önlemek için müdahalelerin dikkatlice düşünülmesi gerekliliğidir, hastaların aktif olarak dahil edilmesi gereklidir. Çalışma, uzun süreli ventilasyon tüpü kullanımıyla ilişkilendirilen potansiyel risklerin her zaman göz önüne alınması gerektiğini vurgular.

**Anahtar Kelimeler:** Ventilasyon Tüpü, Seröz Otitis Media, Miringoskleroz

### Complications Arising From Ventilation Tube Insertion in Patients: A Comprehensive Analysis

#### Abstract

**Introduction:** This study aimed to conduct a detailed assessment of the incidence and management of complications associated with ventilation tube (VT) usage for treating otitis media with effusion in patients at Trakya University Medical Faculty Otorhinolaryngology Department. **Material and Method:** The analysis encompassed 285 patients who underwent VT insertion between January 2016 and November 2023. Patients were assessed based on VT usage duration, postoperative complications such as otorrhea, tympanic membrane atrophy, myringosclerosis, and permanent perforation. **Results:** The mean age at VT insertion was 8,1 years, with a distribution of 182 males and 103 females. A total of 285 VTs were used, comprising 202 bilateral and 83 unilateral cases. Postoperative otorrhea occurred

in 25 ears, leading to varied treatments, including systemic and local approaches based on antibiogram results. VT removal was necessary in one ear due to persistent otorrhea lasting over three months despite treatment. The mean VT duration was  $9.5 \pm 8$  months, with 10 cases of perforation lasting at least six months post-VT removal. Tympanic membrane atrophy was observed in 32 ears, and myringosclerosis in 80 ears. Conclusion and Discussion: The key takeaway is the need for careful consideration of interventions to prevent otorrhea in both intraoperative and postoperative phases, with active involvement of patients. It emphasizes that potential risks associated with prolonged ventilation tube use should always be taken into account.

**Keywords:** Ventilation Tube, Serous Otitis Media, Myringosclerosis

### Introduction:

This study aimed to conduct a detailed assessment of the incidence and management of complications associated with ventilation tube (VT) usage for treating otitis media with effusion in patients at Trakya University Medical Faculty Otorhinolaryngology Department.

### Material and Method:

The analysis encompassed 285 patients who underwent VT insertion between January 2016 and November 2023. Patients were assessed based on VT usage duration, postoperative complications such as otorrhea, tympanic membrane atrophy, myringosclerosis, and permanent perforation.

### Results:

The mean age at VT insertion was 8,1 years, with a distribution of 182 males and 103 females. A total of 285 VTs were used, comprising 202 bilateral and 83 unilateral cases. Postoperative otorrhea occurred in 25 ears, leading to varied treatments, including systemic and local approaches based on antibiogram results. VT removal was necessary in one ear due to persistent otorrhea lasting over three months despite treatment. The mean VT duration was  $9.5 \pm 8$  months, with 10 cases of perforation lasting at least six months post-VT removal. Tympanic membrane atrophy was observed in 32 ears, and myringosclerosis in 80 ears.

Table 1: Complications after Ventilation Tube Use

Complication	Number (n)	Percentage (%)
Myringosclerosis	80	28 %
Otorrhea	25	8.7 %
Permanent Perforation	10	3.5 %
Persistent Otorrhea	1	0.3 %
Tympanic Membrane Atrophy	32	11 %

### Conclusion and Discussion:

The surgical insertion of ventilation tubes (VTs) is a widely used procedure for addressing recurrent and persistent otitis media; however, international surgical practices in this regard exhibit variability (1). Common complications associated with the use of ventilation tubes, as documented in the literature, encompass issues such as otorrhea, the formation of granulation tissue, tube obstruction, displacement into the middle ear, tympanic membrane perforation, myringosclerosis, atrophy, retraction, and cholesteatoma (2,3). Typically, medical intervention adequately addresses otorrhea, while myringosclerosis and atrophy usually require no specific treatment. To mitigate the risk of otorrhea

linked to ventilation tube use, precautionary measures include inserting the tube under general anesthesia, preventing contact between the tube and the external ear canal, administering antibiotic/steroid drops in the early postoperative phase, and ensuring the cleanliness of the tube while in position (3,4).

Perforation, retraction pouches, and cholesteatoma are the most significant complications associated with ventilation tube use, all with a low incidence. Surgical intervention for retraction pouches may involve ventilation tube insertion or tympanoplasty (4). Permanent perforation and cholesteatoma necessitate surgical treatment. Notably, patients undergoing prolonged ventilation tube use with ongoing otorrhea during follow-up are at the highest risk of developing complications (5,6).

Myringosclerosis, tympanic membrane atrophy, and otorrhea emerge as the most prevalent complications following ventilation tube insertion. The study underscores the importance of understanding the relationship between prolonged ventilation tube use and the increased risk of permanent perforation and postoperative otorrhea. The key takeaway is the need for careful consideration of interventions to prevent otorrhea in both intraoperative and postoperative phases, with active involvement of patients. It emphasizes that potential risks associated with prolonged ventilation tube use should always be taken into account.

## References

- 1) Seo Y. J, Morton P. R, Gerard C , Salkeld L , Purdy C. S. Persisting variance in middle ear ventilation tube insertion in Auckland children: why ethnic disparity continues. *N Z Med J.* 2022 Apr 14;135(1553):83-90.
2. Luxford WM, Sheehy JL. Myringotomy and ventilation tubes: a report of 1,568 ears. *Laryngoscope.* 1982;92(11):1293-7.
3. Van Heerbeek N, De Saar GM, Mulder JJ. Long-term ventilation tubes: results of 726 insertions. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2002;27(5):378-83.
4. Golz A, Netzer A, Joachims HZ, Westerman ST, Gilbert LM. Ventilation tubes and persisting tympanic membrane perforations. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999;120(4):524-7.
5. Goldstein NA, Roland JT Jr, Sculerati N. Complications of tympanostomy tubes in an inner city clinic population. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1996;34(1-2):87-99.
6. Bulkley WJ, Bowes AK, Marlowe JF. Complications following ventilation of the middle ear using Goode T tube. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1991;117(8):895-8



Presentation ID / Sunum No= 124

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID:

| 209

## Herediter Miyopatili Hastada Rijid Bronkoskop ile Trakeal Stenoz Dilatasyonunda Anestezi Yönetimi

Assoc. Prof. Dr. Gülçin Büyükbezirici<sup>1</sup>, Dr. Musab Belada<sup>2</sup>, Asst. Prof. Dr. Murat Kuru<sup>2</sup>, Dr. Şeyh Şamil Özdemir<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Konya

<sup>2</sup> Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Konya

### Özet

Trakeal stenoz dilatasyonu rijit bronkoskop ile farklı boyutlarda dilatasyon bujileri kullanılarak gerçekleştirilen bir işlemdir. Bu olguda zor havayolu nedeni ile trakeostomi yolu kullanılarak rijit bronkoskop ile dilatasyon yapılan hereditör miyopatili hastada anestezi yönetimini sunuyoruz. Hereditör miyopatiye bağlı solunum yetmezliği nedeni ile mekanik ventilatörde takipli iken ateletaksi gelişmesi üzerine fiberoptik bronkoskopi yapılarak trakeal stenoz tanısı alan ve göğüs cerrahisi tarafından trakeal dilatasyon planlanan 20 yaşında 80 kg trakeostomili erkek hastanın yapılan değerlendirmesinde kısa-kalın boyun ve makroglossi tespit edildi. Zor havayolu olarak değerlendirilen hasta için gerekli tüm zor havayolu ekipmanları hazırlandı. Ayrıca mevcut kas hastalığına bağlı malign hipertermi riski nedeniyle anestezi cihazı taze hava ile yıkanarak tüm solunum devreleri değiştirildi. Rutin monitörizasyona ilave olarak hastada nöromüsküler transdüser (NMT) ile kas gevşemesi monitörizasyonu da yapıldı. Malign hipertermi riski nedeni ile volatil anestetik kullanılmayan hastanın anestezi idamesi propofol ve remifentanil infüzyonu ile sağlandı. Hasta mevcut trakeostomi kanülünden ventile edilirken cerrah tarafından konvansiyonel laringoskopi ile rijit bronkoskopi denendi. Ancak makroglossi ve kalın boyun yapısı nedeniyle epiglot görüntülenemedi. Bunun üzerine cerrah video laringoskop ile asiste edildi ve bu şekilde bronkoskop trakeaya yerleştirildi. Bronkoskobun ilerleyebilmesi için trakeostomi kanülü kontrollü şekilde çıkarıldı. 6.5 F bronkoskop ile ilk dilatasyon gerçekleştirildi. 7.5 F bronkoskoba geçildiğinde makroglossi nedeniyle ağız içinde bronkoskoba yön verilemedi ve trakeostomi yolu ile işleme devam edilmesine karar verildi. Sırasıyla 7.5F, 8.5F ve 9F ile başarılı bir şekilde dilatasyon işlemi tamamlandı. Ardından trakeostomi kanülü tekrar yerleştirildi. İşlem sonunda NMT de %10 kas gücü görülen hastaya 4 mg/kg dozda sugammadex uygulanarak %90 kas gücü sağlandı ve hasta sorunsuz uyandırılarak yoğunbakıma devredildi. Sonuç olarak rijit bronkoskopi havayoluna yapılan en invaziv ve riskli girişimlerden biridir. Miyopati varlığı ise özellikle anestezi ilişkili komplikasyon riskini artırmaktadır. Kas-sinir kavşağını etkileyen patolojilerin varlığında doğru ajan seçimi ve uygun monitörizasyon kullanmak peroperatif riskleri en aza indirerek güvenli ve dengeli bir anestezi yönetiminin gerçekleşmesini sağlayacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Rijit Bronkoskopi, trakeostomi, hereditör Miyopati, anestezi

**Giriş:** Hereditör miyopatili hastalarda kas güçsüzlüğüne bağlı solunum yetmezliği trakeostomi açılmasına endikasyon oluşturur (1). Trakeostomi açılmasından önce endotrakeal tüp varlığı ve

sonrasında trakeostomi kanülünün irritasyonuna bağlı olarak trakeada fibrozis ve stenoz meydana gelmektedir. Stenoz dilate edilmese dispne, pnömoni ve atelektaziye neden olmaktadır (2). Trakeal stenoz dilatasyonu rijit bronkoskop ile farklı boyutlarda dilatasyon bujileri kullanılarak gerçekleştirilen bir işlemdir. Trakeostomi varlığında dahi manipülasyon kolaylığı ve cerrahın daha iyi görüş açısı sağlayabilmesi açısından oral yoldan havayoluna yaklaşım tercih edilmektedir. Ancak havayolu ile ilgili bazı zorluklarda dilatasyon için trakeostomi yolunu kullanmak gerekebilir. Bu olguda zor havayolu nedeni ile trakeostomi yolu kullanılarak rijit bronkoskop ile dilatasyon yapılan herediter miyopati hastada anestezi yönetimini sunuyoruz.

**Olgu:** Herediter miyopatiye bağlı solunum yetmezliği nedeni ile mekanik ventilatörde takipli iken atelektazi gelişmesi üzerine fiberoptik bronkoskopi yapılarak trakeal stenoz tanısı alan (Resim 1) ve göğüs cerrahisi tarafından trakeal dilatasyon planlanan 20 yaşında 80 kg trakeostomili erkek hastanın yapılan değerlendirmesinde kısa-kalın boyun ve makroglossi tespit edildi. Zor havayolu olarak değerlendirilen hasta için gerekli tüm zor havayolu ekipmanları hazırlandı. Ayrıca mevcut kas hastalığına bağlı malign hipertermi riski nedeniyle anestezi cihazı taze hava ile yıkanarak tüm solunum devreleri değiştirildi. Rutin monitörizasyona ilave olarak hastada nöromüsküler transdüser (NMT) ile kas gevşemesi monitörizasyonu da yapıldı. Trakeostomi kanülünden %100 oksijen ile preoksijenize edilen hastaya 2 mg midazolam, 100 mcg fentanil, 2 mg/kg propofol ile anestezi induksiyonu yapıldı. Herediter miyopati nedeniyle kas gevşetici ihtiyacının azalacağı öngörülen hastaya rokuronyum titre edilerek uygulandı ve 2 mg/kg doz ile 5. dakikanın sonunda tam kas gevşemesi sağlandı. Malign hipertermi riski nedeni ile volatil anestetik kullanılmayan hastanın anestezi idamesi propofol ve remifentanil infüzyonu ile sağlandı. Hasta mevcut trakeostomi kanülünden ventile edilirken cerrah tarafından konvansiyonel laringoskopi ile rijit bronkoskopi denendi. Ancak makroglossi ve kalın boyun yapısı nedeniyle epiglot görüntülenemedi. Bunun üzerine cerrah video laringoskop ile asiste edildi ve bu şekilde bronkoskop trakeaya yerleştirildi (Resim 2). Bronkoskobun ilerleyebilmesi için trakeostomi kanülü kontrollü şekilde çıkarıldı. 6.5 F bronkoskop ile ilk dilatasyon gerçekleştirildi. 7.5 F bronkoskoba geçildiğinde makroglossi nedeniyle ağız içinde bronkoskoba yön verilemedi ve trakeostomi yolu ile işleme devam edilmesine karar verildi (Resim 3). Sırasıyla 7.5F, 8.5F ve 9F ile başarılı bir şekilde dilatasyon işlemi tamamlandı. Ardından trakeostomi kanülü tekrar yerleştirildi. İşlem sonunda NMT de %10 kas gücü görülen hastaya 4 mg/kg dozda sugammadex uygulanarak %90 kas gücü sağlandı ve hasta sorunsuz uyandırılarak yoğunbakıma devredildi.



**Resim 1.** Trakeostomi distalinde gelişen trakeal stenoz



**Resim 2.** Video laringoskopi eşliğinde rijit bronkoskopi



**Resim 3.** Trakeostomi yolu kullanılarak gerçekleştirilen rijit bronkoskopi

**Tartışma:** Herediter miyopatiler; genetik mutasyon sonucu ortaya çıkan, ender görülen, klinik ve genetik açıdan heterojen özellik gösteren çok geniş bir grup hastalığı kapsar. Genetik mutasyon sonucu kaslarda işlev gören yapısal proteinler ve enzimlerde işlev kaybı veya anormal işlev görme ortaya çıkar (3). İskelet kaslarının ön planda tutulduğu miyopatilerde kalp kası ve solunum kasları da etkilenebilir. Herediter miyopatilerde havayolu açıklığının sağlanması, perioperatif anestezi yönetimi ve yapılacak cerrahi işlemin yönetimi gerek anestezi hekimi gerekse işlemi gerçekleştirecek cerrah için zorlayıcı bir faktördür. Bu hastalarda uzun süreli entübe kalma anamnezi ve olası malign hipertermi riski anestezi yönetiminde özellikli bir yaklaşım gerektirmektedir. Malign hipertermi riski nedeniyle total intravenöz anestezi (TIVA) uygulaması tercih edilmeli, solunum devresi ve sodalime değiştirilmeli, ventilatörün yüksek akımla bir süre havalandırılarak devrede kalmış olması muhtemel olan inhalasyon anesteziğinin tamamen boşaltılması sağlanmalıdır (4). Hastaya mümkün olan en uygun dozlarda anestezik ilaç verilmesi, perioperatif olası havayolu probleminde video laringoskop, fiberoptik bronkoskop gibi yardımcı havayolu araçlarının kullanıma hazır şekilde bekletilmesi ve ihtiyaç olması durumunda kullanılması gerekmektedir. Bizim de uyguladığımız şekilde miyopatisi olan hastalarda malign hipertermi riskini önlemek amacıyla alternatif anestezi uygulamaları değerlendirilmeli, hastanın inhalasyon anesteziklerine maruz kalması önlenmelidir. Anestezik ajanlardan propofol, malign

hipertermiye yatkın hastalarda rıyanodin reseptörü  $Ca^{+2}$  kanallarını aktive etmez ve inhalasyon ajanları yerine güvenle kullanılabilir (5). Kombine olarak kullanılan remifentanil hem hastada intraoperatif analjezi sağlanmasını hem de uygulanan hipnotik dozunun daha az olmasını ve dolayısıyla postoperatif derlenme hızının daha hızlı ve daha güçlü olmasını sağlar.

Rijit bronkoskopiler havayoluna uygulanabilecek en invaziv girişimlerden birisidir. Bu prosedürde bronkospazm ve laringospazm görülme sıklığı hiç de az değildir. Bu nedenle bu hastaların anestezi yönetiminde kas gevşeticiler dengeli ve güvenli bir anestezi için sıklıkla tercih edilirler (6). Ancak miyopatisi olan hastalarda kas gevşeticisi kullanımından sonra patolojik olan kas-sinir iletim sisteminin tekrar işlevsel hale gelmesini sağlamak zaman alabilir. Miyopatinin fizyopatolojisine uygun olmayan kas gevşeticisi kullanımı bu riski daha da artırır (7). Bu nedenle bu hastalarda kas gevşemesi mutlaka kas-sinir kavşağı monitörize edilerek ve başka bir kontrendikasyonu yoksa rokuronyum gibi spesifik antidotu olan bir kas gevşeticisi ile sağlanmalıdır. NMT kullanımı bu ve benzeri hastalarda yapılacak olan kas gevşeticisi ilaç dozunun azaltılmasını ve kas gevşeticisi kullanımına bağlı komplikasyon ve yan etki oluşumunun engellenmesini sağlayacaktır.

Trakeostomi olan hastalarda özel bir durum söz konusu değil ise hemen her zaman havayoluna erişim trakeostomi yolu ile sağlanır (8). Ancak rijit bronkoskopi yapılacaksa veya trakeostomi proksimalindeki lezyonların değerlendirileceği durumlarda oral yol kullanılarak havayoluna ulaşım sağlanır ve trakeostomi bypass edilir. Rijit bronkoskopide görüş açısının daha iyi olması ve el göz koordinasyonunun sağlanarak özellikle dilatasyonda manipülasyonun kolay olması için oral yolun kullanıldığı konvansiyonel laringoskopi ile trakeaya erişim sağlanması tercih edilir. Ancak trakeostominin proksimalinde trakeaya erişimi zorlaştıracak anatomik bir patoloji söz konusu ise oral yolun bypass edilerek trakeostominin trakeaya erişim için kullanılması gerekir. Bu nedenle trakeostomi varlığında rijit bronkoskopi yapılacak hastalarda her iki seçenek de göz önünde bulundurulmalı ve hasta güvenliği için en doğru erişim yoluna cerrah ve anesteziist birlikte karar vermeli ve doğru bir havayolu yönetimi sağlanmalıdır.

**Sonuç:** Sonuç olarak rijit bronkoskopi havayoluna yapılan en invaziv ve riskli girişimlerden biridir. Miyopati varlığı ise özellikle anestezi ilişkili komplikasyon riskini artırmaktadır. Kas-sinir kavşağını etkileyen patolojilerin varlığında doğru ajan seçimi ve uygun monitörizasyon kullanmak peroperatif riskleri en aza indirerek güvenli ve dengeli bir anestezi yönetiminin gerçekleşmesini sağlayacaktır.

#### Kaynaklar:

1. Kartaloğlu Z, Okutan O. Nöromusküler hastalıklardaki solunumsal problemlere güncel yaklaşım. *Tuberk Toraks* 2012; 60(3): 279-90.
2. Chousein EG, Özgül MA. Postentübasyon trakeal stenoz. *Tuberk Toraks* 2018;66(3):239-48.
3. Tasca G, Udd B. Hereditary myopathy with early respiratory failure (HMERF): Still rare, but common enough. *Neuromuscul Disord*. 2018;28(3):268-76.
4. Rosenberg H, Pollock N, Schiemann A, Bulger T, Stowell K. Malignant hyperthermia: a review. *Orphanet J Rare Dis*. 2015 Aug 4;10:93.
5. Fruen BR, Mickelson JR, Roghair TJ, Litterer LA, Louis CF. Effects of propofol on  $Ca^{+2}$  regulation by malignant hyperthermia-susceptible muscle membranes. *Anesthesiology*. 1995 May;82(5):1274-82.
6. Batra H, Yarmus L. Indications and complications of rigid bronchoscopy. *Expert Rev Respir Med*. 2018 Jun;12(6):509-20.
7. Chow SY, Woon KL. General anesthesia for adults with mitochondrial myopathy. *AA Case Rep*. 2015 Mar 1;4(5):52-7.
8. Diaz-Mendoza J, Peralta AR, Debiane L, Simoff MJ. Rigid Bronchoscopy. *Semin Respir Crit Care Med*. 2018 Dec;39(6):674-84.

Presentation ID / Sunum No= 126

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0003-1465-7890 / 00000-0001-9461-5222 / 0009-0009-3527-5091 / 0000-0001-7717-2132

| 213

## **Karın Ön Duvarında İntramüsküler Yerleşimli Dev Lipom Olgusu**

**Exp. Dr. Nurullah Bilen<sup>1</sup>, Mahmut Burak Kılci<sup>2</sup>, Murat Melih Köprücü<sup>3</sup>, Merve Nur Güvenç<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Gaziantep Şehir Hastanesi, Genel Cerrah, e-mail: [nurulbil@hotmail.com](mailto:nurulbil@hotmail.com)

<sup>2</sup> Midyat Devlet Hastanesi/ Genel Cerrahi/ e-mail: [burakilci@windowslive.com](mailto:burakilci@windowslive.com)

<sup>3</sup> Midyat Devlet Hastanesi/ Radyoloji/ : e-mail: [melihkoprucu@hotmail.com](mailto:melihkoprucu@hotmail.com)

<sup>4</sup> Midyat Devlet Hastanesi/ Patoloji/ e-mail: [mervenurg99@hotmail.com](mailto:mervenurg99@hotmail.com)

### **Özet**

**Giriş:** Lipomlar, yumuşak doku mezenkimal tümörler içinde en sık görülen benign kapsüllü mezenkimal tümörlerdir. Bazen bu lipomlar nadir de olsa fasiya tabakasının altında, kas içinde derin lipomlar şeklinde bulunurlar. Bu kas içi lipomların kronik irritasyon, travma, obezite, vücut gelişimindeki bozukluklar, genetik etkenler ve endokrinolojik nedenlerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. **Materyal- Metod:** Midyat devlet hastanesinde ameliyat edilen hastanın verileri hastane bilgi yönetim sistemindeki (HBYS) veri tabanından alınmıştır. **Olgu:** Karında 2 yıldır var olan ağrı ve şişlik nedeni ile başvuran 60 yaşındaki kadın hastada 10 yıl önce geçirilen bir trafik kazasında karın duvarına travma öyküsü mevcuttu. Radyolog tarafından yapılan ultrasonografide karın sol duvarında derin yerleşimli yaklaşık 10x10 cm çapında kitle görüldü. Bilgisayarlı tomografide oblik kaslar ile ilişkili yaklaşık 11x5x12 cm boyutlarında keskin sınırlı hipodens lezyon görüldü. Manyetik rezonans görüntülemeye, karın duvarındaki kaslarla ilişkili T1 ve T2 sekanslarında hiperintens, T2 yağ baskılı sekanslarda ise hipointens lezyon şeklinde görüldü. Genel anestezi altında yapılan 15 cm uzunluğundaki sol paramedian insizyon ile eksternal oblique fasiya kesilerek açıldı. İnternal oblique kas içinden yaklaşık 11x10x5 cm büyüklüğünde düzgün sınırlı kas içi yerleşimli lipom olduğu düşünülen kitle kapsülü ile beraber total olarak eksize edildi. Mikroskopik incelemede fokal yağ nekrozu, kalsifikasyon, inflamatuvar hücreler, histiositler ve seyrek dev hücre içeren matür adipositlerden oluşan lipomatöz proliferasyon izlendi. Uygulanan immünohistokimyasal incelemede Murine Double minute 2 (MDM2) ile boyanma görülmedi ve Fluorescence In Situ Hybridization (FISH) testinde MDM2 gen amplifikasyonu saptanmadı. Bu bulgular ile birlikte olgu yağ nekrozu içeren lipom olarak raporlandı. **Tartışma ve Sonuç:** Lipomlar benign mezenkimal tümörlerdir. Derin yerleşimli kas içi lipomları cerrahi olarak kapsülü ile beraber total olarak eksize edilmesi yeterli olmaktadır. Kas içi yerleşimli lipomların kronik irritasyon, travma aşırı kiloya sahip olmak, vücut gelişimindeki bozukluklar, genetik etkenler ve endokrinolojik gibi sebeplerden kaynaklandığı düşünülse de etiyolojisinin ve patogenezinin tam anlaşılması için iyi bir klinik değerlendirmeye ve moleküler tekniklere ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Lipom, Kas İçi, Tümör



## Giriş

Lipomlar, yumuşak doku mezenkimal tümörler içinde en sık görülen benign kapsüllü iyi diferansiye mezenkimal tümörlerdir (1). Genellikle deri altında subkutan dokuda ve fasiya üzerinde yer alırlar. Bazen bu lipomlar fasiya tabakasının altında, kas içinde derin lipomlar şeklinde bulunurlar. Bu lipomlar genellikle tek kas içinde bulunurlar. Kas içi yerleşimli lipomlar tüm lipomların %1'ini oluştururlar (2–4). Bu lipomlar ilk kez Paget tarafından trapezius kası içine infiltre olmuş bir lipom olarak tanımlandı (5). Bu tip kas içi yerleşimli lipomlar her yaşta görülebilirler ancak en sık 40-70 yaş arasında görülürler (6). Cinsiyet konusunda net bir veri olmamakla beraber yapılan bazı çalışmalarda bu kas içi yerleşimli lipomların kadınlarda daha sık görülüşü gösterilmiştir (7). Kas içi yerleşimli lipomlar atipik yerleşimli görülse de yapılan bir çok çalışma ile derim lipomlar ile yüzeysel lipomlar aynı sınıflamada yer almıştır (8,9). İyi sınırlı kaç içi yerleşimli bu lipomların % 87'si vücutta gövde kısmında yerleşimlidirler (2). Bu lipomların Etiyolojik nedeni ve patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Ancak kronik iritasyon, travma, aşırı kiloya sahip olmak, vücut gelişimindeki bozukluklar, genetik etkenler ve endokrinolojik sebeplerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir (10–12). Olgumuzda, karın sol alt kadranda uzun süredir var olan şişlik ve ağrı şikayeti ile başvuran ve atipik yerleşimli kas içi lipom tanısı ile ameliyat edilen 60 yaşındaki kadın hasta sunulmuştur.

## Materyal- Metod

Midyat devlet hastanesinde ameliyat edilen hastanın verileri hasta dosyasından ve hastane bilgi yönetim sistemindeki (HBYS) veri tabanından alınmıştır.

## Olgu

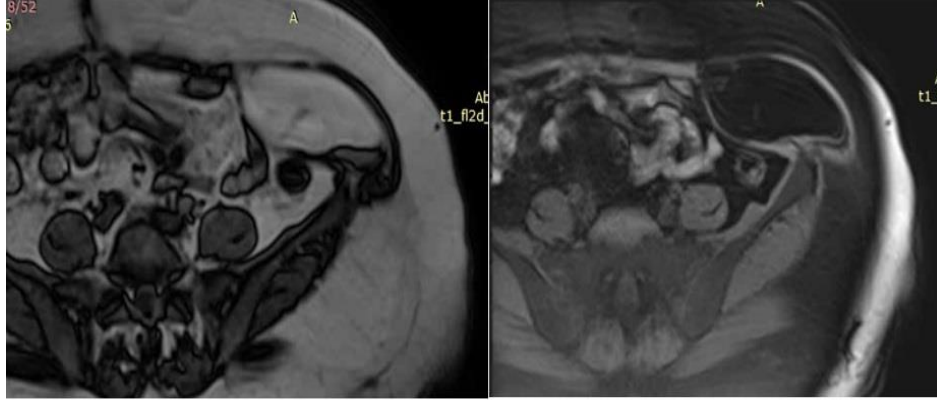
Karın sol tarafında yaklaşık 2 yıldır var olan ağrı nedeni ile ve son 6 aydır karında duvarında şişlik nedeni ile başvuran 60 yaşındaki kadın hasta değerlendirildi. Hastada 5 yıldır var olan hipertansiyon ek hastalığı mevcuttu. Daha önce abdominal bölgede herhangi bir ameliyat geçirmemiş hastada, 10 yıl önce geçirilen bir trafik kazasında karın duvarına travma öyküsü mevcuttu. Hastanın beden kitle indeksi 34 kg/m<sup>2</sup> idi. Hastanın yapılan fizik muayenesinde sadece karın sol alt kadranda palpabl yaklaşık 10x10 cm büyüklüğünde kitlesel lezyon ile beraber hassasiyet mevcuttu. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde herhangi bir patolojik bulguya rastlanmadı. Radyolog tarafından yapılan ultrasonografide karın sol duvarında derin yerleşimli yaklaşık 10x10 cm çapında kitle görüldü. Ancak hastada obezite mevcut olup karın ön duvarının çok yağlı olması sebebi ile kitle net değerlendirilemedi.



**Resim 1.** Bilgisayarlı tomografi görüntüsü

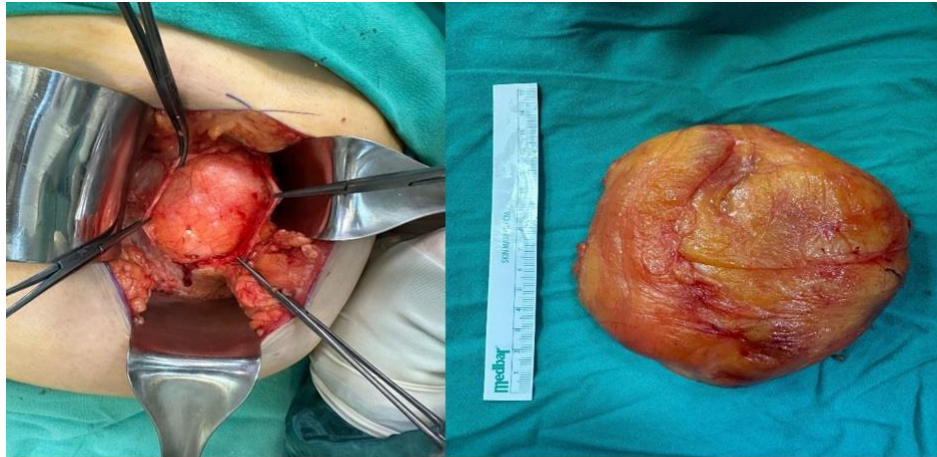
Hasta için istenen bilgisayarlı tomografide karın sol alt kadranda oblik kaslar ile ilişkili yaklaşık 11x5x12 cm boyutlarında cilt altı yağlı doku ile benzer dansitede olan ve içerisinde kaba kalsifikasyonlar bulunan keskin sınırlı hipodens lezyon görüldü (Resim 1).

Ayrıca hasta için istenen manyetik rezonans görüntülemeye, karın duvarındaki kaslarla ilişkili T1 ve T2 sekanslarında hiperintens, T2 yağ baskılı sekanslarda ise hipointens, postkontrast serilerde ise belirgin tutulum göstermeyen keskin sınırlı lezyon şeklinde görüldü (Resim 2).



**Resim 2.** Manyetik Rezonans görüntülemesindeki kitle görüntüsü

Hasta onamı alındıktan sonra, preoperatif hazırlık yapıldı. Genel anestezi altında karın duvarında yapılan 15 cm uzunluğundaki sol paramedian insizyon ile eksternal oblique fasyaya ulaşıldı ve fasya kesilerek açıldı. Yapılan disseksiyon ile internal oblique kas içinden yaklaşık 11x10x5 cm büyüklüğünde düzgün sınırlı kas içi yerleşimli lipom olduğu düşünülen kitlesel lezyon ulaşıldı (Resim 3). Kitle kapsülü ile beraber total olarak eksize edildi. Eksize edilen kitle patoloji laboratuvarına gönderildi. Ameliyat sırasında internal oblique kasında majör hasar görülmedi. Ameliyatta tek bir dren katateri kullanıldı. Hiçbir komplikasyon görülmeden hasta postoperatif 1. günde şifa ile taburcu edildi.



**Resim 3.** İnternal oblique kas içinden çıkarılan kitle görüntüsü

Makroskopik incelemede en uzun çapı 10,5 cm ölçüsünde dış yüzü ince fibröz kapsül ile kaplı iyi sınırlı lipomatöz kitle izlendi. Kesit yüzeyi sarı renkte adipöz doku görünümünde olup, 2,8 cm ölçüsünde kalsifikasyon ve yağ nekrozu içeren iyi sınırlı alan görüldü. Mikroskopik incelemede fokal yağ nekrozu, kalsifikasyon, inflamatuvar hücreler, histiositler ve seyrek dev hücre içeren matür adipositlerden oluşan lipomatöz proliferasyon izlendi. Uygulanan immünohistokimyasal incelemede Murine Double minute 2 (MDM2) ile boyanma görülmedi ve Fluorescence In Situ Hybridization (FISH) testinde MDM2 gen amplifikasyonu saptanmadı. Bu bulgular ile birlikte olgu yağ nekrozu içeren lipom olarak raporlandı.

### Tartışma-Sonuç

Lipomların alt tipi olan kas içi yerleşimli lipomlar, bazen diğer benign ve malign diğer yumuşak doku tümörleri ile karışabilmektedir. Bunları tanımlamak için çoğunlukla patolojik tanıya ihtiyaç duyulmaktadır. Yapılan iyi bir klinik değerlendirme ile çoğu hastada kas içi lipomlar patognomik olabilmektedir (13). Yapılan bir çalışmada bu kas içi yerleşimli lipomların ortalama görülme yaşı 50 olarak görülmüştür (14).

Lipomlar benign tümörlerdir ve yumuşak doku mezenkimal tümörler içinde en sık görülen mezenkimal tümörlerdir. Derin yerleşimli olan lipomlar fasya tabakasının altında, genellikle tek kas içinde bulunurlar. Kas içi yerleşimli lipomlar tüm lipomların yaklaşık %1'ini oluştururlar.

Tümörün natürünü, boyutlarını, yerleşim bölgesini ve çevre yumuşak dokularla olan ilişkisini belirlemek önemlidir. İyi bir tanımlama, tümörün ameliyat planını yapmayı da kolaylaştırmaktadır (15). Tanıda ultrasonografi önemli bir role sahiptir. Bilgisayarlı tomografide kas içi lipomlar hipodens kitle şeklinde görülür. Manyetik rezonans görüntüleme, bu lipomların diğer yumuşak doku tümörler açısından ayırıcı tanısı için çok önemlidir.

Olguda sunulan hastamız 60 yaşında kadın olup karın ön duvarında kitlesel lezyon için ayrıntılı görüntüleme yapılarak kas içi yerleşimli lipom şüphesi ile ameliyata alındı. İnternal oblique kas içindeki lipom total eksize edildi.

Tedavide cerrahi olarak lipomun kapsülü ile beraber total olarak eksize edilmesi yeterli olmaktadır. Kas içi yerleşimli lipomların kronik iritasyon, travma aşırı kiloya sahip olmak, vücut gelişimindeki bozukluklar, genetik etkenler ve endokrinolojik gibi sebeplerden kaynaklandığı düşünülse de etiolojisinin ve patogenezinin tam anlaşılması için iyi bir klinik değerlendirmeye ve moleküler tekniklere ihtiyaç vardır.

### Kaynaklar

1. Murphey MD, Carroll JF, Flemming DJ, et al. From the archives of the AFIP: benign musculoskeletal lipomatous lesions. *Radiographics* 2004;24:1433-66.
2. Fletcher CD, Martin-Bates E. Intramuscular and intermuscular lipoma: neglected diagnoses. *Histopathology* 1988;12:275-87.
3. Chernev I. Intramuscular lipoma: infiltrating vs. well-circumscribed variant. *Pan Afr Med J* 2014;17:170.
4. Lee JH, Do HD, Lee JC. Well-circumscribed type of intramuscular lipoma in the chest wall. *J Cardiothorac Surg* 2013;8:181.
5. Dionne GP, Seemayer TA. Infiltrating lipomas and angioliipomas revisited. *Cancer* 1974;33:732-8.
6. Dutton J, Wright J. Intramuscular lipoma of the superior oblique muscle. *Orbit* 2006;25:227-33.
7. Kindblom LG, Angervall L, Stener B, et al. Intermuscular and intramuscular lipomas and hibernomas: a clinical, roentgenologic, histologic, and prognostic study of 46 cases. *Cancer* 1974;33:754-62.
8. Ramos-Pascua LR, Guerra-Álvarez OA, Sánchez-Herráez S, et al. Intramuscular lipomas: Large and deep benign lumps not to be underestimated. Review of a series of 51 cases. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol* 2013;57:391-7.
9. Billing V, Mertens F, Domanski HA, Rydholm A. Deep-seated ordinary and atypical lipomas: histopathology, cytogenetics, clinical features, and outcome in 215 tumours of the extremity and trunk wall. *J Bone Joint Surg Br* 2008;90:929-33.
10. Bjerregaard P, Hagen K, Daugaard S, Kofoed H. Intramuscular lipoma of the lower limb. Long-term follow-up after local resection. *J Bone Joint Surg Br* 1989;71:812-5.
11. Copcu E. Can intramuscular lipoma have a post-traumatic origin? *Br J Dermatol* 2003;149:1084-5.
12. Pichierri A, Marotta N, Raco A, Delfini R. Intramuscular infiltrating lipoma of the longus colli muscle: a very rare cause of neck structures compression. *Cent Eur Neurosurg* 2010;71:157-9.
13. McTighe S, Chernev I. Intramuscular lipoma: a review of the literature. *Orthop Rev (Pavia)* 2014;6(4):5618.
14. Su CH, Hung JK, Chang IL. Surgical treatment of intramuscular, infiltrating lipoma. *Int Surg* 2011;96:56-9.
15. Rougraff BT, Durbin M, Lawrence J, Buckwalter K. Histologic correlation with magnetic resonance imaging for benign and malignant lipomatous masses. *Sarcoma* 1997;1:175-9.

**Presentation ID / Sunum No= 152**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-3874-1379

| 217

## **El Bilek Birinci Ekstensör Kompartmanının Tenosinovite Bağlı Atlama Sendromu: Nadir Vaka Sunumu ve Literatür Gözden Geçirilmesi**

**Exp. Dr. Mehmet Demir<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Erzurum Şehir Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği*

### **Özet**

Giriş El bilek birinci kompartman stenozan tenosinovitine De Quervain tenosinoviti denir. Tenosinovite bağlı sıkışma el bilek atlama sendromuna nadiren sebep olur. El bilek seviyesinde atlama hissi, yalnızca el bileğinde ani bir hareket ile olan, bir anatomik yapının diğerine ani bir şekilde çarpması sonucu ortaya çıkan nadir bir semptomdur. Vaka Sunumu Sağ el bileğinde travma öyküsü olmayan 25 yaşında sağ baskın el kullanan bir erkek, aşırı kullanımdan sonra sağ el bileğinde atlama şikâyeti bildirdi. Atlama şikâyeti ağır nesnelere hareket ettirdikten sonra semptomatik hale geldi. Ağrısı 1 ay konservatif tedavi almasına rağmen devam etti. Fizik muayenede el bileğinin radyoulnar hareketi ve el bilek fleksiyon-ekstansiyon ve başparmak abduksiyon-adduksiyon sırasında ağrılı el bilek birinci kompartman üzerinde atlama görüldü. Radyografide özellik yoktu. Ultrasonografide, el bileği hareketi sırasında birinci kompartmanda tenosinovit ve retinakulumdan üzerinden atlayan bir tendon görüldü. Manyetik rezonans görüntüleme anormal tendon veya tümör benzeri lezyon görülmedi. Tamamen uyanık turnikesiz lokal anestezi altında teknikle (WALANT) lezyonun birinci ekstansör kompartmanda olduğu belirlendi. Hastaya aşamalı ekstansör retinakulum gevşetme, sinovektomi, uygulandı. Operasyon sonrası 5. haftaya gelindiğinde hastanın ağrısı tamamen geçmiş ve el bileğini atlama hissi yoktu. Ameliyattan 7 hafta sonra çalışmaya başladı. Ameliyattan bir yıl sonra el bilek atlama tekrarlama. Sonuç El bileği atlama sendromunun çeşitli nedenleri vardır. Bu vaka raporunda da gösterildiği gibi birinci ekstansör kompartmanının tenosinoviti atlama sendromuna neden olabilir. Dikkatli fizik muayene ve dinamik ultrasonografi, el bileğinde atlama sendromu tanısını doğrulayabilir. Turnikesiz uyanık lokal anestezi ile lezyon tespit edilebiliyor ve intraoperatif bulgulara müdahale edilebiliyor.

**Anahtar Kelimeler:** Ekstensör Pollicis Brevis, Abduktör Pollicis Longus, El Bilek Atlama Sendromu, Tamamen Uyanık Turnikesiz Lokal Anestezi Altında Teknik

### **Snapping Wrist Caused by Tenosynovitis of the First Extensor Compartment: A Rare Case Report and Review of Literature**

#### **Abstract**

Background Wrist first compartment stenosing tenosynovitis is called De Quervain tenosynovitis. Impingement due to tenosynovitis rarely causes wrist snapping syndrome. Snapping sensation at the wrist level is a rare symptom that occurs only with a sudden movement of the wrist, resulting from the



sudden impact of one anatomical structure against another. Case Summary A 25-year-old right-dominant male with no history of trauma to his right wrist reported a complaint of snapping in his right wrist after excessive use. The snapping complaint became symptomatic after moving heavy objects. His pain continued despite receiving conservative treatment for 1 month. Physical examination revealed radioulnar movement of the wrist and painful snapping on the first compartment of the wrist during wrist flexion-extension and thumb abduction-adduction. There was no feature on the radiography. Ultrasonography showed tenosynovitis in the first compartment and a tendon snapping over the retinaculum during wrist movement. No abnormal tendons or tumor-like lesions were seen on magnetic resonance imaging. It was determined that the lesion was in the first extensor compartment using the wide-awake local anesthesia no tourniquet (WALANT) technique. The patient underwent staged extensor retinaculum release and synovectomy. By the 5th week after the operation, the patient's pain was completely gone and there was no feeling of snapping in the wrist. He started working 7 weeks after surgery. One year after the surgery, wrist snapping did not recur. Conclusion There are various causes for snapping wrist syndrome As shown in this case report, tenosynovitis of the first extensor compartment can cause snapping syndrome. Careful physical examination and dynamic ultrasonography may confirm the diagnosis of a snapping wrist. The lesion can be detected with the wide-awake local anesthesia no tourniquet (WALANT) technique, and intraoperative findings can be intervened.

**Keywords:** Snapping Wrist, Walant, Abductor Pollicis Longus, Extensor Pollicis Brevis

El bilek atlama sendromu el ve el bilek ektensör kas gruplarını etkileyen patolojiler nedeniyle görülen nadir vakalardır. Biz bu vakada el bilek birinci kompartmandaki tendonların atlama sendromunu bildiriyoruz. Hastaya retinakulum gevşetilmesi ve sinevektomi yapıldı. Operasyon sonrası takiplerinde ağrı ve atlama görülmedi.

### Giriş

El bilek birinci ekstensör kompartmandaki tenosinovite De Quervain tenosinoviti denir. Tenosinovite bağlı sıkışma el bilek atlama sendromuna nadiren sebep olur. El bilek seviyesinde atlama hissi, yalnızca el bileğinde ani bir hareket ile olan, bir anatomik yapının diğerine ani bir şekilde çarpması sonucu ortaya çıkan nadir bir semptomdur (1).

### Vaka Sunumu

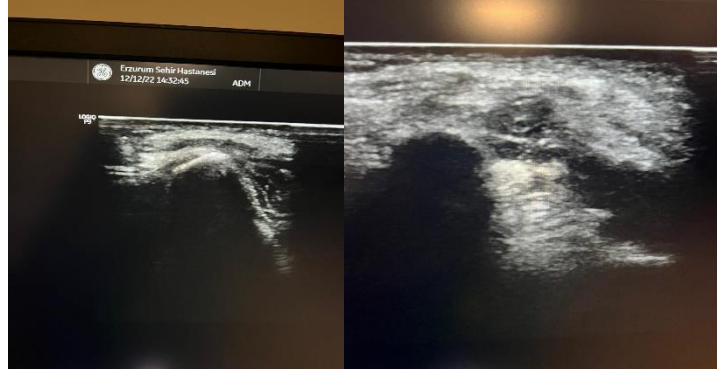
Sağ el bileğinde travma öyküsü olmayan 25 yaşında sağ baskın el kullanan bir erkek, aşırı kullanımdan sonra sağ el bileğinde atlama şikâyeti bildirdi. Atlama şikâyeti ağır nesnelere hareket ettirdikten sonra semptomatik hale geldi. Ağrısı 1 ay konservatif tedavi almasına rağmen devam etti. Fizik muayenede el bileğinin radyoulnar hareketi ve el bilek fleksiyon-ekstansiyon ve başparmak abduksiyon-adduksiyon sırasında ağrılı el bilek birinci kompartman üzerinde atlama görüldü. Radyografide özellik yoktu (şekil 1).



Şekil 1: El bilek anteroposterior grafi, lateral grafi



Ultrasonografide, el bileği hareketi sırasında birinci kompartmanda tenosinovit ve retinakulumdan üzerinden atlayan bir tendon görüldü (Şekil 2).



Şekil 2: El bilek birinci ekstansör kompartman ultrasonografisi

Manyetik rezonans görüntüleme birinci kompartmanda tenosinovit ve kompartman komşuluğunda Radius kemiğinde kronik travmaya bağlı kemik iliği ödem görüldü, anormal tendon veya tümör benzeri lezyon görülmedi (Şekil 3). Tamamen uyanık turnikesiz lokal anestezi altında teknikle (WALANT) lezyonun birinci ekstansör kompartmanda olduğu belirlendi. Hastaya aşamalı ekstansör retinakulum gevşetme, sinovektomi, uygulandı. Operasyon sonrası 5. haftaya gelindiğinde hastanın ağrısı tamamen geçmiş ve el bileğini atlama hissi yoktu. Ameliyattan 7 hafta sonra çalışmaya başladı. Ameliyattan bir yıl sonra el bilek atlaması tekrarlamadı.



Şekil 3: El bilek manyetik rezonans görüntüsü.

#### Tartışma

El bilek atlamasının ve el bilek tetiklenmesinin literatürde farklı semptomlar olduğu görüşleri vardır. El bilek tetiklenmesi, çoğunlukla ağrı ve karpal tünel sendromuyla ilişkili olan tetik parmağı olan hastaları ifade eder. Atlama sesi el bilek veya parmakların hareketi ile ortaya çıkabilir (2). Fakat, el bileği atlaması yalnızca el bileği hareketi sırasında meydana gelir.

El bileği atlamasının etiyojisi intra ve ekstrakapsüler bölgeler olarak sınıflandırılabilir (3). İntrakapsüler patolojide eklem fareleri, el bilek dorsal kapsülünün kalınlaşması, el bilek atlama sendromuna yol açabilir (4,5). Ekstrakapsüler lezyonlar için etiyojide tümörler veya kitleler en çok sebeplerdi. Bu lezyonlar genellikle kastan, tendonlardan veya tendon kılıfından kaynaklanır (6,7,8). Bildirilen diğer ekstrakapsüler etiyojiler tendon subluksasyonu ve dislokasyonudur (2,9). Yamazaki ve ark. ekstansör karpi radialis longus kesisine bağlı tenosinovit ve el bilek atlama sendromu raporlarmışlardır (10). Sahu ve ark. ön kol ekstansör fasyasının kalınlaşması ve aksesuar bir ekstansör tendonunu taklit eden el bilek atlama sendromunu bildirmişlerdir (11). Erpala ve ark. yaptığı ekstansör

karpî ulnarîsin sebep olduğu asemptomatik el bilek atlama sendromu serisinde bilgisayar,konsol oyunlari ve telefon ile çok vakit geçiren bireylerde belirgin olarak artış olduğunu yayımlamışlardır (12).

Bizim olgumuzda bilek atlama, abduktör pollicis longus ve ektensör pollicis brevis tendonunun atlamasından kaynaklanan ekstrakapsüler bir durumdur. Bu atalamayı önlemek için retinakulumu gevşetilmesi ve sinevektomi yapıldı.

## Sonuç

El bileği atlama sendromunun çeşitli nedenleri vardır. Bu vaka raporunda da gösterildiği gibi el bilek birinci ekstansör kompartmanın tenosinoviti atlama sendromuna neden olabilir. Dikkatli fizik muayene ve dinamik ultrasonografi, el bileğinde atlama sendromu tanısını doğrulayabilir. Hastaya uyanık lokal anestezi altında turnikesiz bir operasyon ile lezyon tespit edilebiliyor ve intraoperatif bulgulara göre müdahale edilebiliyor.

## Literatür

- 1 Park IJ, Lee YM, Kim HM, Lee JY, Roh YT, Park CK, Kang SH. Multiple etiologies of trigger wrist. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2016; 69: 335-340. DOI: 10.1016/j.bjps.2015.10.030]
- 2 Chia Jung Hu, Po-Chin Chow, I-Shiang Tzeng. Snapping wrist due to bony prominence and tenosynovitis of the first extensor compartment: A case report. *World J Clin Cases* 2021 June 6; 9(16): 3908-3913. DOI: 10.12998/wjcc.v9.i16.3908
- 3 Swann RP, Noureldin M, Kakar S. Dorsal Radiotriquetral Ligament Snapping Wrist Syndrome - A Novel Presentation and Review of Literature: Case Report. *J Hand Surg Am* 2016; 41: 344-7. e2. DOI: 10.1016/j.jhsa.2015.12.029]
- 4 Zachee B, DeSmet L, Fabry G. A snapping wrist due to a loose body. *Arthroscopic diagnosis and treatment. Arthroscopy* 1993; 9: 117-118. DOI: 10.1016/s0749-8063(05)80356-1]
- 5 Swann RP, Noureldin M, Kakar S. Dorsal Radiotriquetral Ligament Snapping Wrist Syndrome - A Novel Presentation and Review of Literature: Case Report. *J Hand Surg Am* 2016; 41: 344-7. e2. DOI: 10.1016/j.jhsa.2015.12.029]
- 6 Baker J, Gonzalez MH. Snapping wrist due to an anomalous extensor indicis proprius: a case report. *Hand (N Y)* 2008; 3: 363-365. DOI: 10.1007/s11552-008-9097-z]
- 7 Subramaniyam SD, Purushothaman R, Zacharia B. Snapping wrist due to multiple accessory tendon of first extensor compartment. *Int J Surg Case Rep* 2018; 42: 182-186. DOI: 10.1016/j.ijscr.2017.12.004]
- 8 Eibel P. Trigger Wrist with Intermittent Carpal Tunnel Syndrome: A Hitherto Undescribed Entity with Report of a Case. *Can Med Assoc J* 1961; 84: 602-605
- 9 Andrea Lund, Pelle Hanberg, Anders Ditlev Foldager-Jensen. Snapping thumb: a rare case of stenosing tenosynovitis of the extensor pollicis longus tendon. *BMJ Case Rep* 2021;14:e241306. doi:10.1136/bcr-2020-241306
- 10 Hiroshi Yamazaki, MD, PhD, Shigeharu Uchiyama, MD, PhD, Hiroyuki Kato, MD, PhD. Snapping Wrist Caused by Tenosynovitis of the Extensor Carpi Radialis Longus Tendon Subsequent to Subcutaneous Muscle Rupture in the Forearm: Case Report. (*J Hand Surg* 2010;35A:1964–1967. doi:10.1016/j.jhsa.2010.08.019
- 11 Shamendra Anand Sahu, MBBS, MS, MCh1; Jiten Kumar Mishra, MBBS, MS, MCh1; Bikram Keshari Kar, MBBS, MS2. Deep Fascia Condensation Mimicking Accessory Extensor Tendon Causing Snapping of Wrist: An Unusual Case. *E.plasty.* 2022 Mar 8;22:ic3. eCollection 2022
- 12 Firat Erpala, Tahir Ozturk. “Snapping” of the extensor carpi ulnaris tendon in asymptomatic population. *BMC MusculoskeletalDisorders*(2021)22:387 <https://doi.org/10.1186/s12891-021-04271-z>

**Presentation ID / Sunum No= 39**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0001-6970-8179

| 221

## **Tek Sağlık Kapsamında Toksoplazmozis ve Zoonotik Önemi**

**Ph.c. Canc. Şakir Önder Türlek<sup>1</sup>, Assoc. Prof. Dr. Ali Tümay Gürler<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Samsun Veteriner Kontrol Enstitüsü*

<sup>2</sup>*OMÜ Veteriner Fakültesi*

### **Özet**

Tek Sağlık insan, hayvan, bitki ve çevrenin birbirleriyle bağlantılı olduğunu kabul eden, bütünsel bir yaklaşımdır. Bu bildiride insan-hayvan-ekosistemin sağlığını olumsuz etkileyen, dünya genelinde yaygın en önemli zoonoz parazitlerden birisi *Toxoplasma gondii*'dir. Toksoplazmozis, *Toxoplasma gondii*'nin neden olduğu, esas döngüsü kedi ve kedinin avı olan fareler arasında olan protozoer bir hastalıktır. Dünya genelinde tüm kıtalarda karasal, sucul ve deniz ortamlarında bulunan parazit, en yoğun çevre kontaminasyonuna neden olan parazitlerden birisidir. Parazit insanların da dahil olduğu tüm sıcakkanlı canlılarda parazitlik yapma kabiliyetine sahiptir. Dünya genelinde tüm kıtalarda bulunan parazit hakkında genel bilgiler ve son gelişmeler sunulacaktır. Ayrıca tek sağlık kapsamında toksoplazmozis ile toplumsal mücadele yöntemlerinden bahsedilecektir.

**Anahtar Kelimeler:** Toksoplazmozis, Tek Sağlık, Zoonoz

### **Toxoplasmosis and Its Zoonotic Importance Within One Health Conception**

#### **Abstract**

One Health is a holistic approach that recognizes the interconnectedness of humans, animals, plants and the environment. In this paper, *Toxoplasma gondii* is one of the most essential zoonotic parasites worldwide, negatively affecting human-animal-ecosystem health. Toxoplasmosis is a protozoan disease caused by *Toxoplasma gondii*, whose primary cycle is between cats and the cat's prey, mice. Found in terrestrial, aquatic and marine environments on all continents worldwide, the parasite is one of the parasites that causes the most intense environmental contamination. The parasite can parasitize all warm-blooded creatures, including humans. General information and the latest developments about the parasite, found on all continents worldwide, will be presented. Additionally, social methods of combating toxoplasmosis will be discussed within the scope of one Health.

**Keywords:** Toxoplasmosis, One Health, Zoonosis

## 1. Giriş

Toksoplazmozis, etkeni *Toxoplasma gondii* olan, doğada yaşam döngüsü kedi ve fare arasında devam eden protozoer bir hastalıktır. Tüm kıtalarda bulunan parazite, dünyanın her yerinde rastlanmaktadır. Parazitin patojen formu olan takizoitler hemen tüm sıcakkanlı canlıların, tüm çekirdekli hücrelerinde yaşama ve çoğalma kabiliyetine sahip olduğundan konak çeşitliliği en fazla olan parazitlerden birisidir. İnsanlar rastlantısal arakonaktır. Günümüzde iki milyara yakın insanın hayatlarının herhangi bir döneminde parazit ile karşılaştığı ve seropozitif olduğu düşünülmektedir (Abuirre et al., 2019; Smith et al., 2021).

**1.1. Etiyoloji:** İlk olarak 1908 yılında Kuzey Afrika'ya özgü bir kemirgen olan gundilerde (*Ctenodactylus gundi*) tanımlanmıştır. Kelime anlamı, *toxon*: yay, *plasma*: yaşam demektir, *gondii*: gundi hayvanından esinlenerek yazılmıştır. Parazitin önceleri takizoit ve bradizoitler formları tespit edilmiş, insan dahil çeşitli memelilerden kaydedilmiştir. İlk önceleri insana bulaşın enfekte gıda alımı ile olduğu düşünülüyordu. Bir vakada 3 günlük bir çocuk ensofalomiyelitis sonucu ölmüş, toksokariazis bulunmuş, anne de pozitif bulununca plasental yolla bulaş olabileceği yazılmıştır. Uzun yıllar boyunca araştırmacılar dünya genelinde bu kadar yaygın olan bir parazitin nasıl yayıldığını incelemiş, başka bir bulaşma yolunun rol oynaması gerektiği düşünülmüştür. 1960'ların sonlarında Hutchison parazitin yaşam siklusunu ve kedilerin rolünü kanıtlamıştır. Parazitin kökeni ile ilgili olarak ilk Güney Amerika yaban kedilerinde bulunduğu, sonra dünyaya yayıldığı varsayılmıştır. Güney Amerika'nın keşfi sonrasında gemilerle parazitin Avrupa ve diğer kıtalara yayıldığı tahmin edilmektedir (Ferguson, 2009; Lehman et al., 2006; Su et al., 2012).

*Toxoplasma gondii*'nin taksonomideki yeri *Babesia*, *Cryptosporidium*, *Cyclospora*, *Isospora* ve *Plasmodium* gibi hücre içi yerleşen birçok protozoon ile birlikte Apicomplexa sınıfı içerisinde yer almaktadır. Cins altında tek tür olan parazitin, günümüzde farklı genotipleri olduğu bilinmektedir (Kim ve Weiss, 2004).

Kök: Apicomplexa

Sınıf: Conoidasida

Takım: Eucoccidiorida

Aile: Sarcocystidae

Altaile: Toxoplasmatinae

Cisn: *Toxoplasma*

Tür: *T. gondii*

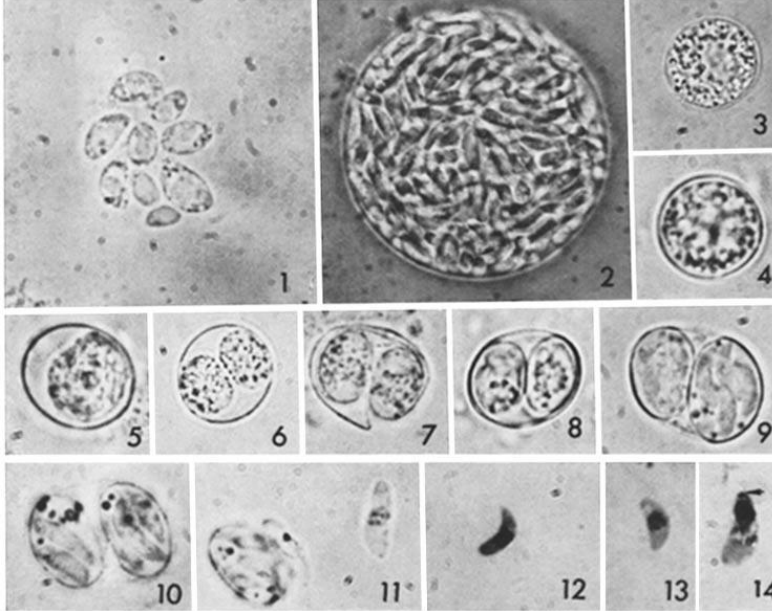
**1.2. Morfoloji:** Parazitin biyolojik döngüsü sırasında oluşan çeşitli formları bulunmaktadır. Kedilerin bağırsağında sporozoit, merozoit, mikrogametosit, makrogametosit ve son olarak dışkı ile atılan ookist, arakonaklarda takizoit (trofozoit=endozoit) ve bradizoit (kistozoit) formları bulunur (Şekil 1).

**Şekil 1.** *Toxoplasma gondii*'nin formları. 1. takizoit, 2. bradizoit kisti, 3-4. sporlanmamış ookist, 5-9. ookistin sporlanma aşamaları, 10-11. sporokist ve içinde sporozoitler, 12-14. sporozoit (Dubey ve ark., 1970)

*Takizoit* başta kas ve MSS olmak üzere tüm çekirdekli hücrelerde çoğalma yeteneğine sahiptir. Mikroskopik olarak bu hücrelerin stoplazmasında veya hücreler arası görülebilir. Şekli mekik, yarım ay, hilal benzeri olup büyüklüğü 2x6 µm (2-4x4-8 µm) kadardır. Hücre içi organelleri yanında, hücre içi protozoonlarda bulunan apikal kompleks ihtiva eder.

*Bradizoit*ler şeklen takizoitlere benzerdir. Büyüklükleri 1,5x7 µm kadardır. Takizoitlerden farklı olarak kistik bir yapı oluştururlar, bu nedenle de doku kisti olarak isimlendirilirler. Bu arada üremeye devam ederler ve kist yapısı büyür. Doku kistlerinin büyüklüğü kaslarda 100 µm'yi bulur. Kist duvarının kalınlığı 1 µm'den kalındır ve bu özelliği ile *Neospora caninum* doku kitlerinden ayrılırlar.

*Sporokist*ler ookistlerin içinde yer alırlar. Her bir ookist içerisinde 2 adet sporokist bulunur. Şeklen



elipsoidal yapıdadır. Stieda cisimciği ihtiva etmez, büyüklüğü 6x8,5 µm, boy-en oranı 1,25-1,70 arasında değişir.

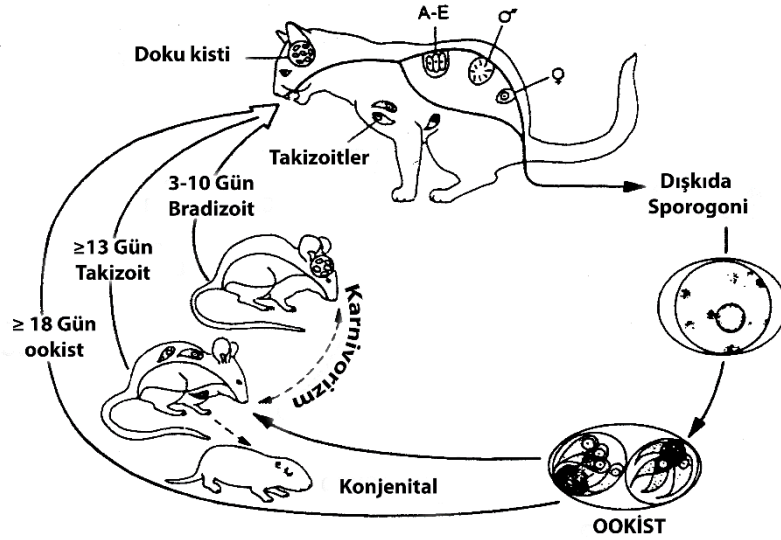
*Sporozoit*ler yarım-yay biçiminde, içerisinde belirgin bir çekirdek bulunur. Büyüklüğü 2x8 µm kadardır. Bağırsak epitellerine giren sporozoitler 5 aseksüel bölünme geçirdikten sonra makro- ve mikrogametositlere dönüşürler. Bir epitel içerisinde hücre stoplazmasını dolduran, yuvarlak formda, hareketsiz bir makrogamet, flagellalı-hareketli 16-30 adet mikrogamet oluşur. Mikrogametler hücreyi terk eder, makrogameti döller ve zigotu oluşturur. Zigot gelişimini tamamladıktan sonra bağırsak lümenine düşer ve ookist haline gelir.

*Ookist*ler kedi dışkısı ile atılan ve çevre kontaminasyonunda rol oynayan formdur, yuvarlak yapıdadır. İçinde büyükçe bir blastomer bulunur, mikropil ve polar granülü yoktur. Büyüklüğü 10x12 µm kadar, boy-en oranı 1,0-1,45 arasında değişir. Dış ortamda blastomer bölünerek 2 sporokist ve her bir sporokist içerisinde 4'er sporozoit bulunan enfektif ookist formuna dönüşür. Enfektif form biraz ovalimsi yapıdadır ve içinde residuum bulunmaz. Büyüklüğü 11x12,5 µm kadar, boy-en oranı 1,0-1,5 arasında değişir. Dışkı bakısında ve su-toprak gibi kontamine madde analizleride mikroskopik olarak ookistleri görmek mümkündür.



**1.3. Yaşam döngüsü:** Parazit karmaşık bir yaşam döngüsüne sahiptir. Bunun üç temel nedeni vardır. Birincisi diğer birçok parazitten farklı olarak hem monoksen hem de heteroksen gelişim gösterebilir. İkincisi enfektif formlar olan sporlanmış ookist, takizoit ve bradizoit ile hem arakonak hem de sonkonaklar enfekte olabilir. Üçüncüsü ise parazite insanların da içinde bulunduğu tüm sıcakkanlı omurgalıların arakonaklık yapabilmesidir. Bununla birlikte parazit döngüsünü tamamlayabilmesi için mutlaka kedigillere ihtiyaç duyar (Aguirre et al., 2019).

Parazitin esas döngüsü kedi-fare arasındadır (Şekil 2). Ookist ile çevre kontaminasyonundan kediler sorumludur. Ookistler birkaç günde enfektif hale gelir, içerisinde sporozoitler oluşur. Bunlar hem arakonak hem de son konak için enfektifdir. Eğer bir arakonak enfektif ookisti rastlantısal olarak alırsa toksoplazmozise yakalanmış olur. Enfekte olan arakonaklarda eşeysiz üreme sonucunda sporozoitlerden çok sayıda takizoit oluşur. Esas patojen form olan takizoitler kalp, akciğer ve merkezi sinir sistemi başta olmak üzere birçok dokuda çoğalma yeteneğine sahiptir. Bunun yanında, eğer enfekte arakonak gebe ise intrauterin yolla fötüsü da enfekte edebilmektedir. Enfekte arakonaklarda toksoplazmozise karşı bağışıklık gelişene kadar takizoitler eşeysiz çoğalmaya ve çeşitli dokularda tahribata devam eder. Bağışıklık gelişmesi ile birlikte takizoitler bradizoitlere dönüşür. Bradizoitler sonkonak kediler için, parazitin doğal döngüsünde enfektif formdur (Georgi, 1985; Markell, 1986; Dubey et al., 1998).



Şekil 2. *Toxoplasma gondii*'nin kedi-fare arasındaki yaşam döngüsü (Dubey, 1998)

Kediler avladıkları fareler ile birlikte bradizoitli kistleri alır, kist kedi bağırsağında açılır, bradizoitler aktive olur, epitellere girer ve merozoitlere dönüşür. Bu döngü 5 kez tekrarlandıktan sonra, merozoitler yerine gametositler, onlarda da makro- ve mikrogametositler oluşur. Mikrogametositler makrogametositleri döller, zigot oluşur. Olgunlaşan zigot ookiste dönüşür ve dışkı ile dışarı atılır. Dış ortamda uygun şartlarda, aseksüel sporogonik çoğalma ile enfekteif ookist meydana gelir (Smith et al., 2021).

Araconak ve sonkonaklar ookist, takizoit veya bradizoitleri oral olarak aldıklarında enfekte olabilirler, ancak parazitin esas döngüsünde arakonaklar ookistleri, sonkonaklar bradizoitleri olarak enfekte olurlar. Sonkonaklar kistozoitleri aldıktan bir hafta sonra, takizoit aldıktan 2 hafta sonra, sporlanmış ookist aldıktan 3 hafta sonra ookist atmaya başlar. Doku kisti yiyen sonkonakların tamamında enfeksiyon gelişirken, orş takizoit veya ookist alanlarda enfekte olma oranı %30'un altına düşer. Doku kistleri kemirgenlerde genellikle beyinde görülürken, büyük memelilerde (koyun, keçi, sığır) kistleri çoğunluğu kaslarda oluşur (Dubey et al., 1998). İnsanların durumu da diğer arakonaklar gibi olduğu için, bradizoitler genellikle kaslara gider.

**1.4. Patogenez ve Klinik bulgular:** Toksoplazmozis sonkonak kedigillerde asemptomatiktir. Enfekte bir kedinin bağırsaklarında milyonlarca ookist oluşsa bile klinik belirti ortaya çıkmaz. Bununla birlikte arakonaklarda takizoitler ciddi enfeksiyonlara neden olabilmektedir. İmmun yanıt gelişen bireylerde yaklaşık 1 hafta içinde takizoitler bradizoitlere dönüşerek asemptomatik doku kistlerini oluştururken, bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde çoğalmaya ve buldukları dokularda hasara devam ederler. Beyin gibi hayati organlardaki parazitemi ise ensefalitis sonucu bireyin ölümüne neden olabilmektedir. İnsan dahil hemen tüm sıcakkanlı canlılar arakonak olabildiği için toksoplazmozis hem halk sağlığı hem de veteriner hekimlik açısından oldukça önemli bir hastalıktır.

Deneyssel olarak fareler sporlanmış ookisti aldıktan 12-18 saat sonra sporozoitlerin çoğu takizoit formuna döner. Üç gün sonra çeşitli dokularda takizoitler görülmeye başlar, 6. gün beyine ulaşır, 7. günden sonra bradizoitler oluşmaya başlar. Fazla ookist verilen farelerde ilk hafta enteritis, ikinci hafta pnömoni, üçüncü hafta pnömeni ve ensefalitis, dördüncü haftadan sonra ensefalitise bağlı ölümler şekillenir. Eğer fareler bradizoitli doku kistleri yedirilirse, incebağırsağa ulaşan bradizoitler 18 saat sonra takizoitlere dönüşür. Takizoitler ekstraintestinal organlara göçe başlar, 24 saat sonra enfekte farelerde parazitemi tespit edilebilir. Dört gün sonra akciğer, beyin ve diğer organlarda görülürler. Altı gün sonra bradizoitler ve doku kistleri oluşur (Dubey et al., 1998).

*Toxoplasma gondii* Arctic tunduralardan tropik ormanlara, akuatik yaşamdan kuşlara kadar hemen tüm habitatlarda görülmektedir. Bu nedenle arakonak çeşitliliğini tespit etmeye yönelik çok sayıda çalışma yapılmış, günümüze kadar 350'ye yakın sıcakkanlı canlıda patojen olabildiği bildirilmiştir (Zhao ve Ewald, 2020). Toksoplazmozis küçük ruminantlarda başlıca abort nedenlerinden birisi olduğu için ayrı öneme sahiptir. Ayrıca özellikle keçilerde reproduktif bozukluklara neden olmaktadır. Bunun yanında evcil-yabani hayvanlarda da ölümcül hasarlarla karşılaşılabilir (Dubey, 2010a; Dubey, 2010b).

Patojen form takizoitler oluşuktan sonra ilk yanıt CD4<sup>+</sup> T hücrelerinden salınan interferon-gamma (IFN- $\gamma$ ), daha sonra bunu sitokinler (ILs 12, ILs 18, ILs 1, ILs 2 ve tümör nekrozis faktör) ve doğuştan gelen bağışıklık tanıma mekanizmaları destekler. Oluşan immün yanıt ile birlikte takizoitler bradizoitlere dönüşür. İmmün sistem bir şekilde baskılanırsa (AIDS gibi) bradizoitler tekrar aktive olarak takizoitlere dönüşme potansiyeline sahiptir. Bradizoitlerin oluşturduğu doku kistlerine çoğunlukla kas ve MSS'de rastlanmaktadır (Genova et al., 2019).

Evcil hayvanlarda patojenite gebe küçük ruminantlarda ortaya çıkar. Takizoitler plasental yolla fötusa geçer ve abort ya da mumifiye fötüs olabilir. Gebeliği son döneminde ise klinik belirti oluşmaz, ancak bu kuzular doku kistlerin içerdiklerinden halk sağlığı açısından risktir. Koyunlarda tekrarlayan gebeliklerde abortlar görülmez (Dumanlı ve Aktaş, 2010).

Kedilerin bağırsağında parazitin aseksüel çoğalma süresince bir klinik belirti görülmez, ancak bağışıklığın yetersiz kaldığı durumlarda enteritis, mezenterik lenf yumrularında büyüme, pnömoni, MSS dejeneratif değişiklikler, ensefalitis ve kronik intestinal nefritis şekillenebilmektedir. Köpeklerde akut toksoplazmozis vakası azdır. Bu vakaların yarısı solunum, çeyreği sindirim geri kalan çeyreği de MSS ile ilgili olduğu görülmüştür. Sığırlarda nadir semptom görülür, hafif derecede dispne, öksürük, ateş gibi. Domuzlarda üç haftalığa kadar olan yavrularda ölüm vakaları bildirilmiştir. Klinik olarak en çok solunum sistemi semptomları, ayrıca ateş, anoreksi, ensefalitis tespit edilmektedir. Bunun yanında abort vakaları da vardır. Atlarda pek vaka bildirilmemiş, ancak seropozitiflik yaygın bulunmuştur. Kanatlılarda nadir klinik vakalar bildirilmiştir. Yabani hayvanlardan özellikle tavşanlarda akut ve öldürücü vakalar bulunmaktadır (Dumanlı ve Aktaş, 2010).

İnsanlarda belirtiler bağışıklık sistemi düştüğü ya da baskılandığı durumlarda göstermektedir. Bu nedenle gebe kadınlarda ve fötusları risk altındadır. Seronegatif bir kadın hamilelik sırasında *T. gondii* ile karşılaşır, çok ciddi semptomları olabilen konjenital toksoplazmozis meydana gelir. Düşük, ölü doğum, yeni doğan bebekte ömür boyu sürebilen zihinsel semptomlar, işitme veya görme bozuklukları konjenital oluşabilir. Ayrıca kanser hastaları ve organ nakli yapılanlar da risk altındadır. Bunun yanında sağlıklı, bağışıklık sistemi güçlü bireylerde hiçbir belirti görülmez diye bir durum yoktur. İnsanlarda oküler toksoplazmozis üveyitin en sık görülen nedenidir (Smith et al., 2021).

**1.5. Yayılışı:** *Toxoplasma gondii* dünyadaki en yaygın parazitlerden birisidir. Antarktika dışında tüm kıtalarda, Arktrik bölge de dahil olmak üzere tüm karasal, sucul ya da deniz ortamında bulunur. Özellikle ılıman ve nemli habitatlarda parazitin yoğunluğu çok daha fazladır.

Çiftlik hayvanlarında seroprevalansın tespitine yönelik çok sayıda çalışma yapılmıştır. Seroprevalans coğrafyaya, incelenen hayvanların yaşına, ırkına göre değişmekle birlikte, sonuçlar göstermiştir ki, kedi ve kemiricilerin girişinin engellendiği, kontrollü hayvancılık yapılan yerlerde enfeksiyon oranı oldukça düşüktür. Serbest dolaşimli hayvancılık yapılan, kedi-kemirgen kontrolünün olmadığı yerlerde de oldukça yüksek bulunmaktadır. Örneğin domuz yetiştiriciliğinde kontrollü işletmelerde %1'in altında, kontrolsüz serbest dolaşimli yetiştiricilik yapılan işletmelerde %60'ın üzerine bulunmuştur (Stelzer vd ., 2019). Toksoplazmozisin dünya genelinde yayılışına bakıldığında çok sayıda memelide ve kanatlıda parazitin varlığı bildirilmiş olmakla birlikte, tek sağlık yaklaşımı açısından insan dışında en önemli canlılar kediler, koyunlar ve keçilerdir (Tablo 1). Ayrıca yaban hayattaki kedigillerde de parazit yaygındır (Tablo 2)

**Tablo 1.** İnsan, kedi, koyun ve keçilerde *Toxoplasma gondii* yayılışı (%)

Ülke	İnsan		Kedi <sup>3</sup>		Koyun <sup>4</sup>	Keçi <sup>4</sup>
	Ocular <sup>1</sup>	Gebe <sup>2</sup>	Evcil	Sokak		
<b>Avrupa</b>						
Batı-Kuzey	6-7	1,5-17,9	19,2-41		17-74	
Orta-Batı	4-13	26,8-47,1	20,2			
Orta-Doğu	14-23	34,8-49,5	47	65,9-81,3	6,9-71	21
Güney	5-11	15,7-51,7	0,4-52,7	21,8-84,7	11,6--100	5,6-96,6
<b>Asya</b>						
Çin-Hindistan	0-6	6,4-34,7	7,1-21,1	11,7-63,1	11,8	17,6
Uzakdoğu	1-28	0,5-60,7	2-17,4			
Arabistan	5-7	20,5-39,6	24,8-45,5	2,7-82,8	34,6	35,3
Orta Doğu	10-20	25,7-39				
Orta Asya-Rusya		10,3-38,5	12,5-26,4	14,7-39,3		42,8
<b>Afrika</b>						
Kuzey	2-12	38,50-82,2		85,4-97,5	33,7-62	4,1-27,6
Orta		30,7-42,1	4,4	36,2		
Güney	2-5		17,6-26	37,1	8	
<b>Amerika</b>						
Kuzey	5-29	5,5-50,8	7,2-100	1,1-91,8	22	30,7
Güney	12-22	33,1-64,1	4-50	15,7-82,8		
<b>Okyanusya</b>						
Avustralya	2-7	33,4-35,3	39			
Yeni Zellanda		28,5-36,9			61-85	

<sup>1</sup>Üveyitis olgularında ocular toksoplazmozisin yayılışı (Karami et al., 2023)

<sup>2</sup>Gebe kadınlarda toksoplazma seropozitifliği (Rostami et al., 2020)

<sup>3</sup> Evcil ve sokak kedilerinde toksoplazma seropozitifliği (Dubey et al., 2020; Symenodidou *vd.*, 2023)

<sup>4</sup> Koyun ve keçilerde seropozitiflik (Stelzer et al., 2019)

Bunlar yanında koyun karkasında ve koyun/keçi abortlarında Brezilya %14,3; İngiltere %23,7; İran %5-66/-; İsrail %31; Hollanda %10,6-16,7 - 5,9-14, İspanya %5,4-3, İsviçre %10. Kanatlı üretiminde açık yetiştiricilik çok daha risklidir. Tavuklarda yayılışı %0-100, hindide %0 (Çekya), %11 (Brezilya), %20 (Almanya), % 59 (Mısır). Ördeklerde %1,7-21, kazlarda %5,9-43. Diğer çiftlik hayvanlarından İneklerde %10-20; atlarda Güney Amerika %3-90; Kuzey Amerika %0-73; Avrupa %0-55; Asya %0-71; Afrika %14-45, Avustralya %2 oranlarında tespit edilmiştir (Stelzer et al., 2019).

**Tablo 2.** Yabani kedilerde tespit edilen toksoplazmozis seroprevalansı oranları (Dubey *vd.*, 2020)

Hayvan	İncelenen	Pozitif	%	Ülke
Kaplan	150	54	18,6-100 (36)	Brezilya, Çin, Hindistan, Meksika, Rusya, Tayland
Aslan	119	92	55,5-100 (77,3)	Brezilya, Çin, Hindistan, Meksika, Namibiya, Portekiz, Rusya
Leopar	110	110	33,3-100 (64,5)	Brezilya, Meksika, Moolistan, UAE Namibiya, Rusya, Portekiz, Tayland,
Jaguar	125	108	76,9-100 (86,4)	Brezilya, Meksika
Vaşak	1021	647	14-100 (63,4)	Avrupa, Brezilya, Meksika, Ortadoğu
Puma	306	233	33,3-100 (76,1)	Brezilya, Meksika,
Çita	291	169	52,4-100 (58,1)	Namibiya, Portekiz, Qatar, UAE
Yaban kedisi	843	427	5,3-100 (50,7)	Brezilya, Hindistan, Meksika, Çin, Rusya, Tayland, USA

Türkiye’de hem insanlarda, hem evcil hayvanlarda, hem de tüketime sunulan ürünlerde toksoplazmozis araştırılmıştır (Tablo 3).

**Tablo 3.** Türkiye’de çeşitli çalışmalarda tespit edilen toksoplazmozis seroprevalansı oranları (Kolören ve Dubey, 2020)

Materyal	Numune sayısı	%	Materyal	Numune sayısı	%
<b>İnsan</b>			<b>Evcil hayvan</b>		
Gebe	146.367	18.3-94.6	Kedi	1638	21-74,4
Hastane kaydı	49.295	21.3-56	Köpek	1330	51.3-97.5
Kadın	35.390	44.9-34.4	Koyun	6645	9.5-98.9
Öğrenci	906	18-100	Keçi	1048	12.9-95.2
Mahkum	628	37,4	At	1083	7.2-46.3
<b>Gıda ürünleri</b>			Sığır	1416	22.3-93.5
Koyun eti	370	25-46	Manda	131	87.8
Sığır eti	50	10	Deve	11	90.9
İthal sığır eti	20	15	Yumurtacı tavukta	287	0.3
Kabuklu deniz ürünü	53	39.6	Kaz	400	0.3
Su numunesi	282	13,2-100	<b>Yaban hayvanı</b>		
			Keklik	114	0
			Ceylan	82	28
			Domuzu	12	33.3

**1.6. Zoonotik Önemi:** Evcil kediler tartışmasız çevre kontaminasyonunda en önemli role sahiptir. Çevrede biriken ookistler hem insanlar için, hem de insanların gıda olarak tükettiği çiftlik hayvanları için enfeksiyon kaynağıdır. Enfekte bir kedi milyonlarca ookistin etrafa saçılmasından sorumludur. Uygun koşullarda ookistler aylarca enfektif özelliklerini korurlar. Ookistlerin çevreye yayılımında rüzgar ve yağmur sularının önemli rolü vardır. (Dabritz et al., 2007) yaptıkları bir çalışmada, evde kedi besleme alışkanlığının yüksek olduğu bir yerde (Morro Bay, Kalifornia, USA) yıllık dışkı atımının 77 tonun üzerinde olduğunu belirterek, çevre kontaminasyonunu 4500 ookist/m<sup>2</sup> hesaplamıştır. İnsanlar için diğer enfeksiyon kaynağı bradizoit içeren enfekte etlerdir. Hayatının bir bölümünde *T. gondii* enfektif ookisti almış ve enfekte olmuş tüm çiftlik hayvanları enfeksiyon kaynağıdır (Dubey, 1998).

Dünyada yaklaşık 2 milyar kişinin enfekte olduğu düşünülmektedir. Bunlardan çok azı klinik semptom gösterse de, parazit yaygınlığı dolayısıyla dünyadaki en zararlı zoonotik hastalıklardan birisi olarak kabul edilmektedir. Güney Amerika, Uzakdoğu ve Afrika’da az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde seroprevalans yüksektir (Smith *vd.*, 2021). Bunun yanında ABD’de her yıl bir milyondan fazla insanın toksoplazmozise yakalandığı ve bunların 3000’e yakınında oküler semptomların görüldüğü bildirilmektedir. Başka hastalıklar ile karşılaştırıldığında ABD’de gıda kaynaklı hastalıklara bağlı ölümlerin %75’inden fazlasına 3 patojen neden olduğu ve bunlardan birisinin toksoplazmozis olduğu kaydedilmiştir. Gıda kaynaklı hastalıkların %8’inin, ölümlerin %24’ünün sebebi toksoplazmozisdir. Tüm bu hastaların tedavi masrafları ise yaklaşık 3 milyar dolara mal olmaktadır (Aguirre et al., 2019).

Hastalık özellikle daha önce *T. gondii* ile karşılaşmamış gebe kadınlarda problem olmaktadır. İmmün sistem baskılandığı için bradizoitlere dönüşmeyen takizoitler fütusa geçebilmekte, çeşitli dokularda çoğalarak akut ya da kronik hastalığa neden olabilmektedir. Sistemik enfeksiyon durumunda fetal ölüm, erken doğum, intrauterin büyüme geriliği, ateş, pnömoni, hepatosplenomegali, trombositopeni ile sonuçlanabilir veya gözleri ve beyini etkileyebilir. Gözü ve mss’yi etkileyen olgularda korioretinitis,



meningoensefalitis, hidrocefali, mikrosefali, nekroz öncesi kalsifikasyon semptomları ortaya çıkabilir. Gebeliğin 6 ayından sonra parazitin fötusa geçme ihtimali azalır. Bunun yanında kongenital, oküler ve postnatal enfeksiyonlar tedavi edilemez ve persiste olarak kalır. Toksoplazmozis semptomları bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde, kortikosteroid, sitotoksik maddeler gibi bağışıklığı baskılayacak ilaç kullanımında da tehlikeli boyutlara ulaşabilmektedir. *Toxoplasma gondii* ile enfekte HIV pozitif hastaların yaklaşık üçte birinde ensefalitis şekillendiği bildirilmektedir (Aguirre et al., 2019).

**1.7. Mücadele:** Gelişen dünya düzeni ve küreselleşme ile tüm hastalıklarda olduğu gibi toksoplazmozun yayılışı da kolaylaşmış-artmıştır. Bu da Tek Sağlık'ın önemini daha da ortaya çıkarmaktadır. Mücadelede disiplinler arası programların oluşturulması, parazitin çevre kontaminasyonunu, sonkonak ve arakonaklardaki yayılışı düzenli kontrol edilmelidir (Aguirre et al., 2019).

Toksoplazmozis ile mücadelede ulusal bir program geliştirilmelidir. Burada kültürel mücadele ilk adım olmalı ve bilinçli bir toplum yaratılmalıdır (Smith *vd.*, 2021). Mücadele programı kapsamında;

- Parazite maruz kalma riskleri ve bulaşma yolları hakkında insanlar gerekli bilgiye sahip olmalı. Özellikle gebe kadınlar ve bağışıklık sistemi baskılanmış bireylere özel eğitimler verilebilir:

- \* Kedilere asla çiğ-az pişmiş et yedirmeyin, çocuklara el yıkama alışkanlığı edindirsin
  - \* Kedi kumu kullanın, eldiven giyerek günlük kumu temizleyin
  - \* Kedinizi mümkün olduğunca evde tutun, dışarıda avlanmasını engelleyin
  - \* Bahçede toprak ile çalışırken eldiven giyin, bahçenizde kum havuzunuz varsa, üstünü örtün ve kedilerin dışkılamasına engel olun
  - \* Çiğ tüketilen meyve ve sebzeleri iyice yıkayın, az pişmiş et, salyangoz yemeyin. Etleri yemeden önce en az 2 gün -12 °C'nin altında bekletin, pişirme ısısı kanatlı etinde 74°C, kıyım ürünlerinde 71°C, parça ette 63°C'de en az 3 dk pişirin, pişmemiş et ile temas eden mutfak eşyalarını iyice yıkayın
  - \* Kaynağı belli suları tüketin
- Sokak kedilerinin çevre kontaminasyonunu azaltmaya yönelik kamusal çözüm yolları bulunmalı
- Hedef ve strateji başlıkları belirlenmeli; Çevre kontaminasyonu, kongenital hastalıkları, kontamine gıdalar, immun sistemin baskılanması gibi
- Çevre kontaminasyonunu azaltmak amacıyla sokak kedilerinin kısırlaştırılması
- Tarla-bahçe sulanmasında kaynağı belli suların kullanılması
- Çiftlik hayvanı üretimi yapılan çiftliklerde kedi bulundurulmamalı, fare mücadelesi yapılmalı
- Etlerdeki etelere yönelik dondurma, ışın, basınç uygulaması planlanabilir
- Su dezenfeksiyonunda filtreleme yöntemi kullanılmalı
- Etkili bir ilaçla tedavi programlanmalı:
- \* Toksisitesi düşük, gebelikte kullanılabilir, artan etkinliğe sahip
  - \* Takizoitlere ve bradizoitlere etkili, MSS'de yeterli konsantrasyona ulaşarak beyin ve gözdeki parazitlere etkili
- Aşı çalışmalarında dikkat edilecek hususlar:
- \* Parazitin hangi formu için geliştirilecek
  - \* Parazitin hangi antijenlerinin hedeflenecek
  - \* Nasıl uygulanacak

\* Hangi amaçla kullanılacak? Tek bir aşı insanlarda tüm problemleri çözebilir mi?

- Kronik formda, oküler toksoplazmoza yönelik
- Gebe kadınlarda akut toksoplazmoza yönelik
- Bağışıklığı baskılanmış bireylerde latent enfeksiyonlara yönelik

## Kaynaklar

Aguirre, A.A., Longcore, T., Barbieri, M., Dabritz, H., Hill, D., Klein, P.N., Lepczyk C., Lilly, E.L., McLeod, R., Milcarsky, J., Murphy, C.E., Su, C., VanWormer, Yolken, E.R., ve Sizemore, G.C. (2019). *The One Health approach to Toxoplasmosis: Epidemiology, control, and prevention strategies. Eco Health*, 16, 378-390. doi.org/10.1007/s10393-019-01405-7.

Dabritz, H.A., Miller, M.A., Atwill, E.R., Gardner, I.A., Leutenegger, C.M., Melli, A.C. ve Conrad, P.A. (2007). Detection of *Toxoplasma gondii*-like oocysts in cat feces and estimates of the environmental oocyst burden. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 231, 1676-1684. doi: 10.2460/javma.231.11.1676.

Dubey, J.P. (1998). Advances in the life cycle of *Toxoplasma gondii*. *International Journal of Parasitology*, 28, 1019-1024. doi: 10.1016/s0020-7519(98)00023-x.

Dubey, J.P., 2010a. *Toxoplasma gondii* infections in chickens (*Gallus domesticus*): prevalence, clinical disease, diagnosis and public health significance. *Zoonoses Public Health* ,57, 60–73. doi.org/10.1111/j.1863-2378.2009.01274.x.

Dubey, J.P., 2010b. *Toxoplasmosis of Animals and Humans*, 2nd ed. CRC Press, Boca Raton, FL, pp. 1–313. doi.org/10.1186/1756-3305-3-112.

Dubey, J.P., Cerqueira-Cezar, C.K., Murata, F.H.A., Kwok, O.C.H., Yang, Y.R. ve Su, C. (2020). *All about toxoplasmosis in cats: the last decade. Veterinary Parasitology*, 283, 109145. doi.org/10.1016/j.vetpar.2020.109145.

Dumanlı, N. ve Aktaş, M. (2010). *Toxoplasmatidae (Toxoplasma, Nespora)*. Eds: Dumanlı, N. & Karaer, Z. *Veteriner Protozooloji*, Medisan Yayın Serisi: 70, Ankara. s.119-135.

Georgi, J.R. (1985). *Protozoans in: Parasitology for Veterinarians*, 4th Edition. WB Saunders:62-72.

Ferguson, D.J. (2009). *Toxoplasma gondii: 1908-2008, homage to Nicolle, Manceaux and Splendore. Mem Inst Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, 104, 133-148.

Karami, M, Gorgani-Firouzjaee, T., Rostami-Mansour, S. ve Shirafkan, H. (2023). Prevalence of ocular toxoplasmosis in the general population and uveitis patients: *A systematic review and meta-analysis. Occular Immunology and Inflammation*. In press. doi.org/10.1080/09273948.2023.2190801.

Kim, K. ve Weiss, L.M. (2004). *Toxoplasma gondii: the model apicomplexan. International Journal for Parasitology* 34:423–432. doi: 10.1590/s0074-02762009000200003.

Kolören, Z. ve Dubey, J.P. (2019). *A review of toxoplasmosis in humans and animals in Turkey. Parasitology*, 147, 12-28. doi.org/10.1017/S0031182019001318.

Lehmann, T., Marcet, P.L., Graham, D.H., Dahl, E.R. ve Dubey, J.P. (2006) Globalization and the population structure of *Toxoplasma gondii*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103, 11423–11428. doi: 10.1073/pnas.0601438103.

Markell, E.K., (1986). *Other Blood-and Tissue-Dwelling Protozoa in: Medical Parasitology*, 6th Edition. WB Saunders Co: 131-138.

Genova, M.B., Wilson, S.K., Dubey, J.P. ve Knoll, L.J. (2019). Intestinal-delta-6-desaturase activity determines host range for *Toxoplasma* sexual reproduction. *PLoS Biol.* 17, e3000364. doi: 10.1371/journal.pbio.3000364.

Ngo, H.M., Zhou, Y., Lorenzi, H., Wang, K., Kim, T., Zhou, Y., et al. (2017). *Toxoplasma* modulates signature pathways of human epilepsy, neurodegeneration, and cancer. *Scientific Reports*, 7, 11496.

Rostami, A., Riahi, S.M., Gamble, H.R., Fakhri, Y., Shiadeh, M.N., Danesh, M., et al. (2020). Global prevalence of latent toxoplasmosis in pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection*, 26, 673-683. doi.org/10.1016/j.cmi.2020.01.008.

Smith, N.C., Goulart, C., Hayward, J.A., Kupz, A., Miller, C.M. ve Dooren, G.G. (2021). Control of human toxoplasmosis. *International Journal for Parasitology*, 51, 95-121. doi.org/10.1016/j.ijpara.2020.11.001.

Stelzer, S., Basso, W., Silvan, J.B., Ortega-Mora, L.M., Maksimov, P., Gethmann, J., Conraths, F.J. ve Schares, G. (2019). *Toxoplasma gondii* infection and toxoplasmosis in farm animals: Risk factors and economic impact. *Food and Waterborne Parasitology*, 12, e00037. doi.org/10.1016/j.fawpar.2019.e00037.

Su, C., Khan, A., Zhou, P., Majumdar, D., Ajzenberg, D., Darde, M.L., Zhu, X.Q., Ajioka, J.W., Rosenthal, B.M., Dubey, J.P. ve Sibley, L.D. (2012). Globally diverse *Toxoplasma gondii* isolates comprise six major clades originating from a small number of distinct ancestral lineages. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 109, 5844-5849. doi: 10.1073/pnas.1203190109.

Suvisaari, J., Tornainen-Holm, M., Lindgren, M., Harkanen, T. ve Yolken, R.H. (2017). *Toxoplasma gondii* infection and common mental disorders in the Finnish general population. *Journal of Affective Disorders* 223, 20-25. doi: 10.1016/j.jad.2017.07.020.

Symeonidou, I., Sioutas, G., Lazou, T., Gelasakis, A.I. ve Papadopoulos, E. (2023). A review of *Toxoplasma gondii* in animals in Greece: A foodborne pathogen of public health importance. *Animals*, 13, 2530. doi.org/ 10.3390/ani13152530.

Zhao, X.Y. ve Ewald, S.E.. (2020). The molecular biology and immune control of chronic *Toxoplasma gondii* infection. *The Journal of clinical investigation*, 130, 3370-3380. https://doi.org/10.1172/JCI136226.

Presentation ID / Sunum No= 103

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4626-6563

| 232

## Niğde Yöresi Kaplumbağa Kenelerinde *Wolbachia* ve *Spiroplasma* Endosimbiontlarının Moleküler Karakterizasyonu

Prof.Dr. Bilge Karatepe<sup>1</sup>, Prof.Dr. Mustafa Karatepe<sup>1</sup>, Ma. St. Fatma Mutlu<sup>2</sup>, Ma. St. Zeynep Ergüleş<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoteknoloji Bölümü, Niğde/Türkiye

<sup>2</sup> Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Niğde/Türkiye

### Özet

Bu çalışma, Niğde yöresinde kaplumbağa kenelerinde *Wolbachia* ve *Spiroplasma* endosimbiontlarının saptanması ve moleküler karakterizasyonunun ortaya konulması amacı ile Haziran-Eylül 2022 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Bunun için toplam 88 kaplumbağadan toplanarak içinde %70 alkol bulunan kapaklı şişelerde muhafaza altına alınan 184 kenenin stereo mikroskop altında tür ve cinsiyet tayinleri yapılmış ve tüm keneler *Hyalomma aegyptium* olarak tanımlanmıştır. Kaplumbağalardan toplanan 184 kene örneği her bir kaplumbağaya ait olacak şekilde erkek ve dişi kenelerden ayrı ayrı kene havuzları (toplam 68 havuz) oluşturulmuştur. Havuzlardan DNA ekstraksiyonunu takiben *Wolbachia* ve *Spiroplasma* spesifik primerleri ile PCR analizleri yapılmış ve genomik DNA havuzları *Wolbachia* wsp (610bp) ve *Spiroplasma* 16S rDNA (1000bp) gen bölgelerinin amplifikasyonu yönünden incelenmiştir. Çalışma sonucunda *Wolbachia* spp. için pozitiflik saptanamazken *Spiroplasma* spp. için toplam 88 kaplumbağanın 4'ünden (%4.54) toplanan kenelerde pozitiflik (1000bp) belirlenmiştir. Toplanan 184 kenede *Spiroplasma* pozitifliği %3.26 (6 kene) olarak saptanmıştır. Sonuç olarak Niğde yöresinde kaplumbağa kenelerinde *Spiroplasma* spp. moleküler yöntemlerle ilk kez bu çalışma ile tespit edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** *Wolbachia*, *Spiroplasma*, Kaplumbağa, Kene, *Hyalomma aegyptium*, Niğde, PCR

### Giriş

Keneler, ülkemizin de içinde bulunduğu subtropikal iklim kuşağında yaygın olarak bulunmakta olup üzerinde buldukları konaklarından gerek kendileri gerekse naklettikleri bakteri, virus, protozoon, helmint, riketsiya gibi hastalık etkenleri ile hayvan ve insan sağlığını tehdit eden en önemli ektoparazitlerdendir. Kenelerin gelişme dönemleri yumurta, larva, nimf ve olgun şeklinde olup yumurtadan sonraki her gelişim safhasında kanla beslenmek zorunda olan parazitlerdir (1-3).

*Hyalomma aegyptium* kaplumbağa kenesi olarak bilinmektedir. Asya, Avrupa ve Afrika kıtalarında yaygın bir tür olan *H. aegyptium* başlıca kara kaplumbağaları, sürüngen hayvanlar, yabani kemiriciler, koyun, sığır ve insanlardan da kan emebilmektedirler (2, 4, 5). *Hyalomma aegyptium* üç konaklı yaşam

döngüsü sürmektedir. Erginleri, özellikle kaplumbağalarda, larva ve nimfleri ise diğer memeli ve sürüngenlerde parazitlik yapmaktadır (6, 7). Bu kenenin ülkemizin tüm coğrafi bölgelerinde kara kaplumbağalarında, sığırlarda, insanlarda ve koyunlarda enfestasyon yaptığı tespit edilmiştir (8-11).

*Wolbachia*, Rickettsia soyunda yer alan obligat, hücre içi bir bakteri olup, arthropod ve nematodların üreme ve diğer dokularında bulunmaktadır. *Wolbachia*, arthropodlarda çok yaygın olarak gözlenen, maternal ve horizontal olarak nakledilen endosimbiyotik bir alfa proteobakteridir (12). Bu bakteri birçok insekt türü ile filarial nematodlardan bildirilmiş ve insekt türlerinin %76'sında bulunduğu saptanmıştır (13). *Wolbachia*'ların arthropodların birçoğunda sitoplasmik uyumsuzluk, feminizasyon ve parthenogenezisi içine alan üreme bozukluklarına sebep olduğu ve bu şekilde arthropodlar arasında yayıldıkları bildirilmektedir (14, 15). *Wolbachia*'ya benzer şekilde, *Spiroplasma* endosimbiyontu da maternal olarak taşınmakta olan hareketli, sarmal, Gram pozitif bir bakteridir. *Spiroplasma* esas olarak hücre dışı olarak hemolenfte bulunur ve sıklıkla erkek ölümüne neden olur. Son araştırmalar, *Spiroplasma*'nın tüm arthropodların %4-7'sinden fazlasında bulunduğunu göstermiştir. Ayrıca *Wolbachia* ve *Spiroplasma*'nın üzerinde buldukları arthropodları enfeksiyonlardan koruyabildiği ve bu nedenle vektör kaynaklı hastalıkların kontrolü için potansiyel olarak faydalı bir araç olduğu gösterilmiştir (16-18).

Bu çalışma, Niğde yöresinde kaplumbağalarda kene enfestasyon oranını belirlemek ve *H. aegyptium*'larda bulunan *Wolbachia* spp. ve *Spiroplasma* spp.'nin moleküler yöntemler ile ortaya konulması amacı ile yapılmıştır.

### Materyal ve Yöntem

Çalışma Niğde yöresinde ormanlık alanlarda, yol kenarlarında, piknik alanlarında ve sebze bahçelerinde bulunan kaplumbağalar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Muayene sırasında kaplumbağaların direkt güneş veya aşırı sıcak stresine maruz kalmamasına özen gösterilmiş, inceleme mümkün olan en kısa süre içerisinde tamamlanmış ve hayvanların strese girmemesi için gereken önlemler alınarak ilgili muayene kurallarına uyulmuştur. Muayenesi tamamlanan her bir kaplumbağa, bulunduğu yere tekrar bırakılmıştır.

Kaplumbağalar üzerinde yapılan incelemelerle tespit edilen tüm keneler usulüne uygun olarak toplanarak içinde %70 alkol bulunan kapaklı şişelere alınmıştır. Toplanan keneler, gerekli bilgi notları yazılarak laboratuvara getirilmiş ve kenelerin morfolojik özellikleri dikkate alınarak stereo mikroskop altında tür identifikasyonları yapılmıştır (19).

Kenelerden genomik DNA ekstraksiyonu, ticari DNA ekstraksiyon kiti (QIAGEN, Hilden Germany) kullanılarak kit protokolüne göre yapılmıştır. Kaplumbağalardan toplanan 184 kene örneği her bir kaplumbağaya ait olacak şekilde erkek ve dişi kenelerden ayrı ayrı kene havuzları oluşturulmuş (toplam 68 havuz), bunların herbirinden DNA ekstraksiyonu yapılmış ve izole edilen DNA örneklerinin konsantrasyonları Nanodrop cihazında A260/280 nm dalga boyunda ölçülmüştür. Havuzlardan DNA ekstraksiyonunu takiben *Wolbachia* ve *Spiroplasma* spesifik primerleri ile PCR analizleri yapılmış ve genomik DNA havuzları *Wolbachia* wsp (610bp) ve *Spiroplasma* 16S rDNA (1000bp) gen bölgelerinin amplifikasyonu yönünden incelenerek PCR analizinin sonucu %1'lik agaroz jel elektroforezinde kontrol edilmiştir.

### Bulgular

Çalışma sonucunda, Niğde yöresinden 88 kaplumbağa kene yönünden incelenmiş ve bunların 62'si (%70.45) kenelerle enfeste olarak tespit edilmiştir. Kaplumbağalardan toplanan 184 kenenin tümünün *H. aegyptium*'un ergin şekli olduğu belirlenmiştir. Toplanan kenelerin 17 (%9.23)'sinin dişi, 167 (%90.76)'sinin ise erkek olduğu görülmüş ve bir kaplumbağada rastlanan erişkin kene sayısının 1 ile 16 arasında değiştiği saptanmıştır.



Toplam 184 kenenin PCR analizi sonucunda *Wolbachia* spp. için sadece pozitif kontrol örneğinde 610 bp'lik band gözlenirken, negatif kontrol ve test edilen hiçbir örnekte pozitiflik belirlenmemiştir. *Spiroplasma* spp. için ise toplam 88 kaplumbağanın 4'ünde (%4.54) (Temmuz ayında 2 kaplumbağa ve Eylül ayında 2 kaplumbağa) pozitiflik (1000bp) tespit edilmiştir. Toplanan 184 kenede *Spiroplasma* pozitifliği %3.26 (6 kene) olarak saptanmıştır.

## Tartışma ve Sonuç

Keneler; bakteri, protozoa, virus, rickettsia gibi farklı birçok patojeni taşıyabilmekte ve bulaştırmaktadırlar. Hayvanlar üzerinde büyük ekonomik kayıplara neden olmalarının yanında insanlarda oluşturdukları önemli sağlık sorunları da bulunmaktadır (1). Subtropikal iklim kuşağında bulunan Türkiye, kenelerin biyolojik aktivitelerini sürdürmeleri için uygun koşullara sahip bir ülkedir (2, 3).

Türkiye'de kaplumbağalarda bulunan kenelerle ilgili yapılan çalışmalarda; Aydın vd. (3) Marmara bölgesinde 32 kaplumbağanın %40.6'sında kene bulmuşlar ve keneleri *H. aegyptium* olarak tek tür saptadıklarını bildirmişlerdir. Aysul vd. (20) Trakya yöresindeki 56 kaplumbağa üzerinde yaptıkları çalışmada %98.21'inde kene bulduklarını belirtmişler ve toplanan 436 kenenin tümünün *Hyalomma* cinsine ait olduğunu saptamışlardır. Kar vd. (21) doğal yaşamdaki kaplumbağa ve kirpilerin kenelerinde zoonotik *Borrelia burgdorferi* sl. ve *Rickettsia* spp. varlığını araştırdığı çalışmalarında 26 kaplumbağadan 423 kene topladığını ve bunları da *H. aegyptium* olarak saptadıklarını bildirmişlerdir. Kireççi vd. (22) Kahramanmaraş'da 84 kaplumbağa üzerinde yaptıkları çalışmalarında 272 kene belirlediklerini kenelerin tümünü *H. aegyptium* olarak belirlemişlerdir. Yılmaz vd. (23) Van ilinde 37 kaplumbağanın %71.84'ünde *H. aegyptium* tespit etmişlerdir. Yılmaz ve Hekimoğlu (24) Beytepe kampüsü ormanlık alanının kene faunası üzerine yaptıkları çalışmalarında kaplumbağalar üzerinden topladıkları keneleri *H. aegyptium* olarak teşhis etmişlerdir. Uslu vd. (25) Konya'nın mahmuzlu akdeniz kaplumbağa (*Testudo graeca iberica*) populasyonunda sert kenelerin araştırılmasında 65 kaplumbağa üzerinde *H. aegyptium*, *H. marginatum marginatum* ve *Rhipicephalus turanicus* tespit ettiklerini bildirmişler ve kaplumbağaların çoğunluğunun (%89.2) *H. aegyptium* ile enfeste olduğunu bulmuşlardır. Akveran vd. (26) Çorum yöresinde inceledikleri 26 kaplumbağanın 25'inde (%96.2) 261 kene tespit ettiklerini ve kenelerin hepsinin *H. aegyptium* olarak tanımladığını bildirmişlerdir. Yapılan bu çalışmada ise Niğde yöresinde toplam 88 kaplumbağanın 62'sinde %70.45 oranında kene enfestasyonu tespit edilmiştir. Elde edilen bu sonuç ile kaplumbağalar üzerinde yapılan diğer çalışmalarda belirlenen yüksek enfestasyon oranları benzerlik göstermektedir. Kaplumbağaların yaşam alanlarının insanlara yakınlığı da düşünüldüğünde keneleri bu kadar yoğun taşımalarının insanlarda enfestasyon riskini artırabileceğini akla getirmektedir.

Türkiye'de kene kaynaklı hastalıklar üzerinde çeşitli araştırmalar yapılmasına karşılık kenelerde bulunan endosimbiontlar hakkında az sayıda araştırma yapıldığı görülmüştür. Bu çalışmalardan; Kar vd. (21) doğal yaşamdaki kaplumbağa ve kirpilerin kenelerinde zoonotik *Borrelia burgdorferi* sl. ve *Rickettsia* spp. varlığı üzerine yaptıkları çalışmalarında 438 kene larva, nimf ve erişkini nested-PCR yöntemi ile incelemişler ve oluşturulan 28 örnek grubundan 8 tanesi sadece *Rickettsia* spp., 2 tanesi de *Rickettsia* spp. ve *Borrelia burgdorferi* sl. ile enfekte bulmuşlardır. Kireççi vd. (22) Kahramanmaraş'da 84 kaplumbağa kenelerinin bakteriyolojik incelemesinde 98 aerobik bakteri (38 *Bacillus* sp., 23 difteroid basil, 21 CNS, 7 *Pasteurella* sp., 6 *Micrococcus* sp. ve 3 *Enterobacter aerogenes*) izole ettiklerini bildirmişlerdir. Norte vd. (27) Türkiye'den topladıkları kaplumbağa kenelerinde yaptıkları çalışmalarında 11 kenenin 9'unda en az bir mikroorganizma bulduklarını belirtirken *Wolbachia* spp. tespit edemediklerini bildirmişlerdir. Kaya (28) Kırşehir'de keneler üzerinde yaptıkları çalışmalarında *Wolbachia* spp. saptayamazken sadece *Ha. sulcata*'da *Spiroplasma* bulduklarını bildirmişlerdir. Yapılan bu çalışmada Niğde yöresinde kaplumbağalardan toplanan *H. aegyptium*'larda *Wolbachia* ve *Spiroplasma* endosimbiontlarının varlığı araştırılmış ve *Wolbachia* spp. tespit edilemezken %3.26 oranında *Spiroplasma* spp. pozitifliği saptanmıştır. Bu çalışmada elde edilen endosimbiontlarla ilgili sonuçların diğer çalışmaların sonuçları ile benzerlik gösterdiği görülmektedir.

Sonuç olarak, Niğde yöresinden toplanan kaplumbağaların %70.45'inin kenelerle enfeste olduğu belirlenmiş ve kaplumbağalardan toplanan 184 kenenin tümünün *H. aegyptium* olduğu saptanmıştır. Yapılan moleküler analizlerde ise PCR ile kenelerde *Wolbachia* spp. tespit edilemezken *Spiroplasma* pozitifliği %3.26 olarak saptanmıştır. Kenelerde bulunan *Wolbachia* ve *Spiroplasma* gibi endosimbiontların belirlenmesi ve bunların artropodların biyolojik kontrolünde kullanım potansiyellerinin ortaya çıkarılabilmesi için daha kapsamlı çalışmaların yapılmasının yararlı olacağı düşünülmektedir.

### Teşekkür

Bu çalışma Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimince (Proje No: SAT 2022/8-BAGEP) desteklenmiştir.

### Kaynaklar

1. Friedhoff KT. Tick-borne diseases of sheep and goats caused by *Babesia*, *Theileria* or *Anaplasma* spp. *Parassitologia* 1997; 39(2): 99-109.
2. Karaer Z, Yukarı BA, Aydın L. Türkiye keneleri ve vektörlükleri, In: Özcel MA, Daldal N, editors. *Parazitoloji'de Artropod Hastalıkları ve Vektörler*, Türk Parazitoloji Derneği Yayın No: 13, 1997; İzmir, 363-434.
3. Aydın L, Yıldırımhan HS, Uğurtaş İH. Marmara Bölgesi'ndeki bazı kertenkele ve kaplumbağa türlerinde kenelerin (Ixodidae) yaygınlığı. *T Parazitol Derg* 2002; 26: 84-86.
4. Sonenshine DE. The Biology of Tick Vectors of Human Disease. In: Goodman JL, Dennis DT, Sonenshine DE, editors. *Tick-Borne Diseases of Humans*. Washington DC, USA, 2005; 12-36.
5. Ulrike GM, StevenDJ, Timothy JK. A Different Kind of Host for Human Pathogenes. In: Goodman JL, Dennis DT, Sonenshine DE, editors. *Tick-Borne Diseases of Humans*. Washington, USA, 2005; 37.
6. Hoogstraal H, Kaiser MN. Some relationships of the tortoise tick, *Hyalomma (Hyalommast) aegyptium* (L.) (Ixodoidea, Ixodidae) in Turkey. *Ann Entomol Soc Amer* 1960; 53: 457-458.
7. Altay K, Aktaş M, Dumanlı N, Şahin ÖF. Keneler ve Kenelerle Taşınan Hastalıklar. In: Uslu U, Altay K, editors. *Türkiye'de Önemli Arthropodlar ve Vektörlükleri*. Medisan Yayınevi, No: 93, Ankara, 2021; 199-213.
8. Merdivenci A. *Türkiye Keneleri Üzerine Araştırmalar*. Kurtulmuş Matbaası, 1969; İstanbul.
9. Aydın L, Bakirci S. Geographical distribution of ticks in Turkey. *Parasitol Res* 2007; 101 (2): 163-166.
10. Vatansever Z, Gargılı A, Aysul NS, Sengöz G, EstradaPeña A. Ticks biting humans in the urban area of Istanbul. *Parasitol Res*, 102, 551-553, 2008.
11. Över L, İnceboz T, Yapar N, Bakirci S, Günay T, Akısü Ç. Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi'ne kene tutması yakınması ile başvuran olguların araştırılması. *Turk Parazitol Derg* 2012; 36: 75-81.
12. Pourali P, Roayaei Ardakani M, Jolodar A, Razi Jalali MH. PCR screening of the *Wolbachia* in some arthropods and nematodes in Khuzestan province. *Iranian Journal of Veterinary Research* 2009; 10: 216-222.
13. Jeyaprakash A, Hoy MA. Long PCR improves *Wolbachia* DNA amplification: wsp sequences found in 76% of sixty-three arthropod species, *Insect Molecular Biology* 2000; 9: 393-405.
14. Werren JH, Windsor D, Guo LR. Distribution of *Wolbachia* in neotropical arthropods, *Proceedings of the Royal Society of London: Series B Biological Sciences* 1995; 262: 197-204.

15. Brelsfoard CL, Dobson SL. An update on the utility of *Wolbachia* for controlling insect vectors and disease transmission. *AsPac J Mol Biol Biotechnol* 2011; 19 (3): 85-92.
16. Anbutsu H, Fukatsu T. Evasion, suppression and tolerance of *Drosophila* innate immunity by a male-killing *Spiroplasma* endosymbiont. *Insect Molecular Biology* 2010; 19(4): 481-488.
17. Ventura IM, Martins AB, Lyra ML, Andrade CAC, Carvalho KA, Klaczko LB. Spiroplasma in *Drosophila melanogaster* Populations: Prevalence, Male-Killing, Molecular Identification, and No Association with *Wolbachia*. *Microb Ecol* 2012; 64: 794-801.
18. Shokal U, Yadav S, Atri J, Accetta J, Kenney E, Banks K, Katakam A, Jaenike J, Eleftherianos I. Effects of co-occurring *Wolbachia* and *Spiroplasma* endosymbionts on the *Drosophila* immune response against insect pathogenic and non-pathogenic bacteria. *BMC Microbiology* 2016; 16: 16.
19. Estrada-Pena A, Bouattour A, Camicas JL, Walker AR. Ticks of Domestic Animals in the Mediterranean Region. A guide of identification of species. Zaragoza, 2004; University of Zaragoza Press.
20. Aysul N, Kar S, Yilmazer N, Alp HG, Gargılı A. Trakya Yöresi'ndeki kaplumbağalarda (*Testudo graeca*) *Hyalomma aegyptium* (Lineaus, 1758)'un yaygınlığı. *Pendik Vet Mikrobiol Derg* 2010; 37(1): 53-56.
21. Kar S, Yilmazer N, Midilli K, Ergin S, Alp H, Gargılı A. Presence of the Zoonotic *Borrelia burgdorferi* sl. and *Rickettsia* spp. in the Ticks from Wild Tortoises and Hedgehogs, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi 2011; 1: 166-170.
22. Kireççi E, Özer A, Balkaya İ, Tanış H, Deveci S. Identification of Ticks on Tortoises (*Testudo graeca*) and Investigation of Some Pathogens in these Ticks in Kahramanmaraş, Turkey, *KSÜ Doğa Bil Derg* 2013; 16: 42-46.
23. Yılmaz A, Hekimoglu O. The Tick (Acari: Ixodida) Fauna of Forested Area of Beytepe Campus. *Hacettepe J Biol & Chem* 2017; 45 (4): 465-473.
24. Yılmaz AB, Deger S, Bulduk B. Prevalence of tick infestation on tortoise (*Testudo graeca*, Linnaeus, 1758). *YYU Vet Fak Derg* 2013; 24 (2): 69-72.
25. Uslu U, Sajid MS, Ceylan O, Ejaz A. Prevalence of hard ticks (Acari: Ixodidae) in spur-thighed tortoise (*Testudo graeca iberica*) population of Konya. *Eurasian J Vet Sci*, 2019; 35: 3, 158-164.
26. Akverana GA, Karasartova D, Keskin A, Comba A, Celebi B, Mumcuoglu Y, Ozkan AT. Bacterial and protozoan agents found in *Hyalomma aegyptium* (L., 1758) (Ixodida: Ixodidae) collected from *Testudo graeca* L., 1758 (Reptilia: Testudines) in Corum Province of Turkey. *Ticks and Tick-borne Diseases* 2020; 11: 101458.
27. Norte AC, Harris DJ, Silveira D, Saramago Nunes C, Nuncio MS, Martinez Gracia E, Gimenez A, de Sousa R, Lopes de Carvalho I, Perera A. Diversity of microorganisms in *Hyalomma aegyptium* collected from spur-thighed tortoise (*Testudo graeca*) in North Africa and Turkey. *Transbound Emerg Dis*. 2022; 69: 1951-1962.
28. Kaya T. Endosymbiotic bacteria in ticks in Kırşehir, Central Anatolia. *Vet. Arhiv* 2022; 92: 623-632.

**Presentation ID / Sunum No= 121**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-9863-994X

| 237

## **Evcil Karnivorlarda Gonadektominin Neoplastik Hastalıklar Üzerine Etkisi**

**Ma. St. Orhun Kabasakal<sup>1</sup>, Assoc. Prof. Dr. Nilgün Gültiken<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı*

<sup>2</sup>*Ondokuz Mayıs Üniversitesi*

### **Özet**

Evcil karnivorlarda gonadektomi veteriner hekimlikte yaygın olarak başvuru alan girişimlerdendir. Hayvan sahipleri genellikle östrusları ertelemek ya da başlamış olan proöstrus/östrüsü baskılamak amacıyla üreme fonksiyonlarının engellenmesini isteyebilirler. Dişi köpeklerde geçici olarak cerrahi olmayan yöntemlerle siklus baskılanarak gebelik oluşumu engellenebileceği gibi, cerrahi yöntemlerle kalıcı sterilizasyon da mümkündür. Gonadektominin bazı neoplastik hastalıklar üzerinde olumlu veya olumsuz etkileri vardır. Bu etkiler evcil hayvanın türüne, ırkına ve gonadektominin yapıldığı zamanına göre farklılık gösterebilir. Neoplastik hastalıklar olarak; reproduktif neoplaziler, meme tümörü, lenfoma, hemanjiyosarkoma, osteosarkom, mast hücre tümörü ve transisyonel hücre karsinomu olarak sayılabilir. Meme neoplazisi köpekler ve kedilerde çok yaygındır ve sırasıyla % 3.4 ve % 2.5 oranında rapor edilmiştir. Ovaryohistektomi yapılmayan bazı ırklarda meme bezi tümörü oranının arttığı rapor edilmiştir. Bu ırklar Boxer, Brittany, Cocker Spaniel, Dachshund, English Setter, English Springer Spaniel, German Shepherd Dog, Maltese, Miniature Poodle, Pointer, Toy Poodle ve Yorkshire Terrier'dir. Lenfoma, en sık lenfoid dokuda ortaya çıkan, ancak vücuttaki herhangi bir dokuda da ortaya çıkabilen bir tümördür. Son zamanlarda kısırlaştırılmış ya da kastre edilmiş köpeklerde artan lenfoma riski ile ilgili kaygılar ortaya çıkmış ve bu durum incelenmiştir. Köpeklerde prostatik tümörler, androjenden bağımsız duktal/ürotelyal dokulardan kaynaklanır. Bunun nedeni testosteronun yaşamlarının erken dönemlerinde kanserojen bir etki göstermesi olabilir. Köpeklerde genel olarak hemanjiyosarkoma insidansı % 0,2'dir ve kedilerde % 0.03'tür. Gonadektomi sonrası köpeklerde hem dalak (tüm köpek tümörlerinin yaklaşık % 2' sini oluşturur) hem de kalp kaynaklı hemanjiyosarkomun insidansının arttığı görülmüştür. Osteosarkom, genel insidansı % 0.2 olan ve ender rastlanan bir tümördür. Kısırlaştırma ile insidansı 1,3-2 kat artmaktadır. Erkek köpeklerde, kısırlaştırma durumuna göre mast hücreli tümör riskinde herhangi bir farklılık görülmezken, dişi köpeklerde bir yaşından sonra kısırlaştırılanlarda daha sık görüldüğü bulunmuştur (%5,7). Bu derlemede söz konusu hastalıklara gonadektominin etkisi açıklanmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Evcil Karnivorlar; Gonadektomi; Lenfoma; Meme Tümörü; Neoplastik Hastalıklar

## 1. GİRİŞ

Köpeklerde üreme fonksiyonları geçici bir süre için ya da daimi bir şekilde engellenebilmektedir. Hayvan sahipleri genellikle östrüsları ertelemek ya da başlamış olan proöstrüs/östrüsü baskılamak amacıyla üreme fonksiyonlarının geçici olarak engellenmesini isteyebilirler. Bazı hayvan sahipleri ise agresif davranışları engelleme gibi bireysel nedenler ve istenmeyen gebeliklerden kaçınma amaçlı üreme faaliyetlerinin dönüşümsüz olarak engellenmesini talep edebilmektedirler. Bunun yanı sıra; belediyelere ait geçici bakımevlerinde köpeklerin kontrolsüz üremelerinin önüne geçebilmek için çeşitli üreme kontrol programları içerisinde genellikle geri dönüşümsüz olacak şekilde, köpeklerin üreme fonksiyonlarını ortadan kaldırmaktadırlar (1). Bu amaçla, kısırlaştırma, popülasyon sayısını kontrol altına aldığı gibi hayvanlarındaha uzun ve sağlıklı yaşamalarını da sağlamaktadır.

Dişi köpeklerde geçici olarak cerrahi olmayan yöntemlerle siklus değişik uygulamalarla baskılanarak, gebelik oluşumu engellenebileceği gibi, bu amaçla cerrahi yöntemlerle de mümkündür.

## 2. DIŞI KÖPEKLERDE KISIRLAŞTIRMA YÖNTEMLERİ

### 2.1. Cerrahi Yöntemler

Dişi köpeklerde cerrahi kısırlaştırma yöntemlerinden sadece ovaryumların alındığı ovarektomi (OVE) ve ovaryum ile uterusun birlikte alındığı ovaryohistektomi (OHE) pratikte en fazla tercih edilen yöntemlerdir. Sosyal, kültürel, ekonomik ve etik farklılıklara bağlı olarak, ülkeler arasında farklı kısırlaştırma yöntemleri uygulanmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri' nde dişi köpeklerde üremenin denetlenmesinde kullanılan en yaygın yöntem cerrahi sterilizasyondur. Norveç veya Danimarka gibi İskandinavya ülkelerinde ise cerrahi sterilizasyon etik ve yasal açıdan kabul görmeyen bir yöntemdir ve bu ülkelerde, nüfus kontrolünde kullanılan esas teknik medikal yöntemdir. Avrupa' da ise hem cerrahi hem de medikal yöntemler uygulanmaktadır. Cerrahi yöntemler, özellikle sokak hayvanı popülasyonu ile mücadelede en etkili ve kalıcı çözüm olarak kabul edilmektedir (2). Ülkemizde ise hem cerrahi hem de medikal yöntemler uygulanmaktadır. Ancak medikal yöntemlerin maliyetinin yüksek olması nedeniyle cerrahi yöntemler tercih edilmektedir.

#### 2.1.1. Ovaryohistektomi

Medikal tedaviye cevap alınamayan vajinal hiperplazi, uterus/ovaryum tümörleri, uterus lezyonları, uterus veya ovaryumda hemoraji, uterus glandular kistik hiperplazi, pyometra ve diabetes mellitus gibi endokrin hastalıklarda ovaryohistektomi endikedir. Köpekte ovaryohistektominin ideal olarak siklusun anöstrüs evresidir. Bu dönemde yaklaşık olarak östrüsün bitiminden sonraki 60. gün ve sonrasına karşılık gelmektedir. Anöstrusta ovaryum ve uterusun hormonal aktivitesi en düşük düzeydedir. Köpekte ilk östrüstan önce yapılan ovaryohistektominin meme tümörü riskini çok düşürdüğü ortaya konulmuştur (3).

Köpeklerde ovaryohistektomi mediyan hattın ve lateralden (sağ ya da sol fossa paralumbalis'ten) yapılabilir. Mediyan hattın yapılacak operasyon için köpekler sırtüstü yatırılır. Deri ensizyon bölgesi linea alba üzerinde umbilikal bölgenin 1 cm kadar kaudalinden başlayarak, pubis kemiğinin 2-3 cm kadar önünde son bulacak şekilde ortalama 3-4 cm uzunluğunda yapılır. Lateral hatta gerçekleştirilen operasyon, evde bakılmayan ya da meme gelişimi çok büyük olduğu için mediyan hattın operasyona uygun olmayan köpeklerde tercih edilmektedir. Çoğunlukla sol fossa paralumbalisten açılan ensizyonla karın boşluğuna girilerek yapılır. Özellikle gövdesi daha ince olan küçük hayvanlarda uygulanmaktadır. Bunların dışında, minimal invaziv cerrahi yöntem olarak laparoskopik ovaryohistektomi uygulanmaktadır. Bu yöntemde klasik yöntemlere oranla postoperatif ağrı ve stres düzeyi düşük olduğu ve iyileşme sürecinin kısaldığı belirlenmiştir. Laparoskopi için hasta genellikle sırtüstü yatırılır ve ovaryumlara daha kolay ulaşabilmek için Trandelenburg pozisyonu verilir. Bunun yanı sıra 15-45° açıyla hafif yana yatırma yöntemi de tercih edilmektedir (4).



### 2.1.2. Ovarektomi

Çift taraflı ovarektomi; yapılan ensizyonun daha küçük olması, karın duvarında daha az travma yaratması, operasyon ve anestezi sürelerinin daha kısa olması nedeni ile ovaryohisterekтомиye alternatif olarak önerilmektedir. Uzun süreli olarak yapılan çalışmalarda idrar tutamama dışında ovarektomi ile ilgili bir sorun bildirilmemiştir. Ovarektomi geçiren köpeklerde dikkat edilmesi gereken önemli bir konu progesteron etkisi altında kalırlar ise kistik endometriyal hiperplazi ve pyometra vakaları meydana gelebilmesidir (5).

Bu yöntemde göbek deliğinin hemen caudalinden linea alba üzerine ensizyon yapılır. Ovaryohisterektomide olduğu gibi ovaryumlar bulunduktan sonra asıcı bağlarına ve kornu uterinin kranialine ligatür konulduktan sonra uzaklaştırılırlar (4).

### 2.1.3 Prepubertal gonadektomi

Prepubertal ovaryohisterekтоми, yüksek sokak hayvanı nüfusu ile mücadelede kullanılan, pubertasa erişmemiş (6-14 haftalık), dişi yavru kedi ve köpeklerin operatif yolla sterilizasyonunu ifade etmektedir. Gonadların çıkarılması ile ovaryum tümörleri ve kistleri gibi hastalıklar, ayrıca ovaryum hormonları kaynaklı vajinal hiperplazi gibi uterus hastalıkları önlenmiş olur. Erken yaşta operasyon geçiren köpeklerde bağışıklığın baskılanması ve uzun kemiklerde büyüme gibi komplikasyonlar görülebilir (6).

Ensizyon göbek deliğinin 2-3 cm kaudalinden pubise doğru yapılır. Prepubertal gonadektomi sonrasında kemiklerdeki epifiziyal kapanma süreci gecikir ve buna bağlı olarak kırıkların ya da kalça displazisi olgularının şekillenebileceği bildirilmiştir (4).

### 2.1.4. Salpingektomi

Tuba uterinaların her ikisinin de ligature edilmesi ya da her ikisinin de ensize edilerek fonksiyonunun ortadan kaldırılması işlemi insanlarda uygulanmaktadır. Bu yöntem nadir olarak köpeklerde uygulanmıştır. Bu işlemin uygulandığı köpeklerde östrüs ve beraberinde fiziksel ve davranışsal belirtileri görülür, bu yöntemin uygulandığı köpekler, uterus ve meme neoplazmalarına yakalanma açısından predispozedirler. Bu nedenle salpingektomi önerilen bir yöntem değildir (7).

### 2.1.5. Histerekтоми

Histerekтоми sadece uterusun uzaklaştırılmasını içerdiği için ovaryen steroid hormonların etkisi ortadan kalkmamaktadır. Bu nedenle, histerekтоми sonrasında köpeklerde; ovaryum kistleri, meme tümörleri ve servikal stump oluşabilir. Dişi köpeklerde sezaryen operasyonlarında birçok defa uterus dokusunda nekroz başlangıcı ile karşılaşılabilir ve bu değişiklikler genelde ovaryohisterekтоми gerektirir, ancak bu üreme hayatının sonu demektir. Üreme hayatının devamını istediğimiz köpeklerde tek taraflı histerekтоми başarı ile uygulanıp sonraki süreçte normal bir siklus ve sağlıklı yavrular elde edilebilir (8).

## 3. GONADEKTOMİNİN REPRODÜKTİF NEOPLAZİLER ÜZERİNE ETKİSİ

Gonadektominin köpek ırkları üzerindeki etkilerini inceleyen son çalışmalarda elde edilen sonuçlar hormonların, bazı neoplazi tiplerine hem olumlu hem de olumsuz etkilerinin olduğunu ve bazı ortopedik bozukluklar için risk taşıdığını düşündürmüştür. Ayrıca, kısırlaşan köpeklerin birçoğunun uzun bir yaşam sürdürdüğü belirtilmiştir (9).

Ovaryohisterekтоми uterus tümörleri, travmatik veya enfeksiyöz kökenli uterus lezyonları, metritis, pyometra, kistik endometrial hiperplazi (CEH), neoplazi, uterus yırtıkları, güç doğum ve kongenital anomalilerde endikedir. Bazı ırklarda OHE yapılmadığı takdirde meme tümörü insidansının arttığı rapor edilmiştir. Bu ırklar Boxer, Brittany, Cocker Spaniel, Dachshund, English Setter, English

Springer Spaniel, German Shepherd Dog, Maltese, Miniature Poodle, Pointer, Toy Poodle ve Yorkshire Terrier olarak sıralanabilir (10).

Ovaryohisterekтоми genellikle dişi kedilerde ve köpeklerde pyometra, meme neoplazisi ve erkek köpeklerde iyi huylu prostat hiperplazisi ve testiküler neoplazi gibi genital hastalıklar açısından önleyici olması nedeniyle gerçekleştirilir (11). Uterus tümörlerine köpeklerde çok sık rastlanmaz. Reprodüktif sistemin tümörleri içerisinde insidensi %1-19 olarak bildirilmiştir. Bunun nedeni kedi ve köpeklerin çoğunlukla kısırlaştırılmış olmasıdır. Malignant uterus tümörleri olarak adenokarsinom, leyomyosarkom, endometriyal karsinom, anaplastik karsinom, lenfosarkom, hemanjiyosarkom, metastazik transmissible venereal tümör ve metastazik disgerminomlar görülmektedir. Benign uterus tümörleri ise leyomyom (fibroid), fibrom, fibroleyomyom, fibromiyom, fibroadenom, adenom, lipom ve endometriyal poliplerdir (12).

### 3.1. Prostat Neoplazisi Üzerine Etkisi

Prostatik neoplazi köpeklerde yaygın olmayıp insidansı % 0,2-0,6' dır (13). Köpeklerde prostatik neoplazi neredeyse her zaman kötü huyludur ve çoğunlukla adenokarsinom veya transisyonel hücre karsinomu olarak bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda, kastre edilmemiş köpeklere kıyasla, kastre edilmiş köpeklerde prostat kanseri insidansının 2.4 ile 4.3 kat arasında değişen risk artışı olduğu bildirilmiştir (14).

Köpeklerde prostatik tümörler, androjenden bağımsız duktal/ürotelyal dokulardan kaynaklanır. Bunun nedeni testosteronun, yaşamlarının erken dönemlerinde kanserojen etki göstermesi olabilir. Kastrasyonun neoplazi oluşumunu engellemediği, aksine oluşumunu teşvik ettiği bildirilmiştir. Prostat tümörünün, kastre edilen erkek köpeklerde kastre edilmeyenlere göre 4 kat daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir (13). Kastrasyon sonrası azalan testosteron konsantrasyonu, prostat bezinde androjene bağımlı dokuların atrofisinin ve androjenden bağımsız dokularda da büyümenin daha fazla olmasına yol açmaktadır (15). Son olarak, süperoksit dismutaz aktivitesi, kastrasyondan altı ay sonra prostat dokusunda azalır ve bu da reaktif oksijen türlerinin onkogeneze ile ilişkilendirilebilecek toksik etkilerine cevap vermediğini gösterir (16).

Erkek köpeklerde, sıklıkla görülen ve tümöral olmayan prostat hastalıkları mevcuttur. Bunların içinde benign prostat hiperplazisi en sık görülenidir ve kastre edilmeyen köpeklerin % 75-80' inde 6 yaşına kadar ve % 95- % 100'ünde 9 yaşına kadar oluştuğu bildirilmiştir (17).

İyi huylu prostat hiperplazisi olan köpekler prostat neoplazisine yatkındır, bu da yaşamı tehdit eden prostatik apseler ve enfekte prostat kistleri ile sonuçlanabilir (18). Prostat kistleri ve paraprostatik kistler de iyi huylu prostat hiperplazisinden kaynaklanabilir (17). Bu gibi durumlarda, kastrasyon iyi huylu prostat hiperplazisi için etkili bir tedavidir (19).

Prostat neoplazisi kedilerde son derece nadirdir, fakat bir çalışmada prostatik neoplazisi olan sekiz kedinin yedisinin kastre olduğu bildirilmiştir. Kastre edilmemiş erkek kedilerde nadiren prostat hastalıkları oluşur (20). Çalışmalar sonucunda hiçbir ırkın predispoze olmadığı sonucuna ulaşılmıştır (21).

### 3.2. Testis Neoplazisi Üzerine Etkisi

Testis neoplazisi yaşlı erkek köpeklerde çok yaygındır ve bildirilen insidans %0.9' dur. En sık bildirilen üç tümör tipi Sertoli hücre tümörleri, seminomlar ve Leydig (interstisyel) hücre tümörleridir. Testis neoplazisi erkek kedilerde nadirdir (21). Hayatın erken dönemlerinde kastrasyon açıkça tüm olgularda koruyucudur ve tanı sonrasında kastrasyon işlemi son derece etkili bir yöntemdir (22).

## 4. MEME NEOPLAZİSİ ÜZERİNE ETKİSİ

Köpekler ilk kızgınlık dönemlerini 5-12 aylıkken gösterirler (23). Meme neoplazisi köpekler ve kedilerde çok yaygındır ve Amerika Birleşik Devletleri' nde sırasıyla % 3.4 ve % 2.5 oranında rapor edilmiştir (24). Köpeklerde, meme neoplazilerinin yaklaşık yarısı malign; kedilerde ise %90' ı maligndir.

Özellikle ilk kızgınlık döneminden önce OHE yapıldığı takdirde, dişi köpeklerde ve kedilerde meme kanseri insidansının büyük ölçüde azaldığı kanıtlanmıştır (25).

İlerleyen yaşlarda kısırlaştırılmamış köpekler ve kedilerde meme neoplazisi görülme olasılığı kısırlaştırılanlara göre yaklaşık 7 kat daha fazladır. Dişiler için risk ilk östrüstan önce kısırlaştırılmış köpeklerde % 0,5 olarak tanımlanmıştır, birinci östrüstan sonra % 8, iki veya daha fazla östrus siklusu sonrasında ise % 26' dır (3).

Genel olarak dişi köpeklerin kısırlaştırılması 2,5 yaşından önce yapılmalıdır. Siyam kedileri ve yerli ırk Japon kedileri meme neoplazisi gelişiminde daha büyük risk altındadırlar. Predispoze köpek ırkları Boxer, İngiliz Spaniel, Cocker Spaniel, Dachshund, İngiliz Setter, İngiliz Springer Spaniel, Alman çoban köpeği, Maltese Terrier, Minyatür Poodle, Pointer, Toy Poodle ve Yorkshire Terrier olarak sıralanabilir (24). Gonadektomi operasyonu ile meme neoplazi vakasının azalması arasındaki neden sonuç ilişkisi kesin olmamakla beraber, köpek ve kedilerdeki meme tümörlerinde östrojen reseptör sayısının yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Yapılan bir çalışmada, meme neoplazisinin, yaşamlarında üç kezden fazla yalancı gebelik semptomları gösteren dişi köpeklerde daha sık görülebileceği saptanmıştır (26). Bir diğer çalışmada ise prolaktinin meme tümörüne etkisini değerlendirilmiştir (27). Prolaktin hormonunun yangılı meme karsinomları üzerindeki etkisi ve bunun prognostik indikatör olarak etkisi araştırılmıştır. Prolaktin tayini, spontan köpek meme tümörlü otuz dokuz dişi köpekte ve tümör kontrolünde ve serumda enzim immunoassay ile, normal meme bezinde ve on kontrol serumunda gerçekleştirildi. Prolaktin düzeyleri köpek meme tümöründe kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu (  $P < 0,05$ ). Kötü huylu köpek meme tümöründe daha yüksek doku prolaktin düzeyleri "tümör nüksü ve/veya uzak metastaz oluşumu" ile ilişkili bulundu . Yangılı meme tümörleri, diğer kötü huylu olmayan yangılı meme tümörlerine göre doku prolaktin konsantrasyonları açısından en yüksek değerde bulundu.

Yangılı meme tümörleri de dahil olmak üzere kötü klinik prognozlu olgularda bulunan yüksek prolaktin seviyeleri, tedaviyi amacıyla malign köpek meme tümöründe klinik vakaları daha iyi çözümlene olasılığını ortaya çıkarmaktadır.

Prolaktin anterior hipofiz bezi tarafından üretilen bir hormondur ve bir çok biyolojik etkiye sahiptir (28). İnsanlarda meme kanserini teşvik ettiği bilinmektedir ve hayvanlarda meme neoplazisi ile ilişkisi daha önce bildirilmiştir (29). Prolaktinin, meme kanseri ilerlemesinde, hücresel, transgenik ve epidemiyolojik düzeylerde yer almasında önemli bir rolü olduğu açıklanmıştır (30). Yakın zamanda prolaktin ve büyüme hormonu arasında ilginç bir benzerlik tanımlanmıştır, çünkü bunlar hem büyümeyi destekleyen Janus Kinaz (JAK) / Signal Transducers and Activators of Transcription (STAT) yol ağına yer alırlar, hem de tümör destekleyici etkileri için potansiyel bir mekanizma oluştururlar (31). Ayrıca, prolaktinin, yeni kanser hücrelerinin oluşumunu uyararak, hücre ölümünü azaltarak, hücre hareketliliğini artırarak ve kanser yayılmasını hızlandırarak, meme kanseri hücrelerinin hayatta kalmasını artırabildiği de gösterilmiştir (32).

Bütün bilimsel araştırmalara rağmen, meme kanserinin göstergesi olarak serum prolaktinin gerçek klinik rolü tartışmalıdır. Bazı durumlarda, hastalığın ilerleyişinin iyi bir göstergesi olarak serum prolaktin önerilmiştir (30). Başka bir çalışmada ise tümöral agresiflikte hiçbir ilişkisi olmadığı sonucuna varılmıştır (27). Daha önce meme tümörleri olan dişi köpeklerde, tümör dokusunda ve serumda kontrollere kıyasla yüksek prolaktin konsantrasyonları tespit edilmiştir (27).

Bir başka derlemede endokrin ortamın ve üreme durumunun kesin rolü her ne kadar tartışmaya açık olsa da, üreme hormonlarının bu türdeki tümör oluşumunu etkilediği varsayılmaktadır. Buna paralel olarak, meme tümörlerinin gelişimi ile ilgili mevcut verilerin güncel ve sistematik derlemesi, kısırlaştırmada ve kısırlaştırma sonrası yaşın etkisinin risk azaltmada çok etkili olmadığı ortaya koymuştur (33).

Köpeklerin meme dokusunda normal bir dokunun malign fenotipe dönüşümü ER  $\alpha$  (ESR1), PGR, GHR ve PRLR'ye gen ekspresyonu 'nın kaybı ile ilişkilendirilmiştir. Sadece PRLR'ile ilgili gen tanımı anlamlı iyi huylu tümörlerin oluşumu ile eş zamanlı olarak azalmıştır. Serum PRL düzeylerindeki artış, P4 ve E2 seviyelerinde görülmemiş, sadece malign meme tümörlü hastalarda ilgili reseptörlerin gen ekspresyonunda bir azalma bulunmuştur (34).

## 5. GONADEKTOMİNİN DİĞER NEOPLASTİK HASTALIKLAR ÜZERİNE ETKİSİ

### 5.1. Lenfoma

Lenfoma, en sık lenfoid dokuda ortaya çıkan, ancak vücuttaki herhangi bir dokuda da oluşabilen bir tümördür. Son zamanlarda kısırlaştırılmış ya da kastre edilmiş köpeklerde artan lenfoma riski ile ilgili kaygılar ortaya çıkmış ve bu durum incelenmiştir. Bir çalışmada, veteriner hekimliği veri tabanlarından (26 üniversite tarafından sunulan 7 milyondan fazla kayıt veri tabanından) doğuma ve yaşa göre belirlenen 14.573 vaka kullanılarak lenfomadaki cinsiyet ve hormonların etkisi incelenmiştir. Çalışma, kastre edilmemiş erkeklerin, en yüksek risk grubunda olduğunu ortaya koymuştur (35).

Bir diğer çalışmada lenfoma veya lenfosarkoması bulunan kısırlaştırılmış köpeklerin oranının kısırlaştırılmamış köpeklerinkinden 4.3 kat daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Çalışmanın verileri incelendiğinde on iki aylıktan sonra kısırlaştırılmış / kastre edilmiş köpeklerde lenfoma riskinin diğer kısır gruptan % 1.1 oranında daha yüksek olduğu görülmüştür. On iki aylıktan önce kısırlaştırılanlarda ise oran % 0,3 veya kısırlaştırılmamış grupta % 0,1 dir (36).

Yedi yüz elli dokuz Golden Retriever ırkı köpekte üzerinde yapılan başka bir incelemede diğer çalışmalardan farklı bulgular ortaya konmuştur. Bu çalışmada, kastre edilmemiş köpeklerde lenfosarkom oranının, on iki aylıktan küçükken kastre edilen köpeklerden daha az olduğu tespit edilmiştir. On iki aylıktan sonra kastre edilmiş köpeklerde lenfoma riski 0, kısırlaştırılmamış köpeklerde % 3.5 ve bir yaşında veya daha önce kastre edilmiş erkeklerde % 9.6 idi. Dişi köpeklerde kısırlaştırma durumuna göre farklılık saptanmadı. Bu çalışmanın sonuçları, erkek golden retriever köpeklerin lenfoma riskini azaltmak için bir yaşından hemen sonra kastre edilmesi gerektiğini düşündürmektedir (37).

Bin beş yüz Labrador Retriever köpek üzerinde yapılan bir çalışmada, lenfosarkom riskinin, herhangi bir kısırlaştırma döneminde, erkek veya dişiler için kısırlaştırılmamış hayvanlara kıyasla daha yüksek olmadığı bulunmuştur (38). Bu çalışmalar, ırka özgü bir çalışmanın bulgularının, bir bütün olarak popülasyona ya da diğer ırklara uyarlanamayacağını göstermektedir, çünkü belirli türdeki kanserlerin ya da diğer hastalıkların, belirli ırklarda, doğal olarak, diğerlerine göre daha sık ortaya çıkması söz konusu olabilir. Bu nedenle, spesifik bir ırkta gonadektominin etkilerini inceleyen çalışmaların sonuçları sadece aynı türdeki diğer köpekler için uygulanabilir. Nüfusu bir bütün olarak inceleyen çalışmalar, tipik olarak, bazı ırkların bir bütün olarak popülasyondan farklı cevap verebileceğini kabul ederek, tüm hayvan popülasyonuna uygulanabilir. Kedide, “kısırlaştırma / kastre” ve lenfoma arasında herhangi bir ilişki olduğunu gösteren hiçbir çalışma mevcut değildir.

Lenfosarkom üzerine yapılan bir diğer çalışma, kısırlaştırılmış dişilerin, kısırlaştırılmamış dişilerden daha fazla insidansa sahip olduğunu göstermiştir (39). Bir başka çalışmada köpeklerde lenfoma insidansı %1,1 olarak bildirilmiştir. Kalıtsal bir neoplazi olmakla beraber, artan yaş bir risk faktörüdür ve çevresel faktörler de tümör gelişiminde rol oynayabilir (40).

Köpeklerde gonadektomi ve lenfoma arasındaki neden-sonuç ilişkisi tanımlanmamıştır (41).

Köpek lenfoması her 100,000 köpek için tahmini insidans oranı 20-100 olan neoplazi türüdür ve insanlarda non-Hodgkin lenfoma ile kıyaslanabilir olan bir tür neoplazidir. Köpek lenfomasının tam nedeni bilinmemekle birlikte, çevresel faktörler ve genetik yatkınlığın önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir ve köpek lenfoması tek bir hastalık değildir ve histolojik alt tiplerde geniş bir varyasyona sahiptir. Bu potansiyel varyasyona rağmen, çoğu köpekte genelleşmiş lenfadenopati (multisentrik form), orta ile yüksek dereceli lenfoma ve daha çok B-hücresi kökenlidir. En yaygın paraneoplastik semptom, T hücre immünofenotipiyle ilişkili hiperkalsemidir. Kemoterapötik seçimi ve doksorubisin bazlı çoklu ilaç protokolü tedavide şu anda deneme aşamasındadır. Çoğu köpek için tam bir remisyona gözlenir. Birçok prognostik faktör bildirilmiştir, ancak tümör derecesi ve kemoterapiye yanıt özellikle önemlidir. Sonuç olarak, çoğu lenfoma ilaca dirençli hale gelir ve ilaç direncini veya alternatif tedavi modalitelerini (örneğin immünoterapi ve hedefe yönelik tedavi) tersine çevirmeye yönelik tedavilerin geliştirilmesi büyük önem taşır (36).

Bir çalışmada kısırlaştırılmamış dişi köpeklerin daha az risk taşıdığını ve erken (<1 yıl) kısırlaştırmanın Golden Retriever ve Vizsla ırkında köpek lenfoması gelişme riskini artırdığı öne sürülmüştür (35). Ancak Labrador Retriever’ında kısırlaştırma ve lenfoma ilişkisi bulunamamıştır (38).

## 5.2. Hemanjiosarkoma

Köpeklerde genel olarak hemanjiyosarkoma insidansı % 0,2'dir ve kedilerde % 0.03'tür (42). Gonadektomi sonrası köpeklerde hem dalak (tüm köpek tümörlerinin yaklaşık % 2' sini oluşturur) hem de kalp kaynaklı hemanjiyosarkomun insidansının arttığı görülmüştür. Dişilerde, OHE' den sonra dalak hemanjiyosarkom riski 2.2 ve kardiyak hemanjiyosarkom riski 5 kat artar ve erkek köpeklerde haemangiosarkom riski genel olarak kastrasyondan sonra 2.4 kat artar (43, 44). Bu durum kediler için bildirilmemiştir. Predispoze ırklar, Boxer, İngiliz Setter, Alman Çoban Köpeği, Golden Retriever, Great Dane, Labrador Retriever ve Sibiryalı kurdudur. Neden-sonuç ilişkisi henüz açık değildir (45).

Üç köpek ırkı üzerinde yapılan çalışmada kısırlaştırılmış hayvanlarda hemanjiyosarkom riskinin arttığı bildirilmiştir. Vizslalarda, hemanjiyosarkom riski bir yaşından sonra kısırlaştırılan diş köpeklerde % 1,1 ve kısırlaştırılmamış köpeklerde ise % 0,1'dir. On iki aylıktan önce kısırlaştırılan dişilerde riskin % 0,5 olduğu; erkek Vizslalarda, on iki aylıktan sonra kısırlaştırılanlarda ise % 0,6 ve on iki aylıktan önce kısırlaştırılanlarda % 0, kısırlaştırılmamış erkeklerde riskin % 0,4 olduğu bildirilmiştir. Golden Retriever köpeklerindeki bulgular da benzer şekildedir (37). Bir çalışmada, on iki aylıktan sonra kısırlaştırılan dişilerde risk %7,4 'tü; bu oran, bir yaşından önce kısırlaştırılanlarda % 1,8 ve kısırlaştırılmamış dişilerde % 1.6 olarak saptandı. Erkeklerde, kısırlaştırılmış gruplar ile hemanjiyosarkom riski arasında ilişki görülmedi. Birden çok ırk ve aynı yaş grubundaki köpeklerde yapılan bir çalışmada, kısırlaştırılan dişilerin, dalakta hemanjiyosarkom için kısırlaştırılmamış dişilere göre 2 kat daha büyük bir risk altında oldukları görülmüştür (43).

Labrador Retriever ırkında yapılan incelemede, hemanjiyosarkom riskinin herhangi bir zamanda kısırlaştırılmış erkek veya diş köpekler için kısırlaştırılmamışlarla karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (38). Genel köpek popülasyonunda hemanjiyosarkom riski düşük iken, Golden Retriever ırkında hemanjiyosarkom riski fazladır. Bu ırklarda dalak hemanjiyosarkom riskini potansiyel olarak azaltmak için 1 yaşından önce kısırlaştırmak için planlama yapılmalıdır. Bununla birlikte, diş Golden Retriever ırkı köpekler hemanjiyosarkom ve mast hücreli tümör riskini azaltmak amacıyla bir yaşından önce kısırlaştırılmalıdır. Bir başka çalışmada kardiyak hemanjiyosarkom (HSA) insidansının kısırlaştırılmış dişilerde kısırlaştırılmamış dişilerdekinden dört kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Klinik hemanjiyosarkom kedilerde nadiren görülür ve literatürde gonadektomi ile bilinen bir ilişki saptanamamıştır.

Dalak ve kardiyak hemanjiyom ve hemanjiyosarkomun kısırlaştırılmış dişilerde, kısırlaştırılmamış dişilere göre daha sık görüldüğü tespit edilmiştir. Kastre edilmiş erkeklerde, kastre edilmemiş erkeklerle göre kalp kaynaklı bir tümör geliştirme riskinin arttığı görülmüştür. Köpeklerde gonadektomi ile hemanjiyosarkom arasındaki neden-sonuç ilişkisi tanımlanamamıştır (44).

## 5.3. Osteosarkom Üzerine Etkisi

Osteosarkom, genel insidansı % 0.2 olan ve ender rastlanan bir tümördür (10). Kısırlaştırma sonrasında insidansı 1,3–2 kat artmaktadır. Predispoze ırklar Doberman Pinscher, Great Dane, Irish Setter, Irish Wolfhound, Rottweiler ve St. Bernard'dır. Osteosarkom için diğer risk faktörleri artan yaş ve artan vücut ağırlığını içerir (46).

Köpeklerde en sık görülen kemik tümörü osteosarkomdur ve orta boy ve büyük ve ırk köpeklerde yaygın bir ölüm sebebidir (46). Osteosarkomun prognozu kötüdür ve bu tümörü taşıyan hastaların hayatta kalma süreleri ortalama 5-18 ay olarak belirtilmiştir (11). Osteosarkoma yatkın ırkların, kısırlaştırıldıkları / kastre edildikleri takdirde riskin daha da artacağı düşünülmektedir. Bu konu altı yüz seksen üç Rottweiler ırkı köpekte incelenmiştir. Çalışma sonucuna göre bir yaş ve bir yaşından önce kısırlaştırma veya kastrasyon yapılan köpeklerin, kısırlaştırılmamış köpeklerle karşılaştırıldığında, osteosarkom gelişmesi olasılığının sırasıyla 3.8 ve 3.1 kat daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada 1 yaşından önce kısırlaştırılan köpeklerde osteosarkom görülme olasılığı erkeklerde %28, dişilerde ise %25 olarak tespit edildi. Kısırlaştırılmayanlarda ise bu oran %8' dir (10).

İrk, cinsiyet, beslenme ve kısırlaştırma durumunun osteosarkom gelişimine etkisi incelenmiş ve üç bin dokuz yüz elli dokuz safkan köpekten üç bin atmış ikisine osteosarkom tanısı konulduğu tespit



edilmiştir (11). Kısırlaştırma yapılan köpeklerde, kısırlaştırılmayan köpeklere kıyasla osteosarkom gelişme riskinin iki kat olduğu bulunmuştur. Risk açısından cinsiyetle ilgili farklılıklar bulunmamıştır. Irk büyüklüğü, osteosarkom riskinin artması ile ilişkili bulunmuş aynı zamanda artan vücut ağırlığının da osteosarkom riskini arttırdığı belirlenmiştir. Beslenmenin osteosarkoma etkisi tam olarak belirlenememiştir; çünkü kısırlaştırma yaptıran hayvan sahipleri bu konuda bilinçli davranmışlardır. Köpeklerin kemik büyümesini desteklemek amaçlı vitamin ve mineral vermişlerdir. Golden Retriever, Labrador Retriever ve Vizsla ırklarında yapılan son çalışmalar ise kısırlaştırılmamış köpeklere kıyasla kısırlaştırılan köpeklerde osteosarkom riskinde artış olmadığını göstermektedir. Osteosarkom kedilerde nadir görülen bir tümördür ve kedilerde kısırlaştırma ile ilişkisi saptanmamıştır (11).

#### 5.4. Mast hücre tümörüne etkisi

Mast hücreli tümörler, köpeklerde ve kedilerde çok yaygın görülen bir deri tümörü tipidir (47). Mast hücreli tümörler, köpeklerde görülen deri tümörlerinin büyük bir kısmını oluştururken, bu tümörlerin insidansının genel popülasyonda yaklaşık %0.06 - %0.13 olduğu tahmin edilmektedir (48). Golden Retriever ırkında, bir çalışmada köpeklerin %2,4'ünde mast hücresi tümörleri görülmüştür (37). Erkek köpeklerde, kısırlaştırma durumuna göre mast hücreli tümör riskinde herhangi bir farklılık görülmezken, dişi köpeklerde bir yaşından sonra kısırlaştırılanlarda daha sık görüldüğü bulunmuştur (%5,7). Bir yaşından önce kısırlaştırılan köpeklerde mast hücre tümörü görülme oranı %2,3'dür. Kısır veya kastre edilmiş Labrador Retriever ırkı köpeklerde, kısırlaştırılmamış Labrador Retriever ırkı köpeklerle karşılaştırıldığında, kısırlaştırma yaşının, mast hücre tümörlerini geliştirme riski yoktur (38). Kısırlaştırılan erkek ve dişi Vizsla ırkı köpekler mast hücre tümörleri için predispose ırk grubundadır. Bir yaşından sonra kastrasyon geçiren erkek köpeklerde, en yüksek mast hücre tümörü riski vardır (% 1,3), bunu bir yaşından önce kastrasyona uğrayan köpekler izler (% 0,5) kısırlaştırılmadan kalanlarda oran % 0,5 dir. Benzer şekilde, bir yaşından sonra kısırlaştırılan dişi köpekler daha yüksek mast hücre tümörlerine (% 1,9) sahipken, bir yaşından önce kısırlaştırılmış olanlarda risk %1,1 ve kısırlaştırılmayan köpeklerde % 0,6 dir. Mast hücre tümörüne predispoze ırklar Boxer, Boston Terrier, Golden Retrieverler, Labrador Retriever olarak sıralanabilir (10).

Kısırlaştırma ile mast hücre tümörleri arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmaların bazılarında kısırlaştırma ile insidansın arttığı bildirilmiştir. İki çalışma, sadece dişilerde kısırlaştırma ile insidansın artmış olduğunu göstermiştir (49, 35). Köpeklerde kısırlaştırma ile mast hücre tümörü arasındaki neden-sonuç ilişkisi tanımlanmamıştır (50).

#### 5.5. Transisyonel Hücre Karsinomuna Etkisi

Transisyonel hücre karsinomunun insidansı en fazla % 1'dir (51). Predispoze kılan faktörler arasında artan yaş, ırk ve çevresel herbisitlere ve insektisitlere maruz kalma sayılabilir. Gonadektomi ile transisyonel hücre karsinomunun arttığına dair iki çalışma belgesi bulunmaktadır (52, 53). Gonadektomi ve transisyonel hücreli karsinom arasında neden-sonuç ilişkisi tanımlanmamıştır.

## SONUÇ

- Kastrasyonun prostat neoplazisi oluşumunu engellemediği, bunun yerine oluşumunu teşvik ettiği bildirilmiştir. Prostat tümörü oluşumunun kastre edilen erkeklerde kastre edilmeyenlere oranla 4 kat daha sık meydana geldiği ortaya konmuştur.
- Testis tümörleri açısından hayatın erken dönemlerinde kastrasyon koruyucudur ve tanı anında kastrasyon işlemi son derece iyileştirici bir yöntem olarak kabul edilmektedir.
- Ovaryohistektomi ilk kızgınlık döneminden önce yapıldığı takdirde, dişi köpeklerde ve kedilerde meme kanseri insidansının büyük ölçüde azaldığı kanıtlanmıştır.
- Lenfosarkoma açısından Golden Retriever ve Vizsla ırkı köpeklerde yapılan çalışmalar kısırlaştırılmış dişilerin, kısırlaştırılmamış dişilerden daha fazla insidansa sahip olduğunu ortaya koymuştur.

- Dişilerde, kısırlaştırma operasyonundan sonra dalak hemanjiyosarkom riski 2.2 ve kardiyak hemanjiyosarkom riski 5 kat artar ve erkek köpeklerde haemangiosarkom riski kastrasyondan sonra 2.4 kat artar.
- Kısırlaştırma ile osteosarkom insidansı 1,3–2 kat artmaktadır. Risk altındaki ırklar Doberman Pinscher, Great Dane, Irish Setter, Irish Wolfhound, Rottweiler ve St. Bernard'dır.
- Erkek köpeklerde, kısırlaştırma durumuna göre mast hücreli tümör riskinde herhangi bir farklılık görülmezken, diş köpeklerde bir yaşından sonra kısırlaştırılanlarda daha sık görüldüğü bulunmuştur (%5,7). Bir yaşından önce kısırlaştırılan köpeklerde mast hücre tümörü görülme oranı %2,3'dür.

## KAYNAKLAR

1. Romagnoli S, Sontas H. Prevention of breeding in the female. In: England G, Heimendahl A. (Editor). Manual of Canine and Feline Reproduction and Neonatology. Quedgeley UK: British Small Animal Veterinary Association BSAVA, 2010;23-33.
2. Verstegen J, Onclin K. Estrous control in the bitch. WSAVA Proceedings, 27 WSAVA Congress, 2002.
3. Aslan S, Güngör Ö. Bölüm I. Köpeklerde Doğum ve Jinekoloji: Üremenin Denetlenmesi. İçinde: Kaymaz M, Fındık M, Rışvanlı A, Köker A. Editörler, Köpek ve Kedilerde Doğum ve Jinekoloji, 2. Baskı, Malatya, Medipres, 2013;197-209.
4. Gültiken N, Fındık M. Dişi Köpek ve Kedilerde Üremenin Denetlenmesi Amacıyla Uygulanan Operasyon Teknikleri. Türkiye Klinikleri J Vet Sci Obstet Gynecol-Special Topics, 2015;1(3):45-51.
5. Howe LM. Surgical methods of contraception and sterilization. Theriogenology, 2006;66: 500-509.
6. Sontaş BH, Toydemir TSF, Ekici H. Surgical and postoperative complications of prepubertal ovariohysterectomy in dogs. J Anim Vet Adv, 2007;6:171-174.
7. Kiremitçi OA. Dişi köpeklerde kısırlaştırma yöntemleri. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Burdur, Yüksek Lisans Semineri, 2013.
8. İntaş KS, Wehrend A, Nak Y, Tek HB, Yılmazbaş G, Gökhan T, Bostedt H. Unilateral hysterectomy (cornuectomy) in the bitch and its effect on subsequent fertility. Theriogenology 2004;61:1713-1717.
9. Howe LM, 2015: Current perspectives on the optimal age to spay/castrate dogs and cats. Vet Med (Auckl), 6, 171–180.
10. Root Kustritz MV, Determining the optimal age for gonadectomy of dogs. J. Amer Vet Med. Assoc. 2007;231:1665-1675.
11. Ehrhart NP, Fan TM. Osteosarcoma. In: Bonagura JD, Twedt DC, editors. Current Veterinary Therapy. St Louis: Saunders Elsevier, 2009;358–362.
12. Johnston SD, Root Kustritz MV, Olson PNS. Canine and Feline Theriogenology. 1 st Edition, Philadelphia: Saunders 2001.
13. Teske E, Naan EC, Van Dijk EM et al: Canine prostate carcinoma: epidemiological evidence of an increased risk in castrated dogs. Mol Cell Endocrinol 2002;197:251-255.
14. Sorenmo KU, Goldschmidt M, Shofer F, Goldkamp C, Ferracone J Immunohistochemical characterization of canine prostatic carcinoma and correlation with castration status and castration time. Veterinary and comparative oncology, 2003;1:48-56.

15. Leroy BE, Northrup N: Prostate cancer in dogs: Comparative and clinical aspects. *Vet J*, 2009;180:149-162.
16. Kawakami E, Kobayashi M, Ikeda A, et al: Occurrence of prostatic adenocarcinoma in castrated dogs and prostatic superoxide dismutase activity of healthy dogs before and after castration. *Asian J Anim Vet Advances*, 2014;9:362-366.
17. Heuter KJ. Diseases of the prostate. In: Morgan RV, editor. *Handbook of Small Animal Practice*. 5th ed. St Louis: Saunders Elsevier, 2008;559–568.
18. Berry SJ, Strandberg JD, Saunders WJ, Coffey DS. Development of canine benign prostatic hyperplasia with age. *Prostate*. 1986;9:363.
19. Kutzler MA, Yeager A. Prostatic diseases. In Ettinger SJ, Feldman EC, editors. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 6th ed. St Louis: Elsevier Saunders, 2005;1809–1819.
20. White RA. Prostate. In: Tobia KM, Johnston SA, editors. *Veterinary Surgery: Small Animal*. St Louis: Elsevier Saunders, 2012;1907.
21. Root Kustritz MV, *Reproduction in Domestic Animals*, 2012; 214-222.
22. Sargeant JM, Kelton DF, O'Connor AM: Study designs and systematic reviews of interventions: building evidence across study designs. *Zoonoses Publ Hlth* 2014;61(1):10-17.
23. Blender WM, Ovariectomy versus ovariohysterectomy. *J.Am. Vet. Assoc.*, 2012;240 (6):659-660.
24. Verstegen J, Onclin K. Mammary tumors in the queen. *Proceedings, Society for Theriogenology Annual Meeting, Columbus OH.*, 2003a.
25. Cotchin 1951; Dorn et al. 1968a; Moulton et al. 1970; Hampe and Misdorp 1974; Hayes et al. 1981; Brodey et al. 1983.
26. Verstegen J, Onclin K. Etiopathogenesis, classification and prognosis of mammary tumors in the canine and feline species. *Proceedings, Society for Theriogenology Annual Meeting, Columbus OH.*, 2003b.
27. Queiroga FL, Perez –Alenza MD, Silvan G, Pena L, Lopes C. & Illera JC Role of steroid hormones and prolactin in canine mammary cancer. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 2005;94:181–187.
28. Freeman, ME, Kancycska B, Lerant, A & Nagy G, Prolactin: structure, function, and regulation of secretion. *Physiological reviews* 80, 2000; 1523-1631.
29. Bernstein, L. & Ross, RK, Endogenous hormones and breast cancer risk. *Epidemiologic Reviews*, 1993;15:48-65.
30. Clevenger CV, Furth PA, Hankinson SE & Schuler, L. A., The role of prolactin in mammary carcinoma. *Endocrine Reviews*, 2003;24:1–27.
31. Xu J, Sun D, Jiang J, Deng L, Zhang Y, Yu H, Bahl D, Langenheilm JF, Chen WY, Fuchs S. Y. & Frank SJ. The role of prolactin receptor in GH signaling in breast cancer cells. *Molecular Endocrinology*, 2013;27:266–279.
32. Perks CM, Keith AJ, Goodhew KL, Savage PB, Winters ZE & Holly JM. Prolactin acts as a potent survival factor for human breast cancer cell lines. *British Journal of Cancer*, 2004;91,305–311.
33. Beauvais W, Cardwell JM, Brodbelt DC. *Journal of Small Animal Practice*, 2012;53:314-322.
34. Franco Guscetti, Marius P Kowalewski ve Michele Spoerri. Endocrine control of canine mammary neoplasms: serum reproductive hormone levels and tissue expression of steroid hormone, prolactin and growth hormone receptors. *BMC Vet Res.*, 2015;11:235.

35. Villamil JA, Henry CJ, Hahn AW, Bryan JN, Tyler JW, Caldwell CW. Hormonal and sex impact on the epidemiology of canine lymphoma. *J Cancer Epidemiol.* 2009;591753.
36. Zandvliet M. Canine lymphoma: a review, *Veterinary Quarterly*, DOI: 10. 1080/01652176 36:2,2016.1152633.
37. Torres de la Riva G, Hart BL, Farver TB, et al. Neutering dogs: effects on joint disorders and cancers in golden retrievers. *PLoS One.* 2013;8:e55937.
38. Hart BL, Hart LA, Thingpen AP, Willist NH. Long-term health effects of neutering dogs: comparison of labrador retrievers with golden retrievers. *PLoS ONE* . 2014;9:1-10.
39. Stubbs WP, Bloomberg MS. Implications of early neutering in the dog and cat. *Semin Vet Med Surg (Small Anim).* 1995;10:8–12.
40. Itoh T, Uchida K, Ishaikawa K et al. Clinicopathological survey of 101 canine mammary gland tumors: differences between small-breed dogs and others. *J Vet Med Sci.*, 2005;67:345–347.
41. Cohen D, Reif JS, Brodey RS, Keiser H. Epidemiological analysis of the most prevalent sites and types of canine neoplasia observed in a veterinary hospital. *Cancer Res.*, 1997;34:2859–2868.
42. Reichler IM, Gonadectomy in cats and dogs: a review of risks and benefits. *Reprod Dom Anim* 44, 2009;2:29–35.
43. Prymak C, McKee LJ, Goldschmidt MH, Glickman LT, 1988: Epidemiologic, clinical pathologic, and prognostic characteristics of splenic hemangiosarcoma and splenic hematoma in dogs: 217 cases. *J Amer Vet Med Assoc*, 1985;193:706–712.
44. Ware WA, Hopper DL, Cardiac tumors in dogs: 1982–1995. *J Vet Intern Med* 13, 1999.
45. Smith AN, Hemangiosarcoma in dogs and cats. *Vet Clin NA* , 2003;33:533–552.
46. Ru G, Terracini B, Glickman LT. Host risk factors for canine osteosarcoma. *Vet J.*, 1998;156: 31– 39.
47. Nguyen PG, Dumon HJ, Siliart BS, Martin LJ, Sergheraert R, Biourge VC, Effects of dietary fat and energy on body weight and composition after gonadectomy in cats. *Amer J Vet Res* 65, 2004;1708–1713.
48. Villamil JA, Henry CJ, Bryan JN, et al. Identification of the most common cutaneous neoplasms in dogs and evaluation of breed and age distributions for selected neoplasms. *J Am Vet Med Assoc.*, 2011;239: 960–965.
49. Forsee KM, Davis GJ, Mouat EE, Salmeri KR, Bastian RP. Evaluation of the prevalence of urinary incontinence in spayed female dogs: 566 cases (2003–2008). *J Am Vet Med Assoc.*, 2013;242:959–962.
50. Spain VC, Scarlett JM, Houpt KA. Long-term risks and benefits of early age gonadectomy in dogs. *J Am Vet Med Assoc.*, 2004;224:380–387.
51. Poirier VJ, Forrest LJ, Adams WM et al: Piroxicam, mitoxantrone, and coarse fraction radiotherapy for the treatment of transitional cell carcinoma of the bladder in 10 dogs: a pilot study. *J Am Anim Hosp Assoc*, 2004;40:131-136.
52. Glickman LT, Raghavan M, Knapp DW et al: Herbicide exposure and the risk of transitional cell carcinoma of the urinary bladder in Scottish Terriers. *J Am Vet Med Assoc*, 2004;224:1290-1297.
53. Henry CJ: Management of the transitional cell carcinoma. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2003;33:597-613.

Presentation ID / Sunum No= 125

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID:

| 248

**+4 °c ve +38 °c Taşıma ve Depolama Sıcaklıklarında Köpek Oositlerinin in Vitro Olgunlaştırılmasına BSA ve FCS'nin Etkileri**

**Dr. Mehmet Çetinkaya<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> İzmit Belediyesi Veteriner İşleri Müdürlüğü, İzmit, Kocaeli

**Özet**

Çalışmada ovariohisterektomi yöntemiyle elde edilen köpek ovaryumlarının +4°C ve +38°C taşıma sıcaklığında transportunun maturasyona üzerine etkilerinin araştırılması ve köpek oositlerinin in vitro olgunlaştırılması için medyumuna katılan %0,3 BSA ve %5 FCS protein kaynaklarının etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Ovariohisterektomi yapılmış köpeklerden alınan ovaryum çiftlerinden biri +4°C'da diğeri +38°C'da Gentamisin (50 mg/ml) eklenmiş PBS solüsyonunu içeren laboratuvar ortamına getirilmiştir. Ovaryumlar temizlenip +38°C PBS içine konuldu. Slicing yöntemiyle elde edilen oositler yıkama petrilere aktarıldı. In vitro olgunlaştırma için ayrılacak oositlerin seçiminde sağlam bir zona pellusida, en az 3-4 sıra kumulus hücresi, homojen ve zona içini dolduran koyu renkli vitellüs varlığı kriterleri göz önünde bulunarak oosit seçimleri yapıldı. Her iki ısı derecesi içinde üçerli çalışma grupları en az iki saat öncesinden hazırlanmış, üzeri mineral yağ ile örtülmüş, antibiyotik katılmış (Gentamisin Sülfat) +38 °C ve %5 CO<sub>2</sub> 'li inkübatör ortamında bekletilmiş bulunan altı farklı olgunlaşma medyumuna (Hepes modifiye M199) aktarılmıştır. Daha sonra oositler Germinal Vezikül (GV) aşamasından MII aşamasına gelebilmesi için %5 CO<sub>2</sub> ve %100 nemin sağlandığı +38,5 °C'lık inkübatör ortamında 72 saat olgunlaştırıldı. Olgunlaşma süresinin sonunda oositlerin kumulüs hücreleri vorteks kullanılarak mekanik olarak uzaklaştırıldı. Ardından %0,7 lik KCl solüsyonunda 4-5 dakika bekletildikten sonra lam-lamel arasında sıkıştırılarak sabitlendi. Hoechst 33258 solüsyonu ile boyandı. P<0,05 düzeyinin istatistiksel fark bakımından önemli olduğu kabul edildi. Gruplar arasında bir tek (M II) aşamasını tamamlamış olanların istatistiksel karşılaştırılmasında; +4 °C'da ki BSA grubu diğer kontrol gruplarından +4 °C ve +38 °C daki FCS gruplarından daha üstün olduğu belirlenmiştir (p<0,05). Sonuç olarak, yapılan çalışmada elde edilen sonuçlar doğrultusunda, köpek oositlerinin in vitro olgunlaşma çalışmalarında medyum proteininin katılmasının gerekli olduğu; olgunlaşmayı destekleyici olarak protein kaynağı olarak % 0,3 BSA 'nın, % 5 FCS' a göre ve +4°C 'deki taşıma sıcaklığının + 38°C 'da kinden daha etkili olduğu gösterilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Dişi Köpek, Oosit, in Vitro Olgunlaşma, BSA, FCS, Taşıma Sıcaklıkları



## Effects of Bsa and Fcs On in Vitro Maturation of Bitch Oocytes At Transportation and Storage Temperatures of +4 °c and +38 °c

### Abstract

The aim of the study was to investigate the effects of transport condition of dog ovaries obtained by ovariectomy method at +4°C and +38°C transport temperatures on maturation and to compare the effects of 0.3% BSA and 5% FCS protein sources added to the medium for in vitro maturation of dog oocytes. After ovariectomy, dog ovaries were brought in PBS with Gentamicin (50 mg/ml) at +4°C and at +38°C to the laboratory. Oocytes obtained by the slicing method were transferred on petri dishes. In the oocyte-selection for in vitro-maturation, the criteria of intact zona pellucida, at least 3-4 rows of cumulus cells, and the presence of homogeneous and dark colored vitellus filling the zona were considered. Triplicate samples were incubated in six different condition with maturation media (Hepes modified M199) with gentamicin covered with mineral oil at +38°C and 5% CO<sub>2</sub>. Oocytes were matured for 72 hours in +38.5°C incubator environment to reach the MII stage from the germinal vesicle stage. At the end, cumulus cells of the oocytes were mechanically removed by vortex. Then, it was kept in 0.7% KCl solution for 4-5 min, fixed, and stained with Hoechst 33258. In the statistical comparison of those who completed the single (M II) stage between the groups; It was determined that the BSA group at +4°C was superior to the other control groups and the FCS groups at +4°C and +38°C (p < 0.05). As a result, it was found that it was necessary to supplement proteins into medium in in vitro maturation of dog oocytes; It has been shown that 0.3% BSA as a protein source is more effective than 5% FCS and the transport temperature at +4°C is more effective than that at +38°C in promoting ripening.

**Keywords:** Female Dog, Oocyte, in Vitro Maturation, Bsa, FCS, Transport Temperatures

### 1. Giriş

Köpeklerde reproduktif organlar kranialden kaudale doğru; ovaryumlar, ovidukt, kornu uteriler, korpus uteri, cervix uteri, vajina, vestibulum ve vulva olarak sıralanmaktadır. Dişi gonadları oluşturan ovaryumlar, abdominal boşlukta böbreklerin kaudalinde yer alırlar ve oval görümlü bir yapıya sahiptirler. İn vitro embriyo üretimini etkileyen en önemli faktörlerden birisi de oosit elde etme yöntemidir (1). Kullanılan oosit toplama yönteminin amacı her ovaryumdan çok sayıda ve kaliteli oosit elde etmektir (2). Oositin gelişim evresi gelişim yeteneğini ve kalitesini belirler, donörün yaşı, oosit büyüklüğü, nükleer ve kumulus hücre morfolojisi ivm oranını etkiler (3-5). İvm uygulamaları için kullanılan köpek oositleri genellikle ovario-histerektomi ameliyatı geçirmiş köpeklerden toplanmaktadır.

İn vitro embriyo üretiminde en önemli sorunlardan biri uzun mesafelerden laboratuvara ovaryumların taşınmasındaki canlılıklarındaki azalmadır. Etçil hayvanların oositleri in vitro ortamlardan kolayca etkilenebilmektedir (6,7). Ovaryumların depolama, ulaştırma süresi ve özellikle taşıma sırasında kullanılan ortam sıcaklığı oositlerin olgunlaşmasını etkileyen önemli faktörler arasında yer almaktadır (8). Ovaryumların +35-38°C'de uzun süre taşınması sırasında hücresele otoliz oluşabilmektedir (9).

Germinal vezikül (GV) safhasındaki olgun olmayan ve olgun oositler soğuğa maruz kaldığında oositin nükleer yapısında iç iplikleri geri dönüşümsüz olarak bozulmaya uğrar (10). Düşük sıcaklıklarda hücrelerin metabolik aktiviteleri, insan ya da hayvan olsun, yavaşlar veya tamamen durur. İn vitro olgunlaşma üzerine etobur ovaryumlarında taşıma ve depolama sıcaklığının etkisi net olarak bilinmemektedir. Fakat +4°C'da taşınan dişi köpek ovaryumlarından elde edilen oositlerin +35-38 °C'de taşınan oositlerden daha yüksek maturasyon oranına sahip olduğu gösterilmiştir (p < 0.001) (11).

Köpek oositlerinin in vitro olgunlaştırılması çalışmalardan istenilen düzeyde başarı elde edilememesi ve bu konuyla ilgili standart bir prosedürün halen geliştirilememiş olması nedeniyle bu çalışma kurgusu oluşturulmuştur. Sunulan çalışma iki temel bölümden oluşmaktadır. İlk bölümde ovariohisterektomi yöntemiyle elde edilen köpek ovaryumlarının +4°C ve +38°C taşıma sıcaklığında transportunun oosit

maturasyonu üzerine etkilerinin neler olduğunun araştırılması hedeflenmiştir. Çalışmanın ikinci bölümünde ise köpek oositlerinin in vitro olgunlaştırılması için medyumuna katılan protein kaynaklarının (Bovine Serum Albumin (BSA) ve Fetal Calf Serum (FCS)) etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

## 2. Gereç ve Yöntem

Sunulan tez çalışması Uludağ Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından verilen 04/02/2014 tarih ve 2014 -03/05 nolu etik kurul kararı onayı ile gerçekleştirilmiştir. Araştırmada, hayvan materyali olarak Bursa Nilüfer Belediyesi hayvan barınağı ameliyathanesinden ovario-histeroktomi işlemi yapılan sokak köpeklerinin ovaryumları kullanılmıştır.

### 2.1. Hayvanların Seçimi

Dişi köpeklerin seçiminde operasyona alınacak köpeklerin öncelikle pubertaya ulaşmaları bakımından 1-5 yaş arasındaki dişi köpekler seçilmiştir. Dış bakıda vücut kondisyonlarının iyi olmasına dikkat edilmiş ve aşırı şişman veya kaşektik köpekler çalışmadan dışlanmıştır.

### 2.2. Operasyon Yöntemi

Çalışmada kullanılacak ovaryumlar ovario-histeroktomi uygulamasını takiben dışarı alınan genital organlardan alınmıştır. Dişi köpeklerde operasyon en ideal kızgınlık başladıktan 2 ay sonra olduğu için, genellikle anöstrus dönemindeki dişi köpekler kullanılmıştır. Operasyona alınacak dişi köpeklerin anesteziye 8 saat önce yem ve suları uzaklaştırılmıştır. Anesteziye alınan dişi köpekler median hattan operasyon yapılacağı için operasyon masasına dorsal pozisyonda yatırılmıştır.

Cilt temizleyicileri ile temizlenip bölgenin antiseptik solüsyonlarla asepsisi sağlanmış ve steril serviyetler ile ensizyon bölgesi sınırlandırılıp operasyona başlanmıştır. Ensizyon hattı linea alba hattından umbilikal bölgenin 1 cm'den fazla kaudalinden başlayıp linea alba hattından devam ederek pubis kemiğinin 2-3 cm önünde sonlandırılmıştır. Yapılan ensizyon (2-3 cm) yerinden cilt altındaki bağ ve yağ dokular küt bir makasla disekte edilir, böylece linea albanın daha rahat görülmesi sağlanmıştır. Linea alba ortasından dişli bir pensle çekilerek, önce küt bir makasla diseksiyonla delinmiştir. Daha sonra linea alba ensize edilerek bir kanül aracılığıyla periton delinmiştir. Kornulardan biri ovaryohisterektomi kancası ile dışarı alınıp, ligamentum suspensoryum ovarii üzerine ligatür konulmuştur. Ovaryum ile ligatür arasına hemostatik pens yerleştirilmiş ve ovaryum pediküline ensizyon yapıp ayırdıktan sonra, kanama olup olmadığı kontrol edilip kalan parça karın boşluğunun içine bırakılmıştır. Ovario-histeroktomi yöntemiyle alınan ovaryumlar taşıma için kullanılan termostaki antibiyotik katkılı (Gentamisin Sülfat, 50 mg/ml) PBS solüsyonuna kanla temasını minimuma indirmek için iki uçtan ligatüre edilmiş ve +4 °C derecedeki termoslar içerisinde taşınmıştır.

Ovaryumlar çevrelerindeki fazla doku ve yağlardan arındırıldıktan sonra, üç kez +38°C'deki PBS ile yıkanmıştır. Oositler toplanana kadar +38°C'deki PBS içinde bekletildi. Stereo mikroskop (Nikon SMZ 1000) x10-x20 büyütme altında en az 2 sıra kumulus hücresi tarafından sıkı bir şekilde sarılmış, uygun çapta ve vitellusları homojen ve koyu renkli görünen (vakuol, yer yer yoğunlaşma vb. farklılıklar olmayanlar) oositler (comulus oocyte complexes, COCs) seçildi.

### 2.3. İn Vitro Maturasyon

Maturasyon için dörtlü petri kapları (Nunc 176740) kullanılmıştır. Maturasyon için her bir kuyucukta 500 µl maturasyon medyumunu bulunan, üzeri mineral yağla kaplı ve en az 2 saat inkübatörde (HERA cell) bekletilen petripler önceden hazırlanmıştır. Elde edilen oositler üç kez oosit yıkama medyumundan geçirildikten sonra, bir kez de maturasyon medyumundan (TCM199 medyum, Gibco, Thermo) geçirilerek iyice yıkanmıştır. Çalışmada +4 ve +38°C taşıma sıcaklıkları için birer tanesi kontrol olmak üzere toplam 6 grup aşağıda belirtildiği gibi hazırlanmıştır.

+4°C taşıma sıcaklığı için;

1. Grup (Kontrol): TCM 199 + 2,2 g/L NaHCO<sub>3</sub> + 0,23 mM Na Pyruvate (pH: 7,3; Ozmolarite: 288 mOsmol),
2. Grup (BSA): TCM199 + % 0,3 BSA (Fraction V, Sigma A8806) + 2,2 g/L NaHCO<sub>3</sub> + 0,23 mM Na Pyruvate (pH: 7,3; Ozmolarite: 288 mOsmol),
3. Grup(FCS): TCM199 + %5 FCS (Fetal Calf Serum, Biochrom S 0115) + 2,2 g/L NaHCO<sub>3</sub> + 0,23 mM Na Pyruvate (pH: 7,3; Ozmolarite: 288 mOsmol)

+38°C taşıma sıcaklığı için;

4. Grup (Kontrol): TCM 199 + 2,2 g/L NaHCO<sub>3</sub> + 0,23 mM Na Pyruvate (pH: 7,3; Ozmolarite: 288 mOsmol),
5. Grup (BSA): TCM199 + % 0,3 BSA (Fraction V, Sigma A8806) + 2,2 g/L NaHCO<sub>3</sub> + 0,23 mM Na Pyruvate (pH: 7,3; Ozmolarite: 288 mOsmol),
6. Grup (FCS): TCM199 + %5 FCS (Fetal Calf Serum Biochrom S 0115) + 2,2 g/L NaHCO<sub>3</sub> + 0,23 mM Na Pyruvate (pH: 7,3; Ozmolarite: 288 mOsmol)

Kazanılan oositler 6 farklı maturasyon medyumuna aktarılmıştır. Her bir kuyucuğa 30 oosit aktarılmıştır. Daha sonra, oositler Germinal Vezikül (GV) aşamasından MII aşamasına gelebilmesi için %5 CO<sub>2</sub> ve %100'e yakın nemin sağlandığı +38,5°C'lık inkübatör ortamında 72 saat süreyle in vitro maturasyona bırakılmıştır.

#### 2.4. Maturasyon Sonrası Oositlerin Boyanması

Olgunlaşma süresinin sonunda oositlerin kümülüs hücreleri vorteks kullanılarak mekanik olarak uzaklaştırılmıştır. Ardından %0,7 lik KCl solüsyonunda 4-5 dakika bekletildikten sonra, lam-lamel arasında sıkıştırılarak sabitlenmiş ve sonrasında Hoechst 33258 solüsyonu ile boyanmıştır. Karanlık odada mikroskop altında oositlerin kromozom yapılarına göre maturasyon durumları incelenmiştir.

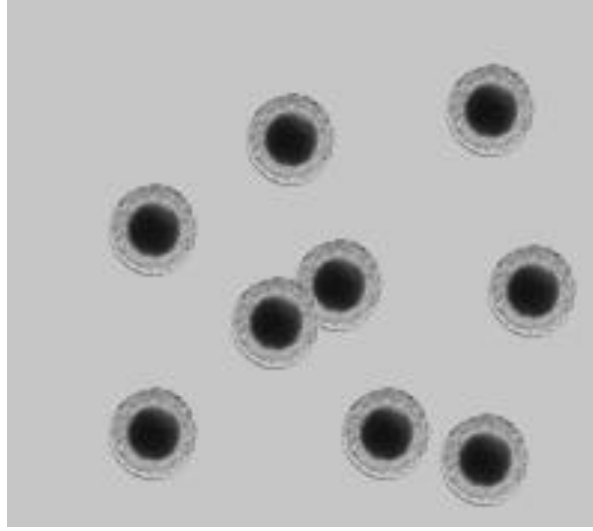
Boyanın hazırlanmasında HSOF medyumunu kullanılmıştır. Hazırlanan solüsyon kullanılarak 1 mg/ml olacak biçimde sulandırılarak Hoechst boyası karanlıkta hazırlanmış ve filtre edilmiştir (0,22 µm çaplı filtre, pH 7,2- 7,4 ve Ozmolarite, 283 ±10 Osm/kg). Hazırlanan boya 5 µl'lik miktarlara bölünerek uygun tüpler içerisinde -20°C'de 3 ay saklanıp bu süreçte kullanılmıştır. 5 µl Hoechst üzerine 995 µl CB'li HSOF konularak boyamada kullanılmıştır.

#### 2.5. İstatistik Analizleri

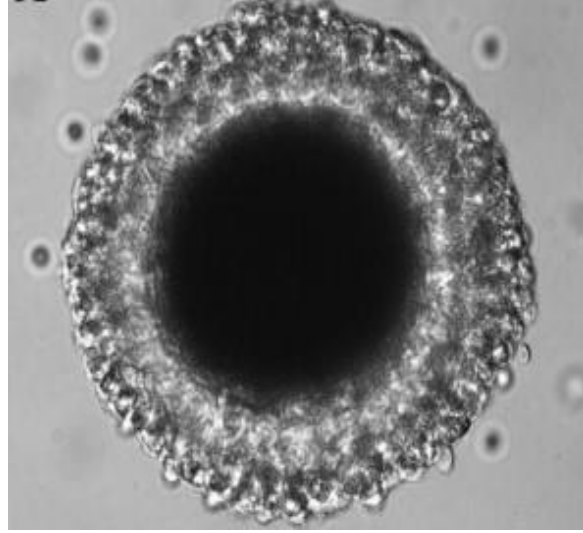
Sonuçların istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS ver.23 programından yararlanılmıştır. Oositlerin değerlendirilmesinde ki-kare testi kullanılmıştır. Çalışmada P<0,05 düzeyinin istatistiksel fark bakımından önemli olduğu kabul edilmiştir.

### 3. Bulgular

Çalışma boyunca 11 kez tekrarlanan deneysel süreçlerde 20 adet dişi köpekten, toplam 1721 adet oosit toplanmıştır. Mikroskop altında yapılan değerlendirme sonucu uygun bulunan Germinal Vezikül aşamasındaki (Şekil 1 ve 2) 1224 oositin olgunlaştırıldığı +4°C ve +38°C daki gruplarda, Germinal Vezikül Break Down (Şekil 3), Metafaz I (Şekil 4), Metafaz II (Şekil 5), tanımlanamayan nükleer yapı (Undetermined Nuclear Materyal: UDNM) ve dejenere oosit sayı ve oranları Tablo 1'de verilmiştir.



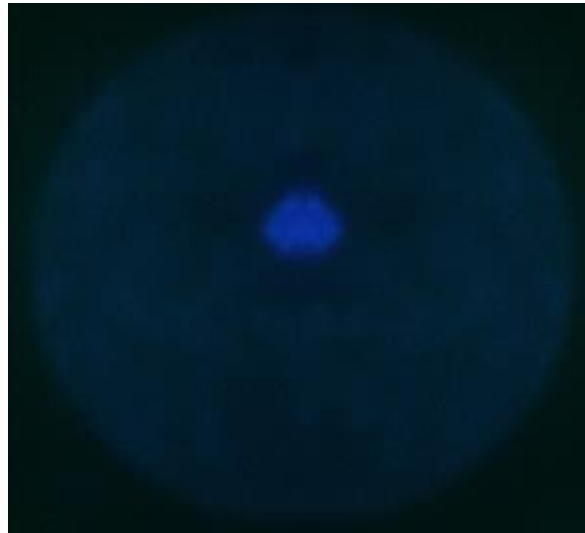
**Şekil 1.** Olgunlaştırmaya Alınmak Üzere Seçilen Primer oositler



**Şekil 2.** Primer oosit

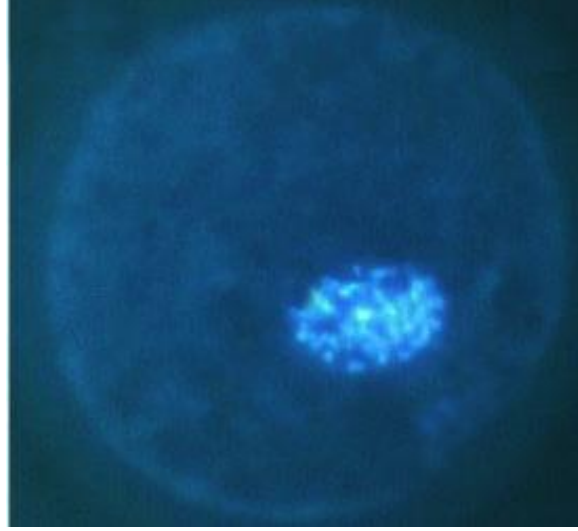
**Tablo 1.** Köpek Oositlerinin 72 Saatlik In Vitro Olgunlaştırma Sonrası Ulaştıkları Gelişim Safhaları ve Oranları

	GRUPLAR	GV	GVBD	MI	MII	UDMN	DEJ.
+38°C	<b>Grup 1</b> (kontrol) TCM 199 (n=211)	128 (%60,66) <sup>a</sup>	16 (%7,58) <sup>a</sup>	1 (%0,47) <sup>a</sup>	0 (%0,0) <sup>a</sup>	26 (%12,32) <sup>a</sup>	40 (%18,95) <sup>a</sup>
	<b>Grup 2</b> TCM 199 + %0.3 BSA (n=200)	123 (%61,5) <sup>a</sup>	13 (%6,5) <sup>a</sup>	4 (%2,0) <sup>a</sup>	4 (%2,00) <sup>ab</sup>	23 (%11,5) <sup>a</sup>	33 (%16,5) <sup>a</sup>
	<b>Grup 3</b> TCM 199 + %5 FCS (n=201)	120 (%59,70) <sup>a</sup>	17 (%8,45) <sup>a</sup>	4 (%1,99) <sup>a</sup>	2 (%0,99) <sup>a</sup>	15 (%7,46) <sup>a</sup>	43 (%21,39) <sup>a</sup>
+4 °C	<b>Grup 4</b> (kontrol) TCM 199 (n= 211)	125 (%59,24) <sup>a</sup>	17 (%8,05) <sup>a</sup>	4 (%1,89) <sup>a</sup>	0 (%0) <sup>a</sup>	27 (%12,79) <sup>a</sup>	38 (%18,00) <sup>a</sup>
	<b>Grup 5</b> TCM 199 + %0.3 BSA (n= 200)	118 (%59,00) <sup>a</sup>	17 (%8,5) <sup>a</sup>	8 (%4,0) <sup>a</sup>	9 (%4,5) <sup>b</sup>	17 (%8,5) <sup>a</sup>	31 (%15,5) <sup>a</sup>
	<b>Grup 6</b> TCM 199 + %5 FCS (n=201)	122 (%60,69) <sup>a</sup>	12 (%5,97) <sup>a</sup>	6 (%2,98) <sup>a</sup>	4 (%1,99) <sup>ab</sup>	17 (%8,45) <sup>a</sup>	40 (%19,90) <sup>a</sup>



**Şekil 3.** Germinal Vezikül (GV) Aşamasındaki Oosit

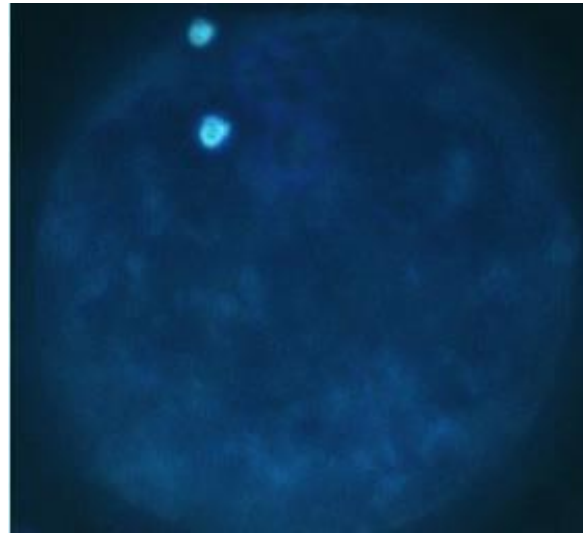




**Şekil 4.** Germinal Vezikül Break Down (GVBD) Aşamasındaki Oosit



**Şekil 4.** Metafaz I (MI) Aşamasındaki Oosit



**Şekil 5.** Metafaz II (MII) Aşamasındaki Oosit

#### 4. Tartışma

Çalışmada iki farklı protein kaynağının (BSA ve FCS) ve iki farklı ovaryum taşıma sıcaklığının (+4°C ve 38°C) köpek oositlerinin in vitro maturasyonu üzerindeki etkileri incelenmiştir. Çalışma sonucunda, %0,3 oranında BSA ile takviye edilip +4°C'de taşıma sıcaklığının uygulandığı çalışma grubunda köpek oositlerinin in vitro maturasyonunun diğer gruplara göre daha iyi sonuç verdiği bulunmuştur.

Literatürde yer alan bir çalışmada TCM-199 medyumuna eklenen %0,3 BSA ile %10-20 FCS'nin köpek oositlerinin in vitro maturasyonunda ideal sonuçlar verdiği bildirilmiştir (12). Sunulan çalışmada BSA %0,3 ve FCS %5 oranında TCM-199 medyumuna katılmıştır. MII aşamasına ulaşan oosit oranı bakımından en iyi sonuçlar sırasıyla %0,3 oranında BSA katılan, +4°C (%4,5) ve 38°C (%2) sıcaklıklarda taşınan ovaryumlardan elde edilen oositlerden elde edilmiştir. MII aşamasına ulaşan oosit oranı bakımından ikinci derece iyi sonuçlar ise sırasıyla, %5 oranında FCS katılan, +4°C (%1,99) ve 38°C (%0,99) sıcaklıklarda taşınan ovaryumlardan elde edilen oositlerden elde edilmiştir. Protein ilavesi yapılmayan kontrol gruplarında ise MII aşamasına hiçbir oosit ulaşmamıştır. Sunulan çalışma bu yönüyle protein kaynağı olarak kullanılan BSA ve FCS'nin köpek oositlerinin in vitro maturasyonunu olumlu yönde etkilediğini göstermiştir ve Hewitt ve ark.'nın (1998) bildirdiği çalışmanın sonuçları ile benzerlik göstermektedir (12).

Yapılan çalışmalarda köpek oositlerinin in vitro maturasyon ortamına sığır ya da köpekten elde edilen serumların eklenmesini yaygın bir şekilde kullanıldığı görülmektedir. Ancak, yapılan bu çalışmalarda yüksek oranda tanımlanamayan nükleer yapıya sahip oositler elde edildiği bildirilmiştir. Serum kanın pıhtılaşması sonucu oluşmakta ve bu oluşum sürecinde oositler üzerinde zararlı etkilere neden olabilecek kimyasal bazı değişimler meydana gelebilmektedir (13). Sığırlarda yapılan bir çalışmada erken embriyonik gelişim safhasında serumda bulunan tanımlanamamış faktörlerin apoptozisi uyardığı gösterilmiştir (13). Bu nedenle serumun ısıyla inaktivite edilmiş plazma ile değiştirilmesinin köpek oositlerinin in vitro maturasyonundan daha iyi sonuçlar alınmasına neden olacağı ileri sürülmüştür. Ancak, Lopes ve ark.'nın (2011) yaptığı çalışmada plazma kullanılan grupta oositlerin %60'ından daha fazlasında tanımlanamayan nükleer yapı ile karşılaşmıştır (13). Bunun aksine, %0,3 BSA ilavesinin kullanılması durumunda ise tanımlanamayan nükleer materyal oranının oldukça düşük olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda, tanımlanamayan nükleer yapıya sahip oosit oranları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Özellikle %0,3 BSA katılan +4°C grubundan elde edilen %8,5'lik orana karşın +38°C grubundan elde edilen %11,5'lik orandan daha düşük olmasına rağmen, yukarıda belirtilen çalışma sonuçları ile çelişmektedir.

Yapılan bir çalışmada standart 100 ng/ml epidermal büyüme faktörü (EGF) takviyesine ilaveten %10 FCS ve %0,4 BSA ile de takviye edilen iki farklı in vitro maturasyon grubundan BSA ilave edilen gruptan elde ettikleri MII oosit oranı (%18,5) FCS grubundan elde edilen MII oosit oranından (%7,1) daha yüksek bulunmuştur (14). Sunulan çalışmada tüm gruplardan elde edilen MII aşamasındaki oosit yüzdesinin bildirilen bu oranlardan daha düşük olduğu bulunmuştur. Sözü edilen çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak kullanılan EGF'nin bu farklılığın oluşmasında rol oynamış olabileceği düşünülmektedir.

Taşıma sıcaklığı 38,5°C olan oositlerde bizim çalışmamıza benzer oranlarda protein takviyesi yapılan bir çalışmada elde edilen sonuçlar bizim çalışmada elde ettiğimiz sonuçlardan genel anlamda daha yüksek bulunmuş olsa da, çalışma sonucunda varılan %0,3 BSA takviyesinin %5 FCS takviyesinden daha etkin olduğu bildirilmiştir (15). Sunulan çalışmanın 38,5°C taşıma sıcaklığı grubunda istatistiksel anlamda fark bulunmasa da %0,3'lük BSA takviyesinin MII aşamasına ulaşan oosit oranı bakımından %5 FCS takviyesinden daha etkin bulunmuştur.

Özellikle uzak mesafelerden ovaryumların taşınmasının söz konusu olduğu durumlarda normal fizyolojik sınırlar içerisinde taşınan ovaryumlarda devam eden metabolik faaliyetler sonucunda ortaya çıkan metabolik atıklar sonucu ovaryum içerisindeki oositler olumsuz etkilenebilmektedir. Bu durumun önüne geçilmesi amacıyla sığırlarda ve koyunlarda (16,17), domuzlarda (18), kedilerde (19,20) ve köpeklerde (11,21) ovaryumların daha düşük sıcaklıklarda (genellikle +4°C) taşınmasına yönelik çalışmalar yapılmıştır.

Sığırlar için +4 ve +32°C sıcaklıkların her ikisinin de ovaryumların taşınması amacıyla kullanılabilmesi bildirilirken, aynı çalışmada koyunlar için +4°C taşıma sıcaklığının uygun olmadığı bildirilmiştir (17) Sığırlarda yapılan diğer bir çalışmada ise serum fizyolojik ve PBS ile Hapes içeren KSOM, CZB ve CR1 kültür medyumları içerisinde +4, +25 ve +38°C taşıma sıcaklıklarında taşınan ovaryumlardan kazanılan oositlerin in vitro maturasyon ve bölünme oranlarının +4°C'de Hapes içeren KSOM, CZB ve CR1 kültür medyumlarında aynı medyumlarda +38°C taşınanlara göre daha yüksek bulunduğu bildirilmiş ve taşıma sıcaklığı olarak +4°C ve yukarıda anılan kültür medyumlarının kullanılabilmesi önerilmiştir (22).

Domuzlarda yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre +4°C derece taşıma sıcaklığının domuz oositlerinin maturasyon ve sonrasındaki gelişimleri için uygun olmadığı ortaya konmuştur (18,23). Bu duruma neden olarak, domuz oositlerinin diğer türlere kıyasla daha fazla yağ içeriğine sahip olması ve hücre membran yapısının neden olduğu belirlenmiştir (24).

Kedilerde yapılan çalışmalarda ise +4°C taşıma sıcaklığının etkin şekilde kullanılabilmesi, ancak sürecin uzaması durumunda oositlerin in vitro maturasyon ve gelişim oranlarının olumsuz etkilendiği bildirilmiştir. +4°C'deki kritik sürecin 6. saatten sonra başladığı rapor edilmiştir (19,20,25).

Memeli ovaryumlarının vücut ısısına (yaklaşık 38°C) yakın derecelerde 6 saatlik bir süreçten daha fazla tutulması hücresel otolizin oluşmasına neden olmaktadır (9,21). Otolizin başlaması sonucunda oositlerin in vitro maturasyon ve in vitro fertilizasyondan sonra embriyonik gelişim oranlarında düşüşler yaşandığı bildirilmiştir (8). Buna rağmen, memeli oositleri soğuğa ve dondurma işlemine karşı çok duyarlıdır (10,26).

Oositlerin soğuğa maruz bırakılması oositler içerisinde yer alan nükleer yapıdaki iğ iplikçiklerinde geri dönüşü olmayan bozulmalara neden olabilmektedir (10,27). Ancak, oositi kuşatan intrafoliküler ortamın oositi soğuğun zararlı etkilerine karşı koruduğu değerlendirilmektedir (28). Yapılan çalışmalarda +4°C'de taşınan ve muhafaza edilen kedi oositlerinin başarıyla in vitro mature oldukları bildirilmiştir (19,20,25).

Oosit proteinleri, mitojenle aktive olan protein kinaz, cdc-2 kinaz ve maturasyonu teşvik edici faktör (maturation promoting factor, MPF), oositlerin maturasyonunda rol oynayan önemli faktörlerdir. Bu tür spesifik proteinlerin düzeyleri farklıdır. Hücre metabolizması vücut ısısından daha düşük sıcaklıklarda yavaşlar ve bu tür spesifik proteinlerin aktiviteleri baskılanır (10). Aktiviteleri baskılanan bu proteinler uygun şartların sağlandığı ortama aktarıldığında tekrar aktive olurlar. Bu durum +4°C'de taşıma sonucu elde edilen başarılı sonuçların açıklanması bakımından önemlidir. GV aşamasındaki oositlerde mevcut olan MPF'ün soğuğa maruz bırakılması durumunda büyük ölçüde olumsuz etkilenmemesinden ya da MPF metabolizmasının geri dönüşür biçimde yavaşlaması veya durmasından dolayı bu duruma neden olabileceği önerilmiştir (11)

Sunulan çalışmada protein içermeyen 2 farklı sıcaklıktaki kontrol gruplarında hiçbir oositin MII aşamasına gelememiş olması köpek oositlerinin in vitro ortamda mayotik olgunlaşma için protein kaynağına ihtiyaç duyduklarını bildiren araştırma sonuçlarıyla örtüşmektedir (3,29). Çalışmalardan elde edilen sonuçların birbirini desteklememesinin altında birçok etkenin olabileceği değerlendirilmektedir. Bunların başında oositlerin elde edildiği köpeğin yaşı, ırkı, üreme siklusunun hangi döneminde olduğu ve ovaryumdaki foliküllerin büyüklüğü in vitro maturasyon oranlarını önemli ölçüde etkilemektedir (30). Sunulan çalışmada, yukarıda sıralanan faktörler tam anlamı ile kontrol altında olmadığından, elde edilen sonuçların yukarıda karşılaştırılan çalışma sonuçlarından farklı olmasında etken olabileceği değerlendirilmektedir. Kullanılan in vitro maturasyon medyumları ve kültür süreci de farklı sonuçların alınmasında rol oynamaktadır. Sunulan çalışma ile karşılaştırılan çalışmalar arasındaki bahse konu etkenler arasında farklılıklar farklı sonuçların alınmasında etken olmuş olabilir. Medyuma katılan protein kaynakları da karşı görüşlerin bulunmasına rağmen, in vitro maturasyonu sonuçlarını etkileyebilecek bir faktör olarak değerlendirilmektedir (30). Ayrıca, bazı çalışmalarda kullanılan gonadotropik hormonların durumu da tartışmalıdır (30). Sunulan çalışmada gonadotropik hormonların kullanılmaması da kullanılan çalışmalarla karşılaştırıldığında farklı sonuçların alınmasında rol oynamış olabilir.

Yapılan çalışmada elde edilen sonuçlar doğrultusunda, köpek oositlerinin in vitro maturasyon çalışmalarında medyumlara protein kaynaklarının katılmasının gerekli olduğu; maturasyonu destekleyici protein kaynağı olarak % 0,3 BSA'nın, %5 FCS'a göre ve +4°C'deki taşıma sıcaklığının +38°C'dekinden daha etkili olduğu kanısına varılmıştır. Köpeklerde diğer türlerden farklı olan esas unsur, oositlerin mature olmadan ovule olması ve maturasyonu yumurtalıktaki foliküllerin dışında tamamlamasıdır. Dolayısıyla, diğer türlerde kullanılan rutin protokollerden farklı protokollerin geliştirilmesi gereği bulunmaktadır. Bu nedenle köpek oositlerinin in vitro maturasyonu ve fertilizasyonu ile ilgili daha inovatif çalışmaların yapılması, başarılı sonuçların alınması bakımından büyük önem taşımaktadır.

### Teşekkürler

Çalışmalarımdaki desteği ve katkısı için Prof. Dr. Hakan Sağırkaya 'ya teşekkür ederim.

### Kaynakça

1. Katska-Ksiazkiewicz L, Opiela J, Ryńska B. Effects of oocyte quality, semen donor and embryo co-culture system on the efficiency of blastocyst production in goats. *Theriogenology*. 2007;68(5):736-744.
2. Wani NA, Wani GM, Khan MZ. Effect of oocyte harvesting techniques on in vitro maturation and in vitro fertilization in sheep. *Small Ruminant Research*, 2000; 36:63-67.
3. Hewitt DA, England GC. The effect of oocyte size and bitch age upon oocyte nuclear maturation in vitro. *Theriogenology*. 1998;49(5):957-966.
4. Krisher RL. The effect of oocyte quality on development. *J Anim Sci*. 2004;82 E-Suppl:E14-E23.
5. Srsen V, Kalous J, Nagyova E, Sutovský P, King WA, Motlik J. Effects of follicle-stimulating hormone, bovine somatotrophin and okadaic acid on cumulus expansion and nuclear maturation of blue fox (*Alopex lagopus*) oocytes in vitro. *Zygote*. 1998;6(4):299-309.
6. Rodrigues BA, Rodrigues JL. Meiotic response of in vitro matured canine oocytes under different proteins and heterologous hormone supplementation. *Reprod Domest Anim*. 2003;38(1):58-62.
7. Songsasen N, Yu I, Leibo SP. Nuclear maturation of canine oocytes cultured in protein-free media. *Mol Reprod Dev*. 2002;62(3):407-415.
8. Nakao H, Nakatsuji N. Effect of storage conditions of bovine ovaries and oocytes on the success rate of in vitro fertilization and culture. *J Reprod Dev* 1992;38:11-13.
9. Holt WV, Pickard AR. Role of reproductive technologies and genetic resource banks in animal conservation. *Rev Reprod*. 1999;4(3):143-150.
10. Smitz J, Nogueira D, Vanhoutte L . Oocyte in vitro maturation. In: Gardner, D.K., Weissman, A., Howles, C.M., Shoham, Z. (Eds.), *Textbook of Assisted Reproductive Techniques*, second ed. Taylor & Francis Group, London, pp. 2004, p.125-161.
11. Taş M, Evecen M, Ozdaş OB, et al. Effect of transport and storage temperature of ovaries on in vitro maturation of bitch oocytes. *Anim Reprod Sci*. 2006;96(1-2):30-34.
12. Hewitt DA, England GC. The canine oocyte penetration assay; its use as an indicator of dog spermatozoal performance in vitro. *Anim Reprod Sci*. 1998;50(1-2):123-139.
13. Lopes G, Alves MG, Carvalho RA, Luvoni GC, Rocha A. DNA fragmentation in canine oocytes after in vitro maturation in TCM-199 medium supplemented with different proteins. *Theriogenology*. 2011;76(7):1304-1312.
14. Cui XS, Jin YX, Shen XH, et al. Epidermal growth factor enhances meiotic resumption of canine oocytes in the presence of BSA. *Theriogenology*. 2006;66(2):267-274.

15. Evecen M, Baran A, Alkan S. Köpek Oositlerinin in vitro Olgunlaşmasına BSA ve FCS'nin Etkileri. Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences 2002; 8:1453-1458.
16. Bohlooli SH, Bozoğlu Ş, Cedden F. Hepes buffer in ovary-transportation medium influences developmental competence of cattle oocytes. South African Journal of Animal Science 2015;45: 5
17. Özdaş OB, Taş M, Cirit U. Effect of different transport temperatures (+4°C , +32°C) on in vitro maturation of oocytes collected from cattle and sheep ovaries. Reproduction, Fertility and Development. 2005; 17(2):296-296.
18. Wongsrikeao P, Otoi T, Karja NW, Agung B, Nii M, Nagai T. Effects of ovary storage time and temperature on DNA fragmentation and development of porcine oocytes. J Reprod Dev. 2005;51(1):87-97.
19. Włodarczyk R, Bukowska D, Jackowska M. In vitro maturation and degeneration of domestic cat oocytes collected from ovaries stored at various temperatures. Veterinarni Medicina 2009; 54(10): 491-497.
20. Evecen M, Demir K, Arıcı R. Effects of ovary transport and storage temperature on in vitro maturation and cumulus cell apoptosis rates in cat oocytes. Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 2018; 24: 301-306.
21. Evecen M, Cirit U, Demir K, et al. Effects of estrous cycle stage and transport temperature of ovaries on in vitro maturation of canine oocytes. Anim Reprod Sci. 2010;117(1-2):160-165.
22. Bohlooli SH, Bozoğlu Ş, Cedden F. Hepes buffer in ovary-transportation medium influences developmental competence of cattle oocytes. South African Journal of Animal Science. 2015; 45: 5
23. Yang CR, Miao DQ, Zhang QH, et al. Short-term preservation of porcine oocytes in ambient temperature: novel approaches. PLoS One. 2010;5(12):e14242.
24. McEvoy TG, Coull GD, Broadbent PJ, Hutchinson JS, Speake BK. Fatty acid composition of lipids in immature cattle, pig and sheep oocytes with intact zona pellucida. J Reprod Fertil. 2000;118(1):163-170.
25. Wolfe BA, Wildt DE. Development to blastocysts of domestic cat oocytes matured and fertilized in vitro after prolonged cold storage. J Reprod Fertil. 1996;106(1):135-141.
26. Massip A. Cryopreservation of bovine oocytes: current status and recent developments. Reprod Nutr Dev. 2003;43(4):325-330.
27. Woods EJ, Benson JD, Agca Y, Critser JK. Fundamental cryobiology of reproductive cells and tissues. Cryobiology. 2004;48(2):146-156.
28. Matsushita S, Tani T, Kato Y, Tsunoda Y. Effect of low-temperature bovine ovary storage on the maturation rate and developmental potential of follicular oocytes after in vitro fertilization, parthenogenetic activation, or somatic cell nucleus transfer. Anim Reprod Sci. 2004;84(3-4):293-301.
29. Robertson JB, Srsen V, King WA. Cytogenetic and ultrastructural analysis of canine oocytes cultured in vitro. Proceedings of the 12th International Congress on Animal Reproduction, The Hague, The Netherlands 1992; 4: 1808–1810.
30. Songsasen N, Wildt DE. Oocyte biology and challenges in developing in vitro maturation systems in the domestic dog. Anim Reprod Sci. 2007;98(1-2):2-22.



Presentation ID / Sunum No= 30

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7161-2907

| 259

## Are Serum Glucose and Plasma Glucose Levels Interchangeable Based On Evaluation With Measurement Uncertainty?

Asst. Prof. Dr. Havva Yasemin Çinpolat<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Canakkale Onsekiz Mart University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry

### Özet

**Giriş:** Diabetes mellitus (DM) tanısı açlık plazma glukoz, rastgele plazma glukoz, 75gr glukoz yükleme testi sonrası 2.saatte plazma glukoz düzeyi veya glikolize HbA1c ile konulmaktadır. Her ne kadar önerilen numune tipi plazma olsa da klinik laboratuvarlarda rutin pratikte yaygın olarak serum glukoz düzeyi de kullanılmaktadır. Çalışmamızda glukoz için ölçüm belirsizliği (MU) hesaplamayı, elde edilen MU'yu izin verilen analitik performans spesifikasyonlarına göre değerlendirmeyi ve serum glukoz ve plazma glukozun MU limitleri dahilinde DM tanısında birbirinin yerine kullanılıp kullanılmayacağını değerlendirmeyi amaçladık. Gereç ve yöntem: Glukoz için MU, ISO/TS 20914:2019'da belirtilen yukarıdan aşağıya yaklaşıma göre hesaplandı. MU, Avrupa Klinik Kimya ve Laboratuvar Tıbbi Federasyonu Biyolojik Varyasyon veri tabanından elde edilen arzu edilen maksimum izin verilen ölçüm belirsizliğine (MAu) göre değerlendirildi. Serum glukoz-plazma glukoz farklılığının MU limitleri içerisinde olup olmadığına bakıldı. Bulgular: Glukoz için MU, seviye 1 için %4 ve seviye 2 için %3,83 idi. Her seviye için MU, %5 olarak verilen MAu'yu aşmadı. Serum ve plazma glukozundaki fark (%5) MU'dan daha yüksekti. Sonuç: Serum glukoz ve plazma glukoz düzeyi arasındaki farklılık MU'dan daha fazla olduğu için aradaki fark anlamsız olarak değerlendirilemez. Ayrıca hücrelerin glukozu metabolize etmesi glukoz ölçümü için ölçülmesi zor bir belirsizlik kaynağıdır. Glukozun daha stabil olduğu glikoliz inhibitor ilaveli tüplerden elde edilen plazmada glukoz ölçülmesinin DM tanısında uygun olacağı bu çalışmanın sonuçları ile bir kez daha gösterilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Ölçüm Belirsizliği, Glukoz, Diabetes Mellitus

### Are Serum Glucose and Plasma Glucose Levels Interchangeable Based On Evaluation With Measurement Uncertainty?

#### Abstract

**Aim:** Diabetes mellitus (DM) is diagnosed by fasting plasma glucose, random plasma glucose, 2-hour plasma glucose level after a 75g glucose load test, or glycosylated HbA1c. Although the recommended sample type is plasma, serum glucose level is also widely used in daily practice in clinical laboratories. Our study aimed to calculate measurement uncertainty (MU) for glucose, compare the obtained MU according to the allowable analytical performance specifications and evaluate whether serum glucose and plasma glucose can be used interchangeably within MU limits in diagnosing DM. Materials and

methods: MU for glucose was calculated according to the top-down approach indicated in ISO/TS 20914:2019. MU was evaluated according to the desirable maximum allowable measurement uncertainty (MAu) obtained from The European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine Biological Variation database. It was checked whether the serum glucose-plasma glucose difference was within the MU limits. Results: MU for glucose was 4% for Level 1 and 3.83% for Level 2. MU for each level was within the MAu given 5%. The difference in serum and plasma glucose (5%) was higher than the MU. Conclusion: Since the difference between serum glucose and plasma glucose levels is more remarkable than MU, the difference cannot be considered non-significant. Additionally, the glucose metabolism by the cells is a source of uncertainty that is difficult to measure for glucose measurement. The results of this study have once again shown that measuring glucose in plasma obtained from tubes containing glycolysis inhibitors, where glucose is stable, will be suitable for diagnosing DM.

**Keywords:** Measurement Uncertainty, Glucose, Diabetes Mellitus

### Introduction

Diagnostic criteria for diabetes mellitus are fasting plasma glucose  $\geq 126$  mg/dL or plasma glucose  $\geq 200$  mg/dL at 2 hours postprandial after 75 g oral glucose load or glycated hemoglobin  $\geq 6.5\%$  measured by NGSP certified method or random plasma glucose  $\geq 200$  mg/dL in the presence of diabetes symptoms. In the absence of classic symptoms of hyperglycemia, the diagnosis requires a repeat measurement by the same or a different method (1).

Glucose can be studied in whole blood, serum, or plasma, although venous plasma is indicated as the appropriate sample type (1, 2). Theoretically, since plasma fluid content is lower than serum, it was thought plasma glucose would be lower. A study published in 1974 reported that plasma glucose level was 5% lower than serum (3). On the contrary, in some studies, plasma glucose levels were higher than serum levels. (4-6). Glucose levels decrease by 5%-7% per hour at room temperature due to glycolysis in erythrocytes and leukocytes. This rate is affected by glucose concentration, leukocyte count, temperature, and bacterial contamination (7). Samples taken in a tube containing anticoagulant can be centrifuged without waiting. Samples collected in a serum separator tube are allowed to clot for at least 30 minutes. This situation can lead to glucose consumption by the cells and lower glucose concentrations in serum than in plasma.

Tubes containing glycolytic inhibitors such as sodium fluoride and citrate buffer can be used to stabilize glucose. If these tubes are unavailable, serum or plasma should be separated from the cells within minutes by rapid centrifugation to minimize glycolysis (8). If this is not feasible, it is recommended to place the tubes in ice or ice water, lower the temperature to 5°C within three minutes, reduce the metabolic rate of the cells to reduce glucose consumption, and centrifuge within 30 minutes (9). However, these recommendations could not be practical due to routine intensity, except for using a glycolytic inhibitor tube. In addition, although plasma is recommended, serum separator tubes are commonly used in clinical laboratories, and glucose levels are measured in serum in the same sample type as other analytes.

The results obtained from clinical laboratories are used for diagnosing diseases, organizing their treatment, monitoring the clinical condition of patients, and evaluating patient income or outcome. Therefore, the results must be accurate and reproducible. However, many factors affect the results. Even if random and systematic errors that may affect the test result are minimized, no single "true" value can be reached. Measurement uncertainty (MU) is a concept calculated based on this. MU assumes that the precise value of the test results cannot be known and emphasizes that there is no one precisely correct value of the results (10). MU indicates where a result can be placed within the limits of a given confidence interval. In other words, MU is a quantitative indicator of the quality of the result (11). Evaluation of the values, such as reference values, critical values, and clinical decision levels used in test interpretation within the scope of MU limits, provides a more accurate interpretation of the results. (12).

Two models are proposed for calculating MU: bottom-up approach and top-down approach. According to the "bottom-up" approach, all sources of uncertainty significantly affecting the results are separately identified and included in the uncertainty. However, this is not useful in routine laboratory practice because it uses complex mathematical models and requires identifying many different sources of uncertainty. Another approach, "top-down", accounts for random and systematic effects. For this, data from internal quality control (IQC) and external quality control (EQC) or method verification are used (13, 14).

In this study, we aimed to calculate the MU for glucose, including the long-term IQC, the uncertainty from the calibrator, and the average bias calculated from the EQC if significant, to evaluate the MU against the allowed analytical performance specifications and to assess whether serum glucose and plasma glucose can be used interchangeably within the MU limits.

### Materials and methods

This study was conducted in the Medical Biochemistry Laboratory of Canakkale Onsekiz Mart University Hospital. The study was designed retrospectively and approved by the local ethics committee (date:26.10.2023 and no:13/57). Measurement uncertainty for glucose was made according to the top-down approach indicated in ISO/TS 20914:2019 (15).

Glucose was analyzed on cobas c501 (A), c501 (B), and c702 (C) autoanalyzer (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) with enzymatic reference method with hexokinase.

IQC data between October 2022 and January 2023 were used for the uncertainty component of reproducibility ( $u_{Rw}$ ). The same control lot was used for all autoanalyzers. Standard deviation ( $SD=u$ ) and mean ( $\bar{x}$ ) were calculated from IQC data at normal (PeciControlClinChem multi-1, lot no: 52502701) and pathological (PeciControlClinChem multi-2 lot no: 51919800) levels analyzed daily. Since it is unclear on which analyzer sample will be run, a single pooled average standard uncertainty ( $u(\text{pooled})$ ) was calculated per each level. The mean  $\bar{x}(A,B,C)$  and variance ( $u^2(A,B,C)$ ) of the three mean values among the three analyzers were calculated.  $u_{Rw}(A,B,C)$  was calculated according to the formula I.  $u(\text{pooled})$  was then obtained with the combination of  $u^2(A,B,C)$  and  $u^2_{Rw}(A,B,C)$  (Formula II). The percentage of  $u(\text{pooled})$  was calculated (Formula III).

$$u_{Rw}(A,B,C) = [(u^2(A) + u^2(B) + u^2(C))/3]^{1/2} \text{ (I)}$$

$$u(\text{pooled}) = [u^2(A,B,C) + u^2_{Rw}(A,B,C)]^{1/2} \text{ (II)}$$

$$\%u(\text{pooled}) = [u(\text{pooled}) / \bar{x}(A,B,C)] * 100 \text{ (III)}$$

According to the report of traceability and uncertainty (November 2022) provided by the manufacturer, when the calibrator value of glucose was 10.7 mmol/L ( $X_{cal}$ ), the uncertainty was 0.0886 mmol/L ( $\kappa=2$ ).  $\%u(cal)$  was calculated using the formula (IV).

$$\%u(cal) = [(U(X_{cal})/X_{cal})/2] * 100 \text{ (IV)}$$

The external quality control data from the last 12 months were used to evaluate whether bias should be included in the MU calculation. The mean of our laboratory results and the mean of the peer group were calculated.  $\%95$  confidence intervals of the peer group mean were determined. Bias was not considered significant because the mean of our laboratory results was within the confidence interval of the peer group's mean (16). Also, all the results of glucose measurement were within specification according to the last 12 peer group reports.

Since bias was insignificant, combined standard uncertainty was performed using the long-term precision  $u(\text{pooled})$  and calibrator uncertainty (formula V).

$$\%u(\text{Glucose}) = [(\%u(\text{pooled}))^2 + (\%u(cal))^2]^{1/2} \text{ (V)}$$

Expanded uncertainty ( $\%U(\text{Glucose})$ ) was calculated by multiplying the  $\%u(\text{Glucose})$  with a coverage factor ( $k=2$ ).

The desirable maximum allowable measurement uncertainty was obtained from The European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Biological Variation database for glucose (17).

The difference between serum glucose and plasma glucose levels, assuming that serum glucose would be 5% lower due to glycolysis, were compared with %U(Glucose) (7, 18).

**Results**

%U(Glucose) for pooled A, B, and C analyzers was 4% for Level 1 and 3.83% for Level 2 (Table 1). %U(Glucose) for each level did not exceed the maximum allowable standard measurement uncertainty for desirable analytical performance specification given 5%.

The difference in serum and plasma glucose (5%) was higher than the both %U(Glucose).

**Table 1. Measurement uncertainty estimation**

Component	Level 1 (lot: 52502701)			Level 2 (lot: 51919800)		
	A	B	C	A	B	C
<b>Analyzer</b>	A	B	C	A	B	C
<b>n</b>	92	93	94	91	93	94
<b>Mean (mg/dL)</b>	101	102	100	237	236	236
<b>SD (mg/dL)</b>	1.58	1.96	1.80	4.14	5.36	3.43
<b>Mean(A,B,C) (mg/dL)</b>	101			237		
<b>u(A,B,C)=SD(A,B,C) (mg/dL)</b>	0.83			0.63		
<b>uRw(A,B,C)</b>	$\sqrt{(1.58^2+1.96^2+1.80^2)}/3=1.79$			$\sqrt{(4.14^2+5.36^2+3.43^2)}=4.38$		
<b>u(pooled)</b>	$\sqrt{(0.83^2+1.79^2)}=1.97$			$\sqrt{(0.63^2+4.38^2)}=4.43$		
<b>%u(pooled)</b>	1.97/101*100=1.96%			4.43/237*100=1.87%		
<b>%u(cal)</b>	0.41%			0.41%		
<b>%u(Glucose)</b>	$\sqrt{(1.96^2+0.41^2)}=2.00\%$			$\sqrt{(1.87^2+0.41^2)}=1.92\%$		
<b>%U(Glucose)</b>	2.00*2=4.00%			1.92*2=3.83%		
n, number of the internal quality control data; SD, standard deviation; uRw, standard uncertainty for long-term precision; u(pooled), pooled average standard uncertainty; u(cal), uncertainty of calibrator; u(Glucose), standard combined uncertainty; U(Glucose), expanded uncertainty						

**Discussion**

We examined whether serum and plasma glucose could be used interchangeably when evaluated according to measurement uncertainty. We calculated the measurement uncertainty at most 4% and found it below MAu. The difference between serum glucose and plasma glucose levels was more significant than the measurement uncertainty.

Measurement uncertainty can be calculated by different methods (19, 20). Depending on this, different results can be obtained. According to the ISO 20914:2019 guideline, bias can be ignored if it is within the allowable specifications; if not, it should define/implement bias correction (19). In their practical use model for measurement uncertainty, Coskun et al. also indicate that including bias to intermediate precision and reproducibility data will incorrectly increase the MU (16). In their study, Karadağ et al. calculated extended uncertainty for glucose according to ISO 20914:2019 with the long-term precision

(uRw) obtained from two peer devices for 12 months and calibrator uncertainty and found 6.8% for level 1, 5.8% for level 2 and 6.2% for level 3 (21). In another study using the same method, expanded measurement uncertainty for glucose was found to be 10.4% for level 1 and 4.2% for level 2 (13). In both studies, the most critical component of uncertainty was long-term precision. In our study, we calculated the measurement uncertainty for glucose as 4% for level 1 and 3.83% for level 2 according to ISO 20914:2019, and the most crucial component of uncertainty was uRw.

Analytical performance specifications could be defined based on three models indicated in the 2014 Milan Strategic Conference: the effect of analytical performance on clinical outcome, biological variation, and state of the art (22). There are various national and international target values for total allowable error. However, there are limited target values for measurement uncertainty. In their study, Braga and Panteghini determined the performance specifications of measurement uncertainties of common biochemical measurements. They specified the allowable MU value for glucose based on the model of the effect of analytical performance on the clinical outcome. Accordingly, MUa was 2% for desirable and 3% for minimum level. They also stated that the calibrator uncertainty should be at most 0.7% at the desirable level and 1% at the minimum level (23). According to the performance specifications in Braga and Panteghini's study, the calibrator uncertainty we used was below the target value, while the MU we calculated at both levels was above MUa. According to the performance specifications published by EFLM based on the second model, biological variation, the desirable MAu for glucose is 5% (17). Accordingly, the MU values we calculated were below the target value. Since plasma glucose is a parameter used in determining glycemic conditions such as DM or hypoglycemia, model 1 based on the effect of analytical performance on clinical outcome would be a more accurate approach in determining performance specifications.

The use of plasma glucose levels in the diagnosis of DM is recommended by organizations such as ADA and WHO levels in the diagnosis of DM (1, 2). The difference between serum glucose and plasma glucose is formulated as plasma glucose (mg/dl) =  $-0.137 + [18.951 \times \text{serum glucose (mg/dl)}]/18$  in the Turkish Society of Endocrinology and Metabolism Guidelines For Diabetes Mellitus And Its Complications. Accordingly, the glucose level measured as 126 mg/dL in venous plasma is approximately 120 mg/dL in serum. Hence, in our laboratory, a plasma glucose level measured as 126 mg/dL will be 121-131 mg/dL when evaluated with MU. In this case, there will be more difference between serum and plasma than the measurement uncertainty. In addition, any source of variation affecting the serum glucose level in the preanalytical period may cause glucose instability and thus further increase this difference.

As a result, the difference between serum glucose level and plasma glucose level may be more significant than the limits determined by measurement uncertainty. Serum glucose level should not be used to diagnose DM because it will cause a false negative diagnosis, especially at borderline values. In addition, since it is a parameter used in the diagnosis of DM, national and international determination of analytical performance specifications based on clinical effects rather than biological variation data will allow the use of measurement uncertainty.

## References

1. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023;46(Suppl 1):S19-s40.
2. Organization WHO. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia: report of a WHO/IDF consultation. 2006.
3. Ladenson JH, Tsai LM, Michael JM, Kessler G, Joist JH. Serum versus heparinized plasma for eighteen common chemistry tests: is serum the appropriate specimen? *Am J Clin Pathol*. 1974;62(4):545-52.
4. Kang JG, Park CY. A Potential Issue with Screening Prediabetes or Diabetes Using Serum Glucose: A Delay in Diagnosis. 2016;40(5):414-7.
5. Stahl M, Jørgensen LG, Hyltoft Petersen P, Brandslund I, de Fine Olivarius N, Borch-Johnsen K. Optimization of preanalytical conditions and analysis of plasma glucose. 1. Impact of the new WHO



and ADA recommendations on diagnosis of diabetes mellitus. *Scand J Clin Lab Invest.* 2001;61(3):169-79.

6. Gambino R, Piscitelli J, Ackattupathil TA, Theriault JL, Andrin RD, Sanfilippo ML, Etienne M. Acidification of blood is superior to sodium fluoride alone as an inhibitor of glycolysis. *Clin Chem.* 2009;55(5):1019-21.

7. Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, Bruns DE, Horvath AR, Kirkman MS, et al. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin Chem.* 2011;57(6):e1-e47.

8. Bogdanet D, O'Shea P. The Oral Glucose Tolerance Test-Is It Time for a Change?-A Literature Review with an Emphasis on Pregnancy. 2020;9(11).

9. Jamieson EL, Dimeski G, Flatman R, Hickman PE, Ross Dallas Jones G, J VM, et al. Oral glucose tolerance test to diagnose gestational diabetes mellitus: Impact of variations in specimen handling. *Clin Biochem.* 2023;115:33-48.

10. Milinković N, Ignjatović S, Šumarac Z, Majkić-Singh N. Uncertainty of Measurement in Laboratory Medicine. *Journal of medical biochemistry.* 2018;37(3):279-88.

11. Milinković N, Jovičić S, Ignjatović S. Measurement uncertainty as a universal concept: can it be universally applicable in routine laboratory practice? *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2021;58(2):101-12.

12. Coskun A, İnal BB, Serdar M. Measurement uncertainty in laboratory medicine: the bridge between medical and industrial metrology. *Turkish Journal of Biochemistry.* 2019;44(2):121-5.

13. Abdülkadir Ç, Uçar KT. Calculation of measurement uncertainty of 20 Clinical Chemistry Analytes according to the practical ISO approach. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2023;14(1):1-9.

14. Pradella M. Some certainties of measurement uncertainty: new ISO 20914 and SIPMeL recommendations. *La Rivista Italiana della Medicina di Laboratorio.* 2021;17(3):200-8.

15. Farrance I, Frenkel R, Badrick T. ISO/TS 20914:2019 – a critical commentary. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM).* 2020;58(8):1182-90.

16. Coskun A, Theodorsson E, Oosterhuis WP, Sandberg S. Measurement uncertainty for practical use. *Clin Chim Acta.* 2022;531:352-60.

17. Aarsand AK F-CP, Webster C, Coskun A, Gonzales-Lao E, Diaz-Garzon J, Jonker N, Simon M, Braga F, Perich C, Boned B, Marques-Garcia F, Carobene A, Aslan B, Sezer E, Bartlett WA, Sandberg S. The EFLM Biological Variation Database. <https://biologicalvariation.eu/>.

18. TEMD Diabetes Mellitus Ve Komplikasyonlarının Tani, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. 2022.

19. ISO/TS 20914:2019. Medical laboratories-Practical guidance for the estimation of measurement uncertainty. Geneva:International Organization for Standardization (ISO), 2019.

20. B Magnusson TN, H Hovind, M Krysell. Handbook for Calculation of Measurement Uncertainty in Environmental Laboratories, Nordtest tecn report 537. 2013.

21. Karadağ C, Demirel N. Total Analytical Error and Measurement Uncertainty for Analytical Performance Evaluation and Determination of Gray Zones of Glucose Critical Value Limits. *Lab Med.* 2023;54(2):153-9.

22. Sandberg S, Fraser CG, Horvath AR, Jansen R, Jones G, Oosterhuis W, et al. Defining analytical performance specifications: Consensus Statement from the 1st Strategic Conference of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Clin Chem Lab Med.* 2015;53(6):833-5.

23. Braga F, Panteghini M. Performance specifications for measurement uncertainty of common biochemical measurands according to Milan models. *Clin Chem Lab Med.* 2021;59:1362-8.

Presentation ID / Sunum No= 40

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1863-0011

| 265

## Nadir Görülen Bir Akut Apendisit Nedeni Olarak Apendiks Nöroendokrin Tümörü Olgu Sunumu ve Literatür Taranması

**Dr. Kanan İsmayılzade<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Özel Medicana Ataşehir Hastanesi İstanbul-Türkiye*

### Özet

Gastrointestinal sistemin tümörleri içerisinde apendiksin tümörleri çok nadir görülmektedir. Bu bildiri amacımız akut apandisit nedeni olarak patolojisi apendiks nöroendokrin tümörü (NET) olan olgumuzu sunmaktır. Kırkbir yaşında bayan hasta acil servise 2 günlük karın sağ alt kadranda ağrısı ile başvurdu ve yapılan tetkikler sonrasında akut apandisit tanısı aldı. Yapılan laparoskopik eksplorasyonda apendiksin ileri derecede ödemli ve inflame olduğu görüldü. Hastaya laparoskopik olarak apendektomi uygulandı. Postoperatif birinci günde sorunsuz olarak taburcu edildi. Patolojik incelemede iyi differansiye nöroendokrin tümör rapor edildi. Apendiksin nöroendokrin tümörlerinde, 2cm' den küçük olması veya 1-1.9 cm olup; ancak derin mezoapendisiyal invazyon olmaması (<3 mm), vasküler invazyon olmaması, cerrahi sınırdaki tümör devam etmemesi veya cerrahi sınırın belirsiz olmadığı durumlarda, yüksek proliferasyon hızı (grade 2) veya miks histoloji (goblet hücreli karsinoid, adenokarsinoid) olmadığı durumlarda apendektomi yeterli olmaktadır. Ancak tümör çapına göre takip ve tedavi konusunda hala klavuzlar değişiklik göstermektedir. Biz de rehberlere uygun olarak apendektomiyi yeterli bulduk ve hastayı takip programına aldık.

**Anahtar Kelimeler:** Apendiks Nöroendokrin Tümörleri, Akut Apendisit, Apendiks Net

### Giriş

Akut apandisit dünyada en sık görülen cerrahi acillerdendir. Bilindiği üzere, akut apandisit erişkinlerde sıklıkla apendiks lümeninin fekalit ile, çocuklarda ise lenfoid hiperplazi sayesinde tıkanması sonucu mukozal tabakadan başlayıp serozaya kadar ilerleyen bir inflamatuvar süreç sonucu gelişmektedir. Apendikte tümör saptanma oranı ise çok düşük olup, <1%'dir [1], [2]. Apendiks karsinoidi ve adenomu ise en sık rastlanan lezyonlardır. Apendiks gastrointestinal sistem içerisinde NET'lerin sık görüldüğü organdır. Tümör nadiren direkt olarak karsinoid sendromu bulguları ile belirti verir ve genellikle apendiks lümenini tıkamakla akut apandisit nedeni olmaktadır [3], [4]

### Vaka Sunumu

42 yaşındaki bayan hasta hastanemizin acil servisine 2 gündür devam eden karın ağrısı şikayeti ile müracaat etti. Hastanın klinik öyküsünde 1 ay önce de benzer şikayetler ile acil servis başvurusu öyküsü olup, çekilen kontrastlı tüm abdomen BT 'de herhangi patoloji saptanmamıştı. Hasta şikayetlerinin gerilemesi üzerine taburcu edilmiş ve tekrar 1 ay sonra şikayetlerinin başlaması üzerine tarafımıza başvurmuştu. Fizik muayenede sağ alt kadranda hassasiyet ve defans bulgusu mevcuttu. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde inflamatuvar değerler yüksekti. Yapılan ultrasonografide: batın sağ alt kadranda 8.9 mm çapında aperistaltik, non komprese, kalın duvarlı ans izlenmekte olup bulgular akut apandisit

ile uyumlu olduğu görüldü (Şekil 1). Hasta aynı gün laparoskopik olarak eksplere edildi. Eksplorasyonda apendiks iflame ve ödemli görünümde idi. Laparoskopik olarak eksize edilen apendektomi materyalinin patolojik incelemesinde iyi differansiye nöroendokrin tümör olduğu görüldü (Şekil 2). Tümör uç kısımda lokalize ,en büyük çapı 8mm, cerrahi sınıra uzaklık proksimal sınırda 3cm , radial olarak 0.5 cm. Cerrahi sınırda rezidüel tümör saptanmadı. Mikroskopik olarak tümör muskularis propriyayı tam kat diseke edip, subserozal adipöz dokuyu 3 mm invaze etmekteydi. Serbest serozal yüzeyde invazyon görülmedi. Tümör üzerindeki visseral seroza intakt bulundu. Lenfatik invazyon, venöz invazyon , ektramural venöz invazyon, perinöral invazyon saptanmadı. Mitöz 2/2 mm<sup>2</sup>. Ki 67: %1 olarak raporlandı.

#### Tartışma

Akut apandisit apendiks en sık görülen hastalığıdır. Gelişme riski ikinci ve üçüncü dekatlarda en yüksek olup, erkeklerde %8.6, kadınlarda ise %6.7 oranındadır [5]. Apandisit etiyolojisi ve patogenezi tam anlaşılammış olsa da, fekalit veya lenfoid doku hipertrofisine bağlı lümenin tıkanması en sık görülen etiyolojik faktör olarak kabul edilmektedir. Tıkanmanın sıklığı iltihabi sürecin ciddiyeti ile artmaktadır. Daha az sıklıkla fibröz obliterasyon, parazitler, aktinomikozis, tüberküloz, Crohn hastalığı, endometriyozis, yabancı cisim, divertikülit ve benign veya malign tümörler de akut apandisit nedeni olabilmektedir [6]–[8].

Apendiks tümörleri tüm apendektomilerde %3'den daha az görülmektedir ve nadiren klinik bulgu vermektedirler. Sıklıkla patoloji sonucunda veya peroperatif eksplorasyonda tanı almaktadırlar. Apendiks malign tümörleri karsinoidler, goblet hücreli karsinomlar, lenfomalar, mukosel, adenokarsinomlar ve müsinöz kistadenokarsinomlar, benign tümörleri ise tübüler adenom, villöz adenom, leyimyomlar, nöroma ve lipomlardır[9].

NET'ler apendiks neoplazilerinin %75'ni oluşturmaktadırlar [10]. Bu tümörler tüm apendektomi piyeslerinin yaklaşık %0.5 - %1' de saptanmaktadır[11]. Sıklıkla asemptomatik olup, özellikle 40'lı yaşlarda kadın hastalarda acil olarak yapılan apendektomi sonrası apendiks distal kısmında insidental olarak tanı koyulmaktadır [12], [13]. Özellikle tümör çapı 1-2 cm olan tümörlerin yönetimi konusunda kanıt eksikliği mevcuttur. Bu tümörlerin yönetimindeki temel strateji lökorejyonel ve uzak metastaz riskine göre belirlenmektedir. The North American Neuroendocrine Tumor Society (NANETS) ve The European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) 'in kılavuzlarına göre apendiks NET'lerde sağ hemikolektomi ve lenf nodu diseksiyonu >2 cm tümör varlığı veya tümör çapı 1-1.9 cm olup aşağıdakilerden birinin varlığı durumunda ; derin mezoapendisiyal invazyon durumu (>3 mm) , vasküler invazyon, pozitif veya belirsiz cerrahi sınır varlığı, yüksek proliferasyon hızı veya mikst histoloji (goblet hücreli karsinom, adenokarsinom) durumlarında uygulanması önerilmektedir [14]. Ayrıca, son yapılan çalışmalara göre apendiks NET'lerde lokal, rejyonel ve uzak metastaz varlığında göre sağkalım %97.4, %88.6 ve %27.4 olarak belirlenmiştir. Non-metastatik apendiks NET 'lerde ise bu oran daha yüksektir [15]. Bizim vakamızda da hastada tümör çapının 8 mm olması, cerrahi sınır negatif olması, tümörün cerrahi sınıra uzaklığı ve vasküler invazyon olmaması nedeniyle apendektomi yeterli görüldü.

Apendiks NET'lerde rezeksiyon sonrası randomize kontrollü çalışmalara dayalı özellikli takip önerileri bulunmamaktadır ve bizim vakamızda olduğu gibi iyi differansiye apendiks NET'lerde komplet rezeksiyon sonrası adjuvan kemoterapi önerilmemektedir. Takipte tümör çapı ve cerrahi tekniğe dayalı birçok uluslararası kılavuzlar mevcuttur [16]. Bizim vakamızda olduğu tümör çapı <1cm olan yada tümör çapı 1-2 cm olup, düşük prognostik özelliklere sahip tümörlerde eğer klinik endikasyon yok ise ileri testlere gerek görülmemektedir[16]. ENETS kılavuzlarına göre ise aynı yaklaşım hemikolektomi yapılan, ancak lenf nodu tutulumu olmayan hastalar için de geçerlidir [14].

Tümör çapı 1-2 cm aralığında olup düşük prognostik özelliklere sahip olan, ancak hemikolektomi uygulanmayan hastalarda veya >2cm tümörü olan hastalarda ise rezeksiyon sonrası ilk 1 yıl boyunca 3-6 ay, sonraki en az 7 yıl boyunca ise 6-12 ay aralıklarla takip önerilmektedir. Bu tümörlerin yavaş büyüme paternine sahip olması nedeniyle potansiyel rekürrens açısından hayat boyunca takip önerilmektedir[14], [16].

Takip gerektiren olgularda tıbbi öykü ve fizik muayene gözönüne alınarak tümör markerleri (Kromogranin A ve 5-HIAA) ve abdominal görüntüleme (BT veya MR) ile takip yapılması

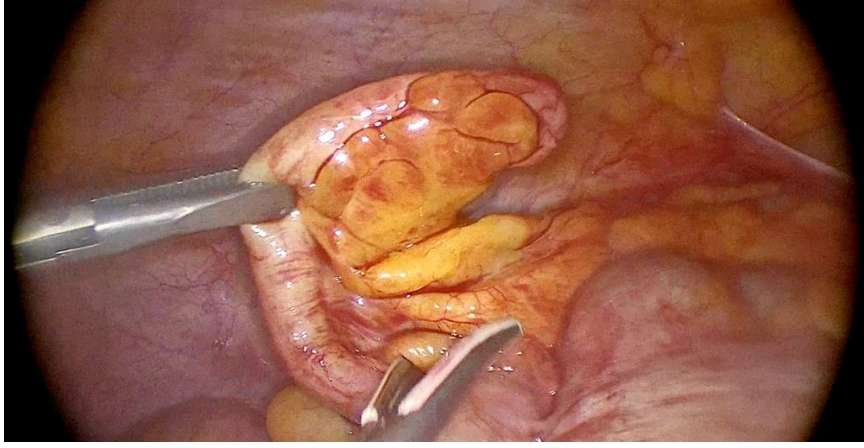
önerilmektedir. Bu hastaların takiplerinde kolonoskopi ve transabominal ultrasonun önemi görülmemiştir [14], [16].

Tüm kılavuzlar ve klinik çalışmalar ışığında bizim vakamızda da rezeksiyon sonrası ek tedavi uygulanmadı ancak apendiks NET'lerin takibinde altın standart bir yaklaşım olmaması nedeniyle hasta tıbbi onkolojiye yönlendirilerek takip kararı alındı.

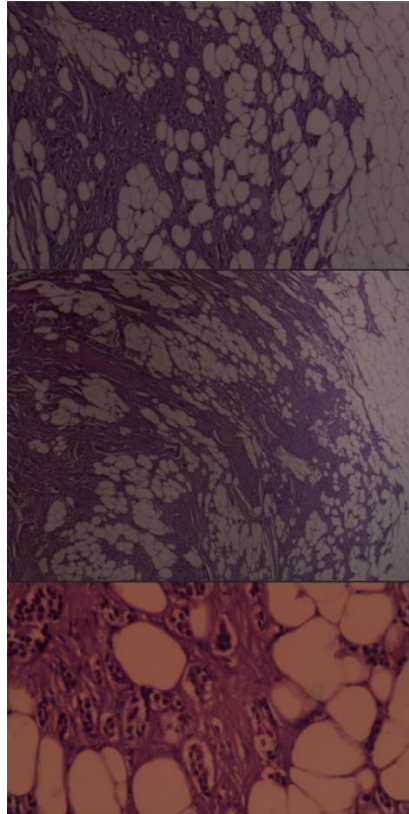
#### Sonuç

Apendiksin NET'ler nadir görülmekle beraber apendiksin en sık görülen tümörleridir. Takip ve tedavisinde tümör çapı, lenf nodu metastazı varlığı önem arz etmektedir. Bu konuda tüm kılavuzlar dikkate alındığında bizim olgumuzda öncelikli olarak apendektomi yeterli olarak görülmüştür. Ancak özellikle takip açısından altın standart kılavuz oluşturulması adına ileri düzey çalışmalar hala gerekmektedir.

Şekil 1. Laparoskopik apendektomi sırasında apendiksin makroskopik görüntüsü



Şekil 2. Apendektomi materyalinin mikroskopik görüntüsü





## Kaynaklar

- [1] H. W. Lai, C. C. Loong, L. C. Tai, C. W. Wu, and W. Y. Lui, “Incidence and odds ratio of appendicitis as first manifestation of colon cancer: a retrospective analysis of 1873 patients,” *J Gastroenterol Hepatol*, vol. 21, no. 11, pp. 1693–1696, 2006, doi: 10.1111/J.1440-1746.2006.04426.X.
- [2] M. T. Ozer et al., “Natural behaviour and surgical treatment of appendiceal carcinoids: an analysis of 2,376 consecutive emergency appendectomies.,” *Bratisl Lek Listy*, vol. 112, no. 11, pp. 619–622, Jan. 2011, Accessed: Nov. 08, 2023. [Online]. Available: <https://europepmc.org/article/med/22180987>
- [3] M. L. McGory, M. A. Maggard, H. Kang, J. B. O’Connell, and C. Y. Ko, “Malignancies of the appendix: Beyond case series reports,” *Dis Colon Rectum*, vol. 48, no. 12, pp. 2264–2271, Dec. 2005, doi: 10.1007/S10350-005-0196-4/METRICS.
- [4] R. Marudanayagam, G. T. Williams, and B. I. Rees, “Review of the pathological results of 2660 appendectomy specimens,” *J Gastroenterol*, vol. 41, no. 8, pp. 745–749, Sep. 2006, doi: 10.1007/S00535-006-1855-5/METRICS.
- [5] D. G. Addiss, N. Shaffer, B. S. Fowler, and R. V. Tauxe, “The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States,” *Am J Epidemiol*, vol. 132, no. 5, pp. 910–925, 1990, doi: 10.1093/OXFORDJOURNALS.AJE.A115734.
- [6] S. Akbulut et al., “Unusual histopathological findings in appendectomy specimens: A retrospective analysis and literature review,” *World Journal of Gastroenterology : WJG*, vol. 17, no. 15, p. 1961, Apr. 2011, doi: 10.3748/WJG.V17.I15.1961.
- [7] F. Şenel, H. Karaman, and H. Demir, “Neuroendocrine tumors detected in appendectomy specimens: ten-year single-center experience,” *Turk J Med Sci*, vol. 48, no. 1, pp. 68–73, 2018, doi: 10.3906/SAG-1709-37.
- [8] A. Emre et al., “Routine Histopathologic Examination of Appendectomy Specimens: Retrospective Analysis of 1255 Patients,” *Int Surg*, vol. 98, pp. 354–362, 2013, doi: 10.9738/INTSURG-D-13-00098.1.
- [9] P. Bucher, Z. Mathe, A. Demirag, and P. Morel, “Appendix tumors in the era of laparoscopic appendectomy,” *Surg Endosc*, vol. 18, no. 7, pp. 1063–1066, 2004, doi: 10.1007/S00464-003-9255-X.
- [10] W. Cai, Y. Tan, W. Ge, K. Ding, and H. Hu, “Pattern and risk factors for distant metastases in gastrointestinal neuroendocrine neoplasms: a population-based study,” *Cancer Med*, vol. 7, no. 6, pp. 2699–2709, Jun. 2018, doi: 10.1002/CAM4.1507.
- [11] E. Alabraba et al., “The impact of lymph node metastases and right hemicolectomy on outcomes in appendiceal neuroendocrine tumours (aNETs),” *Eur J Surg Oncol*, vol. 47, no. 6, pp. 1332–1338, Jun. 2021, doi: 10.1016/J.EJSO.2020.09.012.
- [12] S. J. Connor, G. B. Hanna, and F. A. Frizelle, “Appendiceal tumors: retrospective clinicopathologic analysis of appendiceal tumors from 7,970 appendectomies,” *Dis Colon Rectum*, vol. 41, no. 1, pp. 75–80, Jan. 1998, doi: 10.1007/BF02236899.
- [13] I. M. Modlin, K. D. Lye, and M. Kidd, “A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors,” *Cancer*, vol. 97, no. 4, pp. 934–959, Feb. 2003, doi: 10.1002/CNCR.11105.
- [14] U. F. Pape et al., “ENETS Consensus Guidelines for the management of patients with neuroendocrine neoplasms from the jejunum-ileum and the appendix including goblet cell carcinomas,” *Neuroendocrinology*, vol. 95, no. 2, pp. 135–156, Feb. 2012, doi: 10.1159/000335629.
- [15] J. L. M. de Nova et al., “Management of incidentally discovered appendiceal neuroendocrine tumors after an appendectomy,” *World J Gastroenterol*, vol. 28, no. 13, p. 1304, Apr. 2022, doi: 10.3748/WJG.V28.I13.1304.



- [16] J. P. Boudreaux et al., “The NANETS consensus guideline for the diagnosis and management of neuroendocrine tumors: Well-differentiated neuroendocrine tumors of the jejunum, ileum, appendix, and cecum,” *Pancreas*, vol. 39, no. 6, pp. 753–766, Aug. 2010, doi: 10.1097/MPA.0B013E3181EBB2A5.

Presentation ID / Sunum No= 143

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9829-7903 / 0000-0001-5652-2658 / 0000-0001-8084-4454 / 0000-0002-0381-4590

| 270

## Lipopolisakkarit İle İndüklenen Akciğer Hasarında Gallik Asitin Koruyucu Etkisinin İncelenmesi

**Dr. Öğr. Üyesi Dr. Onur ERSOY<sup>1</sup>, Dr. Öğr. Üyesi Özlem DELEN<sup>2</sup>, Arş. Gör. Dr. Ülkü Elif ÖZDEMİR<sup>3</sup>, Doç. Dr. Yeşim Hülya UZ<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Trakya Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Patoloji Laboratuvar Teknikleri Programı [nurursoy@trakya.edu.tr](mailto:nurursoy@trakya.edu.tr)

<sup>2</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, [dr.ozlemdelen@gmail.com](mailto:dr.ozlemdelen@gmail.com)

<sup>3</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, [ulkuelifozdemir@gmail.com](mailto:ulkuelifozdemir@gmail.com)

<sup>4</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, [yesimhulyauz@yahoo.com](mailto:yesimhulyauz@yahoo.com),

### Özet

Akut akciğer hasarı (AAH), non-kardiyojenik akciğer ödemi, yoğun lökosit infiltrasyonu ve inflamatuvar mediyatörlerin artan üretimiyle karakterize bir tablodur. AAH'nın tedavisi için çeşitli terapötik denemeler yapılmasına rağmen %30-50'lik mortalite oranına sahip olması nedeniyle önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Bu durum yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesini gerekli kılmaktadır. Amacımız lipopolisakkarit (LPS) ile indüklenen AAH'ye karşı gallik asitin etkisini histopatolojik-immünohistokimyasal olarak değerlendirmektir. *Sprague Dawley* cinsi 2,5-3 aylık, 24 adet erkek sıçan dört gruba ayrıldı: Kontrol grubuna (n=6); 3 ml/kg serum fizyolojik (SF), gallik asit (GA) grubuna (n=6); 100 mg/kg GA, SF içinde çözülerek 14 gün boyunca gavaj ile verildi. LPS grubuna (n=6): 11. günde 5 mg/kg LPS tek doz intraperitoneal (ip) yol ile Lipopolisakkarit + Gallik asit (LPS+GA) grubuna (n=6) ise; 100 mg/kg GA, SF içinde çözülerek 14 gün boyunca gavaj ile, 11. günde tek doz LPS 5 mg/kg, ip yol ile verildi. Lipopolisakkarit enjeksiyonundan 72 saat sonra sakrifikasyon yapıldı. Elde edilen akciğer dokuları Hematoksilen-Eozin (H-E) ve Masson trikrom ile boyanarak histopatolojik olarak değerlendirildi. H-E preparatları kullanılarak akciğer hasar skoru yapıldı. Masson trikrom ile akciğer interstisyumundaki fibrozis oranı yüzde olarak değerlendirildi. İnflamasyonu belirlemek amacıyla transforming growth factor  $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1) immünoreaktivitesi immünohistokimyasal olarak değerlendirildi. Akciğer hasar skoru LPS grubunda diğer tüm gruplara göre anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla P=0.003, P=0.003, P=0.004). Fibrozis oranı LPS grubunda diğer tüm gruplara göre anlamlı olarak yüksek bulundu (P=0.004). GA'nın etkisiyle LPS+GA grubunda LPS grubuna göre hasar skorunda ve fibrozis oranında anlamlı bir azalma tespit edildi (P=0.004). LPS grubunda TGF- $\beta$ 1 immünoreaktivitesi diğer tüm gruplara göre anlamlı olarak yüksekti (P<0.001). GA'nın etkisiyle LPS+GA grubunda LPS grubuna göre TGF- $\beta$ 1 immünoreaktivitesi anlamlı olarak düşük tespit edildi (P<0.001).

GA'nın, LPS ile indüklenen akciğer hasarında histolojik yapının korunmasında ve fibrozis oluşumunun önlenmesinde önemli bir rol oynadığı gözlenmiştir. GA'nın, proinflamatuvar bir sitokin olan TGF- $\beta$ 1 üzerinden anti-inflamatuvar etki göstererek akciğer hasarını azaltabileceği kanısındayız.

**Anahtar Kelimeler:** Lipopolisakkarit, Akut akciğer hasarı, İnflamasyon, Gallik asit, TGF- $\beta$ 1

## Abstract

Acute lung injury (ALI) is characterized by non-cardiogenic pulmonary edema, extensive leukocyte infiltration and increased production of inflammatory mediators. Despite therapeutic trials for the treatment of ALI, a health problem with a mortality rate of 30-50%. This situation requires the development of new treatment approaches. Our aim was to evaluate the effect of gallic acid against lipopolysaccharide(LPS)-induced ALI histopathologically-immunohistochemically. Twenty-four male Sprague-Dawley rats aged 2.5-3months were divided into four groups(n=6): Control;3ml/kg saline (SF), Gallic acid (GA);100mg/kg GA was dissolved in SF, given by gavage for 14 days. LPS:5 mg/kg LPS was given by intraperitoneal(i.p.) in a single dose on 11th day. In the LPS+GA, 100mg/kg of GA was dissolved in SF, administered by gavage for 14 days, and a single dose of 5mg/kg of LPS was administered by the i.p. on day 11. Sacrification was performed 72hours after lipopolysaccharide injection. The lung tissues were stained with Hematoxylin-Eosin (H-E) and Masson-trichrome and evaluated histopathologically. Lung injury score was performed using H-E preparations. The percentage of fibrosis in the lung interstitium was evaluated by Masson-trichrome. TGF- $\beta$ 1 immunoreactivity was evaluated immunohistochemically to determine inflammation. Lung injury score was significantly higher in the LPS-group compared to all other groups(P=0.003,P=0.003,P=0.004,respectively). Fibrosis rate was significantly higher in the LPS-group compared to all other groups (P=0.004). With the effect of GA, there was a significant decrease in the damage score and fibrosis rate in the LPS+GA group compared to the LPS-group(P=0.004). TGF- $\beta$ 1 immunoreactivity was significantly higher in the LPS-group compared to all other groups (P<0.001). With the effect of GA, TGF- $\beta$ 1 immunoreactivity was significantly lower in the LPS+GA group than in the LPS-group (P<0.001).

It was observed that GA played an important role in the protection of histological structure and the prevention of fibrosis in LPS-induced ALI. We suggest that GA may reduce lung injury by showing anti-inflammatory effect via TGF- $\beta$ 1.

**Key Words:** Lipopolysaccharide, Acute lung injury, Inflammation, Gallic acid, TGF- $\beta$ 1.

## GİRİŞ

Akut akciğer hasarı (AAH), yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sahip, yaygın interstisyel nötrofil infiltrasyonu, pulmoner ödem, alveolar epitelin ve pulmoner ekstrasellüler matriksin hasarlanması ile sonuçlanabilen hızlı ve yoğun inflamatuvar yanıt ile karakterizedir (1). Akut solunum sıkıntısı sendromuna (ARDS) yol açan AAH, akciğer dokularında yaygın inflamasyonun ve sitokin salınımlarının ardından akciğer fonksiyon bozukluğunun gelişmesini içeren ciddi bir klinik hastalıktır (2). Akut inflamasyon ve hasarın ardından akciğer, homeostazı yeniden sağlayabilmek için onarım ve yeniden yapılanma sürecinden geçer; buna eşlik eden fibrozis ve skar oluşumu da ya sonunda çözülür ya da uzun vadeli akciğer fibrozisine yol açar. AAH/ARDS patofizyolojisindeki pek çok ilerlemeye rağmen, homeostazisi ve fonksiyonu yeniden kazanmak için akciğer onarımı ve yeniden yapılanmasının nasıl olduğu tam olarak anlaşılamamıştır (3).

Lipopolisakkarit (LPS), sıçanlarda sepsis modelini oluşturmak için kullanılan Gram negatif bakterilerin hücre duvarında bulunan bir endotoksindir (4). LPS, endotelial, epitelyal hücrelerle etkileşime girip bu hücrelerden salgılanan sitokinlerle, nötrofillerin akciğere kemotaktik göçünü modüle eder (5). Proinflamatuvar bir sitokin olan transforming growth factor (TGF- $\beta$ 1), AAH'nın patogeneğinde kritik bir rol oynayıp hem endotel ve epitelyal geçirgenliği artırarak akciğer hasarını

artırır hem de fibrozis oluşumuna neden olur (6). Yapılan çalışmalarda LPS'nin akciğer inflamasyonu tetikleyerek akciğer hasarı oluşturduğu bildirilmiştir (1, 3). TGF- $\beta$ 1 ve kollajenin ARDS'lerde, akciğer dokusunun yeniden şekillenmesiyle yakın bir ilişkisi olduğu ileri sürülmüştür (7, 8).

Gallik asit (GA), 3,4,5-trihidroksibenzoik asit olarak da bilinen fenolik bileşiklerin bir sınıfıdır. Çeşitli bitkilerde, sebzelerde, kabuklu yemişlerde ve meyvelerde bulunan doğal olarak oluşan bir ikincil metabolittir (9). Birçok polifenol arasında GA, mükemmel anti-inflamatuvar ve anti-oksidatif aktivitelere sahip, düşük molekül ağırlıklı bir trifenolik bileşiktir (10). Ek olarak GA'nın ayrıca anti-tümör, anti-bakteriyel, anti-diyabet, anti-obezite, anti-mikrobiyal ve anti-miyokardiyal iskemi dahil olmak üzere birçok belirgin farmakolojik etkisi bulunmaktadır (11, 12). Daha önce yapılan çalışmalarda, GA'nın çeşitli organlarda antioksidan ve antiinflamatuvar etkilerinin yanı sıra fibrozis için terapötik bir ajan olduğu ifade edilmiştir (6,13, 14). Ek olarak Li ve ark.'nın oluşturduğu GA'nın hipertrofik skar modelinde TGF- $\beta$ /Smad ifadesini azalttığı, böylece ekstrasellüler matriks birikiminin azalmasını sağladığı ve yara izi önleyici etkiler ortaya çıkardığı bildirilmiştir (15).

Sonuç olarak, yukarıdaki bilgiler ışığında çalışmamızda GA'nın LPS ile oluşturulan akciğer hasarı üzerine etkilerinin histopatolojik ve immünohistokimyasal olarak araştırılması amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

### Deney Planı

Çalışmamız için, Trakya Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan onay alındı. Trakya Üniversitesi Deney Hayvanları Araştırma Biriminde üretilen, standart laboratuvar koşullarında (22±1 C oda sıcaklığı, %60 nem oranı, 12 saat aydınlık/ karanlık ritmi) yaşayan, ağırlıkları 250-300 g arasında değişen, aynı biyolojik ve fizyolojik özelliklere sahip 2-3 aylık, 24 adet Sprague Dawley erkek sıçanlar rastgele seçildi. Altı hayvan içeren dört grup oluşturuldu.

- 1. Kontrol grubu:** Serum fizyolojik (SF) 3 ml/kg 14 gün boyunca intragastrik (ig) yol ile verilen grup. (n=6)
- 2. Gallik asit (GA) grubu:** GA (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, ABD) SF içinde çözülerek 100 mg/kg 14 gün boyunca ig yol ile verilen grup. (n=6)
- 3. Lipopolisakkarit (LPS):** LPS (5 mg/kg, E. coli 055:B5 LPS Sigma-Aldrich), 11. gün tek doz intraperitoneal (ip) yol ile verilen grup. (n=6)
- 4. Lipopolisakkarit + Gallik asit (LPS+GA):** GA, SF içinde çözülerek 100 mg/kg 14 gün boyunca ig yolla, LPS (5 mg/kg, Sigma-Aldrich), 11. gün tek doz ip yol ile verilen grup. (n=6)

LPS dozundan 72 saat sonra, ksilazin-ketamin (Basilazin-baVET/Bösensel-Almanya-Ketasol-Richter Pharma ag/Wels-Avusturya) anestezisi altında servikal dislokasyon yöntemiyle hayvanlar kurban edildi ve toraks bölgesi açılarak akciğer dokusu çıkarıldı. Çıkarılan akciğer doku örneklerine histopatolojik ve immünohistokimyasal incelemeler için rutin doku takip işlemleri uygulandı.

### Histopatolojik Değerlendirme

Işık mikroskopik incelemeler için, akciğer doku örnekleri %10 nötral formalin içinde fikse edildi. Rutin takip aşamaları sırasında yükselen alkol serilerinde sudan arındırıldı, toluen içinde şeffaflandırıldı ve parafine gömülerek doku blokları elde edildi.

Genel akciğer histopatolojisini değerlendirmek amacıyla parafin bloklardan 5 mikrometre ( $\mu$ m) kalınlığında alınan akciğer kesitleri hematoksilin eozin (H+E) ile boyandı. Akciğer hasarı H+E boyalı kesitlerden ışık mikroskobu altında American Thoracic Society tarafından açıklanan Akciğer Hasar Skorlama kriterlerine göre belirlendi (16, Tablo 1). Fibrozis yüzdelerini belirlemek amacıyla Masson trikrom boyalı preparatlardan Görüntüleme Analiz Sistemi (Versiyon 2.11.5.1, Kameram-Argenit,

İstanbul, Türkiye) kullanılarak ölçümler gerçekleştirildi. Bulgular çeşitli büyütme oranlarında (x200 ve x400) fotoğraflandırdı (Olympus BX51, DP20 dijital kamera sistemi, Tokyo, Japonya).

**Tablo 1.** American Thoracic Society tarafından açıklanan Akciğer Hasar Skorlama kriterleri

	0	1	2
<b>A)Alveolar alanda nötrofil varlığı</b>	Yok	1-5	>5
<b>B)İnterstisyel alanda nötrofil varlığı</b>	Yok	1-5	>5
<b>C)Hiyalen membran varlığı</b>	Yok	1	>1
<b>D)Hava yollarında proteinöz sıvı</b>	Yok	1	>1
<b>E)Alveolar duvar kalınlık artışı</b>	<2x	2x-4x	>4x
<b>Score = [(20 × A) + (14 × B) + (7 × C) + (7 × D) + (2 × E)]/(number of fields × 100)</b>			

### İmmünohistokimyasal Değerlendirme

Akciğer kesitlerinde TGF-β1 immünoaktivitesi, inflamasyon ve fibrozisi göstermek üzere değerlendirildi. İmmünohistokimyasal incelemeler için pozitif şarjlı lamlara alınan akciğer kesitler kullanıldı. Kesitler, TGF-β1 (monoklonal tavşan, 1/200, ab215715, Abcam, Cambridge, MA, ABD) primer antikoru ile bir gece +4 C<sup>0</sup> de nemli çember içinde inkübe edildi. Biotinlenmiş sekonder antikor (Biotinlated Goat Anti-Polyvalent, Thermo Scientific/Lab Vision) ile oda sıcaklığında 10 dk muamele edildi. PBS ile üç kez 5 dk yıkamanın ardından, streptavidin peroksidaz enzimi (Streptavidin Peroxidase, Thermo Scientific/Lab Vision) oda sıcaklığında 10 dk uygulandı ve diaminobenzidin (DAB, Thermo Scientific/Lab Vision) ile kromojenize edildi.

TGF-β1 immünoaktivitesi, HSCORE yöntemi ile semikantitatif olarak değerlendirildi. Değerlendirmeler her bir hayvana ait akciğer preparatında rastgele 5 alan seçilerek x400 büyütme kullanarak ışık mikroskopunda (Olympus BX51) yapıldı. Skorlama, kesitlerde immünoaktivite gösteren hücrelerin yüzdesi (Pi) ve boyanma derecesi (i) dikkate alınarak gerçekleştirildi. Boyanma derecesi: 0 (boyanma yok), 1 (zayıf boyanma), 2 (orta boyanma), 3 (kuvvetli boyanma) olarak değerlendirildi. Mikroskopta yapılan tüm semikantitatif değerlendirmeler, birbirinden bağımsız iki gözlemci tarafından yapılarak ortalamaları alındı (17).

### İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler, SPSS 24.0 paket programı (IBM Corp.; Armonk, NY, USA) kullanılarak gerçekleştirildi. Sonuçlar ortalama±standart sapma (SD) şeklinde verilerek p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Deneklere ait verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile belirlendi. Normal dağılıma uyduğu tespit edilen TGF-β1 skor değerleri için One Way Anova testi yapıldı. Homojen olan veriler Tukey testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uymadığı tespit edilen H-E skoru ve fibrozis yüzdeleri için gruplar arası karşılaştırmalar Kruskal Wallis testi ile yapıldı. İkili karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi sonrası Bonferoni düzeltmesi (p<0.008) ile analiz edildi.



## Bulgular

### Histolojik Bulgular

Kontrol ve GA grupları histopatolojik olarak değerlendirildiğinde, akciğer kesitlerinde alveol yüzey epitel hücreleri ve alveoller arasında kan kapillerlerinden zengin çok ince bağ dokusu içeren interalveolar septum yapısı normal olarak izlendi (Şekil 1A, B). LPS grubunun akciğer yapısının bozulduğu gözlemlendi. Alveolar nötrofil varlığı, bağ dokusunda hiperplazi nedeniyle interalveolar septum kalınlığında artış, yaygın lökosit infiltrasyonu ve konjesyon görüldü (Şekil 1C). LPS grubu akciğer hasar skoru açısından kontrol ve GA grupları ile karşılaştırıldığında LPS grubunda anlamlı derecede artış belirlendi ( $p<0.05$ , Tablo 2). GA verilerek tedavi uygulanan LPS+GA grubunda ise LPS grubuyla kıyaslandığında histopatolojik hasarın anlamlı derece düşük olduğu tespit edildi. (Şekil 1D,  $p<0.05$ , Tablo 2).

**Tablo 2.** Akciğer Hasar Skoru, Fibrozis oranı (%)

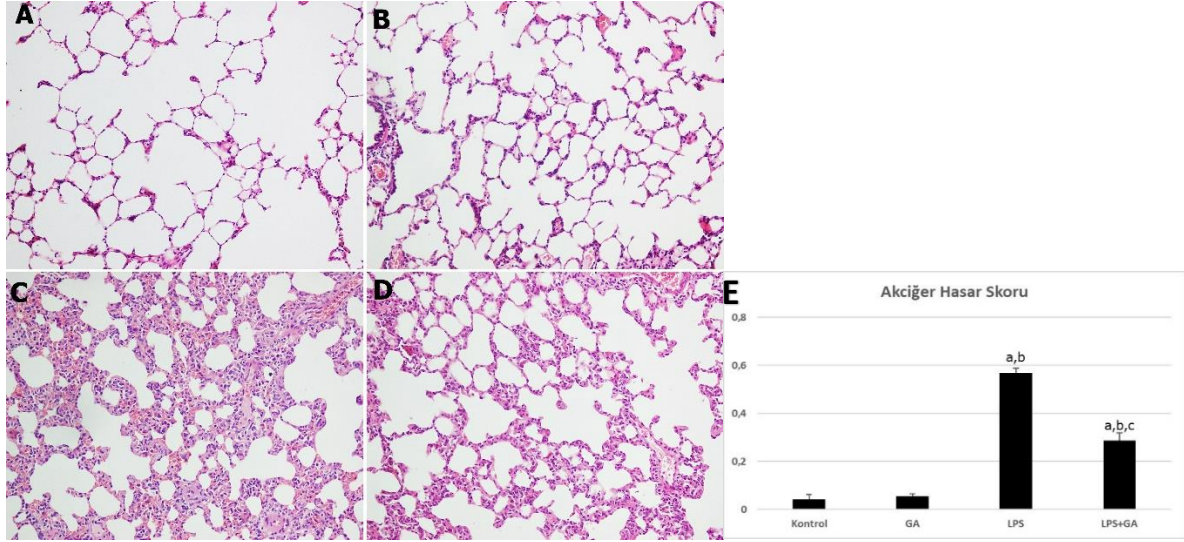
	<b>Kontrol</b>	<b>GA</b>	<b>LPS</b>	<b>LPS+GA</b>
<b>Akciğer Hasar Skoru</b>	0,04 ± 0,02	0,05 ± 0,01	0,56 ± 0,02 <sup>a,b</sup>	0,28 ± 0,03 <sup>a,b,c</sup>
<b>P</b>		P=0.336 <sup>a</sup>	<b>P=0.003<sup>a</sup></b> <b>P=0.003<sup>b</sup></b>	<b>P=0.003<sup>a</sup></b> <b>P=0.003<sup>b</sup></b> <b>P=0.004<sup>c</sup></b>
<b>Fibrozis oranı (%)</b>	11,25 ± 0,82	11,86 ± 1,07	35,5 ± 2,74 <sup>a,b</sup>	24,41 ± 1,58 <sup>a,b,c</sup>
<b>P</b>		P=0.173 <sup>a</sup>	<b>P=0.004<sup>a</sup></b> <b>P=0.004<sup>b</sup></b>	<b>P=0.004<sup>a</sup></b> <b>P=0.004<sup>b</sup></b> <b>P=0.004<sup>c</sup></b>

Değerler ortalama ± SD olarak verilmiştir. Anlamlı olan veriler **koyu** olarak verilmiştir.

<sup>a</sup>  $p<0.008$  kontrol ile karşılaştırıldığında

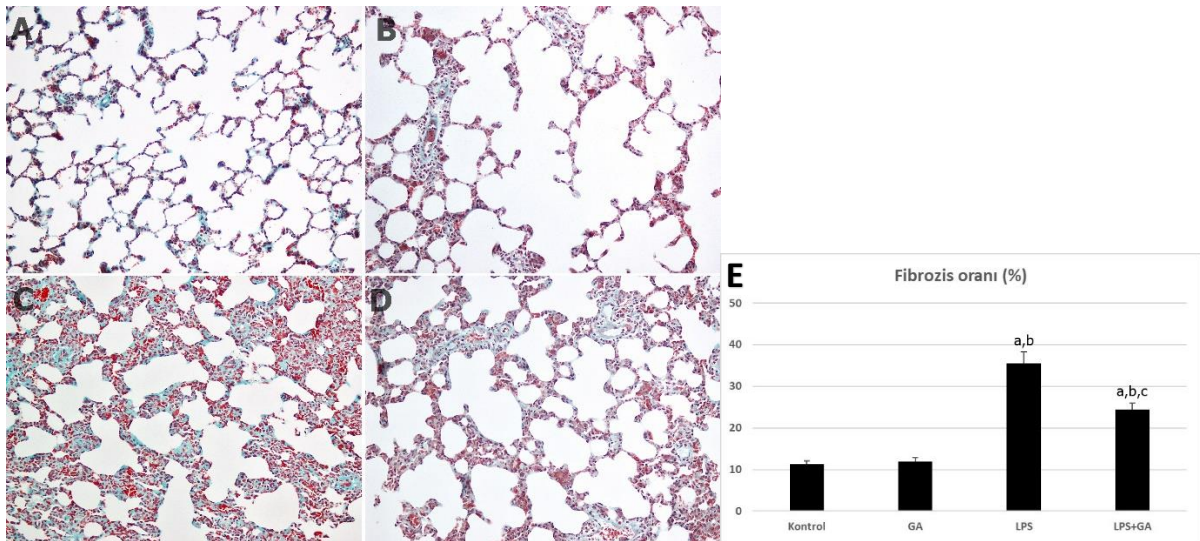
<sup>b</sup>  $p<0.008$  GA ile karşılaştırıldığında

<sup>c</sup>  $p<0.008$  LPS ile karşılaştırıldığında



**Şekil 1.** Akciğerin histopatolojik değerlendirilmesi. A, B Kontrol ve GA grupları, akciğer dokusu normal yapıda izlenmektedir. C, LPS grubuna ait akciğer kesitinde konjesyon, inflamatuvar hücre infiltrasyon görülmektedir. D, LPS+GA grubuna ait kesitte, konjesyon, inflamatuvar hücre infiltrasyon bulgularında gerileme olduğu izlenmektedir. E, Akciğer hasar skoru (H+E Boyama, 200X).

Fibrozis yüzdeleri akciğer masson trikrom boyalı preparatlar üzerinde değerlendirildiğinde kontrol ve GA gruplarında interalveolar septum bağ dokusunun normal organizasyonunda olduğu görüldü (Şekil 2A, B). LPS grubunda ise interalveolar septum kalınlık artışı bağ dokusu kollajen birikimine bağlı masson trikrom boyama ile yeşil renk artışı şeklinde gözlemlendi (Şekil 2C). LPS grubunda fibrozis oranının kontrol ve GA grupları ile kıyaslandığında anlamlı derecede arttığı bulundu ( $p<0.05$ , Tablo 2). LPS+GA grubunda ise interalveolar septum bağ dokusu kalınlık artışının LPS grubuna kıyasla daha az olduğu gözlemlendi (Şekil 2D). GA uygulanan LPS+GA grubunun fibrozis oranı LPS grubu ile karşılaştırıldığında ise anlamlı derecede azalma olduğu bulundu ( $p<0.05$ , Tablo 2).



**Şekil 2.** Akciğer dokusunda fibrozis değerlendirilmesi. A, B Kontrol ve GA grupları, akciğer dokusu normal bağ dokuya sahip interalveolar septum izlenmektedir. C, LPS grubuna ait akciğer kesitinde kalınlaşmış interalveolar septumda bağ doku artışı görülmektedir. D, LPS+GA grubuna ait kesitlerde ise interalveolar septum kalınlık artışında azalma olduğu izlenmektedir. E, Fibrozis oranı(%) (Masson Trikrom Boyama, 200X).

### İmmünohistokimyasal Bulgular

İnflamasyon ve fibrozis açısından TGF- $\beta$ 1 immünoreaktivitesi değerlendirildiğinde; kontrol ve GA gruplarında benzer immünoreaktivite gözlemlendi (Şekil 3A, B). LPS gruplarında kontrol ve GA gruplarına göre kıyasla TGF- $\beta$ 1 HSCORE'unda anlamlı bir artış olduğu görüldü ( $p < 0.001$ , Tablo 3, Şekil 3C). Öte yandan LPS+GA grubunun TGF- $\beta$ 1 immünoreaktivitesi LPS grubu ile karşılaştırıldığında HSCORE'unda anlamlı azalma olduğu görüldü ( $p < 0.001$ , Tablo 3, Şekil 3D).

**Tablo 3.** Akciğer TGF- $\beta$ 1 immünoreaktivitesi

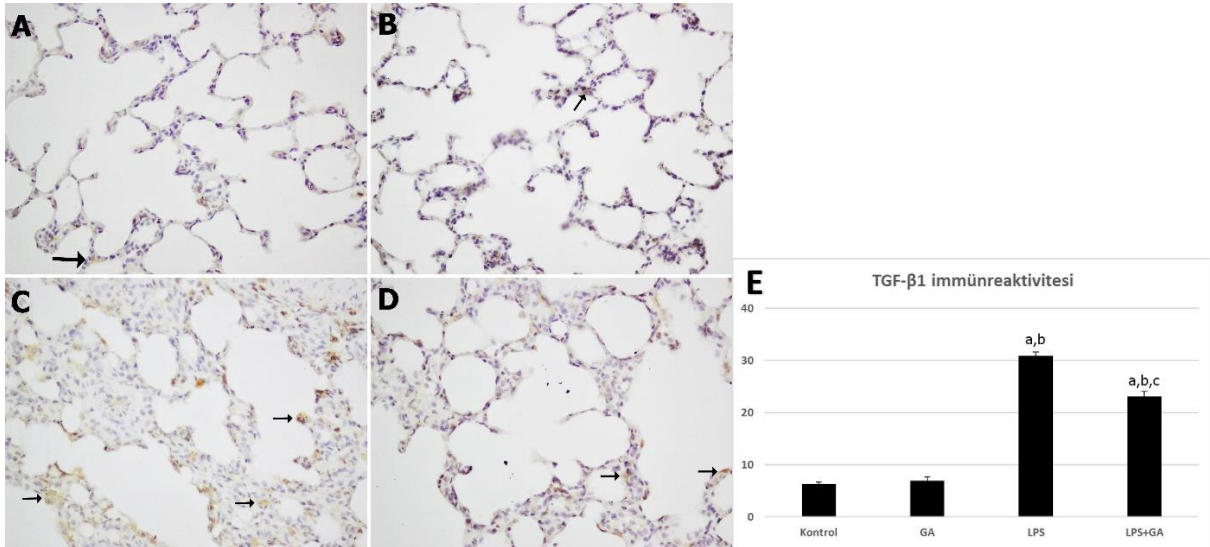
TGF- $\beta$ 1 immünoreaktivitesi (HSCORE)	6,35 $\pm$ 0,36	6,93 $\pm$ 0,80	30,83 $\pm$ 0,81 <sup>a,b</sup>	23,16 $\pm$ 0,93 <sup>a,b,c</sup>
P		P=0.556 <sup>a</sup>	<b>P&lt;0.001<sup>a</sup></b> <b>P&lt;0.001<sup>b</sup></b>	<b>P&lt;0.001<sup>a</sup></b> <b>P&lt;0.001<sup>b</sup></b> <b>P&lt;0.001<sup>c</sup></b>

Değerler ortalama  $\pm$  SD olarak verilmiştir. Anlamlı olan veriler **koyu** olarak verilmiştir.

<sup>a</sup>  $p < 0.008$  kontrol ile karşılaştırıldığında

<sup>b</sup>  $p < 0.008$  GA ile karşılaştırıldığında

<sup>c</sup>  $p < 0.008$  LPS ile karşılaştırıldığında



**Şekil 3.** Akciğerde TGF- $\beta$ 1 immünoreaktivitesinin değerlendirilmesi. A, B Kontrol ve GA gruplarında, TGF- $\beta$ 1 immünoreaktivitesinin düşük olduğu izlenmektedir. C, LPS grubuna ait kesitte artmış TGF- $\beta$ 1 immünoreaktivitesi görülmektedir. D, LPS+GA grubuna ait kesitte TGF- $\beta$ 1 immünoreaktivitesinin LPS grubuna göre anlamlı derecede azalmıştır. E, TGF- $\beta$ 1 immünoreaktivitesi (TGF- $\beta$ 1, hematoxilen zıt boyaması, 400X).

### Tartışma

Akut akciğer hasarı (AAH) ve/veya Acute respiratory distress syndrome (akut solunum sıkıntısı sendromu-ARDS), aşırı inflamatuvar yanıtı açan çok sayıda granülositin (çoğunlukla nötrofiller) infiltrasyonu ile karakterize, yaşamı tehdit eden tablodur. (18). Son yıllarda, ARDS hastalarında yüksek ölüm oranını azaltacak spesifik bir ilaç bulmaya yönelik çok sayıda çalışma yapılmasına rağmen yoğun bakım ünitelerinde hala yaklaşık %30-50'lik bir ölüm oranı bulunmaktadır (19). Bu sebeple yeni tedavi

stratejilerinin geliştirilmesi çok önemlidir. Çalışmamızda GA'nın LPS ile oluşturulan akciğer hasarı üzerine etkilerinin histopatolojik ve immünohistokimyasal olarak araştırılması amaçlanmıştır.

Gram-negatif bakterilerin dış zarının önemli bir bileşeni olan LPS, AAH'daki ana pro-inflamatuvar reaksiyon faktörlerinden biridir, nötrofil infiltrasyonu ve akciğer ödemeine yol açar (18). Yapılan çalışmalarda LPS'nin TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , NFkB gibi sitokinlerin inflamatuvar yanıtı tetiklediği bildirilmiştir (18, 20). Ek olarak, LPS'nin indüklediği AAH'da proinflamatuvar sitokinler ve NFkB üretiminin tetiklendiği, buna bağlı olarak aşırı kollajen birikimi ve TGF- $\beta$  artışı ile pulmoner fibrozis gelişimi bildirilmiştir (3).

Polifenoller bitkilerde, meyvelerde ve sebzelerde bulunan bir grup kimyasaldır. Bazı fenolik asitler arasında gallik asit, kafeik asit, ferulik asit ve propil galat bulunur. Gallik asit (3, 4 ve 5-trihidroksi benzoik asit) içecekler, fındık, sumak, çay yaprakları, meşe ve çilek kabuğu, ananas, muz, limon, kırmızı üzüm, elma kabuğu ve diğer bazı bitkilerde bulunur. İyi bilinen bir antioksidan olan GA, vücut hücrelerinin oksidatif hasara karşı korunmasına yardımcı olur. GA'nın biyolojik aktivitesi nedeniyle antibakteriyel, antiviral ve antiinflamatuvar etkileri vardır ve antioksidan etkilerinin tirozinaz aktivitelerini inhibe ettiği gösterilmiştir (21). Ayrıca antiproliferatif, anti-apoptotik ve antitümör etkilerinin yanı sıra dislipideminin neden olduğu diyet yağındaki artışı da engellediği gösterilmiştir (22).

Çalışmamız histopatolojik olarak değerlendirildiğinde, LPS gruplarında akciğerlerinde alveolar nötrofil varlığı, interalveolar septum bağ dokusunda hiperplazi nedeniyle kalınlaşma, yaygın lökosit infiltrasyonu, konjesyon görüldü. LPS ile tetiklenen akut akciğer hasarı çalışmalarında bizim çalışmamızla uyumlu olarak benzer bulgular bildirilmiştir (3, 23). GA ile tedavi edilen LPS+GA grubunda ise LPS grubuyla kıyaslandığında iyileşme görülerek histopatolojik hasarın anlamlı derecede düşük olduğu tespit edildi ( $p<0.05$ , Tablo 2). Bulgularımız literatürde yapılan LPS ile indüklenen AAH çalışmalarının bulguları ile örtüşmektedir (1, 5, 6, 18-20).

Çalışmamızda GA'nın fibrozis üzerine etkileri değerlendirildiğinde LPS grubunda interalveolar septum bağ dokusu kollajen birikimine bağlı kalınlık artışı ve fibrozis oranının kontrol ve GA gruplarına göre anlamlı derecede artmış olduğu bulundu ( $p<0.05$ , Tablo 2). LPS+GA grubunda ise interalveolar septum bağ dokusu kalınlık artışında ve fibrozis oranında LPS grubuna kıyasla azalma olduğu tespit edildi ( $p<0.05$ , Tablo 2). Elde edilen bulgularımızı desteklemek amacıyla hem proinflamatuvar hem de fibrozis üzerine etkileri nedeni ile TGF- $\beta$ 1 immünoaktivitesi değerlendirildi. Fibrozis oran bulgularımızla uyumlu olarak LPS grubunda TGF- $\beta$ 1 immünoaktivitesinde anlamlı derecede artış, LPS+GA grubunda ise LPS grubuna kıyasla anlamlı derecede azalma saptandı. Yapılan diğer çalışmalarla kıyaslandığında TGF- $\beta$ 1 düzeyinin AAH'da artış gösterdiği bildirilmiştir (3, 8, 23, 24).

Rong ve ark.'nın (14) yaptığı GA uygulamasının idiopatik pulmoner fibrozis üzerinde etkilerini değerlendirdiği çalışmada GA'nın akciğerdeki histopatolojik değişiklikleri ve inflamatuvar hücre infiltrasyonunu önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir. Aynı zamanda GA'nın TGF- $\beta$ 1/Smad yolağına etki ederek fibrozis derecesini azalttığı raporlanmıştır. Bir başka çalışmada Bleomisin ile indüklenen AAH'da TGF- $\beta$ 1/Smad2 sinyal yolunun heparin ile inhibisyonuyla fibrozis oluşumunun önlenebileceği, böylece pulmoner fibrozisin azaltılabileceği Mu ve ark. (6) tarafından bildirilmiştir.

## Sonuç

Çalışmamızda; GA'nın, LPS ile indüklenen akciğer hasarında histolojik yapının korunmasında ve fibrozis oluşumunun önlenmesinde önemli bir rol oynadığı gözlenmiştir.

Sonuç olarak, GA'nın proinflamatuvar bir sitokin olan TGF- $\beta$ 1 üzerinden anti-inflamatuvar etki göstererek akciğer hasarını azaltabileceği kanısındayız.



## Kaynaklar

1. Li J, Lu K, Sun F, Tan S, Zhang X, Sheng W, Hao W, Liu M, Lv W, Han W. Panaxydol attenuates ferroptosis against LPS-induced acute lung injury in mice by Keap1-Nrf2/HO-1 pathway. *J Transl Med.* 2021 Mar 2;19(1):96.
2. Matthay, M.A.; Zemans, R.L. The acute respiratory distress syndrome: Pathogenesis and treatment. *Annu. Rev. Pathol.* 2011, 6, 147–163.
3. Nguyen N, Xu S, Lam TYW, Liao W, Wong WSF, Ge R. ISM1 suppresses LPS-induced acute lung injury and post-injury lung fibrosis in mice. *Mol Med.* 2022 Jun 25;28(1):72
4. Caroff M, Karibian D. Structure of bacterial lipopolysaccharides. *Carbohydrate Res.* 2003;338:2431-47.
5. Chen, H, Bai, C. Wang, X. The value of the lipopolysaccharide-induced acute lung injury model in respiratory medicine. *Expert Rev Respir Med.* 2010 Dec;4(6):773-83.
6. Mu E, Ding R, An X, Li X, Chen S, Ma X. Heparin attenuates lipopolysaccharide-induced acute lung injury by inhibiting nitric oxide synthase and TGF- $\beta$ /Smad signaling pathway. *Thromb Res.* 2012 Apr;129(4):479-85.
7. Souma K, Shichino S, Hashimoto S, Ueha S, Tsukui T, Nakajima T, Suzuki HI, Shand FHW, Inagaki Y, Nagase T and Matsushima K: Lung fibroblasts express a miR-19a-19b-20a sub-cluster to suppress TGF- $\beta$ -associated fibroblast activation in murine pulmonary fibrosis. *Sci Rep* 8: 16642, 2018.
8. Xie Y, Qian Y, Wang Y, Liu K, Li X. Mechanical stretch and LPS affect the proliferation, extracellular matrix remodeling and viscoelasticity of lung fibroblasts. *Exp Ther Med.* 2020 Nov;20(5):5.
9. Bai J, Zhang Y, Tang C, Hou Y, Ai X, Chen X, Zhang Y, Wang X, Meng X. Gallic acid: Pharmacological activities and molecular mechanisms involved in inflammation-related diseases. *Biomed Pharmacother.* 2021 Jan;133:110985.
10. Nouri A, Heibati F, Heidarian E. Gallic acid exerts anti-inflammatory, anti-oxidative stress, and nephroprotective effects against paraquat-induced renal injury in male rats. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 2021 Jan;394(1):1-9.
11. Olusoji MJ, Oyeyemi OM, Asenuga ER, Omobowale TO, Ajayi OL, Oyagbemi AA. (2017) Protective effect of Gallic acid on doxorubicin-induced testicular and epididymal toxicity. *Andrologia.* 49(4).
12. Zhu L, Gu P, Shen H. (2019) Gallic acid improved inflammation via NF-kappaB pathway in TNBS-induced ulcerative colitis. *Int Immunopharmacol.* 67:129-137.
13. Jin L, Sun S, Ryu Y, Piao ZH, Liu B, Choi SY, Kim GR, Kim HS, Kee HJ, Jeong MH. Gallic acid improves cardiac dysfunction and fibrosis in pressure overload-induced heart failure. *Sci Rep.* 2018 Jun 18;8(1):9302.
14. Rong Y, Cao B, Liu B, Li W, Chen Y, Chen H, Liu Y, Liu T. A novel Gallic acid derivative attenuates BLM-induced pulmonary fibrosis in mice. *Int Immunopharmacol.* 2018 Nov;64:183-191.
15. Li Q, Lyu C, Chen D, Cai W, Kou F, Li Q, Wei H, Zhang H. Gallic Acid Treats Hypertrophic Scar in Rabbit Ears via the TGF- $\beta$ /Smad and TRPC3 Signaling Pathways. *Pharmaceuticals (Basel).* 2023 Oct 24;16(11):1514.
16. Matute-Bello G, Downey G, Moore BB, Groshong SD, Matthay MA, Slutsky AS, Kuebler WM; Acute Lung Injury in Animals Study Group. An official American Thoracic Society workshop report: features and measurements of experimental acute lung injury in animals. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2011 May;44(5):725-38.
17. Protective effect of pyrrolidine dithiocarbamate against methotrexate-induced testicular damage. *Hum Exp Toxicol.* 40(12\_suppl):S164-S177.
18. Mei H, Tao Y, Zhang T, Qi F. Emodin alleviates LPS-induced inflammatory response in lung injury rat by affecting the function of granulocytes. *J Inflamm (Lond).* 2020 Aug 8;17:26.
19. Li J, Lu K, Sun F, Tan S, Zhang X, Sheng W, Hao W, Liu M, Lv W, Han W. Panaxydol attenuates ferroptosis against LPS-induced acute lung injury in mice by Keap1-Nrf2/HO-1 pathway. *J Transl Med.* 2021 Mar 2;19(1):96.



20. Feng G, Jiang ZY, Sun B, Fu J, Li TZ. Fisetin Alleviates Lipopolysaccharide-Induced Acute Lung Injury via TLR4- Mediated NF-kB Signaling Pathway in Rats. *Inflammation* 2016;39:148-57.
21. Fernandes, F.H., and H.R. Salgado. Gallic acid: Review of the methods of determination and quantification. *Critical reviews in analytical chemistry*. 2016. 46 (3): 257–265.
22. Kahkeshani, N., F. Farzaei, M. Fotouhi, S.S. Alavi, R. Bahramsoltani, R. Naseri, S. Momtaz, Z. Abbasabadi, R. Rahimi, M.H. Farzaei, and A. Bishayee. Pharmacological effects of gallic acid in health and diseases: A mechanistic review. *Iranian journal of basic medical sciences*. 2019 22 (3): 225.
23. Dong ZW, Yuan YF. Juglanin suppresses fibrosis and inflammation response caused by LPS in acute lung injury. *Int J Mol Med*. 2018 Jun;41(6):3353-3365.
24. Kim DI, Song MK, Lee K. Diesel Exhaust Particulates Enhances Susceptibility of LPS-Induced Acute Lung Injury through Upregulation of the IL-17 Cytokine-Derived TGF- $\beta$ 1/Collagen I Expression and Activation of NLRP3 Inflammasome Signaling in Mice. *Biomolecules*. 2021 Jan 6;11(1):67.

Presentation ID / Sunum No= 146

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3641-7628

| 280

## Diospyrobezoar Caused Gastric Obstruction Effectively Treated With Pineapple Juice

**Dr. Alp Ömer Cantürk<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

*\*Corresponding author: Alp Ömer Cantürk*

### Abstract

Introduction Gastric bezoars are rare, cause nonspecific symptoms, and are usually found incidentally in patients undergoing upper gastrointestinal endoscopy or imaging. Phytobezoars, composed of vegetable matter, are the most common type of bezoar. The diospyrobezoar, composed of persimmon fruit, accounts for the majority of cases. Endoscopic removal of bezoars is challenging. Chemical lysis involves the administration of an agent to lyse the gastric bezoar. Compared to endoscopic treatment or surgery, chemical dissolution has the advantage of being non-invasive and inexpensive. Several agents have been used for chemical dissolution. We reported a case of gastric bezoar caused by excessive consumption of Diospyros kaki fruit known as Japanese persimmon and treated with pineapple juice. Case A 77-year-old woman presented to the emergency department with complaints of nausea, vomiting and epigastric pain. She had a history of eating many Japanese persimmon fruits within a week. On abdominal tomography, the stomach was severely distended and gastric outlet obstruction was present. The patient was interned and endoscopy was planned after nasogastric decompression. Gastroscopy revealed phytobezar in the stomach. Chemical lysis was planned by giving pineapple juice treatment and the patient was discharged after the patient's complaints regressed. One glass of pineapple juice was given every day for one week. Control gastroscopy showed that the bezoar dissolved and the patient's complaints completely resolved. Results Excessive consumption of Japanese persimmon fruit can lead to the formation of bezoars in the stomach. Sometimes bezoars can cause obstruction of the gastric outlet. Endoscopic evaluation is important before considering surgery in treatment. Sometimes, without endoscopic interventional methods, disintegration of bezoars with pineapple juice can be tried and success can be achieved. Conclusion Treatment of bezoars should be tailored to the underlying pathophysiological process, and it should be kept in mind that pineapple juice can be used in the treatment of diospyrobezoars.

**Keywords:** Diospyrobezoar, Gastric Obstruction, Pineapple Juice

### Introduction

Gastric bezoars are rare, cause nonspecific symptoms, and are usually found incidentally in Gastric bezoars are rare, cause nonspecific symptoms, and are usually found incidentally in patients undergoing upper gastrointestinal endoscopy or imaging(1).Phytobezoars, composed of vegetable matter, are the

most common type of bezoar. The diospyrobezoar, composed of persimmon fruit, accounts for the majority of cases. Endoscopic removal of bezoars is challenging. Chemical lysis involves the administration of an agent to lyse the gastric bezoar. Compared to endoscopic treatment and surgery, chemical dissolution has the advantage of being non-invasive and inexpensive (2,3). Several agents have been used for chemical dissolution like pineapple juice, cola, mineral water. We reported a case of gastric bezoar caused by excessive consumption of Diospyros kaki fruit known as Japanese persimmon and treated with pineapple juice.

### **Case**

A 77-year-old woman presented to the emergency department with complaints of nausea, vomiting and epigastric pain. In her anamnesis, she had a history of eating many Japanese persimmon fruits within a week. On physical examination, there was no abdominal defence and rebound, and tenderness was present with abdominal palpation. Laboratory findings were normal. On abdominal tomography, the stomach was severely distended and gastric outlet obstruction was detected. The patient was interned and endoscopy was planned after nasogastric decompression. Gastroscopy revealed phytobezar in the stomach. Chemical lysis was planned by giving pineapple juice treatment. One glass of pineapple juice was given every day for one week. Gastric obstruction findings started to regress from the first day after drinking pineapple juice. The patient was discharged on the third day after clinical findings regressed. A follow-up gastroscopy on the seventh day after discharge showed that the bezoar dissolved and the patient's complaints completely resolved.

### **Results**

Excessive consumption of Japanese persimmon fruit can lead to the formation of bezoars in the stomach. Sometimes bezoars can cause obstruction of the gastric outlet. Endoscopic evaluation is important before considering surgery in treatment. Sometimes, without endoscopic interventional methods, disintegration of bezoars with pineapple juice can be tried and success can be achieved.

### **Conclusion**

Treatment of bezoars should be tailored to the underlying pathophysiological process, and it should be kept in mind that pineapple juice can be used in the treatment of diospyrobezoars.

### **Bibliography**

- 1-Kadian RS, Rose JF, Mann NS. Gastric bezoars--spontaneous resolution. *Am J Gastroenterol.* 1978 Jul;70(1):79-82. PMID: 696718.
- 2-Nomura H, Kitamura T, Takahashi Y, Mai M. Small-bowel obstruction during enzymatic treatment of gastric bezoar. *Endoscopy* 1997; 29:424.
- 3-Chen HW, Chu HC. Migration of gastric bezoars leading to secondary ileus. *Intern Med* 2011; 50:1993.

Presentation ID / Sunum No= 55

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1756-1288

| 282

## Sesin Gizemi: Köpeklerin İşitsel Dünyasında Cinsiyetin Rolü - Kapsamlı Bir Meta-Analiz

**Dr. Ebru Yalçın Ülger<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Bursa Uludağ Üniversitesi

### Özet

Bu yenilikçi çalışma, köpeklerin işitsel kortekslerinde cinsiyetin rolünü keşfetmeyi amaçlamaktadır. Erkek ve dişi köpeklerin beyin fonksiyonları, fMRI verileri kullanılarak karşılaştırılmış ve cinsiyete özgü aktivasyon düzenleri incelenmiştir. Analizler, dişi köpeklerin Medial Ekstosilvian Girus bölgesinde her iki hemisferde güçlü aktivasyonlar gösterdiğini, buna karşın erkek köpeklerin sağ Amigdala ve Kaudal Ekstosilvian Girus ile Kaudal Sylvian Girus arasında daha az düzeyde aktivasyon olduğunu ortaya koymaktadır. Bu önemli bulgular, köpeklerde işitsel algı süreçlerinin cinsiyete göre nasıl farklılık gösterebileceğini gösteriyor ve köpeklerin işitsel dünyasını daha iyi anlamak adına yeni kapılar arıyor. Çalışmamız, köpeklerle insanlar arasında daha etkili iletişim kurulabilmesine katkıda bulunabilecek potansiyel yaklaşımları gözler önüne sererken, aynı zamanda köpeklerin işitsel algılarının cinsiyet temelli farklılıklarını daha iyi anlamamız için yeni sorular ve araştırma yolları sunuyor.

**Anahtar Kelimeler:** Nöroetoloji, Nörofizyoloji, Nörogörüntüleme, Köpek, İşitsel Fonksiyon

### Giriş

Köpekler, insanlarla geçirdikleri binlerce yıl süren evrim süreci boyunca, çevrelerini algılama ve iletişim kurma konusunda benzersiz yetenekler geliştirmişlerdir. Bu yeteneklerin kalbinde, onların gelişmiş işitsel kabiliyetleri yatar. Köpeklerin bu duyuşal yetenekleri, avlanma ve tehlike algılama gibi hayatta kalma stratejilerinin yanı sıra, insanlarla oluşturdukları derin ve anlam dolu bağlarda da kritik bir rol oynar. Bu yetenekler, bir köpeğin sevinçli bir karşılama ve sessiz bir anlayış arasında değişen, insanlarla olan zengin iletişimini gözler önüne serer<sup>1-5</sup>.

Bu araştırma, köpeklerin işitsel kortekslerinde cinsiyete göre nasıl farklılaştığını keşfetmeyi hedeflemektedir. Erkek ve dişi köpeklerin uyanık haldeyken işitsel uyarılara verdikleri tepkiler, modern görüntüleme teknikleri kullanılarak karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırma, işitsel algılama mekanizmaları ve davranışsal yanıtların arkasında yatan biyolojik çeşitliliği daha iyi anlamamız için yeni bir perspektif sunmuştur. Köpeklerin işitsel kortekslerinin cinsiyet temelli haritalanmasına dair elde edilen bulgular, bu harikulade canlıların dünyasını daha derinlemesine kavramamıza ve onlarla olan iletişimimizi daha da geliştirmemize yardımcı olacak bir temel sağlamaktadır.

## Materyal - Metod

### Analize Dahil Edilen Çalışmalar

Çalışmamızda, Nöroetoloji ve İletişim Laboratuvarı tarafından gerçekleştirilen ve aynı eğitim protokolüne tabi tutulan uyanık köpeklerin, ses ve konuşma algısının fMRI ile incelendiği veriler değerlendirmeye alınmıştır. Bu veriler sekiz yayımlanmış ve üç yayımlanma sürecinde olan toplam 11 çalışmadan elde edilmiştir <sup>6-13</sup>.

Bu çalışmaların üçünde <sup>6,7,12</sup>, eski bir anatomik şablon kullanıldığı için <sup>6</sup>, ilgili çalışmaların verileri güncel şablona <sup>14</sup> uygun hale getirilmek amacıyla yeniden işleme tabi tutulmuştur. Bu süreçte, modern yöntemler ve programlar kullanılarak verilerin uygun şekilde dönüştürülmesi sağlanmıştır. Sonuç olarak, toplam 43 köpeğe ait 174 test verisi çalışmaya dahil edilmiştir.

### Köpek Eğitimi

Köpek sahipleri, kendi köpekleriyle birlikte eğitim ve test süreçlerine gönüllü olarak katılmış ve yazılı onaylarını vermişlerdir. Köpeklerin fMRI testine hazırlanması için Márta Gácsi tarafından özel bir eğitim süreci geliştirilmiştir <sup>6</sup>. Eğitim, koşullanma ve sosyal öğrenme yöntemlerine dayanmaktadır. İlk aşamada, köpeklere istenen davranışları sergilediklerinde sürekli ödül maması, övgü ve sevgi gösterilerek olumlu pekiştirme teknikleri uygulanmıştır. Köpeklerin tarayıcıda ilk deneyimlerinden önce bir eğitmenle ortalama olarak 12 seans yapmışlardır.

### Sesli Uyarılar

Analize dahil edilen çalışmalarda kullanılan sesli uyarı çeşitleri geniş bir yelpazeyi kapsamaktadır. Bu sesler arasında insan ve köpek vokalizasyonları, çevresel sesler, övgü ve nötr kelimeler, yüksek ve düşük frekanslı kelimeler, tanıdık ve yabancı dillerde doğal ve bozuk konuşmalar vb. bulunmaktadır <sup>6-13</sup>. Bu çeşitli sesli uyarılara karşı sessizlik kontrastı kullanılarak analizler gerçekleştirilmiştir.

### İstatistiksel Analizler

Yeniden normalizasyonu yapılan üç çalışmadan elde edilen görüntüler için <sup>6,7,12</sup>, aktivasyon haritaları ve istatistiksel değerler üreten orijinal genel lineer model (GLM) temel alınarak yeniden birinci seviye analizler gerçekleştirilmiştir. Tüm denekler arasında genelleştirilebilir sonuçlar elde etmek amacıyla ikinci seviye grup analizlerinde rekabibrasyon işlemi uygulanarak tüm görüntülerin uzamsal çözünürlüğü 2x2x2 mm olarak standartize edilmiştir. Analizlerde MATLAB'in R2022b ve R2021a sürümleri ile SPM 12 yazılımı kullanılmıştır.

### Bulgular

21 erkek ve 22 dişi köpek iki gruba ayrılarak tek yönlü iç gruplar arası ANOVA testi ile analiz edilmiştir. Dişiler için 1/11 sabit etki ve tüm köpekler için 1/22 rastgele etkili ağırlık faktörü kullanılarak random etkiler elde edilmiştir. Erkekler için 1/11 sabit etki ve tüm köpekler için 1/21 rastgele etkili ağırlık faktörü kullanılarak random etkiler elde edilmiştir. Her iki analiz için de herhangi bir maske uygulanmamış ve p değeri düzeltilmesi yapılmamıştır. Eşik değeri olarak  $p < 0,001$  seçilmiş ve kapsam eşiği için "0" vokselle belirlenmiştir. İstatistiksel analiz sonuçlarına göre dişiler için elde edilen yükseklik eşiği T değeri 3,267102 olarak hesaplanmıştır. Bu değer erkekler için 3.319701 olarak hesaplanmıştır.

$p < 0,001$  anlamlılık düzeyi temel alınarak dişilerde sol ve sağ Medial Ektoslyvian Girusta en güçlü aktivasyon alanları tespit edilmiştir <sup>14</sup>. T anlamlılığı sol hemisferde daha yüksek olmasına rağmen en

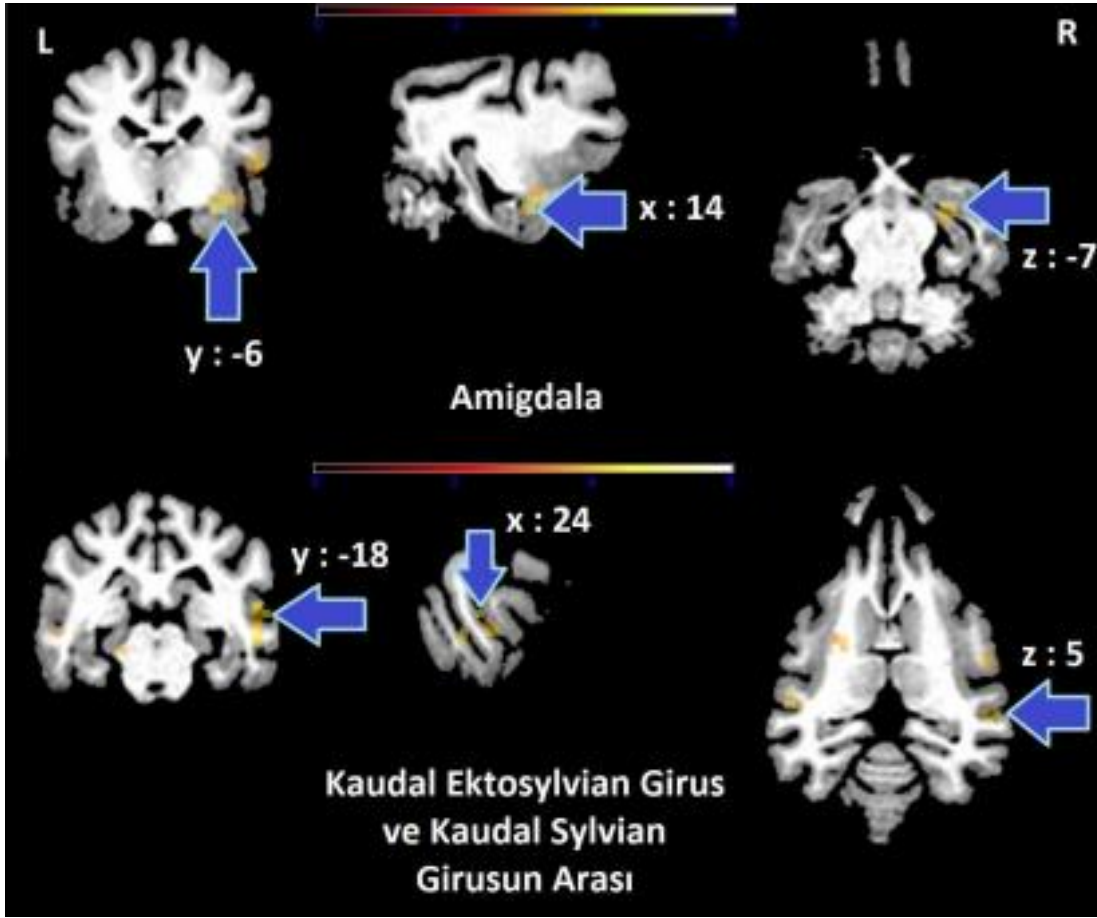


geniş küme büyüklüğü sağ hemisferde yer almaktadır. Daha düşük anlamlılık düzeyleri ile sağ ve sol mezensefalonda aktivasyon alanları görülmüştür.

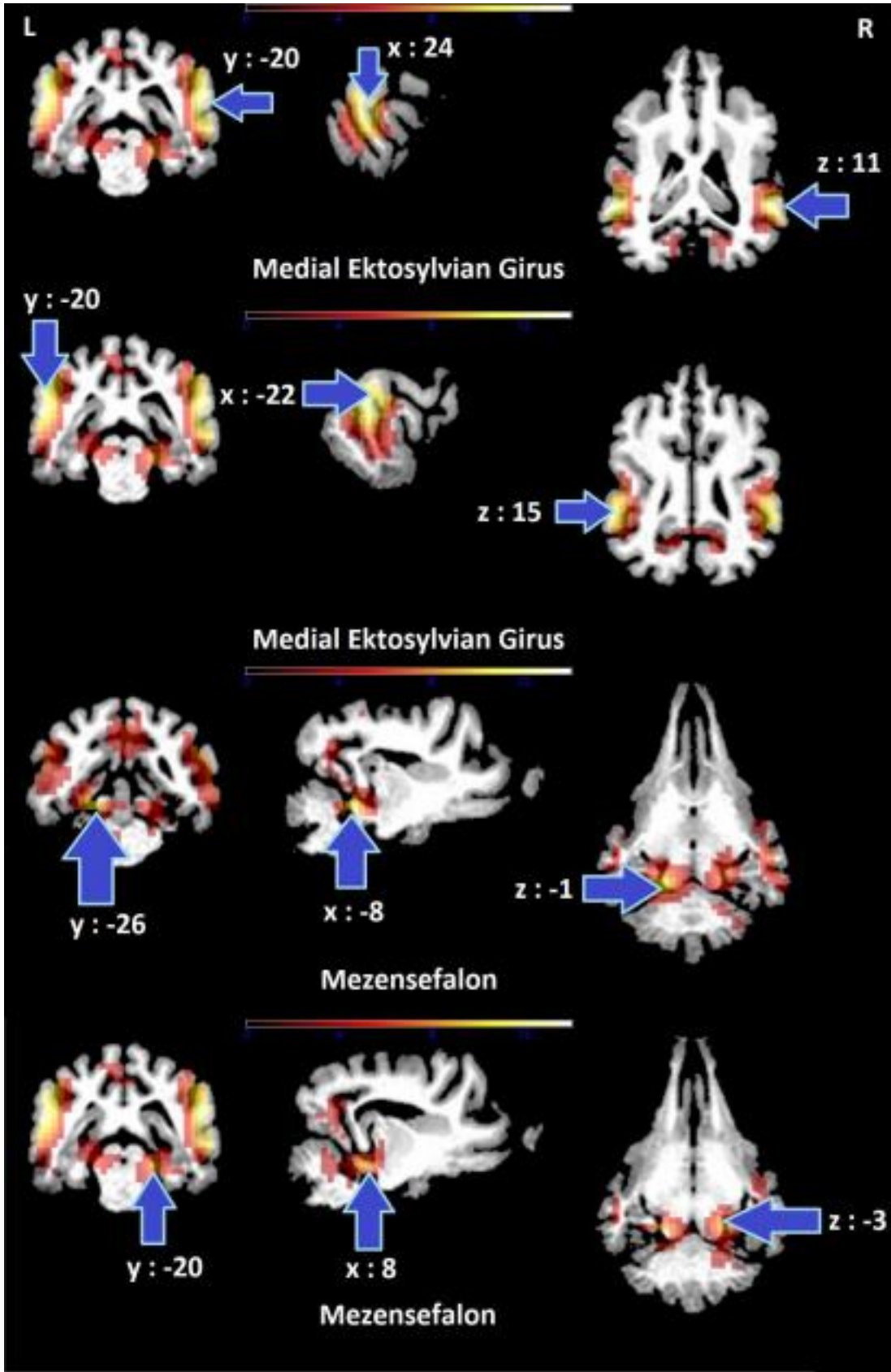
Erkekler için elde edilen sonuçlar,  $p < 0,001$  anlamlılık düzeyini sağlayamamış olup yine de güçlü aktivasyonlar belirlenmiştir. Bu iki alan oldukça küçük küme alanına sahip olup sağ Amigdala ve sağ Kaudal Ektosylvian Girus ile Kaudal Sylvian Girusun arasındaki sulkusta yer almaktadır <sup>14</sup>.

**Tablo 1.** Dişi ve erkek grup içi tek yönlü ANOVA testi sonuçları

Hemisfer	Bölge	T	Küme Büyüklüğü	Küme Büyüklüğü p FWE - corr	Tepe Seviyesi p FWE - corr	Koordinatlar (MNI)		
						x	y	z
<b>Dişi</b>								
Sol	Medial Ektosylvian Girus	13,51	188	0,000	0,000	-22	-20	15
Sağ	Medial Ektosylvian Girus	13,14	308	0,000	0,000	24	-20	11
Sol	Mezensefalon	5,77	121	0,000	0,002	-8	-26	-1
Sağ	Mezensefalon	5,53	53	0,005	0,004	8	-20	-3
<b>Erkek</b>								
Sağ	Amigdala	5,54	11	0,081	0,003	14	-6	-7
Sağ	Kaudal Ektosylvian Girus ve Kaudal Sylvian Girusun Arası	5,20	11	0,081	0,008	24	-18	5



Şekil 1. Erkeklerde “tüm seslere karşılık sessizlik” kontrastının tüm beyindeki konumu



Şekil 2. Dişilerde “tüm seslere karşılık sessizlik” kontrastının tüm beyindeki konumu

## Tartışma

Bu çalışma, erkek ve dişi köpekler arasında işitsel uyarılara verilen tepkilerde farklılıkların olabileceğine işaret etmektedir.

Dişi köpeklerin Medial Ektosilvian Girus bölgesinde her iki hemisferde belirgin aktivasyon göstermesi, bu bölgenin dişi köpeklerde işitsel işleme açısından özellikle önemli olabileceğini düşündürmektedir. Öte yandan, erkek köpeklerde sağ Amygdala ve Kaudal Ektosilvian Girus ile Kaudal Sylvian Girus arasında gözlenen daha düşük düzeydeki aktivasyon, cinsiyete özgü işitsel işleme süreçlerinin varlığını ima edebilir. Ancak, bu bulguların tam anlamı ve kapsamı daha fazla araştırma ile desteklenmelidir.

Çalışma, köpeklerde işitsel korteksin cinsiyete bağlı farklılaşmasının ilk göstergelerini sunmaktadır. Bu bulgular, köpeklerin işitsel işleme mekanizmalarının daha iyi anlaşılmasına ve potansiyel olarak köpek eğitimi ve terapi uygulamalarına katkıda bulunabilir. Ancak, bu sonuçların genelleştirilebilirliği ve uygulama alanları, daha kapsamlı ve çeşitli örneklem grupları üzerinde yapılacak ek araştırmalarla daha net bir şekilde ortaya konmalıdır.

Bununla birlikte, bu çalışma, köpeklerin işitsel kortekslerinin cinsiyetlere özgü haritalanması konusunda ileri araştırmalar için bir başlangıç noktası sağlamaktadır. Köpeklerdeki cinsiyete bağlı işitsel farklılıkların daha iyi anlaşılması, köpeklerin davranışsal ve sinirsel mekanizmalarını incelemek için yeni sorular ve araştırma yolları açabilir.

## Sonuç

Köpeklerde cinsiyete bağlı işitsel fonksiyon farklılıklarının ilk belirtilerini ortaya koymakta olup, bu konuda daha detaylı ve kapsamlı araştırmaların gerekliliğini vurgulamaktadır. Bu tür araştırmalar, köpeklerin işitsel sistemlerinin daha kapsamlı anlaşılmasına ve belki de insanlardaki benzer süreçler hakkında yeni bilgiler sağlamasına yardımcı olabilir.

## Teşekkür

Bu çalışma, Avrupa Araştırma Konseyi (ERC) tarafından desteklenen Dr. Attila Andics'e ait VOIMA projesinin bir alt çalışmasıdır. Projenin verileri, yine Dr. Attila Andics liderliğindeki Eötvös Loránd Üniversitesi Nöroetoloji ve İletişim Laboratuvarı'nın çalışmalarından elde edilmiştir.

Bu araştırma aynı zamanda, Dr. Attila Andics ve Dr. Füsün Ak Sonat'ın danışmanlığını yaptığı "Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme Tekniği ile Uyanık Köpeklerde İşitme Fonksiyonunun Meta-Analizi" adlı doktora tezimin bir parçasıdır. Bu tez çalışması, TÜBİTAK'ın 2214-A Yurt Dışı Doktora Sırası Araştırma Burs Programı tarafından desteklenmiş ve Budapeşte'de gerçekleştirilmiştir. Tez çalışmam sırasında Dr. Marianna Boros bana rehberlik etmiştir.

## Referanslar

1. Coppinger R, Coppinger L. *Dogs: A New Understanding of Canine Origin, Behavior and Evolution*. University of Chicago Press; 2002.
2. Fay RR. *Comparative Hearing: Mammals*. Springer Science & Business Media; 2012.
3. Heffner HE. Hearing in large and small dogs: Absolute thresholds and size of the tympanic membrane. *Behav Neurosci*. 1983;97(2):310-318. doi:10.1037/0735-7044.97.2.310

4. Miklósi Á. *Dog Behaviour, Evolution, and Cognition*. OUP Oxford; 2009.
5. Topál J, Miklósi A, Csányi V, Dóka A. Attachment behavior in dogs (*Canis familiaris*): a new application of Ainsworth's (1969) Strange Situation Test. *J Comp Psychol Wash DC* 1983. 1998;112(3):219-229. doi:10.1037/0735-7036.112.3.219
6. Andics A, Gácsi M, Faragó T, Kis A, Miklósi Á. Voice-Sensitive Regions in the Dog and Human Brain Are Revealed by Comparative fMRI. *Curr Biol*. 2014;24(5):574-578. doi:10.1016/j.cub.2014.01.058
7. Andics A, Gábor A, Gácsi M, Faragó T, Szabó D, Miklósi Á. Neural mechanisms for lexical processing in dogs. *Science*. 2016;353(6303):1030-1032. doi:10.1126/science.aaf3777
8. Bálint A, Szabó Á, Andics A, Gácsi M. Dog and human neural sensitivity to voicelikeness: A comparative fMRI study. *NeuroImage*. 2023;265:119791. doi:10.1016/j.neuroimage.2022.119791
9. Boros M, Gábor A, Szabó D, et al. Repetition enhancement to voice identities in the dog brain. *Sci Rep*. 2020;10(1):3989. doi:10.1038/s41598-020-60395-7
10. Boros M, Magyari L, Török D, Bozsik A, Deme A, Andics A. Neural processes underlying statistical learning for speech segmentation in dogs. *Curr Biol*. 2021;31(24):5512-5521.e5. doi:10.1016/j.cub.2021.10.017
11. Cuaya LV, Hernández-Pérez R, Boros M, Deme A, Andics A. Speech naturalness detection and language representation in the dog brain. *NeuroImage*. 2022;248:118811. doi:10.1016/j.neuroimage.2021.118811
12. Gábor A, Gácsi M, Szabó D, Miklósi Á, Kubinyi E, Andics A. Multilevel fMRI adaptation for spoken word processing in the awake dog brain. *Sci Rep*. 2020;10(1):11968. doi:10.1038/s41598-020-68821-6
13. Gábor A, Andics A, Miklósi Á, Czeibert K, Carreiro C, Gácsi M. Social relationship-dependent neural response to speech in dogs. *NeuroImage*. 2021;243:118480. doi:10.1016/j.neuroimage.2021.118480
14. Czeibert K, Andics A, Petneházy Ö, Kubinyi E. A detailed canine brain label map for neuroimaging analysis. *Biol Futura*. 2019;70(2):112-120. doi:10.1556/019.70.2019.14



**Presentation ID / Sunum No= 7**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-6740-7812

| 289

## **Diş Hekimlerinin İlaça Bağlı Olarak Çene Kemiklerinde Gelişen Osteonekroza Dair Bilgi Düzeyinin Ölçülmesi**

**Dr. Alperen Kalyoncu<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ordu Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi, Ordu / Türkiye

### **Özet**

Son yıllarda yükselen kanser insidansına bağlı olarak antianjiojenik ve antirezorptif ilaçların kullanımının artması ve bifosfanat ilaçların geniş kullanım alanları düşünüldüğünde bu tür ilaçların komplikasyonlarına maruz kalabilecek hasta popülasyonunun artacağı sonucuna varılması mümkündür. Özellikle çene cerrahisi ve ayrıca diğer diş hekimliği branşlarında da önemli yeri nedeniyle çenelerde görülen ilaca bağlı osteonekroz tablosu, Amerikan Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi Derneği (AAOMS) tarafından MRONJ (ilaca bağlı olarak çene kemiklerinde görülen osteonekroz) olarak adlandırılmıştır. Bu nedenle diş hekimliğinde oldukça kritik önem taşıyan osteonekroz riskinin diş hekimleri tarafından bilinirliğinin yüksek düzeyde olması gerekmektedir. Hekimin osteonekroz riski oluşturacak ilaçları, bu ilaçların hangi durumlarda verildiğini, bu riski taşıyan hastalarda tedavi uygularken dikkat etmesi gerekenleri, osteonekroz gelişimi durumunda uygulanması gereken tedavi yöntemlerini bilmesi, osteonekroz tablosunun hastalarda ciddi morbiditelere ve hayat kalitesinin olumsuz olarak etkilenmesine sebep olması nedeniyle oldukça önemlidir. Hastalardan detaylı anamnez alınması, medikasyon ve tıbbi işlemlerin sorgulanması, dental işlemlerde dikkat edilmesi gerekenler, MRONJ tablosu geliştiğinde uygulanması gerekenlerin yanında hekimin bilgi ve becerisi düzeyinde sınırlarını bilmesi gereklidir. Bu çalışmada uzman ve pratisyen diş hekimlerinin klinik pratikte MRONJ tablosu ve bu tabloya neden olabilecek durumlarla ilgili bilgi ve beceri düzeylerine dair 8 soruluk temel bilgileri ölçen bir anket düzenlenmiştir. Ayrıca hekimlerin MRONJ'a dair bilgilerinin kaynağı sorgulanarak, sürekli gelişen ve değişen tıbbi pratiklere kendilerini ne kadar hazırlayabildikleri de öğrenilmek istenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Anket, Bifosfanat, Diş Hekimi, MRONJ.

### **Giriş**

Osteoporoz, prostat, meme ve akciğer kanserleri, multipl miyelom, Paget ve kemik metastazlarında bifosfanatlar sıklıkla kullanılmaktadır.<sup>1</sup> Ayrıca son yıllarda osteoporoz ve metastatik kemik hastalıklarında antirezorptif ve antianjiojenik ilaçlar da tercih edilmektedir.

İlk olarak 2007 yılında Amerikan Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi Birliği (AAOMS) ve Amerikan Kemik ve Mineral Araştırmaları Birliği tarafından bifosfanat tedavisi gören ancak baş bölgesine radyoterapi

almamış hastada en az 8 hafta boyunca devam eden maksillofasiyal bölgedeki açık ve nekrotik kemik olgusuna ‘bifosfanat ilişkili çene kemiklerinde görülen osteonekroz’ (BRONJ) adı verildi.<sup>2</sup>

2014 yılında ise AAOMS piyasaya sürülen yeni kemoterapötik ilaçların bifosfanat benzeri etki göstermesi nedeniyle ‘bifosfanat’ ifadesi yerine daha geniş bir kapsamda olması için ‘ilaca bağlı’ ifadesini kullanarak MRONJ tanımını geliştirmiştir.<sup>3</sup>

Bifosfanatların MRONJ riski nedeniyle daha öne çıkan aminobifosfanat alt grubunun (zoledronik asit, alendronik asit, risedronik asit, pamidronik asit, ibandronik asit) içerdikleri nitrojen halkası nedeniyle etkileri daha yüksektir. Osteoklast siklusunu inhibe ederek etki göstermektedirler.<sup>4</sup>

Maksilla ve mandibulanın remodelling siklusunun yüksek olması bifosfanat birikimini artırmakta ve osteonekroz riskini yükseltmektedir.<sup>5</sup>

MRONJ diş mobiliteleri, mukozal ülserasyonlar, ekspoz olmuş kemik yüzeyleri, ekstraoral fistül, sekonder enfeksiyonlar (osteomyelit, aktinomyces vb.) ve sekestr oluşumu gibi bulguların yanında radyografik olarak destrüktif kemik alanları ve radyopak sekestr görüntüsü vermektedir.<sup>6</sup>

### **Amaç**

Günümüzde kullanımı artan bifosfanat, antirezorptif ve antianjiyojenik ilaçlar düşünüldüğünde MRONJ riski, önlenmesi, komplikasyonları ve tedavisine ait bilgilerin önemi ortaya çıkmaktadır. Bu anket çalışmasında diş hekimlerinin MRONJ hakkındaki bilgi ve becerilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

### **Materyal ve Metot**

Bu çalışmada iki farklı anket sunumu tercih edildi. Katılımcıların bir kısmına yüz yüze anket çalışması uygulandı. Ayrıca web tabanlı anket ile hekimlere ulaşıldı. Katılımcı tüm diş hekimleri ankete gönüllülük esasına uygun olarak katıldı. Hekimlerden sözlü/yazılı onam alındı.

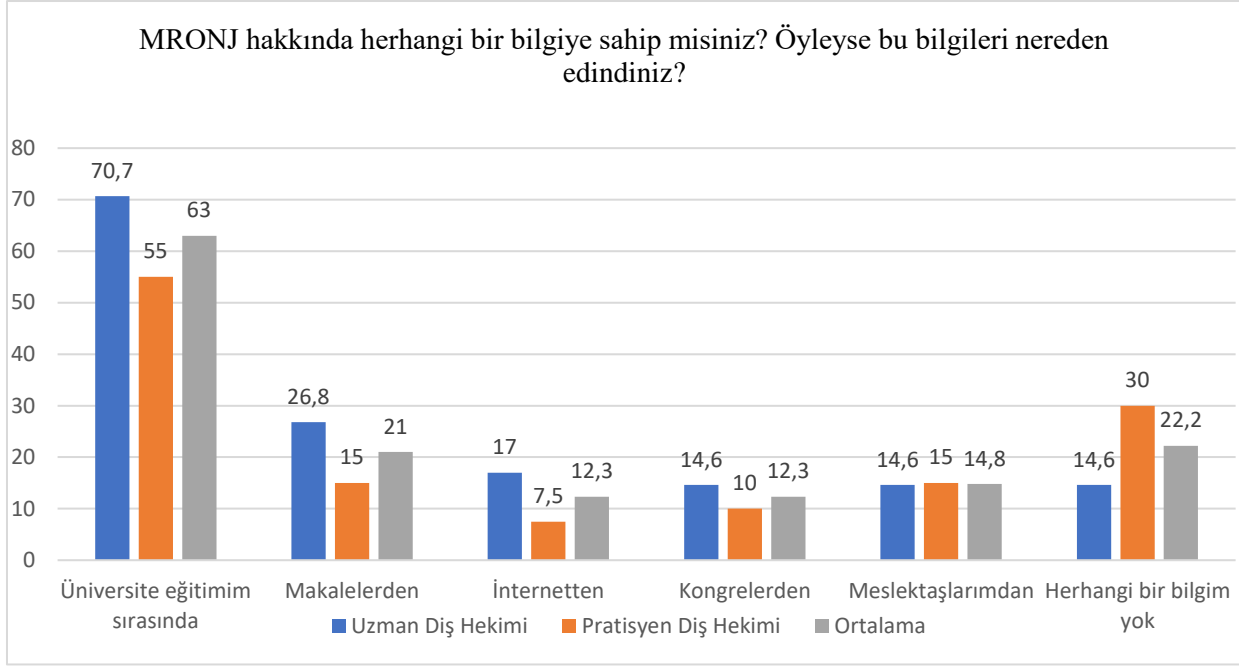
Ankette, diş hekimlerinin MRONJ tanımına dair bilgilerinin olup olmadığı ve varsa bu bilgiyi hangi yolla edindikleri, bifosfanat ve MRONJ riski taşıyan ilaçlara dair bilgisi, MRONJ durumunda klinikte hangi tedavileri uyguladıkları, semptomlara bakarak MRONJ tablosunu ne kadar tanıdıkları, MRONJ tedavisi için yeterli düzeyde bilgisi olup olmadığı gibi bilgiler değerlendirmeye alındı. (Tablo 1)

Hekimler, uzman ve pratisyen diş hekimleri şeklinde ayrı olarak da değerlendirildi.

### **Bulgular**

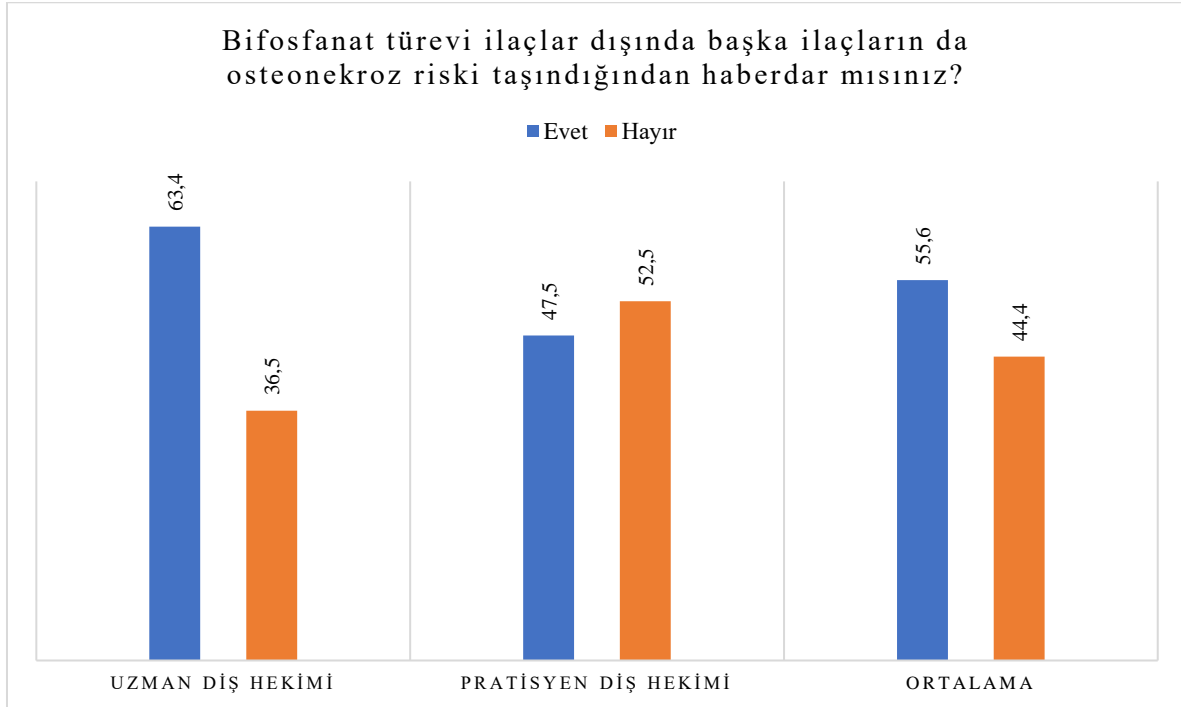
Ankete 41’i uzman (%50.6), 40’ı ise pratisyen (%49.4) diş hekimi olmak üzere toplamda 81 hekim katılım sağlamıştır.

Hekimlerin MRONJ’a dair bilgi düzeyini nereden edindiklerini öğrenmeye yönelik ilk soruda % 63 oranı ile üniversite eğitimi ilk sırada yer almıştır. Bu oran uzman diş hekimlerinde %70.7, pratisyen diş hekimlerinde ise %55 olmuştur. Ayrıca %21 makalelerden, eşit yüzdeye sahip olarak %12.3 internet ve kongrelerden, %14.8 ise meslektaşlarından bilgi edindiğini bildirmiştir. MRONJ’a yönelik hiçbir bilgisi olmayanların oranı toplamda % 22.2 olarak izlenmiştir. Herhangi bir bilgisi olmayanlar uzman diş hekimlerinde %14.6, pratisyen diş hekimlerinde ise %30 oranındaydı. (Şekil 1)



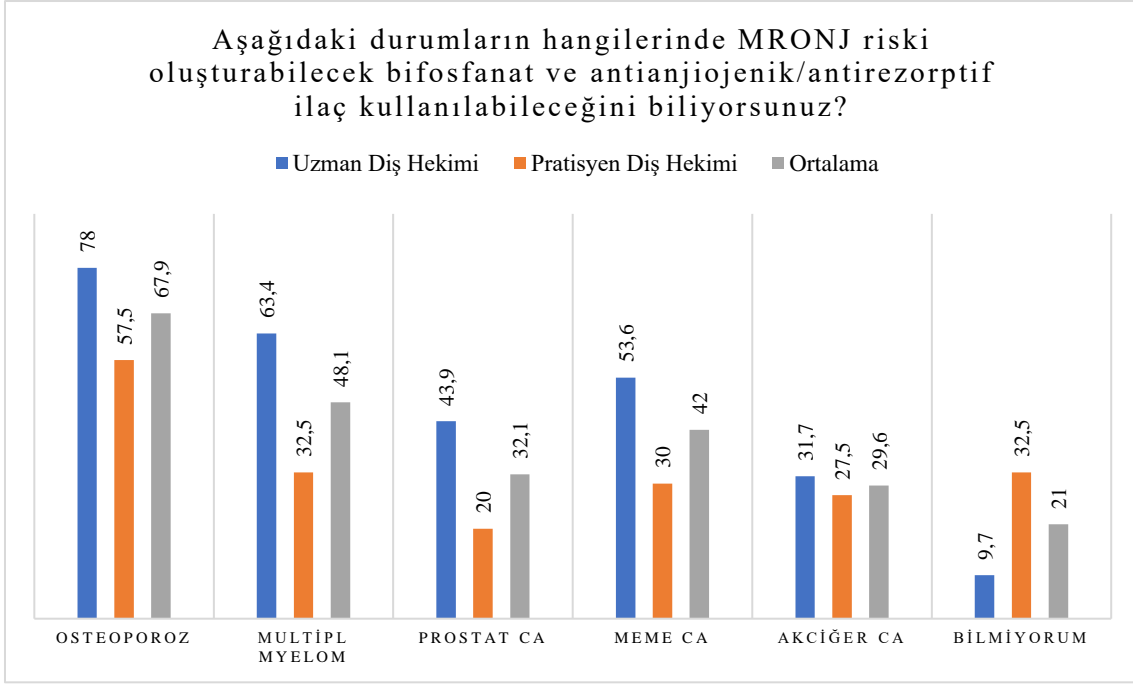
**Grafik 1.** Soru 1 için verilen yanıtların yüzdeleri.

Hekimlerin bifosfanat dışında ilaçların da osteonekroz riski taşıyıp taşımadığına dair bilgilerine yönelik soruda %55.6 oranında evet yanıtı alınmıştır. Bu oran uzman diş hekimlerinde %63.4 iken pratisyen diş hekimlerinde %47.5 olmuştur. (Şekil 2)



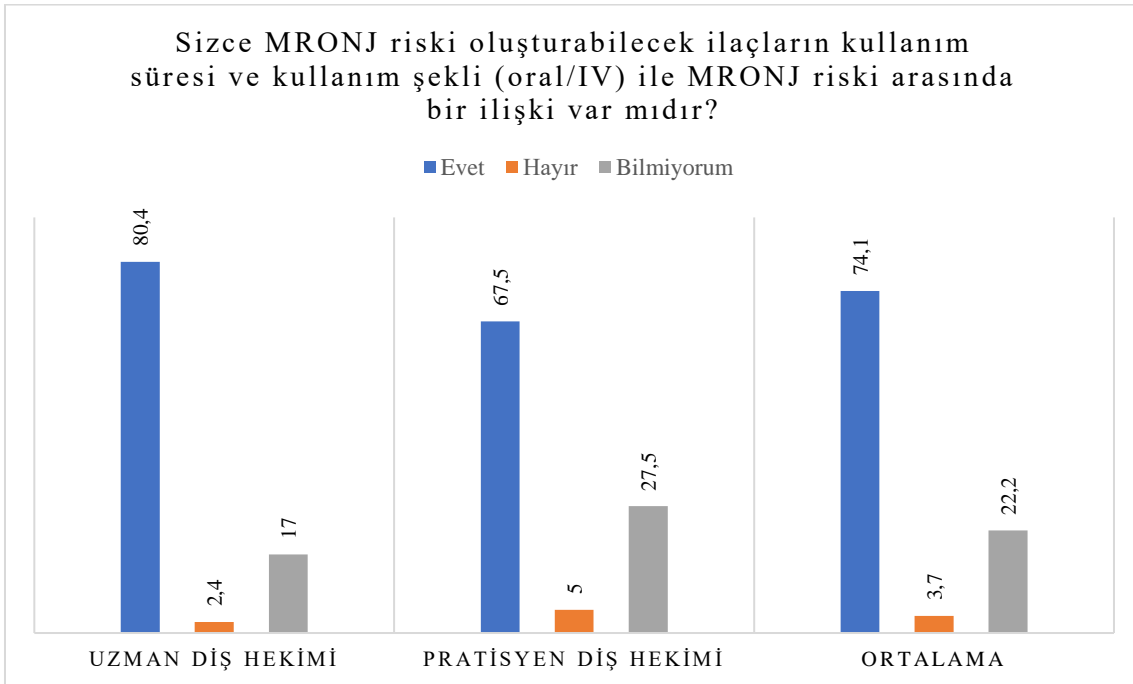
**Grafik 2.** Soru 2 için verilen yanıtların yüzdeleri.

MRONJ riski taşıyan hastalıkların sorulduğu soruda hekimlerin %67.9'u osteoporoz cevabını vermiştir. Bu yanıtı sırası ile multipl miyelom (%48.1), meme CA (%42), prostat CA (%32.1), akciğer CA (%29.6) yanıtları izlemiştir. Herhangi bir bilgisi olmayanların oranı toplamda % 21 iken, uzman diş hekimlerinde %9.7, pratisyen diş hekimlerinde %32.5 olmuştur. (Şekil 3)



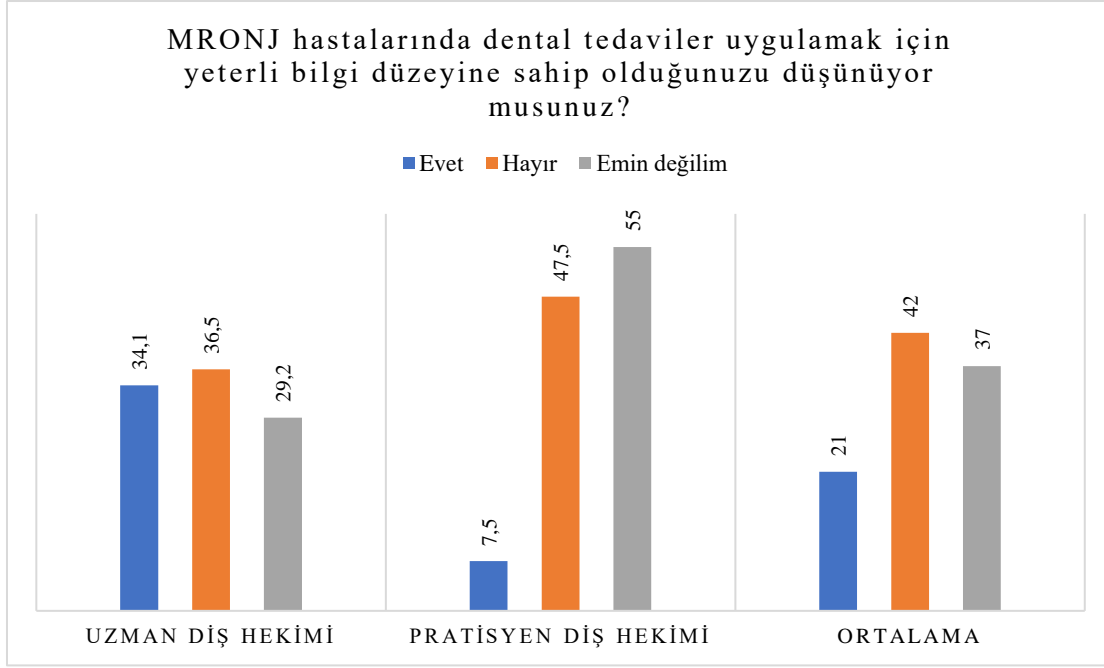
**Grafik 3.** Soru 3 için verilen yanıtların yüzdeleri.

MRONJ riski taşıyan ilaçların kullanım şekli ve süresinin riskle bağlantısı olup olmadığının sorulduğu soruda %74.1 ile evet, %3.7 ile hayır ve %22.2 ile bilmiyorum yanıtı alınmıştır. (Şekil 4)



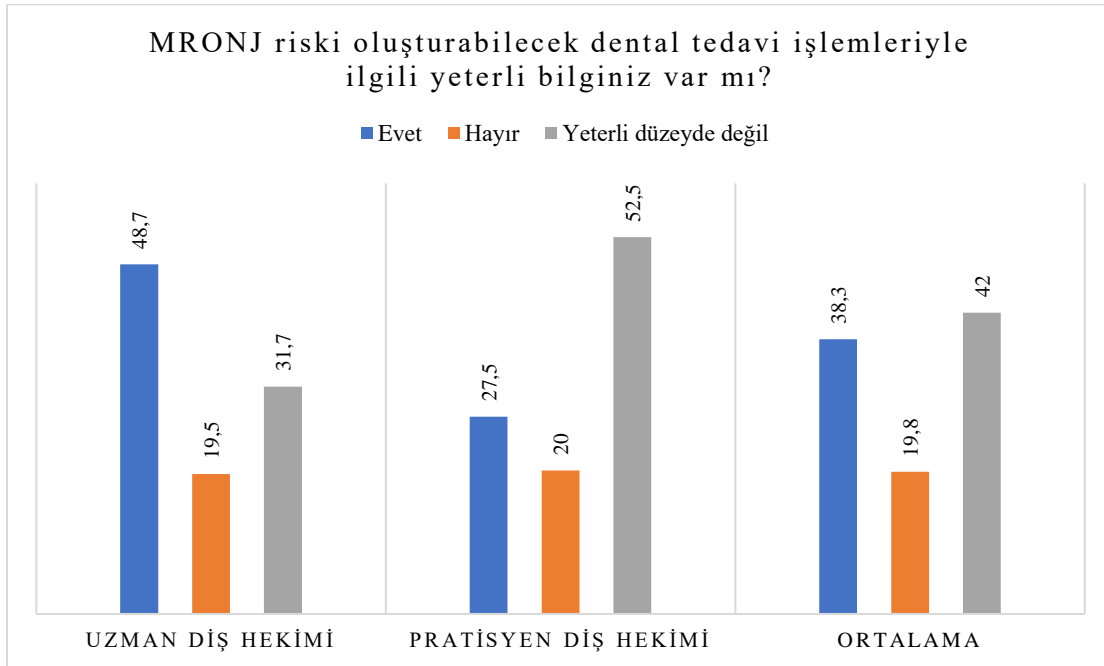
**Grafik 4.** Soru 4 için verilen yanıtların yüzdeleri.

MRONJ hastalarına dental tedavi uygulamak için yeterli bilgiye sahip misiniz sorusuna %21 evet, %42 hayır, %37 ise emin değilim yanıtı verilmiştir. Yeterli bilgiye sahip olanların oranı uzmanlarda %34.1, pratisyen hekimlerde ise %7.5 olarak bulunmuştur. (Şekil 5)



**Grafik 5.** Soru 5 için verilen yanıtların yüzdeleri.

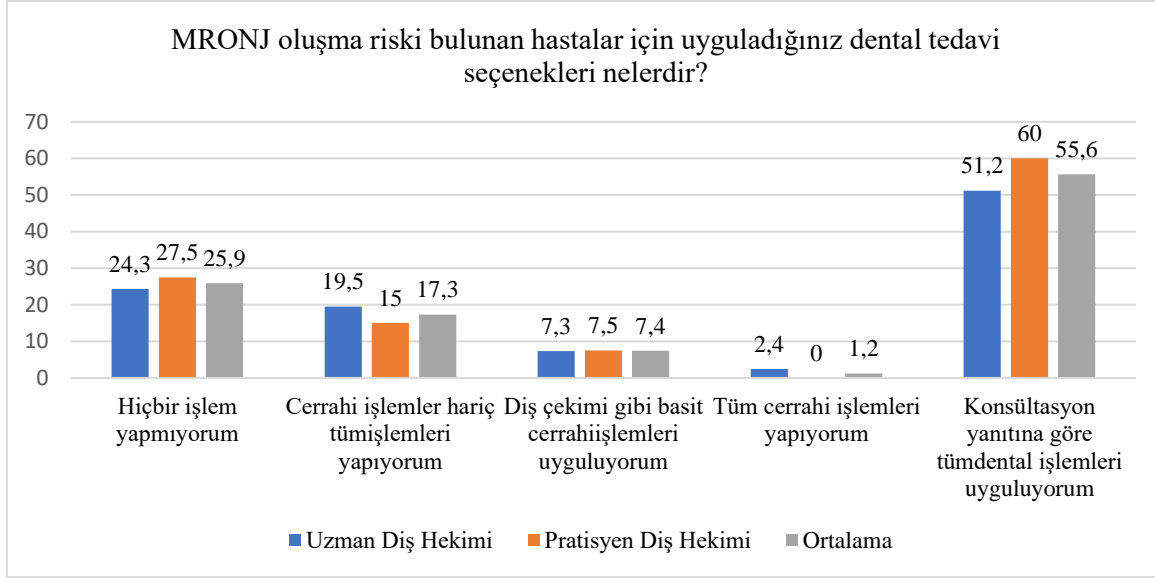
Hekimlerin MRONJ riski oluşturabilecek dental tedavilerle ilgili yeterli bilgisinin olup olmadığını ölçen soruda yanıtlar, %38.3 evet, %19.8 hayır ve %42 yeterli düzeyde değil şeklinde olmuştur. Bu bilgiye ait bilinirlik uzmanlarda %48.7, pratisyenlerde ise %27.5 olmuştur. (Şekil 6)



**Grafik 6.** Soru 6 için verilen yanıtların yüzdeleri.

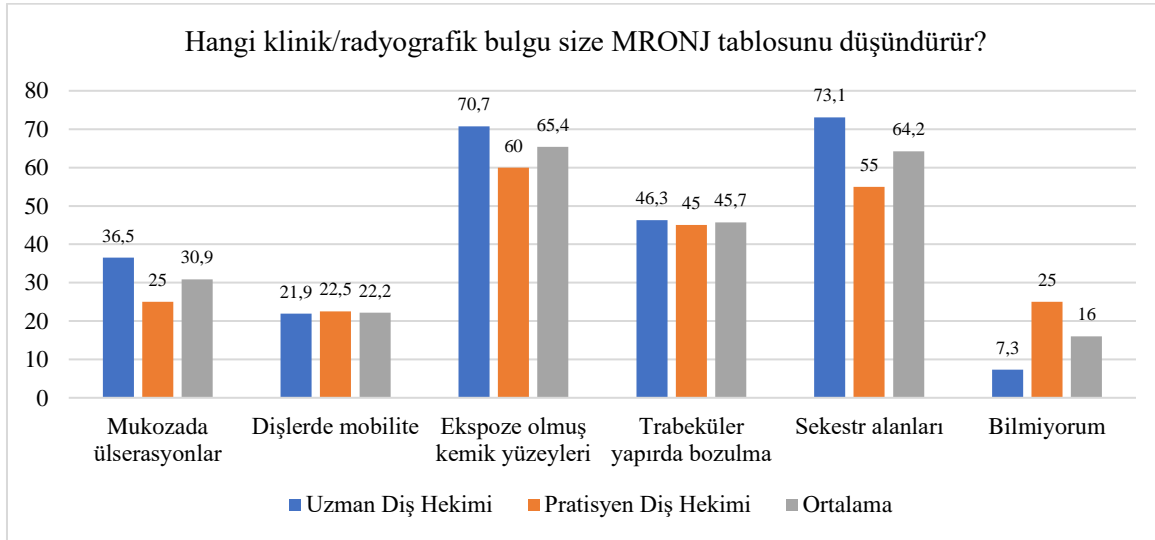
MRONJ oluşma riski bulunan hastalarda uyguladıkları dental tedaviler sorulduğunda hekimler, %55.6 ile en sık konsültasyon yanıtına göre işlem yaptığını belirtmişlerdir. Hiçbir işlem yapmayanların oranı %25.9, cerrahi hariç tüm işlemleri yapanların oranı %17.3, diş çekimi gibi basit cerrahi işlemleri uygulayanların oranı %7.4 olmuştur. Tüm cerrahi işlemleri yapabildiğini belirten 1 hekim (%1.2) olmuştur. (Şekil 7)





**Grafik 7.** Soru 7 için verilen yanıtların yüzdeleri.

MRONJ tablosunun klinik/radyografik özelliklerine ait soruda en çok ekspozite kemik yüzeyleri görüldüğü yanıtı %65.4 oranı ile cevaplanmıştır. Sekestr alanlarının görüldüğü %64.2, trabeküler yapıda bozulmalar %45.7, mukoza ülserasyonları %30.9 ve diş mobiliteleri %22.2 oranında yanıt almıştır. Bilgisi olmayanların oranı ise %16 olmuştur. Bilgisi olmayan uzman diş hekimi oranı %7.3 iken pratisyen diş hekimlerinde %25 kadardır. (Şekil 8)



**Grafik 8.** Soru 8 için verilen yanıtların yüzdeleri.

## Tartışma

MRONJ klinikte oldukça dikkat edilmesi gereken, hasta anamnezinden başlayarak önleyici ve koruyucu tedavilere ve ileri cerrahi işlemlere kadar uzanan prosedürleri gerektirebilen bir tablodur. Yıllar içerisinde değişim ve gelişim gösteren hastalık ve tedavi yaklaşımları hekimlerin de sürekli kendilerini güncellemeleri ve geliştirmelerini zorunlu kılmaktadır.

Ankete göre hekimlerin %63'ü MRONJ'a ait bilgilerinin üniversite eğitimleri sırasında almıştır. 2007 yılında BRONJ olarak tanımlanan bu tablonun 2014 yılında MRONJ olarak güncellenmiş olması, yıllar içerisinde bu tabloya neden olabilecek ilaçları kullanan hasta sayısının artması, bazı üniversite bilgilerinde yenileme ihtiyacı olduğunu göstermektedir. Ayrıca makale, internet ve kongrelerden edinilen bilgilerin oranı toplamda %37 olarak izlenmiş olup hekimlerin günceli yakalamakta bu tür bilgi kaynaklarını daha az oranda kullandığını göstermektedir.

Osteonekroza ait eski bilgilerin güncellenmesi gerekliliğinin, bifosfanat ilaçlar dışında başka ilaçların da osteonekroz riski taşıdığına %44.4 oranında bilinmemesi ile daha da önem kazandığı ortadadır. Yalnızca bifosfanatların değil antianjiyotik ve antirezorptif başka ilaçların da osteonekroz riski taşıdığına bilinmesi gereklidir.

Benzer şekilde verilen yanıtlara göre osteoporozda kullanılan ilaçların MRONJ riski taşıdığı yüksek oranda (%67.9) biliniyorken, diğer hastalıklarda kullanılan ilaçlara bağlı risk daha düşük yüzdelerde bilinmektedir.

IV kullanılan bifosfanatların oral kullanıma göre MRONJ gelişim insidansı daha yüksektir.<sup>7</sup> Ayrıca ilacın kümülatif dozu ile risk arasında korelasyon bulunmaktadır.<sup>8</sup> Bu ilişkiye dair 60 hekimin (%74.1) bilgisi olduğu görülmektedir.

Hekimlerin MRONJ hastasında dental işlem uygulamak için yeterlilikleri %21 ile oldukça düşük izlenmektedir. Oysaki oral hijyenin sağlanmasına azami önemin gösterilmesi hususunda hastanın bilgilendirilmesi, travma nedeni olabilecek protezlerin düzeltilmesi gibi konservatif ve koruyucu işlemler uygulamak dahi MRONJ riskinin azaltılması için oldukça önemlidir.

MRONJ riski oluşturacak dental işlemlerle ilgili bilgi düzeyi %38.3 gibi düşük bir yüzdeyle sonuçlanmıştır. Dental cerrahi işlemlere bağlı olarak MRONJ riskinin arttığı bilinmektedir.<sup>8-10</sup> Diş çekimi sonrası MRONJ gelişim insidansı %11 ila %50 arasında değişmektedir ve çekim sonrası 3 yıla kadar tablonun oluşma riski devam etmektedir.<sup>11</sup> Oral enfeksiyonlar<sup>12</sup>, travmatik dental cerrahi<sup>13</sup>, irritasyon oluşturan protezler<sup>14</sup>, periodontitis<sup>15</sup> gibi durumlarda risk artmaktadır. Tüm bunların klinik pratikte ne sıklıkla karşılaşıldığı düşünüldüğünde hangi durumlarda riskin artabileceğinin bilinmesinin önemi daha açık görülebilir.

Hekimlerin konsültasyon yanıtına göre tedavi uygulama sıklığı en çok tercih edilen durum (%55.6) olarak karşılaşılmıştır. İlgili konsültan hekimin kararına bağlı olarak işlem uygulamak ya da uygulamamak, ilaçların düzenlenmesi ya da ilaç tatili gibi önerilerin alınması yanında daha önce de bahsedilen riski artıran durumlardan kaçınmak ayrıca önem teşkil etmektedir.

Klinik/radyografik bulgulara yönelik soruya göre trabeküler yapının kaybı ve sekestr oluşumunun diğer bulgulara nazaran daha yüksek yüzde ile hekimler tarafından bilindiği görülmektedir. Diş mobilitesi ve mukozal ülserasyonların daha az yüzde ile biliniyor olması semptomları değerlendirmede yetersizlik olarak görülebilir.

Hastalarda MRONJ gelişimine bağlı olarak çeşitli semptomlar meydana gelebilir. Klinik olarak spontan/provoke ağrı, nekrotik ekspoze olmuş kemik yüzeyleri, sekonder aktimomiçes ve osteomyelit enfeksiyonları, fistülizasyonlar, oroantral fistüller, trismus, halitozis ve patolojik fraktürler gibi oldukça geniş yelpazede semptom verebilir.<sup>6</sup> Bu gibi morbidite riski taşıyan durumlara ek olarak sekonder enfeksiyonların ve nekrotik kemiğin yayılımı vital dokuları etkileyerek hayatı tehdit eden sonuçlar doğurabilir. Radyografik olarak trabeküler paternin bozulması, periodontal aralığın genişlemesi, osteosklerotik alveolar kemik görüntüsü ve sekestrasyon izlenebilir.<sup>15</sup>

Literatüre ilk olarak BRONJ olarak giren ve hemen kısa bir süre sonra MRONJ olarak güncellenen osteonekroz tablosu, günümüzdeki tıbbi pratiklerdeki gelişim ve değişim hızını göstermektedir. Tıp ve diş hekimlerinin güncel tedavi yaklaşımlarını yakından takip etmesinin gerekliliği yapılan bu anket sonuçlarına göre daha net anlaşılmaktadır.

Bu anket çalışmasında gözlenmek istenilen amaç doğrultusunda yalnızca temel bilgiler ve becerilere yönelik sorular sorulmuştur. Fakat MRONJ'a dair bilgiler bunlarla sınırlı değildir. Daha fazla sayıda ve ayrıntılı soruların yer aldığı bir anketin düzenlenmesi ve uygulanması detaylı bir değerlendirme sağlayabilir. Ayrıca hekimlerin meslekteki deneyimleri ve uzmanlık alanlarının ayrıntılı alınması da faydalı olabilir. Buna rağmen bu anket sonuçlarına göre çalışmada istenilen bilgilerin sorgulanması amacına geçekçi bir yanıt alınmıştır.

## Sonuç

Anket sonuçlarına göre hekimlerin MRONJ ile ilgili bilgi ve yeterliliklerinin istenilen düzeyde olmadığı düşünülmektedir. Kullanım alanlarının artmasına bağlı olarak klinikte daha fazla osteonekroz riski oluşturabilecek ilaç reçete edilen hasta olacağı gerçeğinin hekimlerin dikkatini çekmesi gerekmektedir.

Diş hekiminin hastanın anamnezinde bifosfanat, antianjiojenik ve antirezorptif ilaç kullanımını gerektirecek bir hastalık bulunması durumunda bu tip ilaçların kullanımını sorgulaması gerekir. İlaçların alım süresi, sıklığı ve uygulama yolu önem teşkil etmekle birlikte gerekli düzenlemeler konsültasyon yoluyla sağlanabilir. MRONJ gelişme riski bulunan hastalarda oral hijyenin yüksek düzeyde sağlanması, mukozal irritasyonlara neden olacak hareketli protezlerin düzenlenmesi, periodontal ve periapikal enfeksiyonların elemine edilmesi, minör dental cerrahide atravmatik çalışılması oldukça önemlidir.

MRONJ, hastalarda yüksek morbiditeye neden olabilen bir komplikasyon tablosudur. Diş hekimlerinin bu duruma karşı dikkatli olması, nedenleri, önlem ve tedavileri hakkında bilgi sahibi olması gereklidir.

### Kaynakça

1. Kumar V, Pass B, Guttenberg SA, et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: a report of three cases demonstrating variability in outcomes and morbidity. *J Am Dent Assoc.* 2007;138(5):602-609. doi:10.14219/JADA.ARCHIVE.2007.0230
2. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007;65(3):369-376. doi:10.1016/J.JOMS.2006.11.003
3. Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw--2014 update. *J Oral Maxillofac Surg.* 2014;72(10):1938-1956. doi:10.1016/J.JOMS.2014.04.031
4. Russell RGG, Xia Z, Dunford JE, et al. Bisphosphonates: an update on mechanisms of action and how these relate to clinical efficacy. *Ann N Y Acad Sci.* 2007;1117:209-257. doi:10.1196/ANNALS.1402.089
5. Marx RE, Sawatari Y, Fortin M, Broumand V. Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005;63(11):1567-1575. doi:10.1016/J.JOMS.2005.07.010
6. Stockmann P, Hinkmann FM, Lell MM, et al. Panoramic radiograph, computed tomography or magnetic resonance imaging. Which imaging technique should be preferred in bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw? A prospective clinical study. *Clin Oral Investig.* 2010;14(3):311-317. doi:10.1007/S00784-009-0293-1
7. Lee SH, Choi SY, Bae MS, Kwon TG. Characteristics of patients with osteonecrosis of the jaw with oral versus intravenous bisphosphonate treatment. *Maxillofac Plast Reconstr Surg.* 2021;43(1). doi:10.1186/S40902-021-00310-W
8. Dioguardi M, Di Cosola M, Copelli C, et al. Oral bisphosphonate-induced osteonecrosis complications in patients undergoing tooth extraction: a systematic review and literature updates. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2023;27(13):6359-6373. doi:10.26355/eurrev\_202307\_32996
9. Kos M. Incidence and risk predictors for osteonecrosis of the jaw in cancer patients treated with intravenous bisphosphonates. *Arch Med Sci.* 2015;11(2):319-324. doi:10.5114/aoms.2015.50964
10. Otto S, Tröltzsch M, Jambrovic V, et al. Tooth extraction in patients receiving oral or intravenous bisphosphonate administration: A trigger for BRONJ development? *J Cranio-Maxillofacial Surg.* 2015;43(6):847-854. doi:10.1016/j.jcms.2015.03.039
11. Schwech N, Nilsson J, Gabre P. Incidence and risk factors for medication-related osteonecrosis after tooth extraction in cancer patients-A systematic review. *Clin Exp Dent Res.* 2023;9(1):55-65. doi:10.1002/CRE2.698
12. Soutome S, Otsuru M, Murata M, et al. Risk factors for developing medication-related osteonecrosis of the jaw when preserving the tooth that can be a source of infection in cancer patients receiving high-dose antiresorptive agents: a retrospective study. *Support Care Cancer.* 2022;30(9):7241-7248. doi:10.1007/S00520-022-07134-Y
13. Coropciuc R, Coopman R, Garip M, et al. Risk of medication-related osteonecrosis of the jaw after dental extractions in patients receiving antiresorptive agents - A retrospective study of 240

- patients. *Bone*. 2023;170. doi:10.1016/J.BONE.2023.116722
14. Ali IE, Sumita Y. Medication-related osteonecrosis of the jaw: Prosthodontic considerations. *Jpn Dent Sci Rev*. 2022;58:9-12. doi:10.1016/J.JDSR.2021.11.005
15. Kim G-M, Moon S-Y, You J-S, Kim G-Y, Oh J-S. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws: A Literature Review. *J Oral Med Pain*. 2022;47(1):1-9. doi:10.14476/JOMP.2022.47.1.1

## Tablolar

**Tablo 1.** MRONJ Anketi.

---

**Mesleki unvanınız ?**

Pratisyen Diş Hekimi/Uzman Diş Hekimi

---

**1. MRONJ hakkında herhangi bir bilgiye sahip misiniz? Öyleyse bu bilgileri nereden edindiniz?**

Herhangi bir bilgin yok

Üniversite eğitimim sırasında

Makalelerden

İnternette

Kongrelerden

Meslektaşlarımdan

---

**2. Bifosfanat türevi ilaçlar dışında başka ilaçların da osteonekroz riski taşıdığından haberdar mısınız?**

Evet/Hayır

---

**3. Aşağıdaki durumların hangilerinde MRONJ riski oluşturabilecek bifosfanat ve antianjiyotik/antirezortif ilaç kullanılabileceğini düşünüyorsunuz?**

Osteoporoz

Multipl Miyelom

Prostat CA

Meme CA

Akciğer CA

Bilmiyorum

---

**4. Sizce MRONJ riski oluşturabilecek ilaçların kullanım süresi ve kullanım şekli (oral/IV) ile MRONJ riski arasında bir ilişki var mıdır?**

Evet/Hayır/Bilmiyorum

---

**5. MRONJ hastalarında dental tedaviler uygulamak için yeterli bilgi düzeyine sahip olduğunuzu düşünüyor musunuz?**

Evet/Emin değilim/Hayır

---

**6. MRONJ riski oluşturabilecek dental tedavi işlemleriyle ilgili yeterli bilginiz var mı?**

Evet/Yeterli düzeyde değil/Hayır

---

---

**7. MRONJ oluşma riski bulunan hastalar için uyguladığımız dental tedavi seçenekleri nelerdir?**

Hiçbir işlem yapmıyorum

Cerrahi işlemler hariç tüm işlemleri yapıyorum

Diş çekimi gibi basit cerrahi işlemleri uyguluyorum

Tüm cerrahi işlemleri yapıyorum

Konsültasyon yanıtına göre tüm dental işlemleri uyguluyorum

---

**8. Hangi klinik/radyografik bulgu size MRONJ tablosunu düşündürür?**

Mukozada ülserasyonlar

Dişlerde mobilite

Ekspoze olmuş kemik yüzeyleri

Trabeküler yapıda bozulma

Sekestr alanları

Bilmiyorum

---



Presentation ID / Sunum No= 28

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6740-7812

| 299

## Mandibulada Dev Boyutta Fibröz Displazi: Olgu Sunumu

**Uzm. Dt. Alperen Kalyoncu<sup>1</sup>, Uzm. Dt. Nur Haciosmanoğlu<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ordu Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi, Ordu/TÜRKİYE

<sup>2</sup>Ordu Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi, Ordu/TÜRKİYE

### Özet

Fibröz displazi, fibro-osseöz dokunun normal kemik dokusunun yerini aldığı bir kemik hastalığıdır. Bu tabloda kemik deformiteleri, zayıflamış kemik yapısı, büyüme geriliği, patolojik kırıklar gözlenebilir. Fasiyal bölgedeki lezyonlar etkilenen tarafta ağrı ve parestezi, ekspansiyona bağlı olarak yüz asimetrisi gibi şikayetler oluşturabilir. Vücutta sıklıkla uzun kemikler, pelvis ve kraniofasiyal bölgede izlenirler. Monostatik formu yalnızca bir kemiği ilgilendirirken birden fazla kemikte izlenen poliostatik forma göre dört kat fazla görülmektedir. Monostatik form %30 oranda kraniofasiyal bölgede izlenir. Maksillada mandibuladan daha fazla görülmektedir. Poliostatik formlar, deride hiperpigmente café au lait lekeleri ve endokrin işlevde artış gözlenebilen Mc-Cune Albright sendromu ile ilişkilendirilebilir. Vakalarda % 0,5 oranında malignite potansiyeli bulunmaktadır. Fibröz displazide klinik bulgular ve hasta şikayetleri, tedavi ve takibi için önem taşımaktadır. Bu vaka raporunda sol mandibular ramustan sağ mandibula korpusa kadar uzanan, geniş alanda ekspansiyon oluşturan lezyonu bulunan bir hasta ele alınmıştır. Yaklaşık otuz yıldır mandibular ekspansiyona bağlı yüz asimetrisi dışında herhangi bir şikayeti olmayan hastadan detaylı inceleme için biyopsi alınarak patolojik inceleme yapılmıştır. Ayrıca lezyonun detaylı görüntülemesi için konik ışımlı bilgisayarlı tomografi alınarak değerlendirilmiştir. Daha önce herhangi bir tanı konmamış ve tedavi uygulanmamış hastanın radyografik ve patolojik incelemesi sonucu fibröz displazi ön tanısı doğrulanmıştır. Tüm vücut tarama sintigrafisi ile diğer vücut kemikleri değerlendirilmiştir. Hastanın şikayet ve isteklerine bağlı olarak takip ve tedavi seçenekleri kararlaştırılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Fibröz displazi, mandibula, ekspansiyon.

### Giriş

Fibröz displazi (FD), normal kemik ve kemik iliğinin fibröz doku ile yer değiştirmesiyle karakterize, intramedüller fibro-osseöz bir gelişimsel kemik hastalığıdır.<sup>1</sup> Tüm iyi huylu kemik tümörlerinin %7'sini oluşturmaktadır.<sup>2</sup> Poliostatik formları hiperpigmentasyon ve endokrin bozukluklar izlenebilen Mc-Cune Albright sendromu adı verilen endokrinopatilerle ilişkili olabilir.<sup>3</sup> Diş hekimliğinde alt ve üst çenede daha sıklıkla görüldüğü için monostatik form daha önem kazanmaktadır.<sup>4</sup> Çene kemiklerinde ekspansiyona bağlı kozmetik ve fonksiyonel problemler ve oklüzyon sorunları izlenebilir. Maksillofasiyal bölgede yer alan lezyonlar lokalizasyonuna göre işitme kaybı, görme bozuklukları ve nazal obstrüksiyona neden olabilirler.<sup>5</sup>

FD vakalarında malign transformasyon riski az da olsa bulunmaktadır. Lezyonun büyüme hızı, alkalen fosfataz seviyelerinin artışı ve ağrı tablosu malign dönüşümü gösterebilmektedir.<sup>6</sup>

Klinik tablo, radyografik ve patolojik inceleme sonuçları yanında hasta şikayetlerine bağlı olarak takip, medikal ve cerrahi tedaviler tercih edilebilir.

Bu makalede yaklaşık otuz yıldır tanı almamış, mandibular ekspansiyona bağlı yüz asimetrisi dışında semptomu bulunmayan bir hastanın radyografik ve histopatolojik inceleme sonuçları sunulmuştur.

### Olgu Sunumu

Çene cerrahisi kliniğine klinik/radyografik bulgularından şüphe edilerek gönderilen 53 yaşında erkek hastanın fasiyal asimetrisi mevcuttu. (Resim 1) Ağız içi muayenesinde mandibular ekspansiyon izlenmekteydi. (Resim 2) Hasta anemnezinde bu durum için herhangi bir tanı almadığı ve tedavi görmediği öğrenildi. Hasta, yaklaşık 30 yıl önce mandibula fraktürü nedeniyle tedavi olduğunu ve bu şişlik tablosunun o zamandan beri var olduğunu bildirdi. Ağrı ve uyuşukluk semptomu tariflemeyen hasta bazen ağız içerisinde şişlikler oluşup kaybolduğunu belirtti. Panoramik grafisinde sol mandibular ramus bölgesinden sağ mandibular korpusa uzanan büyüklükte bir lezyon izlendi. (Resim 3)

Hastanın ekspansiyon gösteren sol mandibular korpus sahasından flep kaldırıldıktan sonra kemik kavitesi açılarak biyopsi materyali alındı. Alınan materyal histopatolojik incelenmesi için patoloji laboratuvarına yönlendirildi. Hastaya postoperatif öneriler anlatıldı ve analjezik/antibiyotik reçete edildi. Ayrıca konik ışınli bilgisayarlı tomografi (KİBT) istendi.



**Resim 1.** Ekspansiyona bağlı fasiyal asimetri.



**Resim 2.** Lezyonun ağız içi görüntüsü.

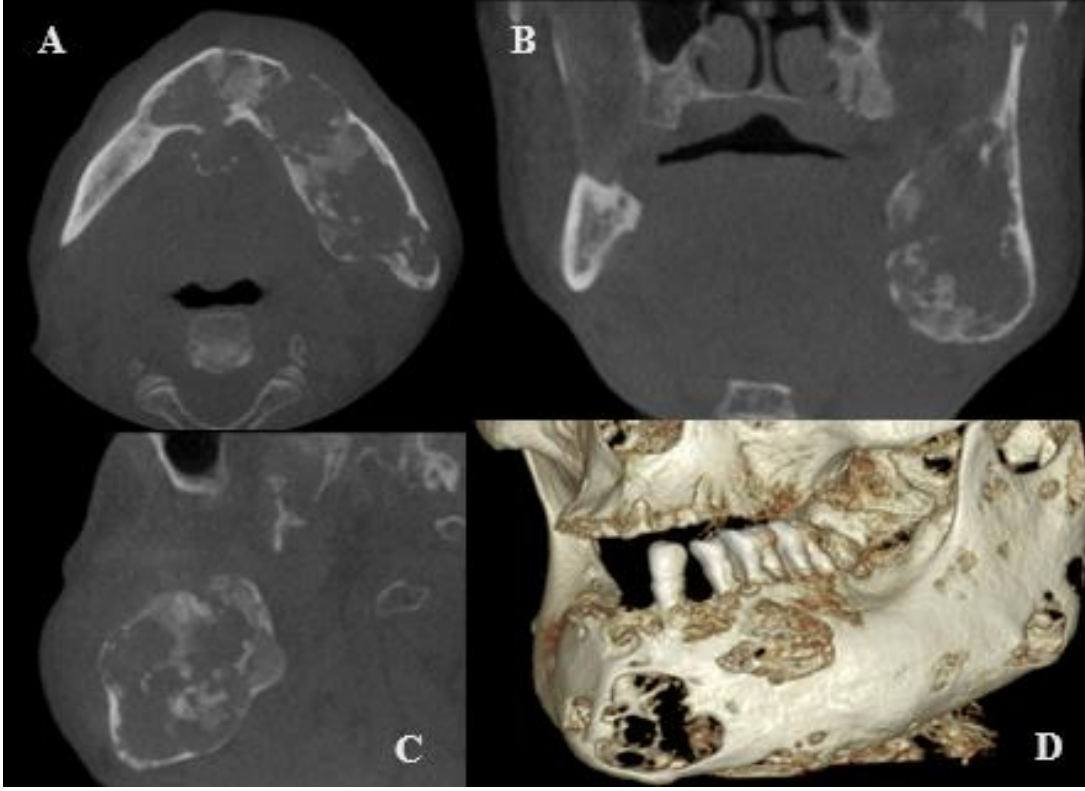


**Resim 3.** Lezyonun panoramik grafideki görüntüsü.

Hastanın histopatolojisine göre alınan kemik örneklerinde, benign kemik trabekülleri ve fibrotik iğsi dokular görülmüştür. Ayrıca lezyon içinden alınan biyopsi materyalinde kronik kanamalı fibrotik dokuların yer aldığı belirtilmiştir. İmmünohistokimyasal incelemesinde S100, aktin ve pansitokeratin negatif bulunmuş, desmin ile nonspesifik boyanma saptanmıştır. Ayrıca Ki-67 proliferasyon indeksi çoğunlukla negatif izlenmiştir. Neoplazma rastlanmamıştır.

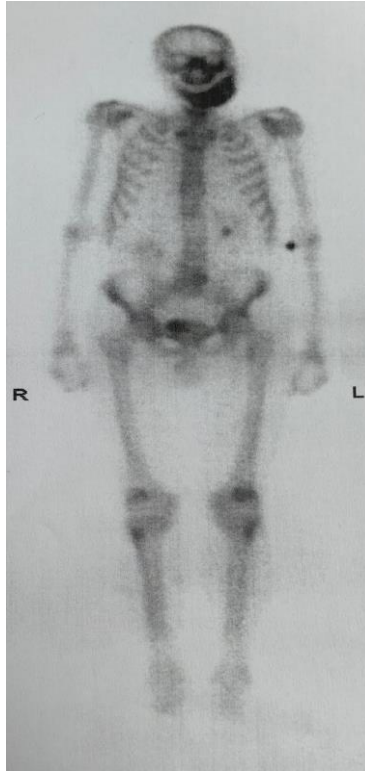
KIBT incelemesine göre, miks (radyoopak ve radyolüsent) iç yapı gösteren, kortikal kemikte bukkal ve lingual ekspansiyon ile yer yer perforasyona neden olmuş lezyon izlendi. (Resim 4)





**Resim 4.** KIBT'ye göre lezyonun kesitsel görüntüleri. A: Aksiyel kesit. B: Koronal kesit. C: Sagittal kesit. D: 3 boyutlu model görüntüsü.

Hastanın sintigrafisinde başka kemiklerde tutulum olmadığı görüldü. (Resim 5)



**Resim 5.** Tüm vücut kemik sintigrafisi görüntüsü.

Ek şikayeti olmayan hasta, diş çekimlerinin ardından protetik rehabilitasyonu için protetik diş tedavisi bölümüne yönlendirildi. Ayrıca rutin kontrollerin önemi ve gerekliliğinden bahsedildi.

## Tartışma

FD, sıklıkla yavaş ve ağrısız büyüme göstermektedir. Nadiren küçük çocuklarda ve ergenlik öncesinde hızlı büyüme paterni, kortikal kemik genişlemesi izlenebilir. Nazal kemik, mandibula ve maksillada agresif büyüme meydana gelirse nazal kavite obliterasyonu veya dilin posteriora yer değişimi nedeniyle hava yolu tıkanıklığı oluşturabilir de bu durumlar istisna kabul edilmiştir.<sup>5</sup> Bunun yanında lezyonun konumuna göre patolojik fraktürler, yüz asimetrisi ve deformitesi, baş ağrısı, görme kaybı, pitoz, ekzoftalmi, işitme kaybı gibi semptomlar verebilir.<sup>7</sup>

Basit kemik kisti, osseo-fibröz displazi, adamantinoma, non-ossifiye fibrom, düşük dereceli intramedüller osteosarkom ve Paget hastalığı ayırıcı tanıda akla gelmelidir.<sup>8</sup> Ayrıca hastalarda poliostatik form ve Mc-Cune Albright sendromu düşünülerek ileri tetkikler gerekebilir.

Radyografisinde radyopak, radyolusent veya miks lezyonlar olarak izlenebilirler. İleri safhalarda trabekülasyonun azalması ve opasitenin artması ile buzlu cam görüntüsü verebilir.<sup>9</sup>

Patolojik fraktürler ve deformiteler yönünden riskli hastalar haricinde klinik takip önerilmektedir. Özellikle malign transformasyon riski nedeniyle periyodik takipler önemlidir.<sup>10</sup> Bifosfanat kullanımı fonksiyonun sağlanması, ağrının giderilmesi ve kırık riskini azaltmak gibi faydalar sağlayabilir.<sup>11</sup> Bu tedavi seçeneğinde bifosfanatların komplikasyonu olarak çenelerde görülen osteonekroz riski göz önüne alınmalıdır.<sup>12</sup>

Cerrahi tedaviler, stabil oklüzyonun sağlanması ve fasiyal estetik için tercih edilebilir.<sup>13</sup>

Bu vakada, ilk olarak yaklaşık otuz yıllık öyküsü mevcut olan lezyonun tanısı konuldu. İleri tetkiklerle monostatik form olduğu anlaşıldı ve hastanın kliniği ve şikayetleri değerlendirilerek rutin takibi yeterli görüldü. Ayrıca klinik izlem/takibin önemi ve olası riskler hasta ile paylaşıldı.

## Sonuç

Fibröz displazi, çene kemiklerindeki tutulum göz önüne alındığında diş hekimleri tarafından tanı ve tedavisi yönünden bilinmesi gereken bir hastalık olduğu ortaya çıkmaktadır. Konvansiyonel görüntüleme tekniklerine ek olarak KIBT ve biyopsi alınarak yapılan histopatolojik incelemeler tanının konmasında önemlidir. Hastaların periyodik takipleri ve bazı durumlarda cerrahi müdahalelerin gerektiği unutulmamalıdır.

## Kaynakça

1. Anitha N, Sankari SL, Malathi L, Karthick R. Fibrous dysplasia-recent concepts. J Pharm Bioallied Sci. 2015;7(Suppl 1):S171-S172. doi:10.4103/0975-7406.155892
2. Parekh SG, Donthineni-Rao R, Ricchetti E, Lackman RD. Fibrous dysplasia. J Am Acad Orthop Surg. 2004;12(5):305-313. doi:10.5435/00124635-200409000-00005
3. Dumitrescu CE, Collins MT. McCune-Albright syndrome. Orphanet J Rare Dis. 2008;3(1). doi:10.1186/1750-1172-3-12
4. Ogunsalu C, Smith NJD, Lewis A. Fibrous dysplasia of the jaw bone: A review of 15 new cases and two cases of recurrence in Jamaica together with a case report. Aust Dent J. 1998;43(6):390-394. doi:10.1111/j.1834-7819.1998.tb00198.x
5. Lee JS, Fitzgibbon EJ, Chen YR, et al. Clinical guidelines for the management of craniofacial fibrous dysplasia. In: Orphanet Journal of Rare Diseases. Vol 7. Orphanet J Rare Dis; 2012. doi:10.1186/1750-1172-7-S1-S2
6. Zenn MR, Zuniga J. Treatment of fibrous dysplasia of the mandible with radical excision and immediate reconstruction: Case report. J Craniofac Surg. 2001;12(3):259-263. doi:10.1097/00001665-200105000-00012
7. Marcelo Domingues P, Gustavo Gaffrée B, Roberto Gomes S, Diego P, Jonathan Rodopiano P, Hugo Solé de M. Fibrous Dysplasia in Maxillary Bone: Case Report. Int J Oral Dent Heal. 2018;4(2). doi:10.23937/2469-5734/1510072



8. Davidova LA, Bhattacharyya I, Islam MN, Cohen DM, Fitzpatrick SG. An Analysis of Clinical and Histopathologic Features of Fibrous Dysplasia of the Jaws: A Series of 40 Cases and Review of Literature. *Head Neck Pathol.* 2020;14(2):353-361. doi:10.1007/s12105-019-01039-9
9. Kushchayeva YS, Kushchayev S V., Glushko TY, et al. Fibrous dysplasia for radiologists: beyond ground glass bone matrix. *Insights Imaging.* 2018;9(6):1035-1056. doi:10.1007/s13244-018-0666-6
10. V. G, G.P. T, S. A, G. C. Fibrous dysplasia of the maxillofacial bones. Clinical considerations. *Minerva Stomatol.* 1997;46(10):497-505. Accessed November 20, 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9432554/>
11. DiCaprio MR, Enneking WF. Fibrous dysplasia: Pathophysiology, evaluation, and treatment. *J Bone Jt Surg.* 2005;87(8):1848-1864. doi:10.2106/JBJS.D.02942
12. Berberi A, Aoun G, Khalaf E, Aad G. Monostotic Fibrous Dysplasia of the Mandible in a 9-Year-Old Male Patient Treated with a Conservative Surgical Treatment: A Case Report and 15-Year Follow-Up. *Case Rep Dent.* 2021;2021. doi:10.1155/2021/9963478
13. Cholakova R. Fibrous Dysplasia in the Maxillo-Mandibular Region – case report. *J IMAB - Annu Proceeding (Scientific Pap.* 2010;16, book 4(2010):10-13. doi:10.5272/jimab.1642010\_10-13

**Presentation ID / Sunum No= 47**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-2433-2451

| 305

## **Vezikoüreteral Reflü Tanısıyla Cerrahi Girişim Uygulanan Olguların Değerlendirilmesi**

**Dr. Ervin Mambet<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>S.B. Ankara Gülhane Eah Çocuk Cerrahi Bölümü, ervin9999@gmail.com

### **Özet**

Vezikoüreteral reflü tanısı ile tedavi edilen 48 hastanın kayıtları geriye dönük incelenmiştir. Olguların yaşları ortalama 4.3+4.12'dir. 31 hastada (%64.6) iki taraflı, 17 hastada (%35.4) tek taraflı VUR saptanmıştır. Reflü saptanan üreter sayısı 79'dur. Üreterlerin % 81'inde IV.-V. dereceden reflü saptanmış. 42 üretere, üreteroneosistostomi yapılmıştır. Sık uygulanan Politano-Leadbetter ve Cohen tipi üreteroneosistostomilerin başarı oranı sırasıyla %45 ve % 17 olarak saptanmıştır. İkinci girişim gerektiren reflü %25, üreterovezikal darlık %17 oranlarındadır. Yedi üretere submukozal enjeksiyon yapılmıştır. Olguların %42'si halen izlenmektedir. Geriye dönük olarak yapılan bu çalışmada elde edilen sonuçlar yöntemlerin seçimi, yapıları ve olguların ameliyat sonrası izlemleri gibi çeşitli açılardan literatürle karşılaştırılarak yorumlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Vezikoüreteral Reflü, Cerrahi Tedavi, Subüreterik Enjeksiyon, Pediatrik Cerrahi

### **Evaluation of Cases Who Had Surgical Intervention With the Diagnosis of Vesicoureteral Reflux**

#### **Abstract**

The records of 48 patients who were treated with the diagnosis of Vesicoureteral reflux (VUR) were reviewed retrospectively. The mean age of the cases was 4.3+4.12 years. Bilateral VUR was detected in 31 patients (64.6%) and unilateral VUR in 17 patients (35.4%). The number of ureters with reflux is 79. IV.-V. in 81 % of the ureters. grade reflux was detected, ureteroneocystostomy was performed on 42 ureters. The success rates of frequently applied Politano-Leadbetter and Cohen type ureteroneocystostomies were 45% and 17%, respectively. Reflux requiring second intervention is 25% and ureterovesical stenosis is 17%. Submucosal injections were made into 7 ureters. 42% of the cases are still being followed. The results obtained in this retrospective study were interpreted by comparing them with the literature in various aspects such as the selection of the methods, their implementation and the postoperative follow-up of the cases.

**Keywords:** Vesicoureteral Reflux, Surgical Treatment; Subureteric Injection, Pediatric Surgery

## GİRİŞ VE AMAÇ

Vezikoüretal reflü (VUR) mesanedeki idrarın üreterlere ve/veya böbreğe doğru geriye kaçması anlamına gelen ve 1893'ten bu yana hekimlerce bilinen patolojik bir olgudur. VUR çocukluk döneminde sık görülür. Hiçbir yakınması bulunmayanlarda görülme olasılığı % 1 dolaylarındadır. İdrar yolu enfeksiyonuyla başvuran hastalarda bu oran % 20-50'ye tırmanır. VUR üreterler ve böbreklerde ağır zararlara neden olabilir. Geç tanı alan olgularda, hidroüretonefroz ve böbreklerde nedbe gelişmesi en önemli sorunlardır. Kliniğimizin bu önemli patolojiyle ilgili deneyimlerini, tanıdan tedaviye uzanan dizgedeki yerini dünya literatüne göre saptayabilmek amacıyla 17 yıl süreyle izlenen hastaların kayıtları geriye dönük olarak incelenmiş ve sonuçları tartışılmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı'nda 17 yıl içinde vezikoüretal reflü tanısıyla izlenen ve tedavi edilen 48 olgunun hastane kayıtları tedavi yöntemlerini incelemek ve tanıdan tedaviye kadar geçen süreç içinde yapılanları sistematize ederek geliştirmek amacıyla geriye dönük olarak gözden geçirilmiştir.

İnceleme sırasında hastalar cinsiyet, yaş, yakınmalar, tanıya kadar geçen süre, tanı yöntemleri, reflü dereceleri, mesane değişiklikleri, tedavi yöntemleri, izleme süreleri ve sonuçları yönünden değerlendirilerek literatürdeki geniş serilerle karşılaştırılmış, kliniğin konumu irdelenmiştir.

## BULGULAR

Hacettepe Üniversitesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı'nda 17 yıl içinde vezikoüretal reflü tanısıyla izlenen ve tedavi edilen 48 hastanın 12'sinin (% 25) kız, 36'sının (% 75) erkek olduğu görülmüş, kız/erkek oranı 1/3 olarak saptanmıştır. Hastaların yaşları 0 ile 16 arasında değişmekte olup, ortalama 4.3 ± 4.12'dir. En küçük hastanın tanısı prenatal ultrason ile konulmuş, en büyük hasta ise 16 yaşında posttravmatik mesane rüptürü sonrası tanı almıştır. Kız hastalarımızda yaş dağılımı 1 ay ile 9 yaş arasında değişirken, erkek hastalarımızda 1 ay ile 16 yaş arasındadır. Hastaların yaş dağılımı Tablo 1'te gösterilmiştir.

**Tablo 1. Hastaların Yaş Dağılımı.**

YAŞ	ERKEK	KIZ	TOPLAM	YÜZDE
0 – 6 ay	7	1	8	% 16.7
7 ay – 1 yaş	6	4	10	% 20.8
2 – 4 yaş	7	4	11	% 22.9
5 – 7 yaş	6	2	8	% 16.7
8 – 10 yaş	7	1	8	% 16.7
11 – 13 yaş	1	0	1	% 2.0
14 – 16 yaş	2	0	2	% 4.2
<b>TOPLAM</b>	36	12	48	% 100

Otuz bir hastada (% 64.6) iki taraflı, 17 hastada ise (% 35.4) tek taraflı vezikoüretal reflü saptanmıştır (Tablo 2).

**Tablo 2. VUR Derecesine Göre Hasta Dağılımı**

<i>VUR derecesi</i>	<i>İKİ TARAFLI</i>		<i>TEK TARAFLI</i>	
	<i>Erkek</i>	<i>Kız</i>	<i>Erkek</i>	<i>Kız</i>
I	1	0	0	0
II	0	0	1	0
III	4	0	3	1
IV	11	4	6	3
V	7	4	3	0
<b>TOPLAM</b>	23	8	13	4
<b>%</b>	%47.9	%16.7	%27.1	%8.3

Hastaların 12'sinin yalnız ateş, 4'ünün dizüri, 21'inin ateş ve dizüri, 3'ünün ise ateş, dizüri ve bel ağrısı yakınmalarıyla başvurdukları anlaşılmıştır. Erkekler ve kızlar arasında başvuru yakınmaları açısından farklılık olmadığı görülmüş, her iki cinste de en sık rastlanan başvuru yakınmasının ateş eşliğinde dizüri olduğu belirlenmiştir (Tablo 3).

**Tablo 3. Yakınmalara Göre Hasta Dağılımı**

<b>YAKINMA</b>	<b>KIZ</b>	<b>ERKEK</b>	<b>TOPLAM</b>	<b>%</b>
<b>Ateş</b>	3	9	12	%25
<b>Dizüri</b>	1	3	4	%8.3
<b>Ateş + Dizüri</b>	4	17	21	%43.7
<b>Ateş + Dizüri + Bel ağrısı</b>	1	2	3	%6.3
<b>Yakınma yok</b>	3	5	8	%16.7
<b>TOPLAM</b>	12	36	48	%100

İdrar yolu enfeksiyonu saptanan olguların kültürlerinde sıklıkla E.Coli (% 33) ve Klebsiella (% 25) üremiştir. Kızlarda ilk sırayı Klebsiella (% 41.7) alırken, erkeklerde E.Coli (% 36.1) almıştır (Tablo 4).

**Tablo 4. İdrar Kültürü Sonuçlarına Göre Hasta Dağılımı**

MİKROORGANİZMA	ERKEK Sayı ve %	KIZ Sayı ve %	TOPLAM Sayı ve %
<i>Klebsiella</i>	7 (%19.5)	5 (%41.7)	12 (%25)
<i>Pseudomonas</i>	3 (%8.3)	1 (%8.3)	4 (%8.5)
<i>E.Coli</i>	13 (%36.1)	3 (%25)	16 (%33)
<i>Staf. Aureus</i>	1 (%2.8)	0 (% 0)	1 (%2)
<i>Proteus</i>	4 (%11.1)	1 (%8.3)	5 (%10.5)
<i>Streptokok</i>	1 (%2.8)	0 (% 0)	1 (%2)
<i>Mantar</i>	1 (%2.8)	0 (% 0)	1 (%2)
<i>Üreme yok</i>	6 (% 16.6)	2 (% 16.7)	8 (%17)

Tanı konulurken 34 olguya öncelikle IVP ve VCU, 14 olguya da sadece VCU yapılmıştır. VCU' larda değişen derecelerde VUR bulunurken, IVP' lerde konsantrasyon ve ekskresyon zamanlarında uzama, değişen ağırlıklarda üreteral ve pelvikalisijel genişlemeler bulunmuştur. VUR derecesi arttıkça IVP bulguları da ağırlaşmaktadır. VCU'da 79 üreterde VUR saptanmıştır, Olguların % 19.0'ında (15 üreter) I-III. dereceden, % 49.4'da (39 üreter) IV. dereceden, % 31.6' da (25 üreter) V. dereceden VUR saptanmıştır (Tablo 5),



**Tablo 5. VUR Derecesine Göre Üreter Dağılımı**

VUR derecesi	Üreter sayısı ve %
I	2 (% 2.5)
II	1 (%1.3)
III	12 (%15.2)
IV	39 (%49.4)
V	25 (%31.6)
<b>Toplam</b>	<b>79 (%100)</b>

Ameliyat öncesi USG' lerde 62 böbrek incelenmiştir. 22 böbrek (%35.5) normal bulunmuş, 40 böbrekte (% 64.5) parankim incelmeleri saptanmıştır. Parankim kalınlıkları 2-9 mm arasında değişmektedir, bunların % 12.5 inde III, %50'sinde IV, % 37.5 inde de V. dereceden reflü olduğu görülmüş ve tanı anındaki yaşların 0-16 (ortalama 4.3 □ 4.12 yaş) olduğu belirlenmiştir, 17 hastaya DTPA ve DMSA sintigrafileri yapılmış, bunların 13'üne IVP de çekirilmiştir. Yapılan sintigrafilerin tümünde konsantrasyon ve süzme işlevlerinde azalma ve gecikme, non- obstruktif stazlar saptanmış, nedbeleşmeden ise söz edilmemiştir. Birlikte yapılan IVP'lerin tümünde de hidroüreteronefroz saptanmıştır.

Tanı konulduktan sonra zaman aralığının sekizinci yılından başlanarak 6 olguda ürodinamik incelemeler yapılmış, 4'ünde hiper refleksif nörojenik mesane, 1'inde stabil, 1'inde unstabil mesane bulunmuştur, Yapılan bu incelemeler sonunda VUR saptanan olguların 24' unde üriner sistemi doğrudan, 5'inde de dolaylı olarak ilgilendiren doğmalık ek anomali saptanmıştır (Tablo 6). 7 olguda ise idraryolu enfeksiyonu dışında reflü nedeni olabilecek ek anomali gözlenmemiştir. Ek anomali kızlarda %58.3 iken erkeklerde % 2.1 dır (Tablo 7),

Tablo 6. VUR Bulunan Hastaların Temel Tanıları

TANI	KIZ	ERKEK	TOPLAM
<b>DOĞRUDAN VUR NEDENİ</b>			
<b>Ekstrofia vezika</b>	1	3	4
<b>Üreterosal+çift üreter</b>	1	0	1
<b>Bilateral çift üreter</b>	0	1	1
<b>Tek taraflı çift üreter</b>	0	1	1
<b>Kros ektopik sağ böbrek</b>	0	1	1
<b>PUV</b>	0	12	12
<b>Hipospadias</b>	0	1	1
<b>Nörojenik mesane</b>	2	1	3
<b>TOPLAM</b>	4	20	24
<b>DOLAYLI VUR NEDENİ</b>			
<b>Anal atrezi+fistül</b>	3	1	4
<b>Anterior ektopik anüs</b>	1	0	1
<b>TOPLAM</b>	4	1	5

Tablo 7. Ek Anomalilerin Dağılımı

EK ANOMALİ	KIZ (%)	ERKEK (%)
Anal atrezi	3	1
Anterior ektopik anüs	2	0
ASD	1	0
Meningomielosel+spina bifida	1	0
<b>TOPLAM</b>	<b>7 (58.3)</b>	<b>1 (2.1)</b>

19 olguda VUR'a yol açan edinsel nedenler belirlenmiş ve erkeklerde % 35.4, kızlarda ise % 4.2 oranında olduğu saptanmıştır. İdrar yolu enfeksiyonunu en sık görülen (% 36.8) nedendir (Tablo 8),

Tablo 8. Hastalarımızda VUR.'a Neden Olan Edinsel Nedenler

TANI	KIZ	ERKEK	TOPLAM	%
İYE	0	7	7	36.8
Posttravmatik üretral darlık	0	4	4	21.0
Opere bilateral UV darlık	0	1	1	5.3
Opere sol UV darlık	2	0	2	10.5
Opere sol hidronefroz	0	3	3	15.8
Opere sol nefrolitiazis	0	1	1	5.3
Sepsis	0	1	1	5.3
<b>TOPLAM</b>	<b>2</b>	<b>17</b>	<b>19</b>	<b>100</b>

15 olguya (10 erkek, 5 kız) tanı konulduktan sonra endoskopik çalışma yapılmıştır. Olguların 6'sında aşırı mesane trabekülasyonu, 4'ünde pseudodivertiküller, 3'ünde mesane boynu mukozasında düzensizlik saptanmış, 3 olguda ise üreter orifisi tek taraflı olarak trigonun kranio- lateralinde bulunmuştur. 9 olguda PUV saptanmış ve eksize edilmiştir. 9 olguda (5 çift,4 tek taraflı) üreter orifisleri genişlemiş olarak bulunmuş, 3 olguda ise üreter orifisleri görülememiştir. Endoskopik inceleme sırasında olguların hiçbirinde submukozal tünel ölçümü yapılmamıştır. Çalışma kapsamına, konservatif antibakterial tedavi uygulanan hastalar alınmamıştır. Bir hastada travma sonrası üretra darlığına ikincil gelişen tek taraflı II. dereceden reflü, 8 ay süren üretral dilatasyon ve antibakterial tedavi sonrası ortadan kalkmıştır. PUV'li bir hastanın iki yandaki I. dereceden reflüsü rezeksiyon sonrası 6 ay süren antibakterial tedaviyle düzelmiştir. Posteriyor üretral valfi bulunan ve iki tarafa da üreteroküstenostomi yapılmış olan diğer olgu da valf rezeksiyonu ardından küstenostomilerinin kapatılması sonrasında 5 aylık antibakterial tedaviyle reflü kaybolmuştur. 42 üretere, Cohen (6 üreter, % 14.2), Lich-Gregoir (2 üreter,

% 4.8), Politano-Leadbetter (33 üreter, % 78.6), Glenn-Anderson (1 üreter, % 2.4) yöntemleri uygulanarak üreteroneosistostomi yapılmıştır (Tablo 9).

Tablo 9. Üreteroneosistostomi Yöntemleri ve Sonuçları

YÖNTEM	REFLÜ DERECESESİ	ÜRETER SAYISI	POSTOP KOMPLİKASYONLAR	İZLENEN ÜRETER SAYISI	%
Cohen	III	2	Karşı taraf reflü	2	7.1
	IV	3	UV darlık	2	7.1
	V	1	Başarılı sonuç	1	3.6
Lich-Gregoir	IV	1	Reflünün devam etmesi	1	3.6
	V	1			
Politano-Leadbetter	III	8	Reflünün devam etmesi	6	21.4
	IV	20	UV darlık	1	3.6
	V	5	Başarılı sonuç	15	53.6
Glenn-Anderson	V	1		0	0

Sık uygulanan Politano-Leadbetter ve Cohen tipi üreteroneosistostomilerin başarı oranı sırasıyla % 45 ve % 17 olarak bulunmuştur. 17 olguda erken postoperatif komplikasyon gelişmiştir. Bunların 7'sinde ilk 6-10 saat içinde oliguri gelişmiş, sonra kendiliğinden düzelmiş, 2'sinde hipertansiyon saptanmış bir gün sonra normale dönmüş, 8'inde ise 3 gün süren görünür hematüri olmuştur. Ameliyat sonrasında uzun süre izlenen, 28 üreterin 7'sinde (% 25) reflü devam etmiş, 3'ünde (% 10.7) üreterovezikal (UV) darlık gelişmiş, 2 üreterde (% 7.1) de karşı tarafta reflü oluşmuş ve tümünde idraryolu enfeksiyonu düzelmemiştir (Tablo 9). Reflü devam eden 4 üreterden 3'üne Politano-Leadbetter, 1'ine de Lich-Gregoir yöntemiyle yeniden üreteroneosistostomi yapılmış, Politano-Leadbetter yöntemi uygulanan iki olgu dışındakilerde reflü önlenememiştir, UV darlık gelişen 3 üretere de Politano-Leadbetter yöntemiyle yeniden girişimde bulunulmuş ve 2'sinde başarılı olunmuştur (Tablo 10).

Tablo 10. Komplikasyonlara Uygulanan İkinci Girişimlerin Sonuçları

KOMPLİKASYON	YÖNTEM	SONUÇ	ÜRETER
Reflünün devam etmesi	Politano-Leadbetter	Başarılı	2
	Politano-Leadbetter	Reflü devam	1
	Lich-Gregoir	Reflü devam	1
Üreterovezikal darlık	Politano-Leadbetter	Takip yok	1
	Politano-Leadbetter	Başarılı	1
	Politano-Leadbetter	Başarılı	1
Karşı tarafta reflü	Politano-Leadbetter	Başarılı	1

Sonuçlarımıza göre en fazla komplikasyon (% 80) Cohen yönteminde görülmüştür. Önceden hastanemizin dışında üreteroneosistostomi yapılan bir hastayı da kapsayan 7 üretere submukozal enjeksiyon yapılmıştır. Reflü dereceleri III.-V. arasında değişen bu olguların birinde ilk enjeksiyonda başarılı olunmuş, 4 üreter için ikinci enjeksiyon gerekmiş, bunların da ikisinde iyi sonuç alınmış, 3 üretere ise cerrahi girişimde bulunulmuştur.

Tablo 11. Submukozal Enjeksiyon Sonuçları

REFLÜ DERECESESİ	ÜRETER SAYISI	ENJEKTE EDİLEN MADDE MİKTARI	ENJEKSİYON SONRASI REFLÜ DERECESESİ	REENJEKSİYON	SONUÇ (REFLÜ VARSA DERECESESİ)
III	1	1.2 cc	I	-	İzleniyor
	1	1 cc	III	1 cc	(III) İzleniyor
IV	1	1.5 cc	IV	1.5 cc	UNC
V	1	1.5 cc	III	1 cc	(III) İzleniyor
	1	1.5 cc	IV	1 cc	(III) İzleniyor
	1	1.5 cc	V		UNC
	1	1.5 cc	V		UNC

\*Madde miktarlarındaki farklılıklar bazı teknik nedenlerden (maddenin donması, enjektörün yarılmaması vb.) kaynaklanmıştır.

Araştırma sürerken izlenmekte olan 20 (4 kız, 16 erkek) hastanın 6'sında hidronefroz, 10'unda idraryolu enfeksiyonu olduğu, 11 hastada reflünün devam ettiği, 2'sinde UV darlık geliştiği, 1'inde de böbreklerde ileri derecede nedbe geliştiği saptanmıştır. Hidronefroz bulunan hastalar üç ayda bir ultrason ile böbrek parankim kalınlığı ve sintigrafiyle de böbrek işlevi yönünden, yalnız idraryolu enfeksiyonu olanlar ise aylık idrar incelemesi ve kültürleriyle izlenmektedirler.

Reflüsü devam eden hastaların dereceleri dikkate alınarak 4'üne submukozal enjeksiyon, 7'sine de ameliyat planlanmıştır. UV darlık gelişen iki hastaya da cerrahi girişim planlanmıştır. İleri derecede nedbe gelişimi nedeniyle böbrek yetmezliği gelişen bir olgu da böbrek transplantasyonu programına alınmıştır.

## TARTIŞMA

İnsan organizmasında üriner sistemin temel işlevi kanın zararlı maddelerden arındırılarak

idrara oluşturulması ve toplayıcı yollar aracılığıyla dışarı atılmasıdır. Akımda bir duraklama ya da geri kaçışlar olmamalıdır. Normal çalışan bir üreterovezikal bileşke idrarın üreterden mesaneye geçişine izin vermesine karşın mesaneden üretere geriye kaçmasına izin vermez. Böylece böbrekler yüksek mesane basıncından ve varsa enfekte idrarın olumsuz etkilerinden korunur. Vezikoüreteral reflünün ilk kez tanımlanıp tedavi edildiği yıllarda bu patolojinin cerrahi girişimle düzeltilmesi gereken anatomik bir sorun olduğuna inanılmıştır. Sonraki yıllarda normal anatomik yapılarda da reflü olabileceği gösterilmiştir.

Literatür verilerine göre VUR kızlarda daha sık görülmektedir. Çalışmamızda, kız, erkek oranı 1/3 olarak bulunmuştur. Araştırma kapsamına cerrahi girişim uygulanan reflüleri alındığından ve kızlardaki reflülerin büyük bir bölümü tıbbi tedavi ile düzeldiğinden bu oran normal olarak değerlendirilmiştir.

Vezikoüreteral reflü, infantlarda büyük çocuklardan fazla görülmektedir. Bir yaşın altında % 70 iken, 4 yaşında % 25, 12 yaşında %15 oranlarında bildirilmektedir (1). Serimizde bu oranlar sırasıyla % 37.5, % 22.9 ve % 16.7 olarak bulunmuştur. 4-12 yaşlarındaki görülme sıklığı literatürle uyumlu iken 1 yaşın altındaki oran daha azdır. Bu farklılığın hastaların erken tanı almamış olmalarından ve çalışma gurubunda yalnız cerrahi girişim uygulanan olguların bulunmasından kaynaklandığı kanısına varılmıştır. Öte yandan bir çalışmada da olguların 1/3'ünün bir yaşından önce tanı aldığı bildirilmiştir (2). Serimizdeki veri de bu araştırmayla uyumludur.



Olguların yıllara göre dağılımı incelendiğinde en fazla hastanın 1992 yılında tedavi edildiği saptanmıştır. Yıllar arasında yoğunluk açısından anlamlı sayılabilecek farklılık yoktur ve yılda ortalama  $3.78 \pm 2.75$  hasta cerrahi girişimle tedavi edilmiştir.

Ateş, reflülü çocuklarda en önemli üst idraryolu enfeksiyonu belirtisidir. Woodard ve Holden idraryolu enfeksiyonu bulunan olguların % 90'ında yüksek ateş saptanmışlardır (3). Reflü olmayanlarda bu oran % 40 kadardır. Araştırmamızda da yüksek ateş en sık (% 75) görülen başvuru yakınmasıdır. Olguların % 16.7'sinde hiçbir yakınma olamadığı halde reflü saptanmıştır. Reflülü olguların büyük bir çoğunluğunda tanı anında enfeksiyon bulunduğu sonucuna varılmıştır. Yakınmaların önceliği, sıklığı bakımından cinsler arasında farklılık bulunmamaktadır.

Vezikoüreteral reflü, belirli anatomik bozukluklar dışında genellikle enfeksiyon bulunan olgularda oluşmaktadır (4). Olgularımızın da % 83'ünde idraryolu enfeksiyonu saptanmıştır. En sık görülen mikroorganizma E.Coli (% 33) olup literatür verileriyle de uyumludur. İşeme sistoüretrografisi (VCU) en sık kullanılan ve en yararlı yöntem olduğu göstermiştir.

IVP, abdominopelvik ultrasonografik ve sintigrafik çalışmalar ise böbreklerin işlevinin incelenmesinde ve hastaların izlenmesinde daha yararlı olmuşlardır. Nöropatik mesaneli olgularda % 15-60 oranında VUR görüldüğü bildirilmektedir (5,6). Bu hastalarda reflü en sık 3-5 yaşlarında saptanmaktadır. Çünkü bu yaş aralığı disfonksiyonel işemenin en sık gözlemlendiği dönemdir (7).

Çalışma gurubunda % 50 VUR ile doğrudan, % 10.4 dolaylı olarak ilgisi bulunan anomaly saptanmıştır. Geniş serilerde % 5-24 oranında ek üreteropelvik bileşke anomalisi bildirilmesine ve bu bileşkede anomalisi olanların % 10'nunda reflü görülmesine karşın olgularımızın hiçbirinde rastlanmaması ilginç bir farklılık olarak değerlendirilmiştir (8,9).

Üriner sistemde taş bulunan olguların % 8'inde reflü görüldüğü, primer reflülü olguların da % 0.5'inde taş saptandığı bildirilmiştir (10). İzlediğimiz hastaların hiçbirinde taşa rastlanmamıştır. Buna sağlıklı bir yorum getirilememiştir. Literatürde, VUR tanısı ilk kez konulduğunda olguların % 30-50'sinde böbreklerde nedbe dokusu gelişmiş olduğundan söz edilmektedir (11). Hastalarımızın ilk incelemelerinde nedbe bulgusuna ilişkin yorumlara rastlanmamıştır. Kanımızca bu nokta üzerinde ya yeterince durulmamış ya özellikle araştırılmamış ya da kayıtlara geçirilmemiştir.

Onbeş olguya endoskopik inceleme yapılmış, hiçbirinde submukozal tünel ölçülmemiştir. Olguların çoğunda yüksek dereceli reflü bulunduğundan bu ölçüm gereksiz bulunmuş olabilir. Ayrıca endoskopi bulgularının yazılışında uluslararası standartlara uyulmasının da önemi dikkat çekicidir.

Uzun süreli izlemelerde reflülü olguların % 10-20'sinde hipertansiyon saptanmıştır (12). Reflünün kendiliğinden düzelmesi ya da cerrahi girişimle giderilmesi hipertansiyon gelişimini önleyememektedir (13-15). Çalışma kapsamına alınan hastaların bu yöndeki kayıtları son derecede yetersiz olduğundan yorum yapılamamıştır. Üreteroneosistostomi sonuçları % 95 oranında başarılıdır. Böyle bir cerrahi girişim yineleyen enfeksiyonu % 80 oranında düzeltir. Reflünün önlenmesine karşın sistit bulguları % 20-40 olguda sürebilir. Wacksman'a göre önceki reflü derecesi bu sonucu etkilememektedir (16). Serimizde başarılı girişim sonrasında enfeksiyon % 64,3 olguda düzelmemiştir, enfeksiyon bulguları daha çok sistit durumunun sürmesi biçimindedir. Pyelonefrit atakları önlenmiştir. Verilerimiz bu açıdan literatürle uyumludur. Hastaların baskılayıcı dozlarda antibiyotik tedavisi altında izlenmesi gerekmektedir.

Görünür hematüri ameliyat sonrasında 36-48 saat sürüp kaybolur, 3-4 günü aşan kanamalar enderdir ve sıklıkla mesanedeki sondaya bağlıdır. Serimizde ise 8 olguda üç gün süren görünür kanama olmuştur. Bulgular literatürden farklı değildir. Araştırma kapsamında incelenen olgularda önemle vurgulanabilecek erken komplikasyonla karşılaşılmamıştır. Girişim öncesi yeterli hazırlıklar ve özenli cerrahi uygulama ile bu sonuca varıldığı düşünülmüştür.

Üreteroneosistostomi sonrası yeni girişim gerektiren üreterovezikal darlık % 1.2 – 4 arasındadır (17). Serimizde bu oran % 10.7 dolayındadır. Literatüre göre yüksek oranda görülen bu sorunun ileri derece genişlemiş üreterlerin belirli bir daraltılma işlemi uygulanmadan kaba trabekülasyonlu mesane

duvarından geçirilerek implante edilmelerinden ya da alt uçlarında dolaşımı bozacak kadar aşırı serbestleştirilmelerinden kaynaklanmış olabileceği kanısına varılmıştır.

İkinci kez cerrahi gerektiren reflü oranı % 1-3 olarak bildirilmektedir (17), çalışmamızda ise bu oran % 25 olarak bulunmuştur. Serimizde üreteroneosistostomi yapılan üreterlerin % 81'inde IV. ve V. dereceden reflü vardır ve hemen hepsi aşırı genişleme göstermektedir. Ancak nedense hiçbirinde daraltıcı girişimde bulunulmamıştır. Kanımızca bu denli geniş üreterlerin implantasyonunda yeterli submukozal tünel oluşturulamamış ve literatüre göre anlamlı biçimde yüksek oranda ikinci girişim gerektiren reflü ile sonuçlanmıştır.

Tek yana uygulanan cerrahi sonrasında karşıda % 3-30 oranında reflü görülebilir (18,19) . Bu diseksiyona bağlı olarak üreterotrigoal devamlılıkta bir bozulma sonucunda olabileceği gibi, başlangıçta tanımlanamamış olmasına da bağlı olabilir. Yüksek oranlar bunu düşündürmektedir.

Serimizde tek yana üreteroneosistostomi yapılmasının sonrasında karşıda reflü görülme oranı % 7.1 olarak bulunmuştur. Literatürdeki sınırlar içinde kalan bu sorundan karşı üreterin dikkatle araştırılması ve cerrahi girişim sırasında trigonun korunmasıyla kaçınılmıştır. Ancak, önceden saptanamayan ve/veya doğumsal trigon yetersizliği bulunan ya da çok geniş ağızlı üreterin serbestleştirilmesi sırasında trigonu zedelenen bazı olgularda sonradan karşı yanda da reflü görülmüştür.

Politano-Leadbetter ve Cohen tipi üreteroneosistostomilerde sırasıyla % 45 ve % 17 oranlarında başarılı olunmuştur. Cohen tipi uygulama az sayıda olduğundan sağlıklı bir değerlendirme yapılamamasına karşın en sık uygulanan ve iyi bilinen yöntemin seçilmesinin gerektiği düşünülmüştür. Kanımıza göre uzun süren enfeksiyon dönemlerinin getirdiği mesane duvarı değişiklikleri ve aşırı derecede genişlemiş üreterlerin daraltılmadan implante edilmeleri de bu oranları etkilemiştir.

Üreteroneosistostomi sonrasında stent kullanımı ve bunların kalış süreleri ile ilgili veriler sağlıklı olduğundan stent kullanmanın önemi, girişim sonrası gelişen darlıklar üzerinde etkisi olup olmadığı konusunda bir yorum yapılamamıştır.

Subüreteral Teflon enjeksiyonlarında, tek enjeksiyonla başarı oranı % 65-96 arasında bildirilmektedir (20-23). Geniş ve golf çukuru görünüşlü açılımlı üreterler yineleyen enjeksiyonlara da yanıt vermemişlerdir. Serimizde % 14 olguda ilk enjeksiyonda başarılı olunmuştur. Çeşitli teknik ve maddi nedenlerle 7 hastadan oluşan küçük bir gurupla sınırlı kalan bu uygulama hakkında sağlıklı bir yorum yapılamamıştır.

Literatürde yaşamın ilk yılında teşhis edilen bebekler için, birinci basamak tedavi olarak antibiyotik profilaksisi, üreteral reimplantasyon veya ani enfeksiyonları olanlarda endoskopik tedavi önerilir . EAU kılavuzlarında, derece III-V VUR'lu 1-5 yaş arası çocuklar için başlangıç tedavisi olarak antibiyotik profilaksisi de önerilmektedir, ancak yüksek dereceli VUR'u olanlarda üreteral reimplantasyon bir alternatif olarak düşünülmelidir. Endoskopik tedavi, prensip olarak düşük dereceli VUR'lu çocuklar için (evre III'e kadar) bir seçenek olarak önerilir ve böbrek yetmezliği olan yüksek riskli hastalar için "agresif, multidisipliner bir yaklaşım" önerilir Göran Läckgren ve ekibi son 20 yıl verileri inceliyerek VUR'lu tüm hastalarda, tedavinin riskleri, yararları ve maliyetleri ile durumu tedavi etmeme riskleri (özellikle böbrekler için) arasında bir denge kurulmasına ihtiyaç görmekte . Müdahale gerektiren birçok VUR hastası için birinci basamak endoskopik enjeksiyonun tercih edilebileceğine inanıyorlar. Üreteral reimplantasyon genellikle endoskopik enjeksiyona yanıt vermeyen hastalarda, primer obstrüktif reflü megaüreteri olan hastalarda ve derece V, VUR'u olan ve beraberinde vezikoüreteral bileşke daralması olan hastalarda yapılır. VUR ve Alt Üriner Sistem Disfonksiyonu (AÜSD) olan hastalar için, AÜSD 'yi mümkün olduğu kadar erken (VUR müdahalesinden önce) tedavi etmenizi önermektedirler. Bununla birlikte, tekrarlayan AİYE'leri olan vakalarda, endoskopik tedavi veya üreteral reimplantasyon geciktirilmemelidir ve gerektiğinde AÜSD tedavisi yine de yapılabilir. VUR için uzun süreli antibiyotik profilaksisinin rutin kullanımını artık desteklemiyorlar. Endoskopik tedavi veya üreteral reimplantasyon sonrası VCUG değerlendirmeleri ile hastaların uzun süreli izlenmesi, her iki tedavi seçeneğinde de yüksek kür oranları nedeniyle gereksiz görünmektedir. Takip VCUG'leri esas olarak semptomatik İYE'lerin ortaya çıkmasıyla tetiklenir. Her karara, hastanın bireysel geçmişi ve mevcut sağlık durumu, tekrarlayan İYE riski ve ayrıca hastanın ve/veya ebeveynlerinin istekleri dikkate alınarak varılmalıdır (24).

Endoskopik injeksiyon (EI), pediatrik VUR için geçerli bir tedavi seçeneğini temsil eder; kolay, tekrarlanabilir, kısa öğrenme eğrisi ve düşük morbidite profili ile % 69 ila % 100 arasında değişen çözünürlük oranlarıyla tatmin edici sonuçlar bildirildi. Açıkçası, başarı oranı birkaç faktörden etkilenebilir. Son zamanlarda dubleks, mesane divertikülü, ektopik ureterler gibi yüksek dereceli reflü veya kompleks anatomilerde de birinci basamak tedavi olarak benimsenmektedir. İdeal enjeksiyon materyali ve tekniği henüz net olarak belirlenmemiştir, ancak seçim hala cerrahın tercihine ve deneyimine bağlıdır (25).

Evre III, VUR'de endoskopik ve laparoskopik prosedürlerden sonra tekrarlayan Ateşli İdrar Yolu Enfeksiyonu (AİYE) ve yeniden cerrahi, açık reimplantasyona göre daha sık görülür. Laparoskopik veya endoskopik yaklaşımların daha düşük morbiditesinin tekrarlayan AİYE riskini dengeleyip dengelemediği, orta dereceli reflü için henüz belirlenmemiştir (26).

1997'de Amerikan Üroloji Derneği (AUA), Çocuklarda Primer Vezikoüreteral Reflü Yönetimi Kılavuzunu yayınladı. O zamandan beri, sadece vezikoüreteral reflü (VUR) değerlendirmesi ve yönetimini değil, aynı zamanda yönetiminde taramanın rolünü de içeren genişleyen bir literatür bulunmaktadır. Bu nedenle AUA, 1997 belgesini güncellemek için bir uzmanlar heyeti atadı ve kapsamını vezikoüreteral reflü (VUR) olan çocukların kardeşlerinin ve doğum öncesi hidronefrozu olan yenidoğanların/bebeklerin taranmasına yönelik kılavuzları içerecek şekilde genişletmeyi seçti (27).

VUR takibi ve tedavisinde bir çocuğun bireysel risk faktörlerinin belirlenmesinin dikkate alınması gerektiği giderek daha açık hale gelmektedir. AÜSD 'nin İYE oluşumunda, reflü devamlılığında ve cerrahi sonuçlarda önemli bir faktör olduğunun kabul edilmesinde, AÜSD 'nin klinik tedavisi bir önceliktir. Benzer şekilde, böbrek hasarı riski düşük olan, yani önceden enfeksiyonu olmayan, böbrekleri sağlıklı, işemesi normal ve düşük dereceli VUR olan çocuklarda daha az yoğun bir müdahale ile daha rahat olabiliriz. Bu, daha önce düşünülenlerden daha uygun bir seçenek olmasına rağmen, gözlemin daha iyi olduğu anlamına gelmez. VUR'lu tüm çocukları tedavisi için bir "tarif" arayan klinisyen, bu Kılavuzda hayal kırıklığına uğrayacaktır, ancak böyle bir "yemek kitabı" yaklaşımı, VUR yönetiminde mevcut karışıklığın çoğunu üreten şeydir. VUR yönetiminin evrimi, farklı tedavi seviyeleri için daha iyi hasta seçimi, AÜSD gibi katkıda bulunan faktörlerin etkileşiminin daha iyi anlaşılması ve VUR yönetiminde enfeksiyona renal yanıtın yanı sıra aile seçimlerinin bakıma dahil edilmesi tarafından yönlendirilecektir. Tıbbi seçenekler açıkça farklı değildir. Tedavilerin seçimi için bilimsel bir temel geliştirmek üzere araştırma çabalarının yoğunlaştırılması gerekmektedir; ek olarak, ilerlememizin sürekli gözden geçirilmesine ve değerlendirilmesine izin vermek için VUR literatüründeki iyileştirmelere ihtiyaç vardır. AÜSD gibi katkıda bulunan faktörlerin etkileşiminin ve VUR yönetiminde enfeksiyona renal yanıtın daha iyi anlaşılmasının yanı sıra tıbbi seçenekler açıkça farklı olmadığında aile seçimlerinin bakıma dahil edilmesi. Tedavilerin seçimi için bilimsel bir temel geliştirmek üzere araştırma çabalarının yoğunlaştırılması gerekmektedir; ek olarak, ilerlememizin sürekli gözden geçirilmesine ve değerlendirilmesine izin vermek için VUR literatüründeki iyileştirmelere ihtiyaç vardır. Mesane/Bağırsak Disfonksiyonu Bladder/ Bowel Dysfunction (BBD) gibi katkıda bulunan faktörlerin etkileşiminin ve VUR yönetiminde enfeksiyona renal yanıtın daha iyi anlaşılmasının yanı sıra tıbbi seçenekler açıkça farklı olmadığında aile seçimlerinin bakıma dahil edilmesi. Tedavilerin seçimi için bilimsel bir temel geliştirmek üzere araştırma çabalarının yoğunlaştırılması gerekmektedir; ek olarak, ilerlememizin sürekli gözden geçirilmesine ve değerlendirilmesine izin vermek için VUR literatüründeki iyileştirmelere ihtiyaç vardır (27).

## SONUÇ

On yedi yıl boyunca vezikoüreteral reflü sorunu nedeniyle cerrahi girişimle tedavi edilen hastaların geriye dönük değerlendirilmeleriyle şu sonuçlara ulaşılmıştır. En sık görülen başvuru yakınması yüksek ateştir (% 75) ve olguların çoğunluğunun başvuru anında üst idraryolu enfeksiyonu geçirmekte olduğunun en önemli belirtisidir. Hastaların yalnız % 16.7'si hiçbir yakınması yokken tanı almıştır. Olguların % 83'ünün idrar kültürlerinde üreme olmuştur ve en sık saptanan mikroorganizmanın E.Coli (% 33) olduğu görülmüştür.

Tanıda en çok kullanılan ve en yararlı araştırma yönteminin işeme sistoüretrografisi olduğu saptanmıştır. Çalışma gurubunun %50'sinde vezikoüreteral reflüye doğrudan, %10.7'sinde de dolaylı olarak neden olabilecek doğmalık ek anomaliler saptanmıştır. Endoskopilerin belirli bir disiplin içinde yapılmasına ve bulguların belirli bir dizgeye uyularak eksiksiz yazılmasına özen gösterilmeli ve en kısa süre içerisinde uygulanmalıdır. Serimizde önemli sayılabilecek erken komplikasyona rastlanmamıştır.

Politano-Leadbetter ve Cohen yöntemleriyle sırasıyla % 45 ve % 17 oranlarında başarılı olunmuştur. Tedavi için en sık uygulanan ve en iyi bilinen yöntem seçilmelidir. İkinci girişim gerektiren reflü % 25, üreterovezikal darlık %10.7 oranlarındadır. İlk cerrahi sonrasındaki bu sonuçlar dikkat çekicidir. Yöntemlerin seçimi ve yapıları yeniden gözden geçirilmeli, genişlemiş üreterlerin daraltılması üzerinde de durulmalıdır.

Girişim sonrasında olguların % 7.1'inde kabul edilebilir oranda karşı tarafta da reflü gözlenmiştir. Submukozal madde enjeksiyonu 7 olgudan oluşan küçük bir grupla sınırlı kalmıştır. Halen olguların % 42'si izlenmektedir ve bunların % 50'sinde idraryolu enfeksiyonu, % 55'inde de reflü devam etmektedir. 2 olguda da üreterovezikal darlık gelişmiştir takip ve tedavileri sürmektedir.

#### KAYNAKLAR :

1. R Baker, W Macted, J Maylath, I Shuman et al.: Relation of age, sex, and infection to reflux: Data indicating high spontaneous cure rate in pediatric patients. J. Urol.; 95: 27, 1966.
2. Decter RM, Roth DR, Gonzales ET Jr.: Vesicoureteral reflux in boys. J Urol. 1988 Nov;140(5 Pt 2):1089-91.
3. Woodard, John R.; Holden, Stuart .: The Prognostic Significance of Fever in Childhood Urinary Infections. observations in 350 consecutive patients. Clin Pediatr (Phila). Nov1976, Vol. 15 Issue 11, p1051-1054.
4. Hodson CJ, Edwards D.: Chronic pyelonephritis and vesicoureteric reflux. Clin Radiol XI: 219-231. 1960.
5. A. A. Sidi, W. Peng, R. Gonzalez . Vesicoureteral reflux in children with myelodysplasia: Natural history and results of treatment. J Urol. 1986 136: 329.
6. Woods, C.; Atwell, J.D.: Vesico-ureteric reflux in the neuropathic bladder with particular reference to the development of renal scarring. Eur. Urol. 1982 8: 23-28.
7. Allen T.D. : Vesicoureteral reflux and the unstable bladder. J Urol. 1985; 134(6):1180.
8. Hollowell JG, Altman HG, Snyder HM 3 rd , Duckett JW. Coexisting ureteropelvic junction obstruction and vesicoureteral reflux: Diagnostic and therapeutic implications. J Urol 1989;142:490-3.
9. Kelalis P. P., and Kramer S. A.: Anomalies of renal ectopy and Fusion. In Pediatric and Adult Reconstructive Urologic Surgery, 2nd ed. (Ed) Libertino J. A. Baltimore, Williams & Wilkins, 1987, pp. 102-108.
10. J P Roberts 1, J D Atwell : Vesicoureteric reflux and urinary calculi in children. Br. J. Urol.; 64: 10, 1989.
11. Smellie JM ,Ransley PG ,Normand IC ,Prescod N ,Edwards D : Development of new renal scars: a collaborative study. British Medical Journal (Clinical Research ed.), 1985, 290(6486):1957-1960.
12. J. Smellie, D. Edwards, N. Hunter, IC. Normand, N. Prescod, Vesico-ureteric reflux and renal scarring: Kidney Int 8 Suppl 1975;4: pp 65-72.
13. Malek RS, Svensson J, Neves RJ, and Torres VE. Vesicoureteral reflux in the adult. III.Surgical correction: risks and benefits. J Urol 130:882, 1983.
14. Stecker J. F. Jr., Read B. P., and Pautasse E. F. : Pediatric hypertension as a delayed sequela of reflux-induced chronic pyelonephritis. J. Urol.; 118: 644, 1977.

15. Stickler G. B., Kelalis P. P., Burke E. C., et al.: Primary interstitial nephritis with reflux. *Am. J. Dis. Child.*; 122: 144, 1971.
16. Wackman J., Anderson E. E., and Glenn J. F.: Management of vesicoureteral reflux. *J. Urol.*; 119: 814, 1978.
17. Kramer S. A.: Vesicoureteral Reflux, in *Clinical Pediatric Urology*, 3rd ed (Eds) Kelalis P. P., King L. R., Belman A. B., W. B. Saunders Com. London, Toronto, Philadelphia, vol. 1, 1992, pp 485-488.
18. Hannani Y., Goldwasser, B., Jonas P., et al.: Management of unilateral reflux by ipsilateral ureteroneo cystostomy-is it sufficient ? *J. Urol.*; 129:1022, 1983.
19. Quinlan D., O'Donnell B.: Unilateral ureteric reimplantation for primary vesicoureteric reflux in children. *Br. J. Urol.*; 57: 406, 1985.
20. O'Donnell B., and Puri P.: Treatment of vesicoureteric reflux by endoscopic injection of Teflon. *Br. Med. J.*, 289: 7, 1984.
21. Schulman C. C., Simon J., Pamart D., et al.: Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux in children. *J. Urol.*; 138:950,1987.
22. Swenny L.E., Thomas P.S.: Evaluation of sub- ureteric Teflon injection as ah antireflux procedure. *Ann. Radiol.*; 30: 478, 1987.
23. Farkas A., Moriel E. Z., and Lupa S.: Endoscopic correction of vesicoureteral reflux: Our experience with 115 ureters. *J. Urol.*; 144: 534, 1990.
24. Göran Läckgren, Christopher S. Cooper, Tryggve Neveus, and Andrew J. Kirsch , Management of Vesicoureteral Reflux: What Have We Learned Over the Last 20 Years? *Front Pediatr.* 2021; 9: 650326.
25. Maria Escolino, Nicolas Kalfa, Marco Castagnetti, et al.: Endoscopic injection of bulking agents in pediatric vesicoureteral reflux: a narrative review of the literature *Pediatric Surgery International* volume 39, Article number: 133, 2023.
26. B. Tessier, A. Scalabre, L. Harper, et al.: Comparative study of open, laparoscopic and endoscopic treatments of intermediate grade vesicoureteral reflux in children *Surgical Endoscopy* volume 37, pages2682–2687 (2023).
27. Management and Screening of Primary Vesicoureteral Reflux in Children (2017) Panel Members Craig A. Peters, MD, Chair; Steven J. Skoog, MD, Vice-Chair; Billy S. Arant, Jr., MD; Hillary L. Copp, MD; Jack S. Elder, MD, Facilitator; R. Guy Hudson, MD; Antoine E. Khoury, MD; Armando J. Lorenzo, MD; Hans G. Pohl, MD; Ellen Shapiro, MD; Warren T. Snodgrass, MD The Practice Guidelines Committee would like to acknowledge the contributions of Dr. Aaron Martin to the 2017 Guideline Amendment.