8th INTERNATIONAL HIPPOCRATES CONGRESS ON MEDICAL AND HEALTH SCIENCES

4-5 March 2022

PROCEEDING BOOK

TAM METİN KİTABI

EDITORS - EDİTÖRLER

Prof. Dr. Hülya ÇİÇEK

Assoc. Prof. Dr. Meriç ERASLAN

www.hippocratescongress.com

Publishing Director / Yayın Yönetmeni: Muhammet Özcan

Editors/ Editörler: Prof. Dr. Hülya ÇİÇEK, Assoc. Prof. Dr. Meriç ERASLAN

ISBN: 978-625-7501-59-0

Asos Yayınevi

1st Edition / 1.baskı: March/Mart 2022

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

67/2-4/MERKEZ/ELAZIĞ

E-Mail: asos@asosyayinlari.com

Web: www.asosyayinlari.com

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

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

Twitter: https://twitter.com/Asosyayinevi

BOARDS - KURULLAR

Düzenleme Kurulu Başkanı

Prof. Dr. Hülya Çiçek, Gaziantep Üniversitesi, Türkiye

Düzenleme Kurulu

Prof. Dr. Ethem Ünal, İstanbul Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi, Türkiye

Prof. Dr. Ellie Abdi, Montclair Üniversitesi, ABD

Doç. Dr. Meriç Eraslan, Akdeniz Üniversitesi, Türkiye

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

Dr. Öğr. Üyesi Canan Demir, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi İsmail Biri, Ankara Özel Koru Hastanesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Reza Behdari, İslamik Azad Üniversitesi, Tahran, Iran

Bilim ve Hakem Kurulu

Prof. Dr. Birnur Akkaya, Cumhuriyet Üniversitesi, Türkiye

Prof. Dr. Ellie Abdi, Montclair Üniversitesi, ABD

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

Prof. Dr. Nuran Ekerbiçer, İzmir Tınaztepe Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Aykut Eliçora Kocaeli Üniversitesi, Türkiye

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

Doç. Dr. Itır Erkan, İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Kader Aydın, İstanbul Medipol Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Merve Alpay, Düzce Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Meryem Kuru Pekcan, Ankara *Dr*. Zekai Tahir Burak Hastanesi, Türkiye

Doç. Dr. Mustafa Fevzi Celayir, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Türkiye

Doç. Dr. Murat Kiraz Hitit Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Mustafa Kemal Avşar, Çukurova Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Neriman Mor, Kafkas Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Recep Öztürk, Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Türkiye

Doç. Dr. Sema Polat, Çukurova Üniversitesi. Türkiye

Doç. Dr. Sena Ardıçlı, Bursa Uludağ Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Serhat Sirekbasan, Çankırı Karatekin Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Sevgi Kesici, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Taner Tunç, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Türkiye

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

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

Doç. Dr. Uğur Kesici, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultan II. Abdülhamid Han, Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Türkiye

Doç. Dr. Ümit Arslan, Atatürk Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Yüksel Dereli Necmettin Erbakan Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Yüksel Kurban, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Türkiye

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

Dr. Öğr. Üyesi Ahmed Galip Halidi, Muş Alparslan Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Ali Can Bulut Kırıkkale Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi, Altun Baksi, Süleyman Demirel Üniversitesi, Türkiye

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

Dr. Öğr. Üyesi, Ayşegül Oğlakçı İlhan, Çankırı Karatekin Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi, Bercis İmge Uçar, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi, Berna Erdal, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Bilsev Demir, Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Gör. Burhan Başaran, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Didem Odabaşı, Ordu Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Elif Pınar Bakır, Dicle Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi, Eren Öğüt, Bahçeşehir Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Erhan Hüseyin Cömert, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Fatma Kurt Çolak, Sütçü İmam Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Gökçenur Gökçe Kara, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi, Gökçen Sevilgen, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi, Gönül Şeyda Seydel, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi, Gülbahar Erdinç, Karabük Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi, Hüseyin Fatih Gül, Kafkas Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi İsa Ardahanlı, Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Mahmut Özbey, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Uysal, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Meliha Orhon Ergün, Marmara Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Müjgan Gürler, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Naile Esra Saka, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Nur Kaluç, Maltepe Üniversitesi, Türkiye

Dr. Ögr. Üyesi Nuriye Değirmen, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Pelin Özmen Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Seniyye Ülgen Zengin, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi

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

Dr. Öğr. Üyesi Şükran Sevimli Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Tuğrul Ertuğruli Ondokzu Mayıs Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Yıldırım Gültekin, Kırıkkale Üniversitesi, Türkiye

Uzm. Dr. Ali Bekraki, Trablus Devlet Hastanesi, Lübnan

Uzm. Dr. Neslihan Düzkale, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Türkiye

Uzm. Dr. Özlem Bayraktar Saral, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi/Trabzon, Türkiye

Op. Dr. V. Barış Turhan, Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Türkiye

Op. Dr. Serdar Toy, Ağrı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Türkiye

CONTENTS - İÇİNDEKİLER

BOARDS - KURULLAR ..... **III**

Düzenleme Kurulu Başkanı ..... **III**

Düzenleme Kurulu ..... **III**

Bilim ve Hakem Kurulu ..... **III**

History, Causes, and Mechanisms of Preterm Birth from Past to Present **1**

Parkinson Hastalığında Beyinde Gözlenen Yapısal Değişiklikler ve Bunların Motor, Algı ve Duyusal Bulgularla ilişkisi **12**

17β-Estradiol'ün Endotel Hücre Kültürlerinde Asimetrik Dimetilarjinin Üzerine Etkisi **22**

Sağlık Çalışanlarına Uygulanan İki Doz Coronavac Aşısı ve Biontech Aşısı Sonrasında Ölçülen Antikor Düzeyleri **34**

Periodontal Hastalıklarda Gargara Seçimi ve Güncel Yaklaşımlar **39**

Stamp Tekniği İle Okluzal Rehabilitasyon-Olgu Raporu **49**

Ratlarda Oral Ülserlerde Farklı Yara Örtücülerin İyileşme Üzerine Etkilerinin Karşılaştırıldığı Deneysel Bir Çalışma **53**

Collaterally Branched Bilateral Styloid Process Elongation: Unusual Case Report **67**

Kök Kanal Tedavili Renklenmiş Maksiller Santral Dişlerin Estetik Restoratif Tedavisi: Olgu Sunumu **71**

Karadeniz Teknik Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesine Başvuran Hastalarda Retromolar Foramen Görülme Sıklığı ve Anatomik Yapısı **80**

Bir Diş Hekimliği Fakültesinde Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi Endikasyonlarının İncelenmesi **89**

Zirkonya ile Güçlendirilmiş Lityum Silikat CAM Seramik Kalınlığının Işıkla Polimerize Rezin Simanın Polimerizasyon Dönüşüm Derecesine Etkisinin Değerlendirilmesi **96**

Çürüksüz Servikal Lezyonların Universal Adeziv Sistem ile Uygulanan Kompozit Rezin Restorasyonlar ile Tedavisi: 2 Olgu Sunumu **113**

Early Diagnosis of Carotid Artery Calcification By Panoramic Radiography: Four Case Reports **119**

Paranazal Sinüs Anatomisinin, Varyasyonlarının ve Hastalıklarının Diş Hekimliği Açısından Detaylı Olarak Değerlendirilmesi **125**

Süt Dişlerinde Farklı Restoratif Materyaller İle Yapılan İnley/Onley Restorasyonların Stres Dağılımı **133**

CAD/CAM ile Üretilen İmplant Destekli Sabit Restorasyonlarda İmplant ve Destek Dokulara İletilen Kuvvetlerin Sonlu Elemanlar Stres Analiz Yöntemi ile İncelenmesi **153**

New Approach to Regenerative Pulpa Treatment in Pediatric Dentistry **171**

3B Baskı ile Üretilen Dijital Protez Kaide Materyalleri: Bir Literatür Derlemesi **178**

Farklı Yaşlandırma Yöntemlerinin Protez Astar Malzemelerinin Yüzey Pürüzlülüğü ve Renk Stabilitesine Etkisinin Değerlendirilmesi **194**

Alt Anterior Bölge Tek Diş Eksikliğinin Fiber Alt Yapılı Köprü Protezle Tedavisi **201**

Nötral Zone Tekniği ve Defleks Protez Kullanılarak Ektodermal Displazili Çocuk Hastanın Tedavisi: Bir Olgu Sunumu 206

Endodontide Kullanılan Biyomateryallerin (MTA ve Ca(OH)2) mif Üzerine Etkilerinin İncelenmesi 211

Gastrit, Peptik Ülser ve Gastroözefageal Reflü Hastalığı Olan Kişilerin Periodontal ve Dental Sağlık Durumlarının Değerlendirilmesi 227

Hipodonti ve Polidiastema Olgusunun Direkt Kompozit Rezin ile Estetik Rehabilitasyonu: Olgu Sunumu 235

Dual Cure Rezin Yapıştırıcı Simanların Kimyasal ve Işıkla Polimerizasyonlarının Karşılaştırılması 246

Erken Karışık Dişlenme Dönemindeki Dişsel Ön Çapraz Kapanışın Tedavisi: Olgu Serisi 259

Hamilelerde Periodontal Sağlığın Değerlendirilmesi 264

Sarı Kantaron Yağı "Hypericum Perforatum"un Subepitelyal Bağ Dokusu Grefti Ameliyatındaki Etkisi; Vaka Sunumu 270

Gömülü Kanin ile İlgili İnstagram Paylaşımlarının Değerlendirilmesi 276

Beslenmenin İmmün Sistem ve Bazı Hastalıklarla İlişkisi 285

Kakule *(Elettaria Cardamomum)* ve Keten *(Linum Usitatissimum)* Tohumundan Bazı Antioksidan Enzim Aktivitelerin Belirlenmesi 297

İstanbul İlinde Sağlıklı Hayat Merkezlerinde Verilen Fiziksel Aktivite Danışmanlığı Hizmetlerinden Yararlanma Durumu 305

The Relationship Between Isolated Mitral Annular Calcification and Gamma Glutamyl Transferase Levels 315

COVID-19 Pandemisi Döneminde Acil Servis Çalışanlarının Psikolojik Durumları 317

Non-Ketotik Hiperglisemi İle İlişkili Hemikore; Diyabetes Mellitusun Atipik Bir Komplikasyonu 323

Üç Primer Kanserli Olgu Sunumu 327

Kardiyak Kateterizasyon Sonrası Gelişen Femoral Psödoanevrizmaların Ultrasonografik Kompresyon Yöntemiyle Kapatma İşlemi Sonrasındaki Kısa ve Orta Dönem Sonuçları 331

MCF-7 Meme Kanseri Hücre Kültüründe Ribosiklib ve Lapatinib Kombinasyonunun Etkinliği 344

Gender Differences in Symptomatology of Posttraumatic Stress Disorder among Syrian Refugees Settled in a Camp in Turkey 349

Comparison of Framingham, SCORE, PROCAM and TEKHARF Risk Scores for Prediction of 10-Year Cardiovascular Disease Risk in Patients with Essential Hypertension 363

Temporomandibular Eklem Disk Deplasmanında Disk Konfigürasyonunun Değerlendirilmesi 376

ED-SS ile Hastaneye Başvuru Sürecindeki Akut Böbrek Hasarı Öngörülebilir Mi? 380

Omuz Ekleminde MR Artrografi 383

Evaluation and Comparison of Screening Tools Used in Predicting Prognosis of Elderly Patients in the Emergency Department 393

Türkiye'nin Karadeniz Kıyısında Saptanan Alerjik Kontakt Dermatiti Taklit Eden Trunkal Kutanöz Larva Migrans Olgusu 409

Ortoreksiya Nevroza Epidemiyolojisinin Halk Sağlığında Yeri 413

COVID-19 Sonrası Santral Sinir Sistemi Tutulumu ile Prezente Olan Bir SLE Olgusu 428

Sigara Kullanımı Epidemiyolojisi, Sigarayı Bırakmanın Belirleyicileri ve Tütünle Mücadelede Sağlık Çalışanlarının Yeri 434

Gelişimsel Kalça Displazisi Tanısında Bilgisayarlı Tomografinin Yeri 456

ESBL ve Karbapenemaz Sıklığının Farklı Kültür Örneklerinde Değerlendirilmesi 467

KOAH I Olan Covid-19 Hastalığı Tanılı 2 Doz Biontech Aşılı Hastanın Klinik Seyri: Olgu Sunumu 472

Kadınlarda İntihara Bağlı Ölümler: Sakarya'da 2017-2021 Yılları Arasında Yapılan Otopsilerden Elde Edilen Bulgular 476

Nazal Kemik ve Nazal Piramitin Morfometrik Analizi: Bilgisayarlı Tomografi Çalışması 481

Annenin Demir Depolarıyla Yenidoğan Demir Depoları Arasındaki İlişkinin Araştırılması 487

Comparison of the Effectiveness of 8F and 10F Drainage Catheters in Malignant Biliary Stricture 493

Endobronşial Ultrasonografi (EBUS) Konulu Yayınların İncelenmesi 507

Çocuk Yoğun Bakım Ünitesine Kabul Edilen Respiratuvar Distres Sendromu (RDS) Bebeklerde Yüksek Akışlı Nazal Kanül ile Nazal Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncının Karşılaştırılması .. 511

Masif Perikardiyal Efüzyon Nedeniyle Perikardiyosentez İşlemi Yapılan Hastaların Klinik ve Laboratuvar Özellikleri 514

2018-2020 Yılları Arasında Kayseri İli Bebek Ölümlerinin İncelenmesi 522

Gastrointestinal Stromal Tümörlerde Nötrofil Lenfosit ve Platelet Lenfosit Oranlarının Sağkalıma Etkisi 528

Göz Hastalıkları Polikliniğinden Romatoloji Konsultasyonu İstenilen Hastaların Değerlendirilmesi 535

İskemik İnmeyi Taklit Eden Ağır Hipoglisemiye Bağlı Bilateral Diffusion-Weighted Imaging Anormalliğinin Gözlendiği Bir Olgu 539

Diz Osteoartritinde % 5 Dekstroz Proloterapi Tedavisinin Etkinliği: Pilot Çalışma 544

Yenidoğan Döneminde Döküntüler ve Etyoloji 550

Yenidoğan Döneminde Kolestaz ve Etyolojileri 554

Are Cardiac Risks Innate to ADHD or Secondary to Methylphenidate Treatment? 557

Pandeminin İkinci Yılında Covid 19 Yayınlarında Türkiye'nin Durumu 563

Lateral Epikondilitte Tedaviye Dirençli Vakalarda Alternatif Tedavi Metodları 566

Tip 2 Diyabetes Mellituslu Hastalarda Losartan ve Perindoprilin Ürik Asit Üzerine Olan Etkilerinin Karşılaştırılması 572

Acute Respiratory Responses to +Gz Acceleration During Centrifuge Training 579

Farklı Obezite Derecelerine Sahip Kadınlarda Beden Kütle İndeksi, Bel Çevresi ve Visseral Yağlanma Düzeylerinin Değerlendirilmesi 583

Türkiye'de Halk Sağlığı Alanında Sağlık Eğitimi Konusunda Yapılan Tezlerin İncelenmesi ... 588

Nadir Olgu: Düşük Dereceli B Hücreli Lenfoma Tanılı Bir Hastada Gelişen Rituksimab İlişkili Serum Hastalığı 599

The Role of MDR-1 gene mRNA Expression In Determining the Response to Treatment of Children With Nephrotic Syndrome 604

Graves Hastalığında Tiroid Nodülleri ve Tiroid Kanseri Riski 614

Masif Alt Gastrointestinal Kanamalı Adolesan: Juvenil Polip 621

Atypical Meningioma Diagnosis 29 Years Later Prophylactic Brain Irradiation: A Case Report 625

Pediatrik Yoğun Bakım Ünitesinde COVID-19 Nedeni ile Kaybedilen Olguların Restrospektif Analizi 628

"Tanyol Sign" As a Frequent But Little-Recognized Physical Sign of Portal Cirrhosis in Medicine 632

Serviksin Nadir Görülen Berrak Hücreli Karsinomu: Olgu Sunumu 635

Kronik Migren ile İnsulin Direnci Arasındaki İlişki 637

Güncel Bakış Açıları İle Meralgıa Parestetıka Tedavi Seçenekleri 646

Meme Kanserli Olgularda Çocukluk Çağı Travmalarının Değerlendirilmesi 650

COVID-19 Aşısı Sonrası Gelişen Komplikasyonların Radyolojik Bulguları 657

Üçüncü Basamak Bir Hastanede Meydana Gelen Kesici Delici Alet Yaralanmaları ve Mukoza Maruziyetlerinin Değerlendirilmesi 664

Segmentation of Parotid Gland Using Artificial Intelligence From Magnetic Resonance Imaging 672

Konjenital Spastik Hemiplejik Serebral Palsili Çocuklarda Ayna Terapisinin Beyin Re-Organizasyonu, Fonksiyonel Motor Gelişim, Günlük Yaşam Aktivite Düzeyi ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi 676

Manuel Tedavinin Kronik Boyun Ağrısı ve Başın Anterior Tilti Olan Bireylerde, Başın Anterior Tilti, Solunum Kas Kuvveti, Boyun Ağrısı ve Fonksiyonu Üzerine Etkisi: Randomize Kontrollü Tek Kör Çalışma 693

Çevresel Faktörlerin İnfertiliteye Etkileri ve Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışlarının Önemi ... 712

Hemşirelerin Üriner ve Fekal İnkontinans Konusunda Bilgileri ve İnkontinanslı Bireye Yaklaşım Konusundaki Görüşleri 717

Otizm Spektrum Bozukluğu Olan Çocukların Beslenme Davranışlarının Annelerin Yaşam Kalitesine Etkisi 731

Mirisetin, 18-Beta Glisirretinik Asit ve Hesperidin' Nin L929 Sağlıklı Hücreler ve MCF-7 Meme Kanseri Hücreleri Üzerindeki Antiproliferatif Etkilerinin Araştırılması 741

Sosyal İzolasyon Günlerinde Kadınların Şiddete Uğrama Durumları ve İlişkili Faktörler 750

Menenjit Sonrası Vertebra Korpusundaki Merminin İntradural Migrasyonu: Olgu Sunumu . 757

Memede Kitle Oluşturan Nadir Bir Neoplazi: Dermatofibrosarkom Protuberans 762

Trakea Rezeksiyonu Yapılan Hastada Anestezi Deneyimimiz: Olgu Sunumu 769

Postsplenektomi Sonrası Gelişen Pnömotoraks Olgusu 775

Parsiyel Salpenjektomi Sonrası Aynı Tarafda Recurren Ektopik Gebelik 779

Successful Termination of a Conjoined Twin in the Second Trimester: A Case Report 784

A Rare Form of Bertolotti Syndrome: A Case Report 788

Anesthesia Management in Pediatric Hypertolerism Surgery 795

Transkateter Aort Kapak Replasmanı (TAVI) Konusunda Bilimsel Yayın Trendleri Üzerine Bir Çalışma....799

Granülomatöz Lezyonların Klinikopatolojik Verilerinin İncelenmesi, 3 Yıllık Deneyimimiz (2019-2022)....802

Treatment and Outcomes of Upper Extremity Metastases....806

İntravenöz Rejyonal Anestezide Tramadolün Analjezi Süresine Etkisi....813

The Relationship Between Keratoconus and Demodex Mites....816

Yoğun Bakıma Kabul Edilen Zehirlenme Olgularının Retrospektif Değerlendirilmesi....821

Is Hypertension a Risk Factor for Periprostetic Infection: A Retrospective Study....826

Spontan İntraserebral Hematomlarda Cerrahi Deneyimlerimiz....832

Clinical Outcomes of Intravitreal Triamcinolone Injection in Diabetic Macular Edema....836

Kronik Venöz Yetmezliği Olan Hastalarda Diz-Kasık Büyük Safen Ven Stripping Sonuçları..841

Total Kalça Artroplastisi İçin Perikapsüler Sinir Grubu (PENG) Bloğu: Vaka Serisi....848

Laparoskopik Sleeve Gastrektomide Neredeyiz?....853

Akciğer Kanser Cerrahisinde Kardiyopulmoner Egzersiz Testinin (VO2max) Peroperatif ve Postoperatif Kardiyo-Pulmoner Komplikasyonları Belirlemedeki Önemi....857

Kadın Genital Sistem Kanserlerinde Rezeke Edilen Lenf Nodlarının Lokalizasyonuna Göre Metastaz Tespiti ve Klinik Önemi....870

Pankreasın İntraduktal Onkositik Papiller Neoplazmı: Klinik Bir Vaka Çalışması....877

Nadir Bir Fournier Gangreni Nedeni: SGLT-2 İnhibitörleri....882

Nadir Fetal Neural Tüp Defekti;iniensefali Olgu Sunumu....895

Spinal Anestezi Sonrası Başağrısı ve Nörolojik Komplikasyonların Retrospektif Değerlendirilmesi....899

Veress İğnesi ile İnsüflasyon Esnasında Ortaya Çıkan Komplikasyon....908

Effects of Prone and Semi-Recumbent Position on Intraabdominal Pressure, Hemodynamics and Alveolar Oxygenation in ALI (Early ARDS) and ARDS Patients....912

Minimal İnvaziv Yöntemle Özefagus Stromal Tümör Enükleasyonu: Vaka Takdimi....930

Tiroid Tümörlerinde Metastazı Öngörmede ZIP4, ZO-1 ve Claudin-1'in Rolü....934

Kronik Bel Ağrılarında Epidural Enjeksiyonların Önemi....944

Klasik Kaposi Sarkomu: Tek Merkez Deneyimi....947

Alfa-1 Antitripsin Eksikliği Olan Hastada Anestezi Yönetimi....951

Evaluation of Delta Neutrophil Index in Hyperemesis Gravidarum....955

Gout Disease Diagnosed After Histopathological Examination....960

Prenatal Dönemde Tanı Konan İzole Persiste Sol Süperior Vena Kava: Olgu Sunumu....964

Effect of Proteinuria On Perinatal Outcomes in Pregnant Women With Pregestational Type 2 Diabetes Mellitus....969

Sürrenal Yerleşimli Lezyonlarda Tek Merkez Deneyimi: Histomorfolojik Özellikler....974

Neonatal Antibodies are Detected in Cord Blood After Vaccination of Pregnant Woman With The Inactivated SARS-Cov-2 Vaccine: A case Report....978

İzole Diz Kıkırdak Defekti Olan Hastalarda Matrikse Emdirilmiş Otolog Kondrosit İmplantasyonu Uygulaması ve Sonuçları: Defekt Oluşum Zamanının İyileşme Üzerine Kısa Dönem Etkisi 981

Nadir Bir Olgu: Kanamış Azigos Distal Anterior Serebral Arter Anevrizması 989

Hyalin Fibromatozis Sendromu: Erişkin Dönemde Tanı Alan Nadir Bir Olgu Sunumu 992

Servikste Amelanotik Malign Melanom: Atipik Lokalizasyonda İnsidental Olarak Saptanmış Nadir Bir Olgu Sunumu 999

Is Chronic Prostatitis Associated With Chronic Rhinosinusitis: A Study Based On "NIH-CPSI" and "SNOT-22" Questionnaires 1007

Rekürren Tonsillit Nedeniyle Ameliyat Olan Pediatrik Hastalarda Yeniden Yatış 1013

Efficacy Of Single Titanium Elastic Nail In the Treatment Of Child Femur Fractures 1019

Alt İdrar Yolu Semptomlarında Doksazosin Tedavisinin Üreter Jeti Parametreleri ve Paternleri Üzerindeki Etkisi 1030

Prevalence and Genotype Distribution of HPV and Cervical Cytological Abnormalities Among Syrian Refuge Women Living in Istanbul 1035

Kedi Maksiller Kanin Dişlerinin Kanal Tedavisi ve Monolitik Zirkonya Kron Restorasyonu: Bir Olgu Sunumu 1039

ANB Açısı Düzeltme Yöntemlerinin Karşılaştırılması 1047

Hyalin Fibromatozis Sendromu: Erişkin Dönemde Tanı Alan Nadir Bir Olgu Sunumu 1077

Mide Kanserli Olgularda Neoadjuvan Kemoterapinin Anastomoz İyileşmesi Üzerine Etkisi . 1084

Comparison of the Medical Treatment of Endometriosis With CA-125/AMH Level and Visual Analog Scale Measurements: A Cohort Study 1105

Comparison of Dienogest Versus Oral Contraceptive Use in the Medical Treatment of Endometriosis With Quality of Life Scale SF-36 Measurements and CA-125/AMH Level; A Cohort Study 1117

Glycemic Control Via Different Insulin Protocols in Intensive Care Unit 1132

Trifazik Bt Çekim Protokolu ve Hastanemizdeki Karaciğer Kitlesel Lezyonlarının Trifazik BT İle Değerlendirilmesi 1139

Presentation ID / Sunum No= 112

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2860-5592

History, Causes, and Mechanisms of Preterm Birth from Past to Present

Sema AVCI[1]

[1]*Alanya Alaaddin Keykubat University, Medical School, Department of Histology and Embryology*
e-mail: sema.avci@gmail.com

Abstract

Premature birth is still one of the common problems of many developed and developing societies. To understand our progress in this area today and how we got to this point, it is a good indicator to look at what we have done from the past to the present. It is interesting to explore how preterm labor was handled, especially in ancient times. The ancient Greeks performed what we call an emergency cesarean section when faced with unusual situations such as premature birth, babies small for gestational age, inability to have a vaginal birth. Shown as the first neonatologist of the Mediterranean world, Chiron treated a preterm baby born by cesarean section, which was the first recorded. Legend has it that that premature baby was Asklepios, known for his famous staff. The Staff of Asclepius is a single snake-entwined stick used by the ancient god of healing and is traditionally known as a symbol of scientific medicine. More than 2400 baby burials have been unearthed so far at the Kylindra cemetery. Most were babies who died perinatally or were premature. In the last 25 years, delivery room care of premature babies has evolved into increasingly aggressive care support. This has significantly improved the survival of these babies in recent years. However, the precautions taken cover the postpartum period as well, and studies to prevent preterm birth and to elucidate its formation mechanism are still extremely important. Although the causes of preterm birth in the literature are attributed to maternal infections, hormonal problems, epigenetic factors, psychological factors, and various deficiencies, perhaps the reasons associated with preterm birth have not changed much from the past to the present. What changed the survival rates of preterm babies was the way we perceived these babies, rather than our power to explain all this.

Keywords: History, Causes, and Mechanisms of Preterm Birth From Past to Present

Preterm labor (PTL) is still one of the common problems of many developed and developing societies. Today, we should look at what we have done from the past to the present to understand how far we are progressing and coming here. It is interesting to explore how preterm birth was previously coped with, particularly in ancient times. Ancient Greeks think about unusual conditions encountered around delivery, like premature birth, small gestational age babies, twin pregnancy, and inability to give birth vaginally, thus applying what we nowadays call an emergency cesarean section[1,2]. Chiron, the first neonatologist of the Mediterranean world, treated the preterm baby born by the first recorded cesarean section[3,4]. According to the myth, Chiron raised the premature neonate in his cave, where the child lived for a long time. That preterm baby was Asclepius, who is known for its famous rod[3]. The Rod of

Asclepius is a single serpent entwined rod wielded by the ancient Greco-Roman God of Medicine of healing that has traditionally been the symbol of scientific medicine[5-7].

Ancient Greek historical data mentions mature babies, named "Elitomina" (missing months) and characterized according to gestational age and tries to explain the power of babies to live with the month they were born[2,8]. And Dionysus was born prematurely and survived thanks to Hermes' special care[9]. In the Kylindra cemetery on Astypalaia in the Dodecanese, over 2,400 infant inhumations each, buried in its olay pot, have been uncovered so far contain skeletal collection. Most of them were thought to die perinatally, some were very premature babies, and some appeared to have survived for several months after birth[10]. The idea that premature infants could be treated was probably introduced in the second half of the 19th century[11]. Over the last 25 years, the care of extremely preterm infants in the delivery room has evolved from a policy of indifference to one of increasingly aggressive support. The survival of these infants has improved considerably in recent years[12]. However, the measures still cover the postnatal period, and the studies to prevent premature labor and clarify the formation mechanism are still extremely important.

Preterm birth is the delivery of a baby at less than 37 weeks gestational age[13]. Today, delivery occurs before 37 weeks in up to 12.7 percent of all births in the United States,s with many more pregnant women experiencing preterm labor[14]. An estimated 15 million babies are born too early every year. That is more than 1 in 10 babies. And preterm birth is one of the most crucial problems on maternal-child health in the US and possibly worldwide. It complicates one in eight US deliveries and accounts for over 85% of perinatal morbidity and mortality[15]. Over the past 20 years, access to assisted reproductive techniques in many countries has led to an indirect increase in preterm birth rates depending on the increasing number of multiple births. Still, the new policies limiting the number of embryos have led to a reduction in preterm births[16]. As a result, it should not be forgotten; approximately 1 million children die each year due to preterm birth complications. In almost all countries with reliable data, preterm birth rates are increasing[17,18].

So why are we born early? The cause of preterm birth is still unknown. However, we have some good definitions and possible reasons. Preterm delivery can be defined as the birth of fewer than 37 weeks of gestation. It might be spontaneous delivery with intact membranes or preterm premature rupture of the membranes (PPROM)[19,20]. Preterm birth represents a syndrome rather than a diagnosis because the etiologies are varied. Approximately 20% of preterm deliveries are iatrogenic, and remaining cases, about 20% to 30%, occur in the setting of PPROM, 20% to 25% result from intra-amniotic infection or inflammation, and the remaining 25% to 30% are due to spontaneous (unexplained) preterm labor[15]. Spontaneous preterm labor and PPROM may be regarded from multiple causes, including infection or inflammation, vascular disease, and uterine overdistension[20].

Other common reasons for indicated preterm births include pre-eclampsia[20,21] or eclampsia[19,20] and intrauterine growth restriction. Eclampsia has been recognized clinically since the time of Hippocrates. Celsus described pregnancy-associated seizures that disappeared two thousand years ago after the baby's delivery. Because these symptoms emerged without any warning signs, the condition was named 'eclampsia,' the Greek word for "lightning" [22]. The current causes for preterm birth and intrauterine growth restriction are with astonishing accuracy stated by Hippocrates[1].

At the same time, the Greek term miasma and the frequency of the expression "miasmatic theory" refer to the pathogenic materials contained in the air. Maybe, in the ancient ages, people had thought there was a relationship between air and diseases[23]. Today, there is evidence that maternal exposure to acute changes in the air quality of short-to-medium-term duration increases the risk of fetal growth restriction[24]. Air pollution and environmental conditions may have potential effects on premature birth[25-29]. Also, changes in trace element status are associated with pregnancy complications such as gestational diabetes mellitus, preeclampsia, intrauterine growth restriction (IUGR), and preterm birth[30]. Some studies have shown that selenium levels were lower in mothers who gave preterm birth[31,32] and hypertensive pathologies in one of ten pregnant women[33]. Copper[34] and nickel[32] exposure were also found to be associated with preterm labor. Recent research has also demonstrated that bisphenol-A (BPA) exposure could be related to preterm birth[35-37].

It can be argued that perinatal depression was more common in Ancient Greece than today[38]. The description of pregnancy depression in ancient Greek medical literature is found in an excerpt of Gynaeciorum Libri IV, the work of the Soranus of Ephesus[39]. Also, Euripides' Medea character, narrated at that time, had post/perinatal depression symptoms[40]. Moreover, ancient sources revealed that Semele gave Dionysus early because she was afraid of lightning[9]. Maybe, preterm delivery was interlinked to anxiety[41,42]. Antenatal anxiety[43] maybe especially be important in the third trimester[44]. One research has shown that a woman's anxiety about pregnancy predicts gestational length, linked with placental corticotrophin-releasing hormone (CRH is a stress-responsive peptide). Its levels were changing according to ethnic origin and gestational age[45]. CRH has been thought to be the "placental clock" regulating the timing of labor[15], which can also be stimulated by inflammatory cytokines[46].

Other hormonal effects concerning premature birth have also been investigated historically. The ancient Egyptian papyrus says, "Wheat and spelt; let the woman water them daily with her urine, like dates and like Sh'at seeds in two bags. If they both grow, she will bear: if the Wheat grows, it will be a boy; if the spelt grows, it will be a girl. If neither grows, she will not bear "[47]. This is related to the thought that the hormones produced during pregnancy differ in some ways, even though they are not precisely defined for that period. Ancient and medieval Hellenic people utilized contraceptive drugs for different purposes. Soranus said a contraceptive "atokion" differs from an abortive "phthorion." Pharmaceutical mechanisms leading to preterm delivery were usually estrogen or progesterone-induced, resulting in contraception or disruption of implantation[48].

Modern pharmacological use of progesterone starts with Fraenkel, Ancel, and Bouin. Corner and Allen are the first investigators to maintain a pregnancy with corpus luteum extracts after early ablation of the ovaries (rabbit, 1930)[49]. Later, Nobel Prize winner Adolf Butenandt took a crucial step in succeeding in the conversion of pregnanediol into a chemically pure form of progesterone [50]. In 2011, the US Food and Drug Administration (FDA) approved progesterone supplementation -hydroxyprogesterone caproate (HPC)-during pregnancy to reduce the risk of recurrent preterm birth in women with a history of at least one prior spontaneous preterm delivery[15]. The Society for Maternal-Fetal Medicine Guideline Committee reaffirmed in 2017 that 17α-hydroxyprogesterone caproate (17-OHPC) is underutilized to prevent preterm birth in singleton gestations[51,52].

Studies to date have focused on the use of progesterone to prevent preterm birth in women at high risk[15]. Vaginal progesterone decreased the risk of preterm birth and improved perinatal outcomes in women with a mid-trimester sonographic short cervix[50,53,54] in singleton and twin gestations[50]. On the other hand, a cohort study with 1860 mother-newborn pairs in China states that; first-trimester serum progesterone levels were not associated with increased risk of preterm delivery [55]. In two different studies, women with PPROM, 20-30 weeks' gestation, were randomized to receive weekly 17 alpha-hydroxyprogesterone (17P) versus placebo and intramuscular 17-OHPC versus placebo. In an attempt to prolong the pregnancy, it was concluded that 17P and 17-OHPC did not extend gestation[56,57]. In a different meta-analysis, the evaluation revealed that progestogen administration did not prolong pregnancy in singleton gestations with preterm premature rupture of membranes[58].

When we look at the action mechanism of progesterone, we observe it inhibits the myometrial contractility and a cervix strengthening effect by inhibiting the production of proinflammatory cytokines and prostaglandins and reducing the synthesis of proteins[54]. The mechanism of action of progestins related to PTL is still unclear[59]. Functional progesterone withdrawal in human parturition is likely organized by increasing the myometrial PR-A/PR-B expression ratio and possibly by modulation of coactivator and corepressor proteins. Active progesterone withdrawal appears to induce functional estrogen activation. Thus, progesterone may decrease myometrial estrogen responsiveness by inhibiting ER-α expression[60].

Contrary to humans, there is an acute progesterone withdrawal at the end of pregnancy in rats due to the apoptosis of the corpus luteum mediated by the Prostaglandin F2α (PGF2α)[61]. 20α-hydroxysteroid dehydrogenase is an enzyme that inactivates progesterone. The PGF2α-mediated induction of this enzyme towards the end of pregnancy increases the inactivation of progesterone and precipitates parturition in mice[62]. Mice lacking the gene encoding the receptor for prostaglandin PGF2α usually develop but lose the capability to deliver normal fetuses at term. PGF2α deficient mice do not respond

to exogenous oxytocin because of the lack of induction of oxytocin receptors, and they do not show the average decline of serum progesterone concentrations that precedes parturition[63].

The relationship between gap junctions and cellular estradiol and progesterone nuclear receptors could be affected by circulating hormone measurements and may explain the cellular basis for the role of progesterone in controlling labor[64]. Myometrial smooth muscle endothelial NOS (eNOS) expression can be induced by progesterone[65]. Progesterone activity stimulates the uterine NO synthetase[66], a significant factor in uterine quiescence. Progesterone down-regulates prostaglandin production and the development of calcium channels and oxytocin receptors, both involved in myometrial contraction. Thus prophylactic vaginal progesterone can reduce the frequency of uterine contractions and the rate of preterm delivery in women at high risk for prematurity[67].

The current hypothesis is that progesterone demonstrates an inhibitory effect on LPS-induced inflammation and acts as inflammatory or agent primarily on human uterine cervical fibroblasts[68]. Also, it regulates the antiinflammatory effect through different immune cells[69]. One study demonstrates that the administration of vaginal progesterone fosters an antiinflammatory microenvironment at the maternal-fetal interface by increasing CD4+ Tregs and reducing CD8+, CD25+, Foxp3+ T cells, macrophages, and IFNγ neutrophils. The administration of vaginal progesterone decreases the infiltration of active MMP-9-positive neutrophils and monocytes in the cervix also reduces the plasma concentration of IL-1ß and the frequency of endotoxin-induced preterm birth[70].

On the other hand, macrophages originating from monocytes play crucial roles in maintaining pregnancy and preterm parturition, including uterine contractility, cervical ripening, and the rupture of membranes. A few studies showed that administration of vaginal progesterone decreased the proportion of macrophages in the decidual tissue[70]. The maternal inflammatory burden increases with advancing gestational age in response to endocrine, maturational, physical, metabolic-biochemical drivers, leading to functional progesterone withdrawal necessary for labor[71]. Intrauterine inflammation up-regulated Toll-like receptor (TLR) 2 and 4 messenger RNA in uterus, cervix, and placenta. TLRs are involved in both the initiation and modulation of the inflammatory response, and regulation of these receptors may be one mechanism whereby intrauterine inflammation mediates the onset of labor, and therefore adaptable by the administration of progesterone[72,73].

Although supplemental progesterone does appear to be effective in preventing preterm birth in some high-risk women, it should not be seen as a panacea because the long-term benefits of progesterone supplementation are not yet clear[15]. The ACOG guideline cautiously recommends using progesterone exclusively in women with previous preterm labour[74].

Ancient Greek data demonstrate that Galenic and Hippocratic experience was similar to today's data; however[75], the pregnancy complications are poorly represented in the archeological records. The DNA of bacteria found in tissue collected from a woman buried 800 years ago in a Byzantine cemetery in Troy demonstrated the Gardnerella vaginalis and Staphylococcus saprophyticus infection. Scanning electron microscopy of the tissue revealed 'ghost cells,' which preserved ancient maternal, fetal and bacterial DNA of severe disease and most likely chorioamnionitis. Complications during pregnancy, including bacterial infections, were the primary cause of maternal mortality[76].

Maternal genital tract infections such as bacterial vaginosis and maternal oral infections such as clinical periodontitis have also been identified as risk factors for preterm birth [77]. *In a case-control study, the main risk factors for PTL were determined to be vaginal infection with T. vaginalis, M. hominis*[78], *coryneform, and Gram-negative bacilli*[79]. Studies have suggested that group B Streptococcus maternal rectovaginal colonization during pregnancy may be a risk factor for preterm delivery[80]. Besides, the strong association between younger pregnant women and preterm labor infection is, undoubtedly, a critical factor for preterm labor[81]. Intraamniotic inflammation/infection is strongly associated with spontaneous preterm labor. Studies provide a causal link between NLRP3 (NLR family pyrin domain-containing protein 3) inflammasome activation and spontaneous preterm labor and birth in the context of intraamniotic inflammation[82]. Intraamniotic inflammation is present in approximately 80% of patients with acute cervical insufficiency and is a risk factor for impending preterm delivery and adverse outcomes[83]. Inadequate response to tocolytic agents associated with a higher frequency of intraamniotic infection[84]. The human Ureaplasma species are the most frequently isolated microorganisms from the

amniotic fluid and placentae of women who deliver preterm, *and Ureaplasma* spp. is associated with chorioamnionitis[85] Evidence has been provided for an association between intrauterine colonization with Ureaplasma urealyticum and both therapy-resistant preterm labor and preterm premature rupture of membranes[86].

Chorioamnionitis may be an essential and potentially preventable antecedent of preterm birth. However, these assays' diagnostic accuracy is still low, and additional amniotic fluid biomarkers should be investigated to diagnose chorioamnionitis[85]. Some studies point, patients with clinical chorioamnionitis at term have higher maternal plasma concentrations of pyrogenic cytokines (IL-1β, IL-2, IL-6, IFN-γ, TNF-α) than patients in spontaneous labor at the period without fever[87]. Studies have shown increased amniotic fluid IL-6 concentration had been associated with acute histologic chorioamnionitis[88] and PTL[89,90]. In another study, patients with a high risk of preterm delivery had higher severity of periodontal disease and higher levels of the proinflammatory markers IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF-α, and TNF-γ[91].

Recent studies have shown that epigenetic differences can increase the risk of spontaneous PTL (sPTL)[92]. Placentas with acute chorioamnionitis (aCA) show altered DNA methylation (DNAm) expressions not observed in the absence of aCA. DNAm profile is consistent with activating the innate immune response in the placenta and reflects higher neutrophils in response to inflammation[93]. DNA methylation for TLR-2 and TLR-9 in sPTL expression was low and increased expression of TLR-2, and TLR-9 expressions were found to be higher in the decidual tissue of women with sPTL. Inflammatory cytokines and neutrophil chemokines were detected to be increased. These results suggest that epigenetic mechanisms could play a role in increasing leukocyte infiltration, and inflammatory stimuli could precipitate preterm birth[94]. Some meta-analysis results show that maternal chorioamnionitis may affect children's mental and motor development in offspring[95].

Also, the relationship between TLR and preterm birth is still being investigated for treatment. In light of the potential role of surfactant protein A (SP-A) in the initiation of labor, SP-A, and SP-D interactions with TLRs, it was of interest to define the functional roles of these surfactants[96]. Some studies suggest that proinflammatory results of TLR ligand-induced preterm delivery in mice can be reversed by exogenous SP-A[97,98]. Likely, exogenous administration of SP-A and SP-D in decidua can potentially control infection and inflammation mediators during spontaneous term labor and infection-induced preterm labor[99]**.** In some studies, surfactant ameliorates severe inflammatory responses in fetal compartments but could have promoted spontaneous preterm birth[100]. Platelet-activating factor (PAF), produced by the developing fetal lung and secreted into the amniotic fluid, was previously thought to initiate term and preterm labor. SP-A and PAF activate immune cells, which infiltrate the maternal uterus to cause an inflammatory response leading to a decline in progesterone receptor function. This promotes the increased expression of myometrial contractile genes and enhanced production of PGF2α and resulting in decreased progesterone.

Further enhances the myometrial inflammatory response, culminating in the initiation of labor. This is related to the "Fetal-to-Maternal Signaling in the Timing of Birth "[101]. Pregnant women at risk of preterm labor routinely receive glucocorticoids (GC) and frequently also progesterone. A new study showed that progesterone was affecting dexamethasone regulated the expression of SP-A, SP-B, and SP-D mRNAs in lung epithelial cells. The highlights a further action of progesterone as a potential physiological inhibitor of GC-dependent surfactant expression in lung epithelial cells[102]. Maybe, the effects of surfactants on the mechanism of preterm labor should still be investigated with different aspects [103].

Researchers recently stated that; "using stable isotopic evaluation may identify pregnant women through the variation in nitrogen levels in their hair. A pregnant woman's hair sample indicates that the 15N value is lower than 1‰ during pregnancy. Higher nitrogen values may represent the recycling of nitrogen derived from the breakdown of existing proteins in the body (catabolism). In contrast, lower 15N values are related to increased dietary and urea nitrogen utilization for tissue synthesis during pregnancy" [104]. A newly discovered grave in Egypt of a 3,700-year-old woman pregnant with a near-term baby[105] might give us clues regarding the ancient Egypt pregnancy and infant. At Greek and Roman Antiquity, fewer old medical documents address infant care because of the high infant mortality. In the

ancient ages, a medical discussion for infants who need care was seeing unnecessary probably[106] while intensive care policies are being pursued today to reverse the situation.

Well, what had changed from past to present?

Perhaps the reasons related to preterm birth had not changed much, but our power to explain these reasons had changed. However, beyond everything, maybe our perceptions have changed for these babies trying to hold onto life.

References:

1. Malamitsi-Puchner A. Preterm birth in ancient Greece: a synopsis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017;30(2):141-143.
2. Malamitsi-Puchner A, Briana DD. The ancient Greek view of perinatal risk issues: from myth to reality. *J Pediatr Neonat Individual Med* 2017;6(2):e060223.
3. Mammas IN, Spandidos DA. An instructive viewpoint is a Greek mythology. *J Paediatr Child Health.* 2015;51(2):172-173.
4. Mammas IN, Spandidos DA. Pediatric Virology in the Hippocratic Corpus. *Exp Ther Med.* 2016;12(2):541-549.
5. Young P, Finn BC, Bruetman JE, Cesaro Gelos J, Trimarchi H. [Rod of Asclepius. Symbol of medicine]. *Rev Med Chil.* 2013;141(9):1197-1201.
6. Shetty A, Shetty S, Dsouza O. Medical Symbols in Practice: Myths vs .Reality. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(8):PC12-14.
7. Wilcox RA, Whitham EM. The symbol of modern medicine: why one snake is more than two. *Ann Intern Med.* 2003;138(8):673-677.
8. Hippocrates. On the seven Month's Foetus. *Oxford Classical Texts and BSB BG Teubner Verlagsgesellschaft Ancient Greek Literature 102 "The Greeks", 1st ed Athens: Kaktos, pp 78-9.* 1993.
9. William Smith LL.D. Classical Dictionary of Biography, Mythology and Geography.Sixth Edition.Dionysus, pp 226. *John Murray Albemarle Street London.* 1863.
10. Fitzgerald C, Hillson S. Deciduous tooth growth in an ancient Greek infant cemetery. *Front Oral Biol.* 2009;13:178-183.
11. Philip AG. The evolution of neonatology. *Pediatr Res.* 2005;58(4):799-815.
12. O'Donnell CP.' Resuscitation' of extremely preterm and/or low-birth-weight infants - time to 'call it'? *Neonatology.* 2008;93(4):295-301.
13. Health NIo. Preterm Labor and Birth: Condition Information. 2017.
14. Hutchinson M, Hodgden JD. Clinical Question: In women with preterm labor, do repeated courses of prenatal corticosteroids improve neonatal outcomes compared to a single course? *J Okla State Med Assoc.* 2018;111(1):498-499.
15. Norwitz ER, Caughey AB. Progesterone supplementation and the prevention of preterm birth. *Rev Obstet Gynecol.* 2011;4(2):60-72.
16. Quinn JA, Munoz FM, Gonik B, et al. Preterm birth: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunisation safety data. *Vaccine.* 2016;34(49):6047-6056.

17. Liu L, Oza S, Hogan D, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet.* 2016;388(10063):3027-3035.

18. WHO.01/05/2019.https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth.

19. Halimi Asl AA, Safari S, Parvareshi Hamrah M. Epidemiology and Related Risk Factors of Preterm Labor as an obstetrics emergency. *Emerg (Tehran).* 2017;5(1):e3.

20. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet.* 2008;371(9606):75-84.

21. Gesase N, Miranda-Rius J, Brunet-Llobet L, Lahor-Soler E, Mahande MJ, Masenga G. The association between periodontal disease and adverse pregnancy outcomes in Northern Tanzania: a cross-sectional study. *Afr Health Sci.* 2018;18(3):601-611.

22. Kanasaki K, Kalluri R. The biology of preeclampsia. *Kidney Int.* 2009;76(8):831-837.

23. Jouanna J. Air, Miasma and Contagion in the Time of Hippocrates and the Survival of Miasmas in Post-Hippocratic Medicine (Rufus of Ephesus, Galen and Palladius). In: *in Greek Medicine from Hippocrates to Galen.* Vol 40. BRILL; 2012:136.

24. Melody SM, Ford J, Wills K, Venn A, Johnston FH. Maternal exposure to short-to medium-term outdoor air pollution and obstetric and neonatal outcomes: A systematic review. *Environ Pollut.* 2019;244:915-925.

25. Stieb DM, Lavigne E, Chen L, Pinault L, Gasparrini A, Tjepkema M. Air pollution in the week prior to delivery and preterm birth in 24 Canadian cities: a time to event analysis. *Environ Health.* 2019;18(1):1.

26. Kim JJ, Axelrad DA, Dockins C. Preterm birth and economic benefits of reduced maternal exposure to fine particulate matter. *Environ Res.* 2018;170:178-186.

27. Padula AM, Yang W, Lurmann FW, Balmes J, Hammond SK, Shaw GM. Prenatal exposure to air pollution, maternal diabetes, and preterm birth. *Environ Res.* 2018;170:160-167.

28. Li Q, Wang YY, Guo Y, et al. Effect of airborne particulate matter of 2.5mum or less on preterm birth: A national birth cohort study in China. *Environ Int.* 2018;121(Pt 2):1128-1136.

29. Mendola P. The power of preterm birth to motivate a cleaner environment. *Am J Epidemiol.* 2018.

30. McKeating DR, Fisher JJ, Perkins AV. Elemental Metabolomics and Pregnancy Outcomes. *Nutrients.* 2019;11(1).

31. Yildirim E, Derici MK, Demir E, et al. Is the Concentration of Cadmium, Lead, Mercury, and Selenium Related to Preterm Birth? *Biol Trace Elem Res.* 2019.

32. Sun X, Jiang Y, Xia W, et al. Association between prenatal nickel exposure and preterm low birth weight: possible effect of selenium. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2018;25(26):25888-25895.

33. Bizerea TO, Dezsi SG, Marginean O, et al. The Link Between Selenium, Oxidative Stress and Pregnancy Induced Hypertensive Disorders. *Clin Lab.* 2018;64(10):1593-1610.

34. Kim SS, Meeker JD, Carroll R, et al. Urinary trace metals individually and in mixtures in association with preterm birth. *Environ Int.* 2018;121(Pt 1):582-590.

35. Aung MT, Ferguson KK, Cantonwine DE, McElrath TF, Meeker JD. Preterm birth in relation to the bisphenol A replacement, bisphenol S, and other phenols and parabens. *Environ Res.* 2018;169:131-138.

36. Cantonwine DE, Ferguson KK, Mukherjee B, McElrath TF, Meeker JD. Urinary Bisphenol A Levels during Pregnancy and Risk of Preterm Birth. *Environ Health Perspect.* 2015;123(9):895-901.

37. Behnia F, Peltier M, Getahun D, Watson C, Saade G, Menon R. High bisphenol A (BPA) concentration in the maternal, but not fetal, compartment increases the risk of spontaneous preterm delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(22):3583-3589.

38. Greaves A. Postnatal depression in Ancient Greece. *https://wwwrcmorguk/news-views-and-analysis/analysis/postnatal-depression-in-ancient-greece.* 2009.

39. Laios K, Karamanou M, Tsoucalas G, Androutsos G. Soranus of Ephesus (98-138) on postpartum depression. *Acta Med Hist Adriat.* 2014;12(1):153-156.

40. Roberts KG. Alterity and Narrative: Stories and the Negotiation of Western Identities. *State University of Newyork Press.* 2007;pp 39-21.

41. Gimenez Penalba Y, Fatjo Hurios F, Gonzalez Plaza E, Arranz Betegon A. New care challenges: detection of anxiety in pregnant women at risk. *Enferm Clin.* 2018.

42. Behavioral and Psychosocial Contributors to Preterm Birth. In: Behrman RE, Butler AS, eds. *Institute of Medicine (US) Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes.* Washington (DC): National Academies Press; 2007.

43. Grigoriadis S, Graves L, Peer M, et al. Maternal Anxiety During Pregnancy and the Association With Adverse Perinatal Outcomes: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Psychiatry.* 2018;79(5).

44. Khalesi ZB, Bokaie M. The association between pregnancy-specific anxiety and preterm birth: a cohort study. *Afr Health Sci.* 2018;18(3):569-575.

45. Ramos IF, Guardino CM, Mansolf M, et al. Pregnancy anxiety predicts shorter gestation in Latina and non-Latina white women: The role of placental corticotrophin-releasing hormone. *Psychoneuroendocrinology.* 2019;99:166-173.

46. Petraglia F, Florio P, Nappi C, Genazzani AR. Peptide signaling in human placenta and membranes: autocrine, paracrine, and endocrine mechanisms. *Endocr Rev.* 1996;17(2):156-186.

47. H. P. Bayon. Ancient Pregnancy Tests in the Light of Contemporary Knowledge. In: *Section of History of Medicine.* Vol Vol. XXXII.1939:62.

48. Riddle JM. Encyclopedia of Ancient Greece. In: Nigel Wilson, ed. *Contraception.* New York: Routledge; 2010:182.

49. Corner GW, Sr. The early history of progesterone. *Gynecol Invest.* 1974;5(2):106-112.

50. Piette P. The history of natural progesterone, the never-ending story. *Climacteric.* 2018;21(4):308-314.

51. Nelson DB, McIntire DD, McDonald J, Gard J, Turrichi P, Leveno KJ. 17-alpha Hydroxyprogesterone caproate did not reduce the rate of recurrent preterm birth in a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(6):600 e601-600 e609.

52. Gallagher JR, Gudeman J, Heap K, Vink J, Carroll S. Understanding if, How, and Why Women with Prior Spontaneous Preterm Births are Treated with Progestogens: A National Survey of Obstetrician Practice Patterns. *AJP Rep.* 2018;8(4):e315-e324.

53. Farine D, Mundle WR, Dodd J, Maternal Fetal Medicine C. The use of progesterone for prevention of preterm birth. *J Obstet Gynaecol Can.* 2008;30(1):67-71.

54. Kuon RJ, Abele H, Berger R, et al. [Progesterone for Prevention of Preterm Birth--Evidence-based Indications]. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2015;219(3):125-135.

55. Shen SY, Chen QZ, Zhang LF, et al. Association between serum progesterone concentration in early pregnancy and duration of pregnancy: a cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018:1-7.

56. Di Sarno R, Raffone A, Saccone G. Effects of progestogens in women with preterm premature rupture of membranes. *Minerva Ginecol.* 2018.

57. Briery CM, Veillon EW, Klauser CK, et al. Women with preterm premature rupture of the membranes do not benefit from weekly progesterone. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(1):54 e51-55.

58. Quist-Nelson J, Parker P, Mokhtari N, Di Sarno R, Saccone G, Berghella V. Progestogens in singleton gestations with preterm prelabor rupture of membranes: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;219(4):346-355 e342.

59. Steven G. Gabbe JRN, Henry L Galan, Eric R. M. Jauniaux, Mark B Landon, Joe Leigh Simpson, Deborah A Driscoll. Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies E-Book. In: *Complicated Pregnancy.* Vol Section V. Elsevier Health Sciences; 2016.

60. Mesiano S. Myometrial progesterone responsiveness and the control of human parturition. *J Soc Gynecol Investig.* 2004;11(4):193-202.

61. Zakar T, Hertelendy F. Progesterone withdrawal: key to parturition. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;196(4):289-296.

62. Mejia R, Waite C, Ascoli M. Activation of Gq/11 in the mouse corpus luteum is required for parturition. *Mol Endocrinol.* 2015;29(2):238-246.

63. Sugimoto Y, Yamasaki A, Segi E, et al. Failure of parturition in mice lacking the prostaglandin F receptor. *Science.* 1997;277(5326):681-683.

64. Saito Y, Sakamoto H, MacLusky NJ, Naftolin F. Gap junctions and myometrial steroid hormone receptors in pregnant and postpartum rats: a possible cellular basis for the progesterone withdrawal hypothesis. *Am J Obstet Gynecol.* 1985;151(6):805-812.

65. Zervou S, Klentzeris LD, Old RW. Nitric oxide synthase expression and steroid regulation in the uterus of women with menorrhagia. *Mol Hum Reprod.* 1999;5(11):1048-1054.

66. Khorram O, Han G. Influence of progesterone on endometrial nitric oxide synthase expression. *Fertil Steril.* 2009;91(5 Suppl):2157-2162.

67. da Fonseca EB, Bittar RE, Carvalho MH, Zugaib M. Prophylactic administration of progesterone by vaginal suppository to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women at increased risk: a randomized placebo-controlled double-blind study. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188(2):419-424.

68. Fukuyama A, Tanaka K, Kakizaki I, et al. Antiinflammatory effect of proteoglycan and progesterone on human uterine cervical fibroblasts. *Life Sci.* 2012;90(13-14):484-488.

69. Tait AS, Butts CL, Sternberg EM. The role of glucocorticoids and progestins in inflammatory, autoimmune, and infectious disease. *J Leukoc Biol.* 2008;84(4):924-931.

70. Furcron AE, Romero R, Plazyo O, et al. Vaginal progesterone, but not 17alpha-hydroxyprogesterone caproate, has antiinflammatory effects at the murine maternal-fetal interface. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(6):846 e841-846 e819.

71. Keelan JA. Intrauterine inflammatory activation, functional progesterone withdrawal, and the timing of term and preterm birth. *J Reprod Immunol.* 2018;125:89-99.

72. Elovitz MA, Mrinalini C. Can medroxyprogesterone acetate alter Toll-like receptor expression in a mouse model of intrauterine inflammation? *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193(3 Pt 2):1149-1155.

73. Dodd JM, Crowther CA. The role of progesterone in prevention of preterm birth. *Int J Womens Health.* 2010;1:73-84.

74. American College of O, Gynecologists. ACOG Committee Opinion. Use of progesterone to reduce preterm birth. *Obstet Gynecol.* 2003;102(5 Pt 1):1115-1116.

75. Tsoucalas G, Sgantzos M. Calculating Pregnancy's Duration in Ancient Greece. Gestational, or Fetal Age? . *Obstet Gynecol Int* 2017;6(3): 00209.

76. Devault AM, Mortimer TD, Kitchen A, et al. A molecular portrait of maternal sepsis from Byzantine Troy. *Elife.* 2017;6.

77. Boggess KA. Pathophysiology of preterm birth: emerging concepts of maternal infection. *Clin Perinatol.* 2005;32(3):561-569.

78. Doyle RM, Alber DG, Jones HE, et al. Term and preterm labour are associated with distinct microbial community structures in placental membranes which are independent of mode of delivery. *Placenta.* 2014;35(12):1099-1101.

79. Hosny A, El-Khayat W, Kashef MT, Fakhry MN. Association between preterm labor and genitourinary tract infections caused by Trichomonas vaginalis, Mycoplasma hominis, Gram-negative bacilli, and coryneforms. *J Chin Med Assoc.* 2017;80(9):575-581.

80. Bianchi-Jassir F, Seale AC, Kohli-Lynch M, et al. Preterm Birth Associated With Group B Streptococcus Maternal Colonization Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses. *Clin Infect Dis.* 2017;65(suppl_2):S133-S142.

81. Yeh CC, Chen CY, Wang PH. Infection and preterm birth. *J Chin Med Assoc.* 2017;80(9):530-531.

82. Faro J, Romero R, Schwenkel G, et al. Inflammation-Induced Intra-Amniotic inflammation induces preterm birth by Activating the NLRP3 inflammasome. *Biol Reprod.* 2018.

83. Lee SE, Romero R, Park CW, Jun JK, Yoon BH. The frequency and significance of intraamniotic inflammation in patients with cervical insufficiency. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198(6):633 e631-638.

84. Armer TL, Duff P. Intraamniotic infection in patients with intact membranes and preterm labor. *Obstet Gynecol Surv.* 1991;46(9):589-593.

85. Sweeney EL, Dando SJ, Kallapur SG, Knox CL. The Human Ureaplasma Species as Causative Agents of Chorioamnionitis. *Clin Microbiol Rev.* 2017;30(1):349-379.

86. Witt A, Berger A, Gruber CJ, et al. Increased intrauterine frequency of Ureaplasma urealyticum in women with preterm labor and preterm premature rupture of the membranes and subsequent cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193(5):1663-1669.

87. Romero R, Chaemsaithong P, Docheva N, et al. Clinical chorioamnionitis at term IV: the maternal plasma cytokine profile. *J Perinat Med.* 2016;44(1):77-98.

88. Romero R, Chaemsaithong P, Chaiyasit N, et al. CXCL10 and IL-6: Markers of two different forms of intra-amniotic inflammation in preterm labor. *Am J Reprod Immunol.* 2017;78(1).

89. Gomez-Lopez N, Romero R, Panaitescu B, et al. Inflammasome activation during spontaneous preterm labor with intra-amniotic infection or sterile intra-amniotic inflammation. *Am J Reprod Immunol.* 2018;80(5):e13049.

90. Noda-Nicolau NM, Polettini J, da Silva MG, Peltier MR, Menon R. Polybacterial stimulation suggests discrete IL-6/IL-6R signaling in human fetal membranes: Potential implications on IL-6 bioactivity. *J Reprod Immunol.* 2018;126:60-68.

91. Escobar-Arregoces F, Latorre-Uriza C, Velosa-Porras J, et al. Inflamatory response in pregnant women with high risk of preterm delivery and its relationship with periodontal disease: a pilot study. *Acta Odontol Latinoam.* 2018;31(1):53-57.

92. Bhavnani SK, Dang B, Kilaru V, et al. Methylation differences reveal heterogeneity in preterm pathophysiology: results from bipartite network analyses. *J Perinat Med.* 2018;46(5):509-521.

93. Wang XM, Tian FY, Fan LJ, Xie CB, Niu ZZ, Chen WQ. Comparison of DNA methylation profiles associated with spontaneous preterm birth in placenta and cord blood. *BMC Med Genomics.* 2019;12(1):1.

94. Walsh SW, Chumble AA, Washington SL, Archer KJ, Sahingur SE, Strauss JF, 3rd. Increased expression of toll-like receptors 2 and 9 is associated with reduced DNA methylation in spontaneous preterm labor. *J Reprod Immunol.* 2017;121:35-41.

95. Xiao D, Zhu T, Qu Y, et al. Maternal chorioamnionitis and neurodevelopmental outcomes in preterm and very preterm neonates: A meta-analysis. *PLoS One.* 2018;13(12):e0208302.

96. Montalbano AP, Hawgood S, Mendelson CR. Mice deficient in surfactant protein A (SP-A) and SP-D or in TLR2 manifest delayed parturition and decreased expression of inflammatory and contractile genes. *Endocrinology.* 2013;154(1):483-498.

97. Agrawal V, Smart K, Jilling T, Hirsch E. Surfactant protein (SP)-A suppresses preterm delivery and inflammation via TLR2. *PLoS One.* 2013;8(5):e63990.

98. Agrawal V, Jaiswal MK, Beaman KD, Hirsch E. Surfactant protein A suppresses preterm delivery induced by live Escherichia coli in mice. *Biol Reprod.* 2018;99(3):546-555.

99. Madhukaran SP, Koippallil Gopalakrishnan AR, Pandit H, et al. Expression of surfactant proteins SP-A and SP-D in murine decidua and immunomodulatory effects on decidual macrophages. *Immunobiology.* 2016;221(2):377-386.

100. Hallman M. The surfactant system protects both fetus and newborn. *Neonatology.* 2013;103(4):320-326.

101. Mendelson CR, Montalbano AP, Gao L. Fetal-to-maternal signaling in the timing of birth. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2017;170:19-27.

102. Kunzmann S, Ottensmeier B, Speer CP, Fehrholz M. Progesterone Antagonizes Dexamethasone-Regulated Surfactant Proteins In Vitro. *Reprod Sci.* 2018:1933719118804668.

103. Avci S, Kuscu N, Kilinc L, Ustunel I. Relationship of Notch Signal, Surfactant Protein A, and Indomethacin in Cervix During Preterm Birth: Mast Cell and Jagged-2 May Be Key in Understanding Infection-mediated Preterm Birth. *J Histochem Cytochem.* 2022;70(2):121-138.

104. D'Ortenzio L, Brickley M, Schwarcz H, Prowse T. You are not what you eat during physiological stress: Isotopic evaluation of human hair. *Am J Phys Anthropol.* 2015;157(3):374-388.

105. Strochlic N. This ancient Egyptian woman may have died in childbirth. National Geographic. (Sandra Wheeler), Web site. https://www.nationalgeographic.com/culture/2018/11/ancient-egypt-pregnant-woman-burial-archaeology/. Published 2018. Accessed.

106. Dasen V. A Companion to Families in the GreChildbirth and Infancy in Greek and Roman Antiquityek and Roman Worlds. In: Rawson B, ed. *A Companion to Families in the Greek and Roman Worlds.* Blackwell 2011:292.

Special thanks: I would like to thank Prof.Dr. Münire ERMAN for her contribution and support.

Presentation ID / Sunum No= 298

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9419-5993

Parkinson Hastalığında Beyinde Gözlenen Yapısal Değişiklikler ve Bunların Motor, Algı ve Duyusal Bulgularla ilişkisi

Asst. Prof. Dr. Murat Gölpınar[1], Prof.Dr. Bünyamin Şahin[2]

[1]Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı
[2]Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı
**Corresponding author: Murat Gölpınar*

Özet

Giriş: Parkinson hastalığı ile ilgili morfolojik çalışmalar motor semptomlar ya da motor olmayan semptomlar ile ilgili olup elde edilen veriler birbirinden farklıdır. Bu çalışmanın amacı Parkinson hastalarında ve sağlıklı bireylerde beyindeki gri madde hacmi, ak madde hacmi ve toplam hacim miktarındaki toplam ve bölgesel farklılıkların belirlenmesi ve bu farklılıkların motor, duyusal ve kognitif semptomlar ile ilişkisinin saptanmasıdır. Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 52 Parkinson hastası ve 27 sağlıklı birey dahil edildi. Her iki gruptaki bireyler 3,0 T Gyroscan NT MRI cihazında manyetik rezonans görüntüleri alındı. Manyetik rezonans görüntüleri üzerinden serebral hemisferler ve ilgilenilen 12 bölgenin gri madde hacmi, ak madde hacmi ve toplam hacim miktarı BrainSuite programı ile hesaplandı. Bulgular: Parkinson hastaları ve sağlıklı bireylere ait ortalama toplam beyin hacimleri sırasıyla 789,78 ± 71,75 cm3 ve 793,71 ± 76,89 cm3'idi. Gruplar arasında beyinde gri madde, ak madde ve toplam hacim miktarında toplam ve bölgesel fark bulunmadı. Buna karşın yaş ile sağ hemisfer (r = -0,450, p = 0,001), sol hemisfer (r = -0,497, p = 0,001) ve birtakım bölgelerin toplam hacim miktarları arasında istatistiksel olarak negatif ilişki mevcuttu. Sonuç: Bu sonuçlar yaşlanmanın erken evre Parkinson hastalığında beyin ve kortikal bölgelerdeki yapısal değişiklikler ile ilgili belirleyici faktör olduğunu göstermektedir. Ayrıca klinik veriler ve kortikal alanlara ait niceliksel veriler arasındaki ilişki, beyin ve kortikal alanlardaki yapısal değişikliklerin Parkinson hastalarının klinik özellikleri ile bağlantılı olduğuna işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ak Madde, Gri Madde, Otomatik Segmentasyon, Magnetik Rezonans Görüntüleme, Parkinson Hastalığı

1. Giriş

Parkinson hastalığı, Alzheimer hastalığından sonra en sık gözlenen ikinci nörodejeneratif hastalıktır (1). Parkinson hastalığı erkeklerde, kadınlara oranla daha sık gözlenmek ile beraber, hastalığın görülme sıklığı yaş ile birlikte ciddi oranda artmaktadır. Parkinson hastalığının gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde 65 yaş üstü bireylerde görülme oranı yaklaşık olarak %1'dir (2). Parkinson hastalığının ana belirtileri arasında tremor, bradikinezi, rijidite ve postural denge bozukluğu gibi motor fonksiyon bozuklukları gözlenmekle beraber, hastalık sürecinde duyusal ve kognitif semptomlarda görülebilmektedir (2,3). Parkinson hastalığı temel olarak, substantia nigra'daki dopaminerjik nöronların dejenerasyonu ile corpus striatum'daki dopamin kaybından kaynaklanmaktadır (3). Bununla beraber

Parkinson hastalığındaki dejenerasyon beyin sapıyla sınırlı kalmaz ve hastalığın ilerleyişi ile beraber serebral korteksin değişik bölgelerine yayılmaktadır (4).

Parkinson hastalığında, beyinde gerçekleşen morfolojik değişiklikler ve bunların klinik semptomlarla olan ilişkisine yönelik çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmaların büyük bir bölümü beyin ve kortikal bölgelerdeki gri madde ve ak madde miktarındaki değişiklikler ve bu değişikliklerin klinik semptomlarla olan ilişkisine yöneliktir (5-9). Buna karşın bu çalışmalarda elde edilen sonuçlar birbirinden farklı ve çelişkilidir. Ayrıca yapılan çalışmalar Parkinson hastalığında beyin ve kortikal bölgelerdeki morfolojik değişikliklerin ya motor semptomlarla olan ilişkisi ya da duyusal veya kognitif semptomlar olan ilişkisine yöneliktir (7-9). Parkinson hastalığında beyin ve kortikal bölgelerdeki morfolojik değişikliklerin hem motor hem de duyusal ve kognitif semptomlar ile olan ilişkisine yönelik çalışmalar sınırlıdır.

Bu çalışmanın amacı Parkinson hastaları ve sağlıklı bireylere ait beyin manyetik rezonans (MR) görüntüleri üzerinden beynin ve her iki hemisferdeki bir takım kortikal ve subkortikal bölgelerin gri madde, ak madde ve total hacim miktarının hesaplanması, gruplar arasındaki muhtemel farklılıkların belirlenmesi, bu suretle Parkinson hastalığında beyindeki muhtemel morfolojik değişikler ile bu değişikliklerin motor ve motor olmayan semptomlar ile olan ilişkisinin incelenmesi amaçlanmaktadır.

2. Gereç ve Yöntem

2.1. Çalışma Grubu

Çalışma 60 idiyopatik Parkinson hastası ile herhangi nörolojik ve psikiyatrik rahatsızlığı olmayan 30 sağlıklı bireye ait MR görüntüleri üzerinde yürütülmüştür. Parkinson hastalığı dışında nörolojik ve psikiyatrik hastalığı olan, alkol ve ilaç bağımlıları, psikofarmakolojik tedavi altında olanlar ve Mini Mental Durum Değerlendirme Testi (MMSE) skoru 24'ün altında olan yüksek kognitif bozukluğa sahip olan kişiler çalışmaya dahil edilmedi.

2.2 Nöropsikolojik Değerlendirme

Hasta ve kontrol grubuna ait bireylerin motor, duyusal ve kognitif durumlarını analiz etmek için bir takım nöropsikolojik testler uygulandı. Parkinson hastalarında hastalığın evresi Hoehn Yahr Evreleme Ölçeği (H&Y), motor semptomların şiddeti ise Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği (UPDRS) ile değerlendirildi (10,11). Parkinson hastalarında, depresif bulguların değerlendirilmesi Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HAMD), apati'nin şiddeti Apati Değerlendirme Ölçeği (AES) ve Lille Apati Değerlendirme Ölçeği (LARS) testleri ile gerçekleştirildi (12-14). Hasta grubunun genel kognitif durumu ve demans seviyesini belirlemek için Mini Mental Durum Değerlendirme Testi (MMSE) testi ve Cambridge Kognitif Değerlendirme Testi (CAMCOG) uygulandı (15,16).

2.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme Prosedürü

Çalışmada kullanılan MR görüntülerinin özellikleri; Voksel boyutu = 1 mm x 1 mm x 1 mm; TR = 8,1 ms; TE = 3,7 ms; TFE = 230 ms; sapma açısı = 8°; matriks = 224 x 224 piksel; FOV = 224 cm x 224 cm'idi. Görüntü analiz prosedürüne uygun olmadığı gerekçesi ile hasta grubuna ait 8 MR görüntüsü ile kontrol grubuna ait 3 MR görüntüsü çalışmadan çıkartıldı. Sonuç olarak çalışmada görüntü analizine Parkinson hastalarına ait 52 MR görüntüsü ile kontrol grubuna ait 27 MR görüntüsü dahil edildi.

2.4. MR Görüntülerinin Analizi

MR görüntülerinin analizi, çalışmayı yürüten araştırıcı tarafından BrainSuite programı kullanılarak Macintosh bilgisayarda gerçekleştirildi. Verilerin istatistiksel analizi SPSS paket programı (SPSS 21,0) kullanılarak yapıldı. Elde edilen verilerin normal dağılıma uygunluğu her bir grup için Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Kontrol ve hasta grubundaki klinik ve sosyodemografik özellikleri student t testi ile karşılaştırıldı. Gruplar arasında ilgilenilen bölgelere ait hacim ölçümleri verilerin normal dağılıp dağılmamasına göre bağımsız örneklem t-testi ve Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Parkinson hastalarında değişkenler ile nöropsikolojik test puanları arasında ilişki Pearson ve Spearman korelasyon analizleri ile değerlendirildi.

3. Bulgular

Parkinson hastalarının yaş ortalaması 62,60 iken, kontrol grubunun yaş ortalaması ise 60,78'idi. Yapılan klinik değerlendirme neticesinde hasta grubunu oluşturan Parkinson hastalarının ortalama hastalık süresi 6,70 yıldır. Parkinson hasta grubuna ait Hoehn Yahr Evreleme ölçeği 2,22 birim olarak belirlenmiş olup buna göre hastalar hastalığın 2. evresindedir. Hasta grubunun motor skoru 17,61 puan olup, hasta grubu hafif şiddette motor bozukluğa sahiptir. Hasta grubuna ait HAMD skoru kontrol grubundan daha yüksek olmasına karşın bu skor depresyon skorunun altındaydı. Bu nedenle hasta grubunda depresyon bulgusu yoktu. Hasta grubunun MMSE skoru kontrol grubundan daha düşüktü. Bütün bireylerin MMSE skoru 23 puandan düşük değildi ve hastalarda demans yoktu. Hasta grubu kontrol grubuna göre düşük CAMCOG test skoruna sahipti, bu nedenle hasta grubunda hafif kognitif bozukluk mevcuttu. Nöropsikolojik test sonuçlarına göre Parkinson hastaları hafif orta şiddette motor ve kognitif bozukluk gösterirken duyusal bozukluk göstermemekteydi (Tablo 1).

3.1. Ortalama Toplam Hacim Sonuçları

Parkinson hastalarında ve kontrol grubunda serebral korteksin ortalama toplam hacim değerleri sırasıyla 789,89 ± 71,75 cm^3 ve 793,71 ± 76,90 cm^3 olarak bulundu. Gruplara ait kortikal ve subkortikal bölgelerinin toplam hacim değerleri Tablo 2'de verilmiştir. Parkinson hastalarında ve kontrol grubunda serebral korteksin ortalama toplam gri madde hacim değerleri sırasıyla 464,80 ± 39,65 cm^3 ve 466,87 ± 51,07 cm^3 olarak bulundu.

Gruplara ait kortikal ve subkortikal bölgelerinin gri madde hacim değerleri Tablo 3'de verilmiştir. Parkinson hastalarında ve kontrol grubunda serebral korteksin ortalama toplam ak madde hacmi sırasıyla 324,99 ± 36,99 cm^3 ve 362,84 ± 35,16 cm^3 olarak bulundu. Gruplara ait kortikal ve subkortikal bölgelerinin ak madde hacim değerleri Tablo 4'de verilmiştir. Gruplar arasında kortikal ve subkortikal bölgelerin ortalama toplam hacim, gri madde ve ak madde bakımından istatistiksel anlamda bir fark yoktu ($p > 0,05$).

3.2. Korelasyon Analizi Sonuçları

Parkinson hastalarında yaşlanmayla birlikte beyinde ve beynin belirli bölgelerinde hacimsel azalma gözükmektedir. Parkinson hastalarında yaş ile kortikal ve subkortikal bölgelerinin toplam hacimleri arasındaki ilişki Tablo 5'de verilmiştir.

Parkinson hastalarında genel kognitif durum ve demans seviyesini gösteren MMSE skoru ile bir takım kortikal bölgelerde korelasyon bulundu. MMSE skoru ile sağ gyrus frontalis superior ($r = 0,294$, $p = 0,034$), sol gyrus frontalis superior ($r = 0,401$, $p = 0,003$), sol gyrus precentralis ($r = 0,322$, $p = 0,020$), sağ hippocampus ($r = 0,409$, $p = 0,003$) ve sağ insula ($r = 0,360$, $p = 0,009$) bölgelerinin toplam hacmi arasında pozitif korelasyon saptandı. Parkinson hastalarında, hastalığın evresini nitelendiren H&Y skoru ile sağ gyrus frontalis medius'un toplam hacim miktarı arasında negatif korelasyon gözlendi ($r = -0,293$, $p = 0,035$). Parkinson hastalarında genel motor semptomların şiddetini belirten UPDRS testinin 3. bölüm skorları ile sağ gyrus frontalis medius'un toplam hacmi arasında negatif bir korelasyon gözlendi ($r = -0,317$, $p = 0,022$).

Parkinson hastalarında duyusal semptomlardan depresyon ölçeği olarak kullanılan HAMD testi ve apatinin şiddetini gösteren LARS ve AES skorları ile ilgili bölgelere ait kortikal parametreler arasında herhangi bir ilişki saptanmadı. Parkinson hastalarında hastaların genel kognitif durumunu değerlendirmek amacıyla kullanılan CAMCOG test skoru ile sağ gyrus frontalis superior ($r = 0,279$, $p = 0,047$) ve sol gyrus frontalis superior'un ($r = 0,398$, $p = 0,004$) toplam hacmi arasında pozitif korelasyon bulunmuştur.

Tablo 2. Kortikal ve subkortikal bölgelerin ortalama toplam hacim değerleri

Kortikal/ Subkortikal Bölge	Toplam hacim			
	PH		KG	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol
Gyrus frontalis superior	41,92 ± 4,24	44,65 ± 5,34	42,08 ± 4,65	44,02 ± 4,31
Gyrus frontalis medius	20,49 ± 4,58	20,51 ± 3,66	21,41 ± 4,82	21,92 ± 4,46
Gyrus frontalis inferior	24,74 ± 2,80	22,79 ± 2,27	24,88 ± 2,82	22,97 ± 2,41
Gyrus precentralis	23,44 ± 2,43	20,64 ± 2,35	22,77 ± 3,25	20,74 ± 2,54
Gyrus temporalis medius	19,01 ± 2,79	23,29 ± 3,34	18,67 ± 3,01	23,43 ± 4,05
Orbitofrontal korteks	24,56 ± 2,60	23,16 ± 2,25	24,63 ± 2,71	23,42 ± 2,31
Gyrus cinguli	15,47 ± 2,16	15,43 ± 2,47	15,53 ± 2,33	15,64 ± 2,60
Gyrus lingualis	14,90 ± 2,89	12,12 ± 2,46	15,23 ± 2,55	11,76 ± 2,17
Precuneus	13,16 ± 2,17	14,38 ± 2,67	13,44 ± 1,95	14,52 ± 1,79
Insula	6,27 ± 1,18	5,14 ± 0,98	6,32 ± 1,18	5,07 ± 1,10
Hippocampus	2,20 ± 0,72	1,83 ± 0,71	2,09 ± 0,65	1,92 ± 0,82
Amygdala	0,78 ± 0,30	0,62 ± 0,36	0,75 ± 0,28	0,60 ± 0,21

Ortalama gri madde hacim değerleri ortalama ± standart sapma şeklinde cm^3 cinsinden belirtilmiştir.

Tablo 3. Kortikal ve subkortikal bölgelerin ortalama gri madde hacim değerleri

Kortikal/ Subkortikal Bölge	Gri madde hacmi (cm^3)			
	Parkinson hastaları		Kontrol grubu	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol
Gyrus frontalis superior	25,52 ± 2,32	26,48 ± 2,73	25,57 ± 3,01	26,06 ± 2,36
Gyrus frontalis medius	12,15 ± 2,35	12,48 ± 1,91	12,81 ± 2,85	13,43 ± 2,65
Gyrus frontalis inferior	14,53 ± 1,88	13,78 ± 1,79	14,16 ± 2,19	13,57 ± 1,89
Gyrus precentralis	11,94 ± 1,43	10,73 ± 1,76	11,75 ± 2,11	10,64 ± 1,72
Gyrus temporalis medius	10,78 ± 1,70	13,23 ± 2,01	10,48 ± 2,17	13,04 ± 2,51
Orbitofrontal korteks	14,40 ± 1,77	14,05 ± 1,75	14,10 ± 2,10	13,94 ± 1,77
Gyrus cinguli	10,36 ± 1,33	10,05 ± 1,44	10,46 ± 1,53	10,21 ± 1,64
Gyrus lingualis	8,70 ± 1,75	7,01 ± 1,50	8,90 ± 1,60	6,82 ± 1,46
Precuneus	8,75 ± 1,30	9,44 ± 1,62	9,16 ± 1,28	9,67 ± 1,18
Insula	5,55 ± 0,92	4,76 ± 0,88	5,59 ± 1,00	4,70 ± 0,76
Hippocampus	1,90 ± 0,69	1,62 ± 0,71	1,88 ± 0,66	1,74 ± 0,80
Amygdala	0,73 ± 0,30	0,54 ± 0,28	0,68 ± 0,26	0,54 ± 0,20

Tablo 4. Kortikal ve subkortikal bölgelerin ortalama ak madde hacim değerleri

Kortikal/ Subkortikal Bölge	Gri madde hacmi (cm^3)			
	Parkinson hastaları		Kontrol grubu	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol
Gyrus frontalis superior	25,52 ± 2,32	26,48 ± 2,73	25,57 ± 3,01	26,06 ± 2,36
Gyrus frontalis medius	12,15 ± 2,35	12,48 ± 1,91	12,81 ± 2,85	13,43 ± 2,65
Gyrus frontalis inferior	14,53 ± 1,88	13,78 ± 1,79	14,16 ± 2,19	13,57 ± 1,89
Gyrus precentralis	11,94 ± 1,43	10,73 ± 1,76	11,75 ± 2,11	10,64 ± 1,72
Gyrus temporalis medius	10,78 ± 1,70	13,23 ± 2,01	10,48 ± 2,17	13,04 ± 2,51
Orbitofrontal korteks	14,40 ± 1,77	14,05 ± 1,75	14,10 ± 2,10	13,94 ± 1,77
Gyrus cinguli	10,36 ± 1,33	10,05 ± 1,44	10,46 ± 1,53	10,21 ± 1,64
Gyrus lingualis	8,70 ± 1,75	7,01 ± 1,50	8,90 ± 1,60	6,82 ± 1,46
Precuneus	8,75 ± 1,30	9,44 ± 1,62	9,16 ± 1,28	9,67 ± 1,18
Insula	5,55 ± 0,92	4,76 ± 0,88	5,59 ± 1,00	4,70 ± 0,76
Hippocampus	1,90 ± 0,69	1,62 ± 0,71	1,88 ± 0,66	1,74 ± 0,80
Amygdala	0,73 ± 0,30	0,54 ± 0,28	0,68 ± 0,26	0,54 ± 0,20

Ortalama ak madde hacim değerleri ortalama±standart sapma şeklinde cm^3 cinsinden belirtilmiştir

Tablo 5. Parkinson hastalarında yaşlanma ile beraber hacimsel olarak azalma gözlenen kortikal ve subkortikal bölgelere ait istatistiksel veriler

Kortikal Bölgeler	İstatistiksel Veriler	
	r	p
Sağ gyrus frontalis superior		
Toplam hacim	−0,46	0,001
Sol gyrus frontalis superior		
Toplam hacim	−0,49	0,000
Sağ gyrus frontalis medius		
Toplam hacim	−0,33	0,015
Sol gyrus precentrelis		
Toplam hacim	−0,32	0,019
Sağ hipokampus		
Toplam hacim	−0,48	0,000
Sol hipokampus		
Toplam hacim	−0,49	0,000
Sağ amygdala		
Toplam hacim	−0,30	0,003
Sol amygdala		
Toplam hacim	−0,40	0,003
Sol Insula		
Toplam hacim	−0,32	0,017
Sol gyrus cinguli		
Toplam hacim	−0,41	0,002
Sol precuneus		
Toplam hacim	−0,31	0,023

4. Tartışma

Bu çalışmada hasta grubu ile kontrol grubu arasında serebral korteks ve ilgili kortikal ve subkortikal bölgelerde gri madde, ak madde ve toplam hacim bakımından herhangi bir fark gözlenmemesine rağmen Parkinson hastalarında çeşitli kortikal bölgeler'in toplam hacmi ile hastaların yaş ve klinik durumları arasında ilişkiler vardı.

Günümüze kadar Parkinson hastalığında, beyinde gerçekleşen morfolojik değişiklikler ve bunların klinik semptomlarla olan ilişkisine yönelik çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Rosenberg-Katz ve ark. (2013), Parkinson hastalarında primer ve yardımcı motor bölgedeki gri madde hacmindeki azalma ile postural dengesizlik arasında bir ilişki olduğunu öne sürmüşlerdir (17). Yapılan bir diğer çalışmada ise Parkinson hastalarında lobus parietalis ve gyrus angularis'teki gri madde miktarındaki azalmanın yürüme güçlüğü

ile ilgili olduğunu bildirilmiştir (8). Bir diğer çalışmada ise Parkinson hastalarında hipokampus ve amygdala'nın gri madde hacmindeki azalma ile depresif semptomlar arasında bir ilişki olduğunu belirtmiştir (18). Parkinson hastalarında beyinde gri madde ve ak madde miktarındaki değişiklikler ile kognitif semptomlar arasındaki ilişkilere yönelik olarak yapılan birtakım çalışmalarda Parkinson hastalığında beyin ve kortikal bölgelerde morfolojik değişiklikler olduğu bildirilmiştir (5, 19-21).

Bununla beraber yapılan çalışmaların bir bölümünde ise erken evre Parkinson hastalarında beyin ve kortikal bölgelerde morfolojik olarak herhangi bir değişiklik olmadığı bildirilmiştir. Burton ve ark. (2005), demansı olan ve demansı olmayan Parkinson hastalarını kontrol grubuyla karşılaştırarak, Parkinson hastalarında beyin morfolojisindeki muhtemel değişimleri MIDAS yazılımı ile MRI görüntüleri üzerinden değerlendirmişlerdir (6). Yazarlar demansı olan Parkinson hastalarında beyinde birtakım bölgelerde atrofi olduğunu buna karşın demansı olmayan Parkinson hastalarında ise beyinde morfolojik olarak herhangi bir değişiklik olmadığını bildirmişlerdir. Dalaker ve ark. (2009), Parkinson hastalarını sağlıklı bireyler ile karşılaştırmak suretiyle, Parkinson hastalarında beynin total hacmi ve beyaz madde hacmindeki muhtemel değişimleri SIENEX yazılımı ile incelemişlerdir. Çalışmalarında hasta ve kontrol grupları arasında beynin total hacmi ve beyaz madde hacmi açısından herhangi bir fark olmadığını belirtmişlerdir (22). Feldmann ve ark. (2008), yapmış oldukları çalışmada depresyonu olan ve depresyonu olmayan Parkinson hastalarını sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırarak, Parkinson hastalarında beyinde gri madde yoğunluğundaki muhtemel değişiklikleri voksel tabanlı morfometri tekniği ile incelemiştir. Çalışmada sağlıklı kontrol grubu ile her iki Parkinson grubu arasında beyindeki gri madde miktarı açısından herhangi bir fark olmadığını belirtmişlerdir (7).

Yukarıda belirtilen literatürlere benzer şekilde, çalışmamızda Parkinson hastaları ile sağlıklı bireyler arasında beyinde ve ilgili kortikal bölgelerde gri madde, ak madde ve toplam hacim miktarı açısından herhangi bir farklılık belirlenmedi. Ayrıca çalışmamızda elde edilen bulgular, Parkinson hastalığında dejenerasyonun evrelere göre merkezi sinir sistemindeki gelişimini ve yayılımını açıklayan Braak hipotezi ile de uyum göstermektedir (4). Braak ve ark. (2003), yapmış olduğu çalışmada Parkinson hastalığını; patolojinin durumu, gözlendiği yer ve yayılışına göre 6 evreye ayırmıştır. Buna göre hastalığın erken evresinin başlangıcı olan 1. evrede patoloji sadece beyin sapında medulla oblongata'da gözlenirken, erken evrenin son dönemi olan 2. evrede ise patoloji medulla oblongata ile beraber pons'ta da gözlenmektedir. Hastalığın orta evresinin başlangıç safhası olan 3. evrede patoloji artık mesencephalon'a ulaşmıştır. Orta evrenin sonuna tekabül eden 4. evrede patoloji diencephalon'a kadar yayılmıştır. Hastalığın ileri evresinin başlangıcı olan 5. evrede patoloji prefrontal neokorteks ile neokorteks'in yardımcı duyu merkezlerinde gözlenirken, 6. evrede ise patoloji artık temel duyu ve temel motor alana kadar yayılmıştır. Bu hipoteze göre çalışmamızda yer alan erken evre Parkinson hastaları muhtemelen beyin sapındaki patolojinin henüz beyine ulaşmadığı hastalık evrelerinde yer almaktadır (4). Çalışmamızda hasta grubunu oluşturan Parkinson hastaları, hastalığın şiddeti ve evresini gösteren Hoehn Yahr Evreleme ölçeğine göre hastalığın 2. evresindedir. Bu evre, Braak'ın hipotezinde belirttiği evrelerden 2. evrenin son bölümüne tekabül etmektedir. Bu nedenle çalışmamızda Parkinson hastalarında beyinde ve ilgili kortikal bölgelerde gri madde, ak madde ve toplam hacimde herhangi bir değişikliğin gözlenmemesi, bu evredeki patolojinin ve henüz beynin mesencephalon ve neocorteks bölümlerini etkilememesi ile açıklanabilir.

Çalışmamızda elde edilen bulgulara göre yaşlanma ile birlikte bilateral gyrus frontalis superior, sağ gyrus frontalis medius, sol gyrus precentrelis, hippocampus, amygdala, sol insula ve sol precunes bölgelerinin toplam hacminde azalma olduğu gözlendi. Parkinson hastalarında yaşlanmanın beyindeki önemli patolojik ve nörodejeneratif değişiklikler ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir (23, 24). Ayrıca yaşlanma demansın gelişiminde belirleyici bir faktördür (25). Parkinson hastalarında yaş ile beraber beyinde toplam gri madde miktarında azalma ve kortikal kalınlıkta genel anlamda bir incelme olduğunu bildirilmiştir (26). Bir diğer çalışmada ise Parkinson hastalığında yaş ile birlikte hippocampus ve amygdala'da atrofi olduğu belirtilmiştir (24). Parkinson hastalarında yaş ile birlikte özellikle kognitif ve motor bozukluklarda ve bu bozuklukların şiddetinde bir artış olmaktadır. Bu nedenle yaş ile birlikte kognitif ve motor davranışlarda fonksiyonel etkisi olan frontal lob ve burada yer alan bölümlerde ayrıca hippocampus ve amygdala gibi kognitif fonksiyonlarda görev alan bölgelerde, yaş ile birlikte hacimsel azalma ve kortekste incelme olması olası bir durumdur.

Çalışmamızda Parkinson hastalarında genel kognitif değerlendirme testi olan MMSE skoru ile bilateral gyrus frontalis superior, sol gyrus precentralis, sağ hippocampus ve sağ insula'nın toplam hacmi arasında pozitif bir ilişki bulundu. Parkinson hastalarında genel kognitif bozukluk arttıkça bu bölgelerde hacimsel olarak azalma eğilimindeydi. Daha önce yapılan çalışmalarda MMSE skoru ile hipocampus ve insula'nın hacmi arasında pozitif bir ilişki olduğu bildirilmiştir (5, 21). Hipocampus hafıza ile özelliklede önemli kognitif fonksiyonlardan biri olan episodik hafıza ilgili olduğu bildirilmiştir (27). Insula ise kognitif fonksiyonlar arasında yer alan yönetici işlev ve dikkat ile ilgili olduğu gösterilmiştir (22). Çalışmamızda Parkinson hastalarında genel kognitif semptomlarda ki artış ile epsodik hafıza ve yönetici işlev gibi kognitif fonksiyonlardaki bozukluklardaki artışa bağlı olarak beynin frontal bölgesinde, hipokampus ve insula'da hacimsel bir azalmanın gözlenmiş olması literatürle uyum göstermektedir. Çalışmamızda, CAMCOG testi skoru ile sağ gyrus frontalis superior ve sol gyrus frontalis superior arasında pozitif korelasyon olduğu belirlendi. Hastaların kognitif bozukluğu ilerledikçe bu bölgelerin hacminde bir azalma gözükmekteydi. Parkinson hastalığında gyrus frontalis superior bölgesinin kognitif bir özellik olan yönetici işlev ile ilgili olduğu daha önceki bir çalışmada gösterilmiştir (28). Bu bölgenin kognitif fonksiyonlardan biri olan yönetici işlevdeki rolü nedeniyle, Parkinson hastalarında kognitif hasardaki ilerlemeye paralel olarak bu bölgede hacimsel bir değişme olması beklenen bir durumdur. Genel motor fonksiyonları değerlendirmede kullanılan UPDRS testi ile frontal bölgede yer alan gyrus frontalis medius'un toplam hacmi arasında negatif bir ilişki belirlendi. Hasta grubunda genel motor bulgularda, tremor ve postural dengesizlikteki artışla beraber bu bölgelerin hacimlerinin azalma eğiliminde olduğu gözlendi.

Yapılan bir çalışmada Parkinson hastalarında motor semptomlarda artış ile birlikte frontal lopta atrofi olduğu bildirilmiştir (29). Melzer ve ark. (2011), Parkinson hastalarıyla yapmış olduğu çalışmada, genel motor bulgulardaki artışı gösteren UPDRS test skoru ile birlikte sağ gyrus frontalis medius'un hacminde azalma olduğunu bildirmiştir (30). Literatüre bakıldığında, Parkinson hastalığında ana bulgular olan motor semptomlardaki bozukluklara bağlı olarak, hastalığın ilerlemesi ile birlikte motor fonksiyonlarda görev alan gyrus frontalis superior, gyrus frontalis medius ve gyrus precentralis bölgelerinin toplam hacimlerinde azalma olması daha önce yapılan çalışmalarla uyumludur (31-35). Çalışmada duyusal semptomları değerlendirmede kullanılan HAMD, LARS ve AES skorları ile elde edilen veriler arasında herhangi bir ilişki saptanmadı. Bu durum muhtemelen çalışmamızda hasta grubunu oluşturan Parkinson hastalarının klinik olarak duyusal bozukluk göstermemesinden kaynaklanmaktadır.

BrainSuite otomatik segmentasyon programı; insan beynine ait MR görüntüleri üzerinden küresel topoloji ile kortikal yüzey temsillerini üreten MR görüntüleri analiz programıdır. Programın en önemli özelliği, serebral korteksin iç ve dış yüzeylerini çıkartarak bunları parametre olarak ifade etmesi, serebral korteksi segmentlere ayırması ve gri ve ak maddeyi belirlemesidir. BrainSuite aynı zamanda, otomatik bir şekilde kortikal kalınlık, gri madde hacmi, ak madde hacmi, total hacim ile yüzey alanını tek başına hesaplayabilmektedir (36). Bu program bahsi geçen kortikal parametreleri analiz etmek için tarafsız, pratik ve hızlı bir yaklaşım sağlamaktadır.

Çalışmamızda bir takım sınırlayıcı faktörlerde mevcuttur. Bunlar; kontrol grubuna motor semptomları belirlemek için nöropsikolojik test uygulanmamış olması, çalışmamızın hasta grubunu oluşturan Parkinson hastalarının yapılan nöropsikolojik testlere göre duyusal semptomlar göstermemesi, MR görüntülerindeki hareket ya da ilgili bölgedeki duyarlılığın neden olabileceği muhtemel artefakların, otomatik segmentasyon programı tarafından gerçekleştirilen analizi etkileyebilme ihtimalidir.

Erken evre Parkinson hastalığında serebral korteks ve ilgili kortikal bölgelerde herhangi bir morfolojik değişim olmamasına karşın, yaşlanma sürecinin Parkinson hastalığında beyin ve çeşitli kortikal bölgelerde gerçekleşebilecek muhtemel dejenerasyonlar için önemli bir etken olduğu gözlendi. Çalışmamızda elde edilen bulgulara göre Parkinson hastalığında hastalığın ilerleyişi ile beraber motor ve kognitif semptomlarda artışa bağlı olarak beyin ve çeşitli kortikal bölgeler hacimsel olarak azalma eğilimindedir. Nöropsikiyatrik veriler ve kortikal alanlara ait niceliksel veriler arasındaki ilişki beyin ve kortikal alanlardaki yapısal değişikliklerin Parkinson hastalarının klinik özellikleri ile ilişkili olduğunu işaret etmektedir.

Sonuç olarak mevcut hasta grubu ile belirli aralıklarla uzun vadede gerçekleştirilecek olan çalışmalar, hastalığın ilerleyişiyle beraber hastalığın orta ve ileri evrelerinde, beyin ve ilgili kortikal bölgelerde gerçekleşebilecek muhtemel değişimleri ve bu değişikliklerin hastalardaki motor, duyusal ve kognitif bulgularla olan ilişkisini daha ayrıntılı ve kapsamlı bir şekilde belirlemek açısından faydalı olacağı düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. de Lau LM, Breteler MM. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol.* 2006;5(6):525-35.
2. Wirdefeldt K, Adami HO, Cole P, Trichopoulos D, Mandel J. Epidemiology and etiology of Parkinson's disease: a review of the evidence. *Eur J Epidemiol.* 2011;26 Suppl 1:S1-58.
3. Muslimović D, Post B, Speelman JD, Schmand B. Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease. *Neurology.* 2005;65(8):1239-1245.
4. Braak H, Del Tredici K, Rüb U, De Vos RA, Steur ENJ, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiology of aging.* 2003;24(2):197-211.
5. Camicioli R, Moore MM, Kinney A, Corbridge E, Glassberg K, Kaye JA. Parkinson's disease is associated with hippocampal atrophy. *Movement Disorders.* 2003;18(7):784-790.
6. Burton EJ, McKeith IG, Burn DJ, O'Brien JT. Brain atrophy rates in Parkinson's disease with and without dementia using serial magnetic resonance imaging. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society.* 2005;20(12):1571-1576.
7. Feldmann A, Illes Z, Kosztolanyi P, et al. Morphometric changes of gray matter in Parkinson's disease with depression: A voxel-based morphometry study. *Movement Disorders.* 2008;23(1):42-46.
8. Herman T, Rosenberg-Katz K, Jacob Y, Giladi N, Hausdorff JM. Gray matter atrophy and freezing of gait in Parkinson's disease: Is the evidence black-on-white? *Movement Disorders.* 2014;29(1):134-139.
9. Lee S-H, Kim SS, Tae W-S, Lee S-Y, Lee KU, Jhoo J. Brain volumetry in Parkinson's disease with and without dementia: where are the differences? *Acta radiologica.* 2013;54(5):581-586.
10. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology.* 1998;50(2):318-318.
11. Fahn S. Unified Parkinson's disease rating scale. Recent development in Parkinson's disease. 1987;
12. Hamilton M. A rating scale for depression. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry.* 1960;23(1):56.
13. Marin RS, Biedrzycki RC, Firinciogullari S. Reliability and validity of the Apathy Evaluation Scale. *Psychiatry research.* 1991;38(2):143-162.
14. Sockeel P, Dujardin K, Devos D, Deneve C, Destée A, Defebvre L. The Lille apathy rating scale (LARS), a new instrument for detecting and quantifying apathy: validation in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry.* 2006;77(5):579-584.
15. Folstein M. The Birth of the Mms-a Citation Classic Commentary on Mini-Mental State-a Practical Method for Grading The Cognitive State Of Patients For The Clinician By Folstein, Mf, Folstein, Se, And Mchugh, Pr. *Current Contents/Social & Behavioral Sciences.* 1990;(2):18-18.
16. Derix M, Hofstede A, Teunisse S, et al. CAMDEX-N: the Dutch version of the Cambridge Examination for Mental Disorders of the Elderly with automatic data processing. *Tijdschrift voor gerontologie en geriatrie.* 1991;22(4):143-150.
17. Rosenberg-Katz K, Herman T, Jacob Y, Giladi N, Hendler T, Hausdorff JM. Gray matter atrophy distinguishes between Parkinson disease motor subtypes. *Neurology.* 2013;80(16):1476-1484.
18. van Mierlo TJ, Chung C, Foncke EM, Berendse HW, van den Heuvel OA. Depressive symptoms in Parkinson's disease are related to decreased hippocampus and amygdala volume. *Movement Disorders.* 2015;30(2):245-252.
19. Ibarretxe-Bilbao N, Junque C, Tolosa E, et al. Neuroanatomical correlates of impaired decision-making and facial emotion recognition in early Parkinson's disease. *European Journal of Neuroscience.* 2009;30(6):1162-1171.
20. Lee E-Y, Sen S, Eslinger PJ, et al. Early cortical gray matter loss and cognitive correlates in non-demented Parkinson's patients. *Parkinsonism & related disorders.* 2013;19(12):1088-1093.

21. Mak E, Zhou J, Tan LC, Au WL, Sitoh YY, Kandiah N. Cognitive deficits in mild Parkinson's disease are associated with distinct areas of grey matter atrophy. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2014;85(5):576-580.
22. Dalaker TO, Larsen JP, Bergsland N, et al. Brain atrophy and white matter hyperintensities in early Parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*. 2009;24(15):2233-2241.
23. Emre M. Dementia associated with Parkinson's disease. *Lancet Neurol.* Apr 2003;2(4):229-37.
24. Bouchard TP, Malykhin N, Martin WW, et al. Age and dementia-associated atrophy predominates in the hippocampal head and amygdala in Parkinson's disease. *Neurobiology of aging*. 2008;29(7):1027-1039.
25. Hobson P, Meara J. Risk and incidence of dementia in a cohort of older subjects with Parkinson's disease in the United Kingdom. *Movement Disorders*. 2004;19(9):1043-1049.
26. Pereira JB, Ibarretxe-Bilbao N, Marti MJ, et al. Assessment of cortical degeneration in patients with Parkinson's disease by voxel-based morphometry, cortical folding, and cortical thickness. *Human brain mapping*. 2012;33(11):2521-2534.
27. Riekkinen Jr P, Kejonen K, Laakso MP, Soininen H, Partanen K, Riekkinen M. Hippocampal atrophy is related to impaired memory, but not frontal functions in non-demented Parkinson's disease patients. *Neuroreport*. 1998;9(7):1507-1511.
28. Gerrits NJ, van der Werf YD, Hofman M, et al. Gray matter differences contribute to variation in cognitive performance in Parkinson's disease. *European journal of neurology*. 2014;21(2):245-252.
29. Hu M, White S, Chaudhuri KR, Morris R, Bydder G, Brooks D. Correlating rates of cerebral atrophy in Parkinson's disease with measures of cognitive decline. *Journal of neural transmission*. 2001;108(5):571-580.
30. Melzer TR, Watts R, MacAskill MR, et al. Grey matter atrophy in cognitively impaired Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2012;83(2):188-194.
31. Playford E, Jenkins I, Passingham R, Nutt J, Frackowiak R, Brooks D. Impaired mesial frontal and putamen activation in Parkinson's disease: a positron emission tomography study. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 1992;32(2):151-161.
32. Grafton ST. Contributions of functional imaging to understanding parkinsonian symptoms. *Current opinion in Neurobiology*. 2004;14(6):715-719.
33. Shima K, Mushiake H, Saito N, Tanji J. Role for cells in the presupplementary motor area in updating motor plans. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1996;93(16):8694-8698.
34. Cunnington R, Windischberger C, Deecke L, Moser E. The preparation and execution of self-initiated and externally-triggered movement: a study of event-related fMRI. *Neuroimage*. 2002;15(2):373-385.
35. Alon G, Yungher DA, Shulman LM, Rogers MW. Safety and immediate effect of noninvasive transcranial pulsed current stimulation on gait and balance in Parkinson disease. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2012;26(9):1089-1095.
36. Shattuck DW, Leahy RM. BrainSuite: an automated cortical surface identification tool. *Medical image analysis*. 2002;6(2):129-142.

Presentation ID / Sunum No= 320

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3059-9398

17β-Estradiol'ün Endotel Hücre Kültürlerinde Asimetrik Dimetilarjinin Üzerine Etkisi

Asst. Prof. Dr. Özlem Unay Demirel[1], Prof.Dr. Türkan Yurdun [2], Prof. Dr. Serpil Bilsel[3]

[1]Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya ABD
[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya ABD
[3]Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji ABD

Özet

Östrojenlerin kardiyovasküler sistemdeki olumlu gücü klinik ve epidemiyolojik araştırmalarla ortaya konulmakla birlikte bu olumlu etkinin tüm süreci günümüzde yeni yeni ortaya çıkmaktadır. Östrojenin, akut olduğu kadar kronik olarak da endotelde Nitrik Oksit (NO) sentezinde meydana getirdiği artış çalışmalar sonrasında ortaya konmuştur. NO'in vazodilatör etkisi, kan basıncının belirli bir seviyede tutulmasında olduğu kadar damar tonüsünde de etkilidir. Bunun yanında NO'in olması gereken değerin altında olduğu durumlar pek çok hastalıkta olduğu kadar ateroskleroz patogenezinde de etkisi bulunmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalar göstermiştir ki endojen olarak sentezlenen metillenmiş bir L-Arjinin olan asimetrik dimetilarjinin (ADMA) NO sentezinin düzenlenmesinde önemli rol almaktadır. NO sentezini engelleyen etmenler konusunda günümüzdeki mevcut bilgi oldukça sınırlıdır. NO sentezini etkileyebilecek düzeyde ADMA endotel hücrelerince yapılmaktadır. Fakat hangi ne tür süreçler ile ADMA seviyeleri üzerinde tken olduğu tam olarak bilinen bir konu değildir. ADMA'nın hiperhomosisteinemide, hiperkolesterolemide, hipertansiyonda ve aterosklerozlu kişilerde artış gösterdiği gözlemlenmiştir. ADMA düzeyinin artmış durumunun bozulmuş endotel bağımlı vazodilatasyonla ilişkisi gözlemlenmiştir. Bununla birlikte ADMA'nın endotel vazodilatör disfonksiyonun bir belirleyicisi olduğuna dair görüşler de mevcuttur. Araştırmamız 17β-Estradiol'ün, endotel hücre kültürlerinde ADMA düzeylerine etkisi üzerinedir. Hücre kültürü medyumlarında L-Arjinin, ADMA, L-Glutamin, L-Glutamat düzeyleri yüksek basınçlı sıvı kromatografisi yöntemi kullanılarak (YBSK) ölçüldü. Bulgularımızda 24 saat boyunca 17β-Estradiol varlığında inkübe edilen endotel hücre kültürlerinde L-Arjinin düzeylerinde belirgin artışın olduğu gözlendi. 17β-Estradiol'ün ayrıca ADMA, L-Glutamat ve L-Glutamin düzeylerinde etkili olduğu ve bunlarda artışa sebep olduğu gözlemlenmiştir. 17β-Estradiol'ün L-Arjinin sentezinde artışa sebep olduğu ve bu mekanizmada L-Glutaminin ve L-Glutamatın da etkisi olabileceği konusu değerlendirilmektedir. Artmış ADMA düzeylerinin de L-Arjinin metabolizmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Sonuç itibari ile endotel hücre kültürlerinde elde edilen L-Arjinin seviyesinin artışı artışı 17β-Estradiol'ün damar sisteminde mevcut koruyucu etkilerinden belli bir bölümünün açıklanmasında kullanılabileceği gibi başka dokulara da referans teşkil edebilir.

Anahtar Kelimeler: Asimetrik Dimetilarjinin, Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografisi, Endotel Hücre Kültürü, Nitrik Oksit

Effect of 17β-Estradiol on Asymmetric Dimethylarginine in Endothelial Cell Cultures

Abstract

Although the positive effect of estrogens in the cardiovascular system was demonstrated by clinical and epidemiological studies, the whole process of this positive effect is emerging today. The increase caused by estrogen in the nitric oxide (NO) synthesis in the endothelium, both acutely and chronically, has been revealed after studies. The vasodilator effect of NO is effective in keeping blood pressure at a certain level as well as in vascular tone. In addition, situations where NO is below the required value have an effect on the pathogenesis of atherosclerosis as well as many diseases. Studies showed that asymmetric dimethylarginine (ADMA) plays an important role in the regulation of NO synthesis. It is not yet known what kind of processes and how ADMA levels are affected. ADMA was observed to increase in hyperhomocysteinemia, hypercholesterolemia, hypertension and atherosclerosis. The relationship of increased ADMA level with impaired endothelium-dependent vasodilation was observed. Our research was on the effect of 17β-Estradiol on ADMA levels in endothelial cell cultures. L-Arginine, ADMA, L-Glutamine, L-Glutamate levels in cell culture media were measured using high pressure liquid chromatography method (HPLC). We observed a significant increase in L-Arginine levels in endothelial cell cultures incubated in the presence of 17β-Estradiol for 24 hours. It was also observed that 17β-Estradiol is also effective in ADMA, L-Glutamate and L-Glutamine levels and causes an increase in them. 17β-Estradiol caused an increase in the synthesis of L-Arginine and that L-Glutamine and L-Glutamate might have an effect on this mechanism. Increased ADMA levels might be related with L-Arginine metabolism. As a result, the increase in the level of L-Arginine obtained in endothelial cell cultures can be used to explain part of protective effects of 17β-Estradiol in the vascular system, and can also be a reference to other issues.

Keywords: Asymmetric Dimethylarginine, High Performance Liquid Chromatography, Endothelial Cell Culture, Nitric Oxide

GİRİŞ

Östrojenlerin kardiyovasküler sistemdeki olumlu gücü klinik ve epidemiyolojik araştırmalarla ortaya konulmakla birlikte bu olumlu etkinin tüm süreci günümüzde yeni yeni ortaya çıkmaktadır (**1**)

Östrojenler, damar endotelinden salınan güçlü bir vazodilatör olan NO aracılığıyla vasküler sistem üzerindeki etkilerinin bir bölümünü göstermektedir. Yapılan bir çok klinik ve deneysel çalışmada östrojenin NO'nun sentezini ve biyoyararlanımını arttırdığı görülmüştür. Östrojenlerin NO sentezini arttırdığına yönelik yapılan araştırmalarla gösterilmiş olmasına rağmen halen bu etkinin tüm süreçleri tam anlamıyla bilinmemektedir. (**2**).

L-Arjinin analogları (L-nitro monometilarjinin (L-NMMA), L-nitro L-Arjinin metilester (L-NAME) ve asimetrik dimetilarjinin (ADMA) Endotelyal nitrik oksit sentetazı (eNOS) yarışmalı olarak inhibe etmektedir **(3)**. Ortamda yüksek derişimde L-Arjinin'in bulunmasıyla da bu moleküllerin inhibitör etkisinin kaybolur. (4**).**

Bu etkide ADMA'nın rolü araştırma konusu yapılmamıştır. Diyabetten hipertansiyona, hiperkolesterolemiden ateroskleroza şeklinde bir çok hastalığın patogenezinde NO etkili olmaktadır. Bundan dolayıdır ki NO sentezinin düzenlenmesi oldukça önem taşımaktadır. NO'yu sentezleyen NOS enzimini etkileyen faktörlerle ilgili yapılan çalışmalar, gerek hastalıkların patogenezini açıklama açısından gerekse tedaviye yönelik yaklaşımlarda oldukça önemlidir. Artmış ADMA düzeyleri kardiyovasküler sistem için bir risk faktörü olarak değerlendiilmektedir. (5**,6)**.

Yapılan insan umbilikal ven endotel hücre kültüründe, ADMA düzeylerinin plazma düzeyleri göz önüne alındığında yaklaşık olarak 10 kat daha fazla değere sahip olduğu gözlemlenmiştir. **(7).**

Bunun yanında endotel bağımlı vazodilatasyonun L-Arjinin/ ADMA oranına bağımlılığı da değerlendirilmiştir. Yüksek L-Arjinin/ ADMA oranının sistemik NO üretimine etki edeceği öngörülmektedir. **(8).**

Yaptığımız bu çalışmada insan göbek kordon veninden alınarak yapılan endotel hücre kültürlerinde 17β-Estradiol'ün endojen endotelyal nitrik oksit sentaz (eNOS) inhibitörü olan ADMA üzerinden etkileri ile bunu üzerinde bir etkisinin olup olmadığını bulmayı hedefledik.

MATERYAL VE METOD

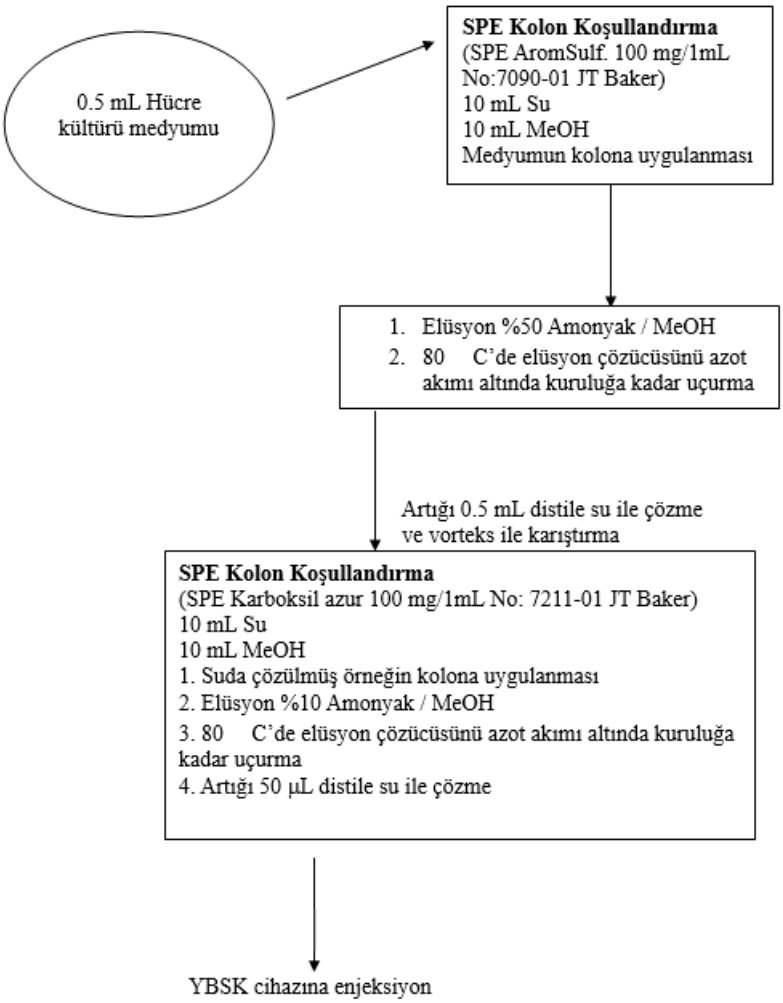
Endotel Hücre Kültürü:

Normal sürecinde gerçekleşen bir doğum esnasında 15-25 cm uzunluğunda göbek kordonları steril Hepes tampon salin (HBS) içeren flasklar içine alındı. Doğum esansında herhangi bir nedenle zarar görmüş kordonlar veya mekonyumlu kordonlar çalışma dışında tutuldu. Normal doğumlarda plasentanın dışarı çıkartılması esnasında, plasentaya yakın olan taraftaki kordon çekilmesinden dolayı zarar gördüğü için bebeğin tarafında olan kordonlara öncelik verildi. Umbilikal vene 21G pediatrik infüzyon seti takılarak laminar flow şartlarında uçlar steril lanset yardımıyla diseke edildi. Set kordona katgüt ile sabitlendi. Benmaride HBS 37^0 C'ye getirildi ve kordonlara 50'şer mL uygulanarak damar lümeni yıkandı. Aynı işlem kordonun diğer tarafı için de yapıldı. Daha sonra yıkanan kordonlar 37^0 C'de 10 mL içinde % 0.1 kollajenaz (Tip IA) bulunan HBS ile doldurudu. İki uçtaki setler kapatıldı, 10 dk PBS tamponu içine yerleştirilerek 37^0 C'lik su banyosunda inkübasyon yapıldı. İnkübasyon yapıldıktan sonra damar yüzeyinden sökülen hücreler infüzyon setinin ucundan verilen 50 mL HBS yardımıyla steril tüpler içinde toplanarak ve 1400 rpm'de 17^0 C'de 8 dk santrifüj yapıldı. Süpernatant çıkarıldı. Hücrelerden oluşan pellet 6 mL medyum 199 (M 2520) içinde uygun şekilde süspanse edilerek 6 kuyulu kültür kaplarına her bir kuyuya 2 mL ekim yapıldı. Kültür kapları kapatıldı ve %5 CO2 varlığında inkübatöre koyuldu. Kültürlerin medyumları konfluent oluncaya kadar 48 saatte bir olacak şekilde değişimi yapıldı.

Kültürler konfluent olduğunda kuyulardaki medyumlar çıkarıldı ve onun yerine ortamdan östrojeni uzaklaştırmak amacıyla %10 fötal sığır serumu içeren taze medyumda (M-3769) inkübe edildi. Ertesi gün kuyulardaki medyumlar atıldı bunların yerlerine 2 mL östrojensiz veya 100 nM 17β-Estradiol içeren 1% fötal sığır serumu bulunan taze medyum (M-3769) verildi ve 24 saat boyunca inkübasyona tabi tutuldu. **(9).**

Endotel hücre kültürü ekstrelerinin hazırlanması:

Tüm çalışmalar konflüent hale gelen hücre kültürleri üzerinde gerçekleştirildi. Toplanan medyumlar deney gerçekleştirilinceye kadar –20° C'de muhafaza edildi. Deneyin gerçekleştirileceği zaman bu numuneler muhafaza edildikleri yerden çıkartılarak oda sıcaklığında çözünmeye alındı. 17β-Estradiol ile uyarılan ve uyarılmayan hücrelerin medyum örnekleri koşullandırma uygulanan katı faz ekstraksiyon kolonlarından elüe edildi ve hem matriks kirliliklerinden hem de analiz edilmesini öngördüğümüz maddelerin zenginleştirilmesine çalışıldı. Her örneğe iki tip katı faz ekstraksiyon kolonu kullanıldı. Şekil-1'de hücre kültürü medyumundan L-Arjinin, ADMA, glutamin ve glutamatın ekstraksiyonuna aittir.



Şekil-1. Hücre kültürü medyumlarından ekstre hazırlanması

Yüksek basınçlı sıvı kromatografisi:

Yüksek basınçlı sıvı kromatografisi, M 420-AC Floresan detektör ve C_{18} Symmetry 4.6x150 mm kolon (Part No:WAT054210) kullanılarak Unicam chromatography Data Handling System (Unicam Ltd., UK) ile çalışıldı. Detektör dalga boyu: Ex: 338 nm, Em: 455 nm, Çözücü akış hızı: 0.7 mL/dk ve kağıt yürütme hızı: 0.5 cm/dk olarak alındı. **(10,11)**

Çalışma koşulları:

Çözücü sistemleri kullanıma alınmadan önce HV-0.45 µm Millipore membran filtreden geçirildi ve degaze işlemi sistem içindeki inline degasser (Waters) kullanılarak yapıldı. Çözücü sisteminde kullanılan saf su Milli-Q RG su sistemi üzerinden gerçekleştirildi. Çözücü sistemi A: Sodyum asetat:metanol:THF (82:17:1) ve B: Sodyum asetat:metanol:THF (22:77:1) oluştu. Tablo1'de YBSK'da kullanılan gradient tablo yer almaktadır.

Tablo-1. YBSK ‘da kullanılan gradient tablo

	A	B
0-35 dk	85 %	15%
35-40 dk	70%	30%
40-42 dk	0%	100%
42-60dk	85%	15%

Örnekler injeksiyon öncesi OPA çözeltisi ile türevlendirme yapıldı. 10 µL örnek çözeltisi ile 90 µL OPA çözeltisi karıştırıldı. 30 sn boyunca vortekslenerek 5 veya 10 µL hacimlerde YBSK’ya injeksiyon yapıldı.

OPA çözeltisi ile türevlendirme yapılan ADMA 11.2-67.2 pmol değerleri arasındaki miktarlarda enjeksiyon yapılarak standart doğru denklemi bulundu (ADMA: y= 37.996x +19.885; r^2= 0.9989). OPA çözeltisi ile türevlendirme yapılan L-Arjinin 11.35-68.1 pmol arasındaki miktarlarda enjeksiyon yapılarak standart doğru denklemi bulundu (L-Arjinin: y= 46.033x -51.603; r^2= 0.9993). OPA çözeltisi ile türevlendirme işlemi yapılan L-Glutamat 6.25-25.0 pmol arasındaki miktarlarda enjeksiyon yapılarak aşağıdaki standart doğru denklemi bulundu (L-Glutamat: y= 66.153x +27.7; r^2= 0.9999). OPA çözeltisi ile türevlendirme işlemi yapılan L-Glutamin 25.0-100 pmol arasındaki miktarlarda enjeksiyon yapılarak standart doğru denklemi bulundu (L-Glutamin: y= 19.282x –10.35; r^2= 0.9999). OPA çözeltisi ile türevlendirme işlemi yapılan L-sitrulin 6.25-25.0 pmol arasındaki miktarlarda enjeksiyon yapılarak aşağıdaki standart doğru denklemi bulundu (L-Sitrülin: y= 62.606x +6.1; r^2= 0.9999).

İstatistiksel Analiz

Verilerin analiz işlemi non-parametrik testlerden biri olan Mann-Whitney U testi ile gerçekleştirildi. Bu analiz işlemi sırasında $p<0.05$ değeri istatistiksel anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Bu çalışmamızda kontrol grubu ile 17-β Estradiol ile uyarılmış olan grup, 17β-Estradiol içermeyen taze medyum ile de kontrol grubu mukayese edildi. Tablo 2’de 17β-Estradiol içeren grup ve kontrol grubundan buunan ADMA, L-Arjinin, L-Glutamin, L-Glutamat düzeyleri belirtilmektedir.

Tablo-2. YBSK'da kontrol grubu ve 17β-estradiol eklenen medyumlarda ADMA, L-Arjinin, L-Glutamin, L-Glutamat düzeyleri

Kontrol Grubu					17β-Estradiol Eklenen Grup				
Örnek No	ADMA	Arjinin	Glutamin	Glutamat	Örnek No	ADMA	Arjinin	Glutamin	Glutamat
1	3.321	3.095	14.468	0.274	2	4.491	24.438	61.986	0.911
3	4.125	3.341	15.354	0.520	4	4.643	28.366	52.894	1.096
5	1.245	0.224	6.883	0.231	6	7.828	14.494	90.209	1.307
7	0.841	0.097	4.864	0.216	8	9.528	26.714	78.383	1.870
9	6.475	30.464	89.534	0.734	10	11.999	34.724	108.108	2.142
11	5.729	18.223	47.392	0.409	12	5.599	41.172	93.242	0.813
13	1.820	14.545	53.317	0.241	14	18.112	37.756	80.201	2.832
15	4.834	6.841	36.314	0.368	16	9.507	45.196	122.199	1.969
17	1.684	3.261	45.515	0.186	18	3.856	21.800	66.460	0.694
19	1.509	4.225	19.782	0.258	20	8.074	25.666	59.194	6.898
21	1.554	3.356	28.456	0.278	22	5.393	48.754	127.715	3.822

Taze medyumda (1% FSS içeren) cinsinden L-Glutamat 2,528 µM, L-Glutamin 38,136 µM, L-L-Arjinin 17,16 µM ve ADMA 8,06 µM seviyesinde bulunmaktaydı. Ekstre edilmiş hücre kültürü medyumlarının YBSK kromatogramlarında OPA ile türevlendirilmiş standardların t_R (alıkonma zamanı) L-Glutamat 7,48 dk, L-Glutamin 18 dk, L-Arjinin 24,4 dk, L-Sitrülin 25,7 dk ve ADMA 26,9 dk olarak hesaplandı. Türevlendirme işleminde kullanılan OPA çözeltisi ile elde edilen pikler çalışılan maddelerin pikleri ile üst üste geliyorsa hesaplamada çıkarma işlemi kullanıldı. Tablo 3'de 17β-Estradiol içermeyen medyum ile 24 saat inkübe edilmiş endotel hücre kültüründe L-Glutamat, L-Glutamin, L-Arjinin ve ADMA düzeylerinin aritmetik ortalamalarının ve standard hata ortalamalarının (SEM) karşılaştırılması verilmektedir.

Tablo-3. 17β-Estradiol içermeyen medyum ile 24 saat inkübe edilmiş endotel hücre kültürlerinde L-Glutamat, L-Glutamin, L-Arjinin ve ADMA düzeylerinin aritmetik ortalamalarının ve standard hata ortalamalarının (SEM) karşılaştırılması

	ADMA (µM)	L-Arjinin (µM)	L-Glutamat (µM)	L-Glutamin (µM)
Taze medyum (1%FSS)	8.069	17.61	2.528	38.136
Kontrol grubu (n=10)	3.153 ± 0.642	8.431 ± 3.08	0.343± 0.05	33.012± 9.33
17β-Estradiol eklenen grup (n=11)	8.093 ± 1.265	31.734 ±3.201	2.189 ± 0.548	85.508 ± 7.67

ADMA seviyeleri endotel hücre kültürü taze medyum ile kontrol grubu mukayese edildiğinde kontrol grubu göz önünde bulundurulduğunda 2.5 kat daha azaldığı gözlemlenmiştir. Fakat 17β-Estradiol kullanılarak uyarılmış grupta yeniden 2.5 kat artarak taze medyumda tayin edilen seviyeye gelmektedir. Bunun yanı sıra L-Arjinin seviyeleri taze medyum ile kontrol grubu mukayese edildiğinde kontrol grubuna göre 2 kat azaldığı tespit edildi. 17β-Estradiol ile uyarılmış grupta artış 4 kat olup taze medyumda bulunduğu düzeyin de yaklaşık 2 katına çıkmaktadır. Buna ek olarak L-Glutamin seviyeleri taze medyum ile kontrol grubu mukayese edildiğinde kontrol grubunda 3.5 kat artış olmuştur. 17β-Estradiol ile uyarılmış grupta ise seviyeleri kontrol grubuyla mukayese edildiğinde kontrol grubundan 0.4 kat azaldığı gözlendi. Ancak bu azalış sonucunda dahi estradiol ile uyarılmış grupta taze medyum değerlerine göre 2 kat artış göstermiştir.

L-Glutamat seviyeleri taze medyum ile kontrol grubu mukayese edildiğinde kontrol grubuna göre 8 kat azalma gözlemlenmiştir. Kontrol grubu ile 17β-Estradiol ile uyarılmış grup mukayese edildiğinde ise 5.5 kat artış olmaktadır. Taze medyum ve 17β-Estradiol ile uyarılmış grup mukayese edildiğinde ise taze medyuma göre 0.3 kat azalma gerçekleşmiştir.

Kontrol grubu ve 17β-estradiol ile 24 saat süresince inkübasyon yapılan grubun ADMA, L-Arjinin, L-Glutamin ve L-Glutamat ortalama değerlerinin mukayese edilmesi için Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Tablo-2'de ADMA, L-Arjinin, L-Glutamin ve L-Glutamat için Mann-Whitney U testi yapılarak istatistiksel olarak anlamlı bulunan ($p<0.05$) değerler gösterilmiştir. Yapılan istatistiki analiz sonucunda incelenen parametrelerin tümü (ADMA, L-Arjinin, L-Glutamin, L-Glutamat) istatistiki olarak anlamlı ($p<0.05$) görülmüştür.

Tablo 4. Mann-Whitney U testi sonucu elde edilen p değerleri

	Kontrol grubu (n)	17β-Estradiol eklenen grup (n)	p değeri
ADMA	10	11	$p<0.05$
L-Arjinin	10	10	$p<0.05$
L-Glutamin	9	11	$p<0.05$
L-Glutamat	10	11	$p<0.05$

Yapılan korrelasyon testi sonucunda kontrol ve 17β-Estradiol ile uyarılmış hücre kültürü grubu mukayese edilerek L-Arjinin ile L-Glutamin arasında pozitif yönde bir korrelasyon tespit edilmiştir ($p<0.05$). Ayrıca ADMA ile L-Glutamat arasında da pozitif bir korrelasyon tespit edilmiştir ($p<0.05$). L-Arjinin / ADMA oranının kontrol ve 17β-Estradiol ile uyarılmış grupta Mann-Whitney U testi uygulanıp incelendiğinde ($p<0.05$) istatistiki olarak anlamlılık gözlemlenmiştir. Taze medyum ile 17β-Estradiol ile uyarılmış grupta L-Arjinin / ADMA oranı mukayese edildiğinde ($p <0.05$) istatistiki olarak anlamlılık görülmüştür. L-Glutamin/ L-Glutamat oranının taze medyum ile 17β-Estradiol ile uyarılmış grupta Mann-Whitney U testi uygulanarak incelendiğinde ($p<0.05$) istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur. Kontrol grubu ile 17β-Estradiol ile uyarılmış grup da ($p<0.05$) istatistiki olarak anlamlı görülmüştür.

TARTIŞMA

17β-Estradiol ile inkübasyona tabi tutulan hücrelerin ortamlarının ADMA ve L-Arjinin seviyelerinin östrojensiz bir şekilde inkübasyona tabi tutulanlardan anlamlı olarak daha yüksek olduğunu ortaya koymaktadır. Çalışmalarımızda, 17β-Estradiol ile uyarılmış hücrelerin medyumlarındaki ADMA seviyeleri kontrol grubuna (östrojensiz) göre 2.5 kat, L-Arjinin seviyeleri ise 2 kat daha fazla bulunmuştur. 17β-Estradiol ile uyarılmış hücrelerin ortamlarının ADMA ve L-Arjinin seviyeleri taze kullanılmamış medyum ile mukayese edildiğinde, L-Arjinin sentezinin 4 kat fazla olduğu ADMA seviyelerinde ise değişiklik gözlemlenmiştir. Kontrol grubunda ise 24 saatlik bir inkübasyona tabi tutulma sonrasında ADMA ve L-Arjinin miktarı taze medyuma göre 2.5 kat azalmış görülmüştür. Bu sonuçlar, 17β-Estradiol'ün ADMA ve L-Arjininin sentezini ve metabolizmasını etkilediğinin bir göstergesidir.

Bilindiği üzere 17β-Estradiol'ün kardiyovasküler sistemlerde pozitif tesirlerinin mevcut olduğunu işaret etmektedir. Bunun yanı sıra mevcut etkinin mekanizması yeterli seviyede açıklanabilmiş değildir. Östrojenlerin, güçlü bir vazodilatör olarak damar tonüsünün ve kan basıncının regülasyonunda önemli rol oynayan NO sentezini arttırarak bu etkileri gerçekleştirdiğine dair deliller bulunmaktadır. 17β-Estradiol, NO'nun sentezi üzerindeki etkilerini eNOS enziminin aktivitesini ve miktarını arttırarak gerçekleştirmektedir. eNOS enzimini düzenleyicilerinin başında ADMA gelmektedir. ADMA endotel hücrelerinde NO sentezine etki edebilecek seviyede üretilmektedir fakat hangi faktörlerin nasıl bir süreç ve iş akışı ile ADMA seviyelerini etkilediği tam anlamıyla açıklanabilmiş değildir. ADMA endotelde vazodilasyon bozukluğunun bir belirleyicisi olabilir.

Önceden yapılmış çalışmalarda insan endotel hücre kültürlerinde ADMA sentezinin oluştuğu gözlemlenmiştir (**7,12**). Yaptığımız deneyde tespit ettiğimiz ADMA seviyeleri bu çalışmalarla uyumluluk göstermektedir. Ancak östrojenin ADMA ve L-Arjinin sentezi üzerindeki etkileri literatürde ilk defa kullanılmıştır.

Deneylerimizde incelediğimiz 17β-Estradiol ile uyarılmış hücrelerde tespit edilen ADMA artışının sebebi, L-Arjinin miktarının fazla olması ve L-Arjinin'in metabolize olmasını takiben ADMA düzeyleri de etkilenmiş olabilir. Böger ve ark. tarafından yapılan çalışmaya göre L-Arjinin'in bir bölümünün ADMA'ya metabolize olduğu belirtilmiştir. Sağlıklı bireylere damar yoluyla L-Arjinin uygulanmasının ADMA düzeylerini de arttırdığı tespit edilmiştir **(13)**. 17β-Estradiol ile uyarılan hücrelerde tespit edilen yüksek ADMA seviyelerininin nedeni ise artmış L-Arjinin sentezi olabileceği öngörülmektedir.

Çalışmalarımızın dikkate alınabilecek önemli sonucu 17β-Estradiol'ün L-Arjinin sentezini arttırması olarak sayabiliriz. Bilindiği gibi L-Arjinin eNOS enziminin substratı durumundadır. NO üretiminin gerçekleşebilmesi için yeterli miktarda L-Arjinin eldesi kritik önemdedir. 17β-Estradiol'ün damar sistemi üzerindeki etkilerinin bir kısmı NO üzerinden gerçekleştiği yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur. 17β-Estradiol'ün eNOS enzimi üzerinde hem miktarını hem de aktivitesini arttırarak NO üretimini arttırarak etki gösterdiği tespit edilmiştir. Ayrıca L-Arjinin düzeyinin de artması bu etkiyi güçlendirmek adına daha fazla NO sentezine katkıda bulunabiliceğini öngörüyoruz.

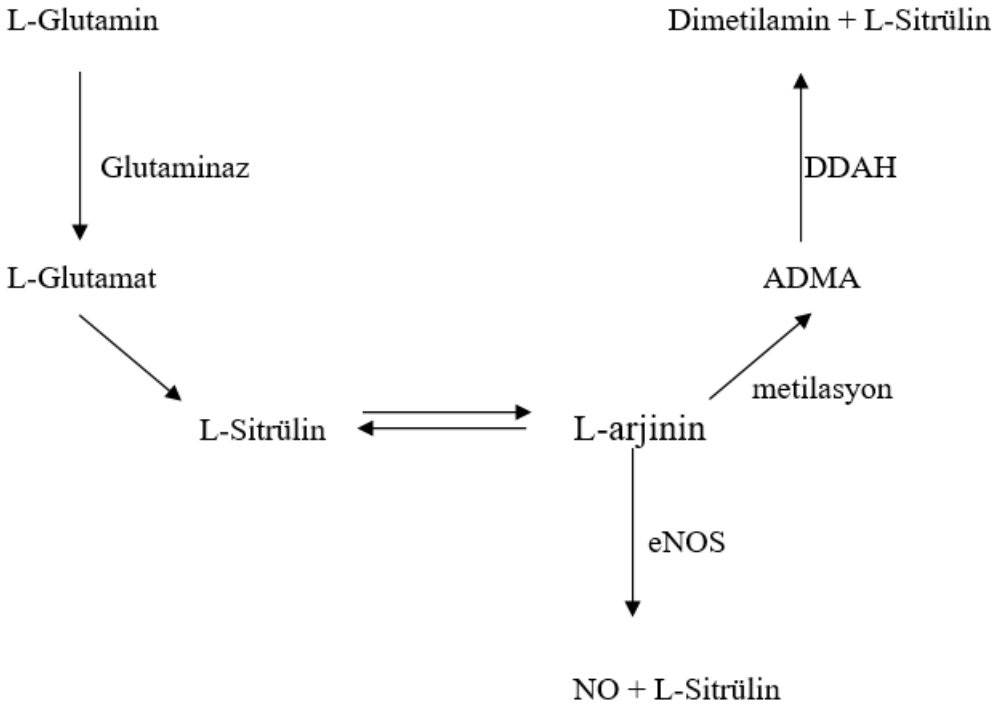
L-Arjinin'in antiaterojenik etkilerinin mevcudiyeti ortadadır. Dolayısıyla araştırıcılar literatürde L-Arjinin'i dışarıdan uygulamanın endotel fonksiyon bozukluğu olan kişilerde tedaviye yardımcı olabileceğini düşünmüşlerdir **(14)**. Yapılan hayvan ve insan çalışmalarında L-Arjinin kullanımı sonucunda endotel bağımlı vazodilatör yanıtın arttığı gözlenmiştir **(15-19)**. Bu da L-Arjinin'in terapötik etkisinin varlığını göstermektedir.

L-Arjinin /ADMA oranının vasküler fonksiyonu değerlendirme bakımından oldukça önem taşıdığı önerilmektedir. Böger ve Ark. yaptıkları çalışmanın akabinde endotel bağımlı vazodilatasyonunun L-Arjinin/ ADMA oranı ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir (**20**). Bode-Böger ve Ark. yaptığı bir diğer çalışmada ise artmış L-Arjinin/ADMA oranının sistemik NO üretimine pozitif istikamette etki ettiği belirtilmiştir. **(21).** Kontrol grubu örneklerimizde L-Arjinin /ADMA oranı (8.0/ 3.1) tespit edilmiş ve 17β-Estradiol grubunda ise elde edilen L-Arjinin /ADMA oranı (31.7/ 8.4) artış göstermiştir. L-Arjinin / ADMA oranı kontrol grubu ve 17β-Estradiol ile uyarılmış grubu karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı fark bulduk ($p<0.05$). Sonuç olarak 17β-Estradiol endotel hücrelerde gerek L-Arjinin sentezini gerekse L-Arjinin/ADMA oranını arttırmaktadır. L-Arjinin sentezi ve L-Arjinin/ADMA oranının artmasının da östrojenlerin damar üzerindeki olumlu etkilerinin mekanizmalarından bir tanesini açıklamada yardımcı olabileceği düşünülmektedir. Endotel hücrelerindeki L-Arjinin sentezi ve metabolizmasına dair fazlaca bilgi mevcut değildir. (**22**,**23**). Endotel hücrelerinde L-Arjinin sentezinin olduğu üre siklusu tam anlamıyla yoktur. Ancak endotel hücrelerinde L-Sitrülinin L-Arjinine dönüşümü gerçekleşmektedir. Karaciğer dokusunda L-Arjinin ve L-Sitrülin döngüsünün endoteldeki hücrelerde üre bileşiğinin sentezine eşit olma durumu öngörülmüştür (**24**). Yapmış olduğumuz incelemelere göre 17β-Estradiolün söz konusu dönüşümü tetiklediği, başlattığı sonucunu ortaya çıkmaktadır. Kültür medyumlarda tayin limitlerinin altında kaldığı için L-Sitrülin seviyesi tayin edilememiştir. Bu durum L-Sitrülin ve L-Arjinin döngüsünün endotel hücrelerinde aktif olarak gerçekleştiğini göstermiştir.

Yaptığımız deneyler esnasında endotel hücre kültürü medyumlarında ADMA, L-Arjinin seviyelerinin yanı sıra L-Glutamat ve L-Glutamin seviyelerinde de değişimler gözlemlenmiştir. L-Glutamin düzeyleri 17β-Estradiol ile uyarılmış grupta kontrol grubuna göre 2.5 kat arttığı saptanmıştır. Vücutta en yaygın bir biçimde bulunan aminoasit olan L-Glutamin, L-Arjininin kılavuz maddesidir. İnsanlarda böbrekler ve bağırsakta L-Glutamin L-Arjinin'e dönüşmektedir. Bağırsak epitelinde bulunan enzimler L-Glutamin'i L-Glutamat'a ve daha sonra da L-Ornitin'i sitrüline dönüştürmektedir. Böbreklerde L-Sitrülin bir takım reaksiyonlar sonucu L-Arjinin'e dönüşmektedir (**25**).

L-Glutamin glutaminaz enzimi sayesinde L-Glutamat'a dönüşmektedir**.** Kültür edilmiş endotel hücrelerinde glutaminolizis sonrası ortama L-Glutamin metabolizmasının yan ürünü olan L-Glutamat ve amonyak çıkmaktadır **(24).** Yaptığımız deneyler sonucunda kontrol grubu ile 17β-Estradiol ile uyarılmış gruptaki hücre kültürü medyumlarındaki L-Glutamin/ L-Glutamat oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Deneylerimizde saptadığımız L-Glutamat artışının L-Glutamin'in L-Glutamat'a dönüşmesi sonucunda olabileceği düşünülmektedir. L-Glutamat ve L-Glutamin'in ise L-Arjinin sentezi açısından öncül maddeler olabileceği düşünülmektedir.

Hecker ve Ark. tarafından yapılmış olan çalışmada L-Glutaminin, endotel hücrelerinde L-Sitrülinin L-Arjinine dönüşümünü engellediği yapılan çalışmalar sonucundan gözlemlenmiştir. Bunun yanında NO salınımı üzerinde de inhibisyon yaptığı önerilmiştir **(26,27)**. Yaptığımız çalışma Hecker ve Ark. tarafından yapılan çalışmaya göre farklılıklar bulunmaktadır. 17β-Estradiol'ün L-Glutamat ve L-Glutamin seviyelerinin arttırdığını ve bunun yanı sıra da L-Arjinin seviyelerini dikkate değer bir şekilde arttırdığı gözlemlenmiştir. Şekil 6'da 17β-Estradiol'ün endotel hücrelerinde L-Arjinin sentezlenmesinde uyardığı düşünülen mekanizma sunulmuştur.



Şekil 6. 17β-Estradiol'ün endotel hücrelerinde L-Arjinin sentezlenmesinde uyardığı düşünülen mekanizma

Sonuç olarak 24 saat süresince 17β-Estradiol mevcudiyetinde inkübasyona tabi tutulan endotel hücre kültürlerinde L-Arjinin seviyelerinde dikkate değer bir artışın varlığı bu çalışmamızda ortaya çıkarılmıştır. 17β-Estradiol ayrıca ADMA, L-Glutamat ve L-Glutamin seviyelerinde de artışa sebep olmaktadır. 17β-Estradiol'ün L-Arjinin sentezinde artışa neden olabileceği ayrıca bu mekanizmada L-Glutamin'in ve L-Glutamat'ın L-Arjinin'in öncül maddeleri olarak rolü olabileceği öngörülmektedir. Artan ADMA seviyelerinin ise L-Arjinin metabolizmasından kaynaklanabileceği öngörülmektedir. Endotel hücre kültürlerindeki L-Arjinin seviyesinin artışı 17β-Estradiol'ün damar sistemi üzerindeki koruyucu etkilerinin bir bölümünün açıklanmasına ışık tutabilir. L-Arjinin sentezinin artışına açıklık getirmek için daha fazla araştırma yürütülmesi gereklidir.

NOT

Bu çalışma TUBITAK tarafından SBAG-2569 no'lu proje olarak desteklenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Chakrabarti S, Morton JS, Davidge ST. Mechanisms of estrogen effects on the endothelium: an overview. Canad J Card. 2014; Jul;30 (7): 705-12.
2. Siekmeier R, Grammer T, Marz W. Roles of oxidants, nitric oxide and asymmetric dimethylarginine in endothelial function J Cardiovascular Pharmacological Therapy 2008 Dec; 13(4): 279-97.
3. Rees DD, Palmer RMJ, Schulz R, Hodson HF, Moncada S: Characterization of three inhibitors of endothelial nitric oxide synthase in vitro and in vivo. Br. J. Pharmacol. 1990;101:746-752.

4. Tsikas D, Böger RH, Sandmann J, Bode-Böger SM, Frölich JC: Endogenous nitric oxide synthase inhibitors are responsible for the L-Arjinine paradox. FEBS Letters 2000; 478:1-3.
5. Cooke JP: Does ADMA cause endothelial dysfunction? Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2000; 20: 2032-2037.
6. Böger RH, Bode-Böger SM, Szuba A, Tsao PS, Chan JR, Tangphao O, Blaschke TF, Cooke JP: Asymmetric Dimethylarginine (ADMA): A novel risk factor for endothelial dysfunction Its role in hypercholesterolemia. Circulation. 1998; 98: 1842-1847.
7. Böger R.H., Bode-Böger S.M., Tsao P.S., Lin P.S., Chan R., Cooke J.P.: Endogenous inhibitor of nitric oxide synthase regulates endothelial adhesiveness for monocytes. J. Am. Coll. Cardiol. 2000;36:2287-2295.
8. Bode-Böger, SM; Scalera, F; Ignarro, LJ. The L-Arjinine paradox: Importance of the L-Arjinine/asymmetrical dimethylarginine ratio. Pharmacol. Ther. 2007; 114, 295–306
9. Jaffe EA. Culture and identification of large vessel endothelial cells. In biology of endothelial cells. Ed. EA Jaffe, p 1-11, Martinus Nijhoff Publishers, Boston, 1984
10. Chen BM, Xia LW, Zhao RQ: Determination of NG, NG-dimethylarginine in human plasma by high-performance liquid chromatography. J. Chromatography B, 1997; 692:467-471.
11. Gören MZ, Arıcıoğlu-Kartal F, Yurdun T, Uzbay IT: Investigation of extracellular L-Citrulline concentration in the striatum during alcohol withdrawal in rats. Neurochemical Res.: 2001;26:1327-1333.
12. Böger RH, Bode-Böger SM: Asymmetric dimethylarginine, derangements of the endothelial nitric oxide synthase pathway, and cardiovascular diseases. Seminars in Thrombosis and Hemostasis 2000;26:539-545.
13. Murphy C, Newsholme P: Importance of glutamine metabolism in murine macrophages and human monocytes to L-Arginine biosynthesis and rates of nitrite and urea production. 1998;95:397-401.
14. Cooke JP, Singer AH, Tsao P, Zera P, Reed AR, Billingham ME: Antiatherogenic effects of L-Arginine in the hypercholesterolemic rabbit. J. Clin. Invest., 1992;90: 1168-1172.
15. Wolf A, Zalpour C, Theilmeier G, Wang BY, Ma A, Anderson B, Tsao PS, Cooke JP: Dietary L-Arginine supplementation normalizes platelet aggregation in hypercholesterolemic humans. J. Am. Coll. Car. 1997;29: 479-485.
16. Lerman A, Burnett JC, Higano ST, McKinley LJ, Holmes DR: Long-term L-Arginine supplementation improves small-vessel coronary endothelial function in humans. Circulation. 1998;97:2123-2128.
17. Craeger MA, Gallagher SJ, Girerd XJ, Coleman SM, Dzau VJ, Cooke JP: L-Arginine improves endothelium-dependent vasodilation in hypercholesterolemic humans. J. Clin. Invest. 1992;90:1248-1253.
18. Böger RH, Bode-Böger SM, Brandes RP, Phivthong-ngam L, Böhme M, Nafe R, Mügge A, Frölich JC: Dietary L-arginine reduces the progression of atherosclerosis in cholesterol fed-rabbits:comparison with lovastatin. Circulation, 1997; 96:1282-1290.
19. Maxwell AJ: Mechanisms of dysfunction if the nitric oxide pathway in vasular diseases. Nitric Oxide: Biology and Chemistry, 2002; 6: 101-124.
20. Böger RH, Bode-Böger SM, Szuba A: Asymmetric dimethylarginine (ADMA): A novel risk factor for endothelial dysfunction: its role in hypercholesterolemia. Circulation 1998;98:1842-1847.
21. Bode-Böger SM, Böger RH, Kienke S, Junker W, Frölich JC: Elevated L-Arginine/Dimethylarginine ratio contributes to enhanced systemic NO production by dietary L-

Arginine in hypercholesterolemic rabbits. Biochem. Biophys. Res. Commun. 1996; 219:598-603.

22. Lehninger, A.L.; Nelson, D.L.; Cox, M.M. Principles of Biochemistry, 2nd Ed.; Worth Publishers Inc.: N.Y., 2000, 558-560.
23. Mac Allister RJ, Fickling SA, Whitley GS, Vallance P. Metabolism of methylarginines by human vasculature; implications for the regulation of nitric oxide synthesis. Br. J Pharmacol.1994; 112(1): 43–48.
24. Hecker M, Sessa WC, Harris HJ, Anggard EE, Vane JR: The metabolism of L-Arginine and its significance for the biosynthesis of endothelium-derived relaxing factor: Cultured endothelial cells recycle L-Citrulline to L-Arginine. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1990; 87:8612-8616.
25. Bellows CF, Jaffe BM: Glutamine is essential for nitric oxide synthesis by murine macrophages. J. Surgical Research., 1999;86:213-219.
26. Hecker M, Mitchell JA, Swierkosz TA, Sessa WC, Vane JR: Inhibition by L-Glutamine of the release of endothelium-derived relaxing factor from cultured endothelial cells. Br. J. Phramacol. 1990;101:237-239.
27. Sudar-Milovanovic E, Obradovic M, Jovanovic A, Zaric B, Zafirovic S, Panic A, Radak D, Isenovic ER. Benefits of L-Arginine on cardiovascular system Mini Rev Med Chem. 2016;16(2):94-103.

Presentation ID / Sunum No= 427

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0120-3830

Sağlık Çalışanlarına Uygulanan İki Doz Coronavac Aşısı ve Biontech Aşısı Sonrasında Ölçülen Antikor Düzeyleri

Exp. Dr. Aylin Erman Daloğlu[1], Exp. Dr. Halil Er[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Antalya, Türkiye.
[2]University of Health Sciences, Antalya Education and Research Hospital, Medical Microbiology Laboratory, Antalya, Turkey.

Özet

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2(SARS-CoV-2)'nin neden olduğu COVID-19 pandemisinin kontrol altına alınması amacıyla birçok aşı geliştirilmiştir. Aşı etkinliğinin araştırılmasında virolojik referans yöntem nötralizasyon testleri olsa da; özel donanım gerektirmeyen, yüksek verimlilikle kısa sürede sonuç alınabilen ve ucuz olan serolojik testler, alternatif yöntem olarak kullanılabilmektedir. Geliştirilen ticari serolojik testler toplumdaki bağışıklık düzeyinin belirlenmesinin yanı sıra aşı etkinliğinin ve koruma süresinin belirlenmesi açısından önem kazanmaktadır. Bu çalışmada, COVID-19 geçirmemiş laboratuvarda görevli sağlık çalışanlarında iki doz CoronaVac(Sinovac) ve bir doz BNT162b2(Pfizer-BioNTech) aşısı sonrası kantitatif Anti-SARS-CoV-2 Spike düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında görev alan COVID-19 geçirmemiş toplam 42(26 kadın-16 erkek) sağlık çalışanına uygulanan iki doz CoronaVac(Ocak-Şubat2021) ve bir doz Biontech(Ağustos2021) aşısı sonrasında SARS-CoV-2 Anti-spike değerleri ölçüldü. İkinci doz CoronaVac aşısından 1 ay (Mart 2021), 3 ay (Temmuz2021) ve Biontech birinci dozdan 1 ay (Eylül2021) sonra serum örnekleri toplandı. Antikor testi olarak; Elecys Anti-SARS-CoV-2 S(Roche Diagnostics, İsviçre)kiti üretici firmanın önerileri doğrultusunda kullanıldı. İki doz CoronaVac sonrası birinci ayda ortalama antikor değeri:177±85.89(aralık:19.5-250)U/mL; üçüncü ayda:83.44±80.19(aralık:7-250)U/mL olarak saptandı. Biontech birinci dozdan sonraki değerler bütün örneklemde 250U/mL ölçüldü. İki doz CoronaVac sonrası üçüncü ve birinci ay antikor ölçümlerinin ortalama farkı -93.56 olarak hesaplandı. Bu azalma anlamlıydı($p<0.001$). Tek doz Biontech sonrası, iki doz CoronaVac sonrası üçüncü aydaki ölçümlerin ortalama farkı +166.55 idi. Bu artış anlamlıydı($p<0.001$). Kadın ve erkeklerin ortalama antikor değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı($p=0.81$,$p=0.1$). İki doz CoronaVac aşısından sonraki üçüncü ayda ölçülen Ab düzeylerinin birinci aydakine göre belirgin şekilde düşmesi iki doz inaktive aşıdan sonraki antikor düzeylerinin bir süre sonra yetersiz kalacağını göstermektedir. İki doz CoronaVac aşısı sonrası uygulanan tek doz mRNA aşısın da bile gözlenen yüksek düzey antikor yanıtı rapel doz aşılamanın, özellikle de farklı bir aşı türü ile yapılmasının önemini ortaya koymaktadır. Aynı veya farklı aşıyla olması fark etmeksizin rapel dozların önemi görülmekle birlikte daha fazla örneklem ve uzun süreli prospektif çalışmalar önemini korumaktadır.

Anahtar Kelimeler: Antikor, COVID-19, Aşı, Spike Antikoru

Antibody Levels Measured After Two Doses of Coronavac Vaccine and Biontech Vaccine Administered to Healthcare Professionals

Abstract

Many vaccines have been developed to control the COVID-19 pandemic. Although neutralization tests are the virological reference method in the investigation of vaccine efficacy; serological tests, which do not require special equipment, can get results in short time with high efficiency and cheap, can be used as an alternative method. Commercial serological tests gain importance in terms of determination of vaccine efficacy and protection period, as well as determining the immunity level in the population. In this study, it was aimed to evaluate the Anti-SARS-CoV-2 Spike levels after CoronaVac and BNT162b2 vaccine in healthcare workers working in the laboratory who did not have COVID-19. SARS-CoV-2 Anti-spike values were measured after two-doses of CoronaVac(January-February2021) and one-dose of Biontech(August2021) vaccine administered to a total of 42(26female-16male) healthcare workers. Serum samples were collected 1month(March2021)-3months(July2021) after the second dose of CoronaVac, and 1month(September2021) after the Biontech. ElecysAnti-SARS-CoV-2S(Roche,Switzerland) kit was used by following the manufacturer's recommendations. Mean antibody value in the first month after CoronaVac:177±85.89(range:19.5-250)U/mL; in the third month:83.44±80.19(range:7-250)U/mL. Values after Biontech were measured at 250U/mL in the whole sample. The mean difference of the third and first-month measurements after CoronaVac was calculated as -93.56($p<0.001$). The mean difference of Biontech and CoronaVac measurements was +166.55($p<0.001$). There was no significant difference between the mean antibody values of women and men($p=0.81$,$p=0.1$). The significant decrease in levels measured in the third month after CoronaVac compared to those in the first month indicates that the antibody levels after two doses of inactivated vaccine will become insufficient after a while. The high level of antibody response observed even in a single mRNA vaccine administered after CoronaVac reveals the importance of booster dose. Although the importance of booster doses, regardless of whether they are with the same or different vaccines, is seen, prospective studies with larger samples and long-term maintain their importance.

Keywords: Antibody, COVID-19, Vaccine, Spike Antibody

Giriş

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)'nin neden olduğu Coronavirus disease-19 (Covid-19) pandemisinin kontrol altına alınması amacıyla birçok aşı geliştirilmiştir. Bunlar arasında inaktive aşılar, rekombinant protein aşıları, vektörlü aşılar, canlı virüs aşıları ve DNA/RNA aşıları bulunmaktadır. Aşı sonrası serokonversiyon yaklaşık iki hafta sonra gerçekleşmektedir [1]. Dünya Sağlık Örgütü tarafından acil kullanım izni verilen CoronaVac (Sinovac Life Sciences, Beijing, Çin) inaktive SARS-CoV-2 aşısı ülkemizde 14 Ocak 2021 tarihinden itibaren, normal popülasyona göre COVID-19 enfeksiyonu açısından yüksek risk altındaki öncelikli grup olan sağlık çalışanlarına uygulanmaya başlanmıştır [2].

SARS-CoV-2'e ait yüksek oranda immünojenik bir yapısal protein olan nükleokapsite karşı gelişen antikorlar erken sentezlenir, erken azalır ve koruyuculuğu daha azdır. SARS-CoV-2'nin konak hücrelere girişine aracılık eden spike (S) proteinlerine karşı oluşan antikorlar ise daha geç ortaya çıkar, koruyuculuğu daha yüksek ve uzun sürelidir. SARS-CoV-2 aşılarının etkisi de, S proteini ya da S protein alt birimi olan receptor binding domain (RBD)'e karşı humoral ve hücresel bağışıklık yanıtı ve nötralizan antikorları indükleme stratejisine dayanmaktadır [3,4].

Aşı etkinliğinin araştırılmasında virolojik referans yöntem plak redüksiyon nötralizasyon ve mikronötralizasyon gibi testler olsa da; özel donanım gerektirmeyen, yüksek verimliliğe sahip, daha kısa sürede sonuç alınabilen ve daha ucuz olan serolojik SARS-CoV-2 testleri, nötralizan antikor varlığını göstermede alternatif bir yöntem olarak kullanılabilmektedir [5]. Bu noktada geliştirilen ticari serolojik testler toplumdaki bağışıklık düzeyinin belirlenmesinin yanı sıra SARS-CoV-2 aşı etkinliğinin ve koruma süresinin belirlenmesinde kullanımı açısından önem kazanmaktadır.

Bu çalışmada, önceden COVID-19 geçirmemiş olan laboratuvarda görevli sağlık çalışanlarında iki doz CoronaVac (Sinovac Life Sciences) inaktif SARSCoV-2 aşısı ve bir doz BNT162b2 (Pfizer-BioNTech, Pfizer) mRNA aşısı sonrası kantitatif Anti-SARS-CoV-2 S düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında görev alan COVID-19 geçirmemiş toplam 42 (26 kadın ve 16 erkek) sağlık çalışanına uygulanan iki doz CoronaVac (Ocak ve Şubat 2021) ve bir doz Biontech (Ağustos 2021) aşısı sonrasında SARS-CoV-2 Anti-spike değerleri ölçüldü. İkinci doz CoronaVac aşısından 1 ay sonra (Mart 2021), 3 ay sonra (Temmuz 2021) ve Biontech birinci dozdan 1 ay sonra (Eylül 2021) olmak üzere her kişiden üç kez olacak şekilde serum örnekleri toplandı. Antikor testi olarak; Elecys Anti-SARS-CoV-2 S (Roche Diagnostics, Rotkreuz, İsviçre) kiti kullanıldı. SARS-CoV-2 IgG antikor ölçümleri üretici firmanın önerileri doğrultusunda gerçekleştirildi.

Elecsys, SARS-CoV-2 spike proteininin S1 alt birimi receptor binding domain (RBD)'e yüksek afiniteli antikorları (IgG dahil) kantitatif olarak saptayan tek aşamalı çift antijen sandviç yöntemini kullanan bir electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA) testidir. Sonuçlar U/mL cinsinden her numunenin analit konsantrasyonu olarak rapor edilir ve cut off değeri 0.80 U/mL'dir. Elecsys kitinin üretici firma tarafından bildirilen lineer aralığı 0.4-250 U/mL, alt saptama limiti 0.35 U/mL'dir. Klinik duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla; %98.8 ve %99.98'dir.

Çalışmanın istatistiksel analizinde SPSS Version 22.0 programı kullanıldı. Kantitatif antikor değerleri sürekli değişken olarak kaydedildi. Tanımlayıcı istatistikler; ortalama, standart sapma, minimum, maksimum olarak belirtildi. Kantitatif sonuçların normallik varsayımı Shapiro-Wilk testi ile gerçekleştirildi. Bağımsız iki grup arasında ortalamaların farkı ile bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığını test etmek için Mann Whitney U testi kullanıldı. Bağımlı iki grubun ortalamaların farkı ile bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığını test etmek için Wilcoxon Signed-Rank Test kullanıldı. Tüm analizlerde istatistiksel olarak anlamlılık derecesi (p değeri) 0.05 olarak belirlendi.

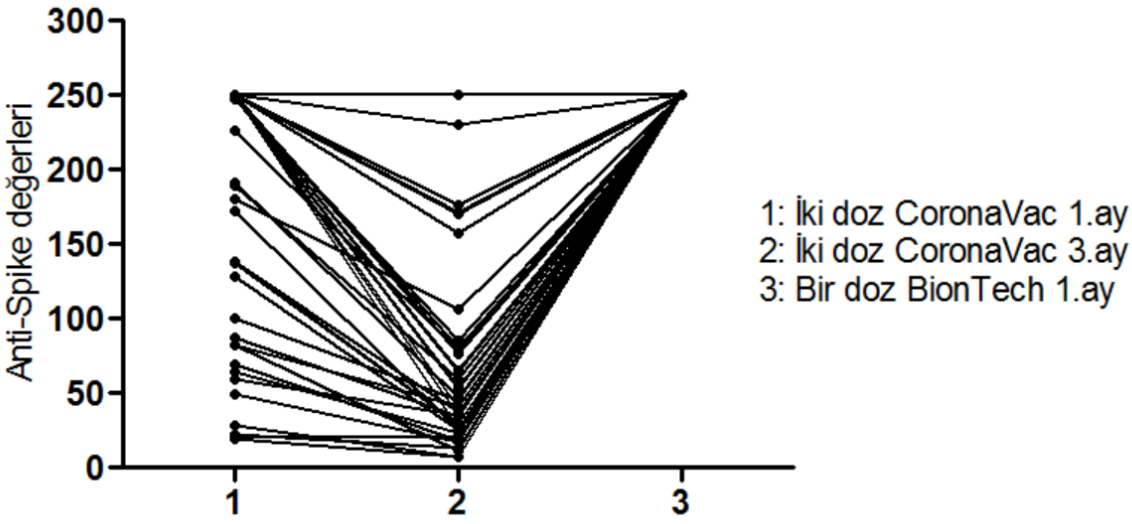
Bulgular

Her üç ölçümdeki seropozitiflik oranı %100 olarak bulundu. İki doz CoronaVac aşısından sonraki birinci ayda ortalama antikor değeri: 177 ± 85.89 (aralık: 19.5-250) U/mL; üçüncü ayda ortalama antikor değeri: 83.44 ± 80.19 (aralık: 7-250) U/mL olarak saptandı. Biontech birinci dozdan sonraki antikor değerleri bütün örneklemde 250 U/mL olarak ölçüldü.

İki doz CoronaVac aşısından sonra üçüncü aydaki ölçümlerde birinci aydaki ölçümlere göre 37 kişide daha düşük, beş kişide aynı düzeyde bulundu. İki doz CoronaVac aşısından sonraki üçüncü ve birinci ay antikor ölçümlerinin ortalama farkı -93.56 olarak hesaplandı. Üçüncü aydaki ölçümlerde birinci aydaki ölçümlere göre antikor seviyelerindeki azalma istatistik açısından anlamlıydı ($p<0.001$, Wilcoxon Signed-Rank test).

Rapel doz olarak uygulanan Biontech aşısından bir ay sonra ölçülen antikor düzeyi iki doz CoronaVac aşısı sonrası üçüncü aydaki ölçümlere göre 37 kişide daha yüksek iken yine beş kişide aynı düzeyde bulundu. Tek doz Biontech sonrası birinci ay ve iki doz CoronaVac aşısı sonrası üçüncü aydaki antikor ölçümlerinin ortalama farkı 166.55 olarak hesaplandı. Tek doz Biontech sonrası antikor seviyelerindeki artış istatistiki olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$, Wilcoxon Signed-Rank test). İki doz CoronaVac inaktif SARSCoV-2 aşısı ve bir doz BNT162b2 mRNA aşısı sonrası Anti-SARS-CoV-2 S düzeylerinin değişimi şekil 1'de gösterildi.

Cinsiyete göre antikor düzeyleri incelendiğinde iki doz CoronaVac aşısı sonrası birinci ayda kadın (n:26) ve erkeklerin (n:16) antikor değerlerinin ortalaması sırasıyla 177.22 ve 176.65 olarak bulunurken üçüncü aydaki kadın ve erkeklerin antikor değerlerinin ortalaması sırasıyla 98.05 ve 59.70 olarak bulundu. Bu ölçümlerde kadın ve erkeklerin ortalama antikor değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı ($p=0.81$, $p=0.1$).



Şekil 1. İki doz CoronaVac inaktif SARSCoV-2 aşısı ve bir doz BNT162b2 mRNA aşısı sonrası Anti-SARS-CoV-2 S düzeylerinin değişimi.

Sonuç

Sonuç olarak; iki doz CoronaVac aşısından sonraki üçüncü ayda ölçülen Ab düzeylerinin birinci aydakine göre belirgin şekilde düşmesi iki doz inaktive aşıdan sonraki antikor düzeylerinin bir süre sonra yetersiz kalacağını göstermektedir. Tekol ve arkadaşlarının, iki doz CoronaVac aşısı uygulanmış 96 sağlık personelinde yaptıkları çalışmalarında benzer şekilde ilerleyen aylarda antikor seviyelerinde düşüş olduğunu gözlemlemişlerdir [6].

Bu çalışmadaki örneklemde sadece COVID-19 enfeksiyonu geçirmemiş sağlık çalışanlarında özgül antikor yanıtı bakılmıştır. Yapılan çalışmalarda açıkça görülmektedir ki; COVID-19 enfeksiyonu geçiren bireylerde tek doz aşı sonrası aktif olan bellek B hücrelerine bağlı gelişen sekonder immün yanıt nedeniyle elde edilen ortalama antikor düzeyi, COVID-19 enfeksiyonu geçirmeyen bireylerde iki doz aşılamadan sonra elde edilen ortalama antikor düzeyine göre daha yüksek saptanmaktadır. Bu durum; inaktif SARSCoV-2 aşısına benzer şekilde, BNT162b2/Pfizer-BioNTech, 1273/Moderna gibi mRNA aşılarından ve adenoviral vektör tabanlı Sputnik V (rAd26-S ve rAd5-S) aşısında da görülmektedir [7].

COVID-19 enfeksiyonu geçirmemiş bireylerde İki doz inaktive CoronaVac aşısı sonrası uygulanan tek doz mRNA aşısın da bile gözlenen yüksek düzey antikor yanıtı rapel doz aşılamanın, özellikle de farklı bir aşı türü ile yapılmasının önemini ortaya koymaktadır. Aynı veya farklı aşıyla olması fark etmeksizin rapel dozların önemi görülmekle birlikte daha fazla örneklem ve uzun süreli prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

1. Long QX, Tang XJ, Shi QL, Li Q, Deng HJ, Yuan J. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. Nat Med 2020;26:1200-4.
2. T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Aşısı Bilgilendirme Platformu. https://covid19asi.saglik. gov.tr
3. Tang MS, Hock KG, Logsdon NM, Hayes JE, Gronowski AM, Anderson NW, Farnsworth CW. Clinical Performance of Two SARS-CoV-2 Serologic Assays. Clin Chem. 2020;66(8):1055-1062.

4. Grigoryan L, Pulendran B. The immunology of SARS-CoV-2 infections and vaccines. Semin Immunol 2020; 50: 101422.

5. Tang MS, Case JB, Franks CE, Chen RE, Anderson NW, Henderson JP, et al. Association between SARS-CoV-2 neutralizing antibodies and commercial serological assays. Clin Chem 2020; 66(12): 1538-47.

6. Demir Tekol S, Altintac MM, Yilmaz E, Saracoglu K, Demirhan R. Inaktif COVID-19 Asisi (CoronaVac) Olan Saglik Calisanlarinda SARS CoV-2 Spike Proteine Karsi Gelisen Antikorlarin Saptanmasi ve Degerlendirilmesi. Southern Clinics of Istanbul Eurasia 2021;31(3): 217.

7. Özgür D, Tütüncü EE. COVID-19 Enfeksiyonu Geçiren ve Geçirmeyen Sağlık Çalışanlarında İki Doz İnaktive SARS-CoV-2 Aşısı Sonrası Antikor Yanıtı: Prospektif Gözlemsel Çalışma. Mikrobiyoloji Bülteni 56(1):36-48.

Presentation ID / Sunum No= 40

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3585-9291

Periodontal Hastalıklarda Gargara Seçimi ve Güncel Yaklaşımlar

Researcher Sevilay Yeğinoğlu Ekici[1]

[1]*Ankara Üniversitesi Diş hekimliği Fakültesi*

Özet

Günlük plak kontrol girişimlerinin pek çok kişide ağız hijyeni girişimlerinin yetersizliğine veya bu konuda gerekli arzuya sahip olmamalarına bağlı olarak başarısızlıkla sonuçlandığı bilinmektedir. Periodontal tedavide mekanik tedaviye ek olarak kimyasal etki için pek çok gargara destekleyici periodontal tedavide kullanılmaktadır. Çok sayıda ticari ağız gargarası mevcuttur ve klinisyen uygun gargara seçiminde hastayı bir bütün olarak değerlendirmelidir. Bazı ajanlar aynı biyolojik potansiyele ve farmakolojik etkiye sahip olmalarına rağmen farklı şekillerde etki sergileyebilirler. Bu derleme, sadece gargaraların içerik ve yan etkilerini değil hastaları multidisipliner ele alarak gargara seçimi hakkında fikir vermektedir. Klinisyenlerin hastayı bir bütün olarak değerlendirmesinde bir rehber niteliği taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Periodontal Tedavi, Gargara, Dental Plak

Mouthwash Selection and Current Approaches in Periodontal Diseases

Abstract

It is known that daily plaque control attempts are unsuccessful in many people due to the inadequacy of oral hygiene attempts or their lack of desire in this regard. In addition to mechanical treatment in periodontal treatment, many mouthwashes are used in supportive periodontal treatment for chemical effects. There are many commercial mouthwashes available, and the clinician should evaluate the patient as a whole in selecting the appropriate mouthwash. Although some agents have the same biological potential and pharmacological action, they may act in different ways. This review gives an idea about mouthwash selection by considering not only the content and side effects of mouthwashes, but also the patients multidisciplinary. It is a guide for clinicians to evaluate the patient as a whole.

Keywords: Periodontal Treatment, Mouthwash, Dental Plaque

1. GİRİŞ

Mikrobiyal dental plak, periodontal hastalığın başlangıcında ve ilerlemesinde ana etiyolojik ajan olarak kabul edilir (1). Enflamasyonu önlemek için ilk yapılması gereken, plağın mekanik olarak uzaklaştırılmasıdır (2).

Enflamatuar süreçleri kontrol etmeyi ve klinik parametreleri iyileştirmeyi amaçlayan periodontal tedavi, esas olarak diş plağındaki periodontopatojenleri azaltarak veya ortadan kaldırarak periodontal ortamı değiştirmek için kullanılmıştır (3). Mekanik plak kontrolü, plağı uzaklaştırmanın en etkili yöntemi olmasına rağmen (4), fırçalama ve diş ipi kullandıktan sonra bir miktar plak sıklıkla geri kaldığından, tek başına mekanik temizlik plağı kontrol etmek için yetersizdir (5). Bu amaçla mekanik terapi ile birlikte ağız gargaralarının kullanılması önerilmektedir (2).

Plak önleyici etkileri olduğu iddia edilen birçok ağız gargarası türü mevcuttur. Yaygın olarak bulunan gargaralar arasında bisbiguanidler, fenolikler ve kuarterner amonyum antiseptiklerinin yanı sıra oksitleyici ajanlar, metal iyonları ve doğal ürünlerdir (6). Bununla birlikte, son Avrupa Periodontoloji Federasyonu (EFP) konsensüs kılavuzları, bu tür antiseptik ürünlerin mekanik diş fırçalama ve ara yüz temizliğine yardımcı olarak kullanılması gerektiğini açıkça ortaya koymaktadır (7).

Bu derlemenin amacı, periodontal tedavi için başvuran hastaların hem sistemik hem de diğer ağız-diş sağlığı problemleri göz önünde bulundurularak mekanik temizliğe ek olarak tavsiye edilecek gargaraların seçiminde güncel klinik bir rehber oluşturmaktır. Gargaraların seçiminde içerikler ve bu içeriklerin yan etkileri de önem taşımaktadır. Literatürlerin taramasında PubMed, Sci-Hub ve Google Scholar veri tabanları kullanılmıştır.

2. Periodontal Hastalıklarda Kullanılan Gargaralara Genel Bir Bakış

İdeal olarak, kullanılan herhangi bir antimikrobiyal/antiseptik ajanın normal florayı değiştirmeden patojenlere karşı spesifik olarak ağız ortamını değiştirebilmesi gerekir. Bugün dünya çapında piyasada bulunan çeşitli gargara türleri vardır. Bu gargaraların çoğu yeterince test edilmemiştir ve bu ajanların maksimum fayda için ne zaman ve nasıl kullanılacağına dair bilgiler eksiktir (8).

Klorheksidin (CHX), gram pozitif ve gram negatif organizmalara, fakültatif anaeroblara, aeroblara ve mayalara karşı aktif olan katyonik bir bisbiguaniddir (9,10). Geniş spektrumlu antimikrobiyal aktivitesi nedeniyle altın standart bir anti-plak ajanı olarak kabul edilir (11). Ancak, CHX ağız gargarasının yaygın yan etkileri bildirilmiştir ve bunlar arasında geri dönüşümlü ağız kuruluğu, dişlerin ve dilin sarı-kahverengi renk değişikliği, oral mukozanın hafif ila orta derecede tahrişi, tat duyusunda değişiklik ve ağızda yanma gibi etkiler bulunmaktadır (12). Oral florada bulunan bakteriler bir süre sonra bu ajana karşı direnç geliştirmektedir (13). CHX yan etkilerinden dolayı uzun süreli tedavi için kullanımı sınırlandırılmıştır veya aktif olarak önerilmemektedir (14).

Çalışmalar ayrıca CHX kullanımının plak tutulmasını destekleyen restorasyonların artan pürüzlülüğü ile ilişkili olduğunu ve ağız gargarasının bu etkisinin diş fırçalama ile takip edildiğinde belirginleştiğini ileri sürmektedir. Bununla birlikte, bu olumsuz etki, setil piridinyum klorür (CPC), triklosan ve alkol içeren diğer ağız gargaralarında da bulunmuştur (15). Klinik olarak uygulanan CHX konsantrasyonları çoğunlukla % 0,1 ile % 0,2 arasında değişir ve uygulama başına ideal dozaj olan 18-20 mg'a ulaşmayı sağlar. % 0.2 konsantrasyonda 20 mg'lık bir doza ulaşmak için en az 30 saniye boyunca 10 ml solüsyon uygulanmalıdır; % 0.12'lik bir konsantrasyonda, 60 saniye boyunca 15 ml uygulanmalıdır (16, 17). Klorheksidin ağız gargaraları, aktivitesi pH'a bağlı olduğundan diğer diş ürünlerinden en az 30 dakika sonra kullanılmalıdır. Ağız pH'ı, diş macunlarında ve gargaralarında deterjan olarak yaygın olarak kullanılan anyonik yüzey aktif maddelerden etkilenebilir (18). Sistematik bir incelemeden elde edilen veriler, CHX'in % 0.2 ve % 0.12'lik konsantrasyonlar arasında diş eti iltihabını önlemede hiçbir fark olmadığını göstermektedir (19).

Esansiyel yağlar (EO), ile formüle edilen gargaralar, bir alkol solüsyonunda timol, okaliptol, mentol ve metil salisilat karışımı içerir (20, 21). EO, antimikrobiyal ve antiinflamatuar aktivitelere sahiptir (22) ve plak kontrolü için CHX'e en iyi alternatif olarak kabul edilir (21). Esansiyel yağların etki mekanizması yüksek konsantrasyonlarda hücre duvarının bozulması ve hücre proteinlerinin çökelmesi, daha düşük konsantrasyonlarda esansiyel enzimlerin inaktivasyonu ile gerçekleşir. EO'lar ayrıca dişlerin lekelenmesine neden olabilir (23).

Setil piridinyum klorür (CPC), negatif yüklü bakteri yüzeylerine bağlanmasını destekleyen pozitif yüküyle kolaylaştırılan bir antimikrobiyal aktiviteye sahip amfifilik kuarterner bir bileşiktir. CPC, ayrıca yüzeylerde bakterilerin yapışmasını da azaltır (24). CPC, insanlarda kullanım için güvenli bir kuarterner amonyum

bileşiğidir (25). CPC % 0,5, CHX ile ilgili mukozal tahriş ve lekeler geliştiren hastalarda alternatif olarak dental plak ve gingivitisi (26) azaltmak için kullanılmıştır (27).

Povidon-iyot, (PVP-I), yaygın olarak ameliyat öncesi cilt antiseptiği ve gargara olarak kullanılmaktadır (28). Genellikle mukozit, orofaringeal profilaksisi için %1 konsantrasyonda kullanılır (29).

Hyaluronik asit (HA), özellikle periodontal değişiklikler olmak üzere hem akut hem de kronik oral lezyonların iyileşmesinde rol oynar (30). Hastalar tarafından daha iyi kabul görmesine bağlı olarak hyaluronik asit, potansiyel olarak CHX'e iyi bir alternatiftir (31).

Ağız gargarası üreticileri etanolün (alkol) ağız gargarasının stabilitesi, korunması ve etkinliği için gerekli bir çözücü olduğunu iddia ederler. Ancak, etanol etkili plak ve diş eti iltihabı kontrolüne katkıda bulunmaz. Yetişkin hastaların çoğunda, ağız gargaralarının alkol içeriği, uygun talimatlar ve uzman rehberliği verildiğinde genel sağlık üzerinde olumsuz bir etkiye sahip değildir. Elbette çocuklar, mukozal yaralanması olan hastalar ve alkol bağımlıları alkol içeren preparatlardan kaçınmalıdır (32). Doğrulanmamasına rağmen, son zamanlarda alkolün kanserojenez ile olası ilişkisi hakkında endişeler olmuştur (33). Bu, bazı araştırmacıların alkolsüz ağız gargaralarının kullanılmasını önermesinin nedeni olabilir.

3. Gargara Seçimini Etkileyen Faktörler

3.1. Sistemik Hastalıklar ve Durumlar

3.1.1. Kserostomi

Kserostomi (ağız kuruluğu, kuru ağız) yetersiz tükürük salgılanmasından veya tükürüğün tamamen eksikliğinden kaynaklanan ağız boşluğunun kuruluğudur (34). Tükürüğün temel işlevleri, yiyeceğin yutulmak üzere hazırlanmasını, tat modülasyonu ve daha da önemlisi tükürük amilaz ve maltaz tarafından ilk sindirimi içerir. Aynı derecede önemli olan, tükürüğün oral pH'ı 6.8-7.2 aralığında tutmadaki rolüdür; bu bir hidrojen karbonat ve fosfat tamponlama sistemi ile sağlanır (35).

Tükürüğün diğer işlevleri, her ikisi de mukozal bütünlüğün korunmasını kolaylaştıran nemlendirme ve seyreltmeyi içerir. Ayrıca tükürük, özofagus seviyesinde gastrik reflüyü tamponladığı için üst sindirim sistemini korur (36). Tükürüğün antibakteriyel etkisi de hayati öneme sahiptir. Gram pozitif peptidoglikan hücre duvarının degradasyonuna neden olan laktoferrin ve lizozim varlığı Streptococcus spp.'ye ait bakteriler ve Staphylococcus spp., patojenik suşların büyümesinin inhibe edilmesiyle yansıtılır, böylece çürük riskini azaltır (37).

Sistemik hastalık ve / veya sistemik hastalığın tedavisi dahil olmak üzere kserostominin birçok nedeni vardır (Tablo 1) (38).

Tablo 1. Kserotomi ile İlişkili Hastalıklar ve İatrojenik Nedenler

Gelişimsel	• Tükürük bezi aplazi ve agenezi
Otoimmun/Kronik İnflamatuar	• Sjögren Sendromu • Romatoid artrit • Juvenile idiopatik artrit • Sistemik lupus eritematosus • Primer biliyer siroz • Sarkoidoz
Endokrin	• Diabetes insipidus • Diabetes mellitus • Hipotiroidizm
Nörolojik/psikiyatrik	• Anksiyete • Depresyon • Parkinson hastalığı •
Metabolik	• Dehidratasyon • Kronik böbrek yetmezliği • Blumia • Anemi • Alkol bağımlılığı
Enfeksiyöz	• HIV/AIDS • Hepatit C
İatrojenik	• Greft versus host hastalığı • Radyasyon terapisi • İlaçlar - Antikolinerjik - Sempatomimetik - Sitotoksik - Anti-HIV - Opioidler ve benzodiazepinler - Antimigren

Ağız kuruluğu semptomlarını şiddetlendirebileceğinden, ağız kuruluğu yaşayan kişilerin alkol içeren ağız gargaralarından genel olarak kaçınmaları kabul edilir (39).

2 haftadan uzun süre antiseptik gargara kullanımının polifarmasi (günde 4 ve daha fazla ilaç) alan hastalarda kserostomiyi kötüleştirebileceğine dair bir rapor yayınlanmıştır. Ağız bakımı protokolleri, özellikle ağız kuruluğu yaşam kalitesini değiştirdiğinde ve yetersiz beslenmeyi kötüleştirdiğinde, bu iatrojenik uygulamadan kaçınmalıdır (40).

Bitkisel gargaralar (keten tohumu, gülhatmi çiçeği veya adi hatmi) ağız kuruluğunun semptomatik tedavisinde başarıyla kullanılmaktadır (35, 36). Tüm bu veriler ışığında ağız kuruluğu ya da ağız kuruluğuna neden olabilecek sistemik hastalığı olanlarda doğala yönelmek başka bir alternatif olabilir.

3.1.2. Baş- Boyun Radyoterapisi ve Kemoterapisi

Mukozit, ağız kuruluğu, tat kaybı, trismus, ilerleyici periodontal ataşman kaybı, diş çürükleri, yumuşak doku nekrozu ve osteoradyonekroz dahil olmak üzere oral kavitede radyoterapiye bağlı birçok ikincil etki meydana gelebilir. Bu etkiler genel tedaviyi ve rehabilitasyon sonrası süreçleri zorlaştırabilir (41).

Ağız gargaralarının ışınlanmış mine ve dentinin mekanik özelliklerinin zarar görmesini önleme yeteneğinin test edildiği bir çalışmada, ışınlanmış mine ve dentinde sırasıyla %0.05 sodyum florür ve %0.12 klorheksidinin gerilme mukavemetinde azalmayı önlediği gösterilmiştir. Bu nedenle ışınlanmış dişlerde radyoterapi tedavisinin yan etkilerini azaltmak için bu maddeler kullanılabilir (42). Radyoterapi sonrası hastalarda florür ürünleri ve klorheksidin gargaralarının kullanılması faydalıdır (43).

E vitamini, hyaluronik asit ve triamsinolon asetonid içeren kombine gargara, antioksidan, antiinflamatuar ve biyolojik doğası gereği gelişmiş iyileşme süreci mekanizmalarının bir sonucu olan radyasyon tedavisinin neden olduğu oral mukozit için etkili bir tedavi olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (44).

Tuzlu su; ağız gargarası olarak anti-inflamatuar, anti-plak etkisi olduğu için diş çekimi sonrası veya radyoterapi-kemoterapi alan oral mukoziti olan hastalarda yara iyileşmesinde ve komplikasyonlarda kullanılabilmektedir (45).

3.2. Halitozis (Ağız kokusu)

Halitozis ağız kokusu veya kötü nefes olarak da bilinen ağız boşluğundan yayılan hoş olmayan kokuyu tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Ağız kokusu; diş çürükleri ve periodontal hastalıklardan sonra diş hekimlerine en sık başvuru nedenidir. Ağız kokusundan çoğunlukla gram negatif anaeroblar olmak üzere bazı bakteri türleri sorumludur (46). Ağız kokusu oluşturan gazlar büyük ölçüde uçucu kükürt bileşikleridir (47).

Ağız kokusunun başlıca nedenleri; dil biyofilmi, kötü ağız hijyeni, gıda tıkanıklıkları, kandidiyazis, yumuşak beslenme, ortodontik aparey kullanımı, diş eti ve periodontal hastalıklar (diş eti iltihabı, periodontitis, akut nekrotizan ülseratif gingivitis, perikoronit), diş absesi, ilaçlara bağlı hiposalivasyon, Sjögren sendromu, kanser tedavisi, kemik hastalıkları (alveolit, osteomyelit, osteonekroz) ve malign hastalıklardır (46).

Periodontal cep bakteri yükü ve kükürt kaynağı açısından uçucu kükürt bileşiklerinin üretimi için ideal bir ortamdır. Ayrıca, bu bileşikler periodontal doku yıkımını hızlandırır. Ağız kokusu olan periodontal hastalığı olan hastaların şikayetlerinin nedeni budur. İyi ağız hijyeni sağlamak, etkili bir gargara ile durulamak periodontal hastalıklardan kaynaklanan ağız kokusuna iyi gelir. Bu işlemlerden sonra hastalarda ağız kokusu hala devam ediyorsa, periodontal hastalıklardan kaynaklanan ağız kokusunun tedavisi için kazıma ve kök yüzeyi düzleştirme (SRP) gibi düzenli periodontal tedavi ve klorheksidin gargara kullanımı önerilir (48).

Probiyotikler ağız kokusu ve periodontitiste bakteri popülasyonunu azaltmada faydalıdır (49). Ayrıca ağız kokusu tedavisinde bitkisel ilaçlar ve aromaterapi alternatif tedaviler olarak veya geleneksel tıbbın tamamlayıcısı olarak kullanılmaktadır. Yeşil çay son yıllarda ağız kokusu tedavisinde alternatif bir yöntem olarak kullanılmaktadır (50).

3.3. Periodontal Cerrahi

Periodontal ve implant cerrahisi sonrası yara iyileşmesi biyofilmlerin varlığından olumsuz etkilenebilir (51). Özellikle cerrahi müdahalelerden sonra mekanik yollarla plak kontrolü kısıtlanır ve bu nedenle antimikrobiyal stratejiler gibi diğer önlemler kullanılarak sağlanmalıdır (52).

Ağız gargarası, hastanın dişlerini fırçalama yeteneğinden bağımsız olarak kullanılabilir ve ayrıca hastalar tarafından da iyi karşılanır. Bu, özellikle örneğin mekanik temizliğin mümkün olmadığı veya mekanik plak ve iltihaplanma kontrolünün rahatsızlık veya ameliyat sonrası ağrı nedeniyle zor olabileceği klinik durumlarda, cerrahi müdahalelerden sonra ideal bir koruyucu önlem haline getirir. Bununla birlikte, bu kimyasal plak kontrolü, kısa süreli kullanım için tasarlanmıştır (16). Bu bağlamda, klorheksidin (CHX) ağız gargaraları ameliyat sonrası sıklıkla tavsiye edilir (53).

Tuzlu su gargarası kullanımı, özellikle cerrahi periodontal tedavi söz konusu olduğunda, kanıtlanabilir bilimsel kanıtlardan (54) ziyade klinisyen ve genel popülasyon tarafından ampirik olarak kullanılmıştır. Tuzun antibakteriyel özelliklere sahip olduğu ve bol miktarda uygulandığında su moleküllerini emdiği için yiyecekleri koruduğu yaygın olarak bilinmektedir (55). Ek olarak; güvenlik, maliyet ve kolay erişim gibi bazı faydaları vardır (46). Alling ve ark (56) bir çay kaşığı tuzu bir bardak ılık suda (300-350 ml) eriterek tuzlu gargara hazırladı ve kullanım önerisi sundu.

Yakın zamanda, plak ve diş eti iltihabı göstergelerini azaltmak için %0.2 klorheksidin ve deniz suyunun (Sea 4®Encias) etkilerini karşılaştıran randomize kontrollü bir pilot çalışma yapılmıştır. Her iki ağız gargarası da plak birikimini ve dişeti indeksini birbirine kıyasla önemli ölçüde azaltmıştır. Bununla birlikte, bu pilot çalışmada, deniz suyuyla gargara, yeniden plak oluşumuna karşı klorheksidine göre daha etkili bulunmuştur (57). Periodontal cerrahi sonrası karşılaştırmalı bir çalışmaya göre, tuzlu su gargarası, periodontal cerrahiden sonra CHX %0.12'ye benzer bir anti-inflamatuar etki göstermiştir. Tuzlu su gargarası dünya nüfusunun erişimine açıktır ve periodontal cerrahi sonrası iyileşme sürecine katkı sağlayabilir (58).

3.4. Peri-implantitis

Peri-implantitis, dental implantlı hastalarda meydana gelen patolojik bir durumdur ve implant çevresi dokularda iltihaplanma ve destekleyici kemik kaybı ile karakterizedir. Peri-implantitise bakteriler neden olduğu için, hastalığın tedavisi anti-enfektif önlemleri içermeli ve tedavinin hedefleri, hastalığın çözülmesini ve destekleyici kemiğin korunmasını içermelidir (59).

İmplant bakımı sırasında ve yüksek düzeyde plak kontrolünün önemli olduğu peri-implantitisin tedavisi için ağız gargarası olarak mekanik debridmana ek olarak %0.12-0.2 CHX ile irrigasyon ve 10 gün boyunca topikal CHX jeli dahil etmek faydalı olabilir (60).

3.5. Nekrotizan Periodontal Hastalıklar

Nekrotizan gingivitis (ve daha nadir olarak nekrotizan periodontitis) çoğunlukla kötü ağız hijyeni, konak bağışıklığı baskılanması ve Prevotella intermedia, Fusobacterium gibi anaerobik bakteriler ve ayrıca Treponema gibi spiroketlerin birikimi stres, kötü beslenme ve sigara içme vb gibi risk faktörleri ile geçici ve/veya orta derece risk altında olan hastalarda görülür (61).Birinci basamak tedavi ağız hijyeni ve metronidazol veya amoksisilin gibi antibiyotikleri içerir, ancak NICE ve SDCEP kılavuzları şu anda ek olarak % 0.12 veya % 0.2 CHX veya % 6 hidrojen peroksit ağız gargaraları önermektedir (62).

3.6. Ortodontik Tedavi Gören Hastalar

Ortodontik apareylerin ağız hijyenini bozduğu ve bu nedenle hastaları daha yüksek plak birikimi ve dolayısıyla diş çürüğü riskine maruz bıraktığı uzun zamandır bilinmektedir (63).

Sodyum florür içeren florürlü gargaraların günlük kullanımının, bantların çevresinde ve altında çürük lezyon gelişiminde önemli bir azalmaya neden olduğu gösterilmiştir. Karyostatik etkilerini arttırmak için klorheksidin, triklosan veya çinko dahil olmak üzere bu gargaralara antibakteriyel maddeler dahil edilmiştir (64). Sistematik bir incelemede, sabit ortodontik tedavi sırasında mine demineralizasyonunu önlemek için günlük %0.05 NaF ağız gargarası kullanılması önerilmektedir (65). % 0.2 CHX gargaranın plak indekslerini ve sabit apareylerle beyaz nokta lezyonlarının insidansını azaltmaktadır (66). Standart ağız hijyeni rejimine LISTERINE eklenmesi, ortodontik hastalar için beyaz nokta lezyonları ve diş eti iltihabı gelişme olasılığını azaltarak ağız sağlığını korumada faydalıdır (67).

3.7. Mikrobiyal Aerosolleri Azaltmak İçin Ön Durulama

Antiseptik ağız gargaraları, rutin diş tedavisinden önce, özellikle ameliyat öncesi standart bir önlem olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (68) ve ağız boşluğundaki mikroorganizmaların sayısını azaltmada önemli bir role sahiptirler (69).

Ağız gargaralarının kullanılması SARS-CoV-2 bulaşmasını önleyebilir, Amerikan Dental Derneği (ADA) (70) ve Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) (71), ağız prosedürlerinden önce prosedür öncesi ağız gargaralarının kullanılmasını önermiştir. Yakın zamanda yapılan sistematik inceleme, işlem öncesi antiseptiklerle ağız durulamanın, canlı mikropların dental kaynaklı aerosolizasyonunu azaltabileceğine dair orta düzeyde kanıt göstermiştir (69).

Esansiyel yağ içeren bir oral antiseptiğin (LISTERINE) aktif viral enfeksiyon sırasında tükürükteki viral titrenin azalması üzerindeki etkisini değerlendirmek için bir klinik çalışma yapılmıştır. LİSTERİN oral durulamadan sonra en az 30 dakika boyunca oral sıvılarda viral kontaminasyonu azaltır (72).

4. Sonuçlar

Periodontal hastalıkların tedavisinde ağız gargaralarının seçimi güncel literatürü takip etmeyi gerektirir. Ağızdaki diğer tedaviler, çürük riski, yara iyileşmesini etkileyen durumlar gibi hastaya bağlı durumları göz önünde bulundurmak gerekir. Her gargara her hastaya verilmemelidir. Altın standart olan klorheksidinin yan etkileri göz önünde bulundurularak alternatif gargaralar da değerlendirmelidir.

Kaynaklar

1. Loe H, Theilade E, Jensen SB. Experimental gingivitis in man. J Periodontol. 1965;36:177–187.

2. Arora V, Tangade P, Ravishankar TL, Tirth A, Pal S, Tandon V,et al. Efficacy of dental floss and chlorhexidine mouth rinse as an adjunct to toothbrushing in removing plaque and gingival inflammation – A three way cross over trial. J Clin Diagn Res 2014;8:ZC01-4.

3. Haffajee, A.D., Teles, R.P., Socransky, S.S., 2006. The effect of periodontal therapy on the composition of the subgingival microbiota. Periodontol. 2000, 42(1):219- 258.

4. Santos A.Evidence based control of plaque and gingivitis. J Clin Periodontal 2003;30: 13-16.

5. Van der Weijden GA, Hioe KPK. A systemic review of the effectiveness of self-performed mechanical plaque removal in adults with gingivitis using a manual toothbrush. J Clin Periodontal 2005;32: 214-28.

6. Eley BM. Periodontology antibacterial agents in the control of supragingival plaque- a review. British dental journal 199;186:286.

7. M. Sanz, D. Herrera, M. Kebschull, et al., Treatment of Stage I-III Periodontitis The EFP S3 Level Clinical Practice Guideline, J Clin Periodontol. 2020 Jul;47 Suppl 22(Suppl 22):4-60.

8. Pathan MM, et al. Comparative evaluation of the efficacy of a herbal mouthwash and chlorhexidine mouthwash on select periodontal pathogens: An in vitro and ex vivo study. J Indian Soc Periodontol. Jul-Aug 2017;21(4):270-275.

9. Gunsolley JC. Clinical efficacy of antimicrobial mouthrinses. J Dent 2010;38: S6–10

10. Gunsolley JC. A meta-analysis of six-month studies of antiplaque and antigingi vitis agents. J Am Dent Assoc 2006;137:1649–57

11. Bhat S. S, et al. Effect of pomegranate extract mouth rinse on salivary pH and streptococcus mutans counts in children: An In Vivo Study. International Journal of Research in Dentistry. 2014; 4(1):12-19.

12. Gurgan CA, et al. Short-term sideeffects of 0.2% alcohol-free chlorhexidine mouthrinse used as anadjunct to non-surgical periodontal treatment: a double-blind clinical study. J Periodontol 2006;7:370–384.

13. Lang Np, Catalanotto fA, Knöpfli RU, Antczak AA. Quality-specific taste impairment following the application of chlorhexidine digluconate mouthrinses. J Clin periodontol. 1988;15(1):43-8.

14. Charles CH, et al. Comparative antiplaque and antigingivitis effectiveness of a chlorhexidine and an essential oil mouthrinse: 6-month clinical trial. J Clin Periodontol 2004;31:878-84.

15. Sadaghiani L, Wilson MA, Wilson NH. Effect of selected mouthwashes on the surface roughness of resin modified glass-ionomer restorative materials. Dent Mater. 2007;23:325-334.

16. Lang NP, Lindhe J. Clinical periodontology and implant dentistry. Blackwell Munksgaard, Oxford (2015).

17. Löe H, Schiött CR, Karring G, Karring T (1976) Two years oral useof chlorhexidine in man. I. General design and clinical effects. JPeriodontal Res 11:135–14418.

18. Russell AD, Day MJ. Antibacterial activity of chlorhexidine. J Hosp Infect. 1993;25:229–238.

19. Berchier CE, Slot DE, Van der Weijden GA. The efficacy of 0.12% chlorhexidine mouth rinse compared with 0.2% on plaque accumulation and periodontal parameters:a systematic review. J Clin Periodontol 2010; 37: 829–839

20. Mouchrek Junior JC, Nunes LH, Arruda CS, et al. Effectiveness of oral antiseptics on tooth biofilm: a study in vivo. J Contemp Dent Pract. 2015;16:674-678.

21. Van der Weijden FA, Van der Sluijs E, Ciancio SG, et al. Can chemical mouthwash agents achieve plaque/gingivitis control? Dent Clin North Am. 2015;59:799-829.

22. Martin BJ, et al. A randomized controlled trial evaluating antioxidant-essential oil gel as a treatment for gingivitis in orthodontic patients. Angle Orthod. 2016;86:407-412.

23. Addy M, et al. The comparative tea staining potential of phenolic, chlorhexidine and anti-adhesive mouthrinses. J Clin Periodontol 1995; 22:923–8.

24. Garcia-Godoy F, Klukowska MA, Zhang YH, et al. Comparative bioavailability and antimicrobial activity of cetylpyridinium chloride mouthrinses in vitro and in vivo. Am J Dent. 2014;27:185-190.

25. Gerba CP. Quaternary ammonium biocides: efficacy in application. Appl Environ Microbiol 2015;81:464–9.

26. Silva MF, et al. A clinical investigation of the efficacy of a commercial mouthrinse containing 0.05% cetylpyridinium chloride to control established dental plaque and gingivitis. J Clin Dent 2009;20:55–61.

27. Feres M, et al. The effectiveness of a pre procedural mouthrinse containing cetylpyridinium chloride in reducing bacteria in the dental office. J Am Dent Assoc 2010;141:415–22.

28. Parhar HS, et al. Topical preparations to reduce SARS-CoV-2 aerosolization in head and neck mucosal surgery. Head Neck 2020;42:1268–72.

29. Ader AW, et al. Effect of mouth rinsing with two polyvinylpyrrolidone-iodine mixtures on iodine absorption and thyroid function. J Clin Endocrinol Metab 1988;66:632–5.

30. Dahiya P, Kamal R. Hyaluronic Acid: a boon in periodontal therapy. N Am J Med Sci.2013;5:309-315.

31. Abdulkareem AA, et al. A randomized double-blind clinical trial to evaluate the efficacy of chlorhexidine, antioxidant, and hyaluronic acid mouthwashes in the management of biofilm-induced gingivitis.Int J Dent Hyg. 2020 Aug;18(3):268-277.

32. Lemos CA, Jr. and Villoria GE. Reviewed evidence about the safety of the daily use of Alcohol -based mouthrinses. Braz Oral Res. 2008; 22 Suppl 1: 24-31.

33. Papaioannou W, et al. A comparison of a new alcohol-free 0.2% chlorhexidine oral rinse to an established 0.2% chlorhexidine rinse with alcohol for the control of dental plaque accumulation. Int J Dent Hyg. 2015 Oct 9. doi: 10.1111/idh.12182.

34. Wiener RC, et al. Hyposalivation and xerostomia in dentate older adults. J Am Dent Assoc 2010, 141, 279–284.

35. Guzik Ł: Kserostomia – obraz kliniczny i terapia. Forum Med Rodz 2009, 4, 292–296.

36. Guzik Ł, Kamysz E: Kserostomia – więcej niż suchość w jamie ustnej. Farmakoterapia 2009, 6, 411–414

37. JA Ship: Diagnosing, managing, and preventing salivary gland disorders. Oral Diseases 2002, 2, 77–89.

38. Frydrych AM. Dry mouth: Xerostomia and salivary gland hypofunction. Aust Fam Physician 2016 Jul;45(7):488-92.

39. Chalmers JM. Minimal intervention dentistry: part 1. Strategies for addressing the new carieschallenge in older patients. J Can Dent Assoc. 2006; 72: 427-33.

40. Chevalier M, et al. Antiseptic mouthwashes could worsen xerostomia in patients taking polypharmacy. Acta Odontol Scand. 2015 May;73(4):267-73.

41. Koga DH, et al. Dental extractions and radio therapy in head and neck oncology: Review of the literature. Oral Diseases. 2008;14:40–4.

42. Hong CH, et al. A systematic review of dental dis ease in patients undergoing cancer therapy. Support Care Cancer. 2010;18:1007–21.

43. Meurman JH, Grönroos L. Oral and dental health care of oral cancer patients: hyposalivation, caries and infections. Oral Oncol ogy. 2010;46:464–7.

44. Dalessandri D, et al. Mouthwash Containing Vitamin E, Triamcinolon, and Hyaluronic Acid Compared to Triamcinolone Mouthwash Alone in Patients With Radiotherapy-Induced Oral Mucositis: Randomized Clinical Trial. BMC Oral Health. 2021 Mar 11;11:614877.

45. Osunde OD et al. Comparative study of the effect of warm saline mouth rinse oncomplications after dental extractions. Int J Oral Maxillofac Surg (2014); 43:649–65.

46. Scully, C., & Greenman, J. Halitology (breath odour: Aetiopathogenesis and management). Oral Diseases, 2012;18, 333–345.

47. McDowell JD, Kassebaum DK. Diagnosing and treating halitosis. J Am Dent Assoc 1993; 124(7): 55-64.

48. Morita M et al. Association between oral malodor and adult periodontitis: A review. J Clin Periodontol 2001; 28(9): 813-9.

49. Akkaoui S, Ennibi OK. Use of traditional plants in management of halitosis in a Moroccan population. J Intercult Ethnopharmacol 2017; 6(3): 267-73.

50. Khurshid Z, Zafar MS, Zohaib S, Najeeb S, Naseem M. Green Tea (Camellia Sinensis): Chemistry and Oral Health. Open Dent J 2016; 10:166-73.

51. Sanz M et al. Clinical enhancement of post-periodontal surgi-cal therapy by a 0.12% chlorhexidine gluconate mouthrinse. JPeriodontol 1989; 60:570–5762.

52. Newman MG et al. Sanz M. Effect of 0.12% chlorhexidine on bacterial recolonization followingperiodontal surgery. J Periodontol 1989; 60:577–5813.

53. Gartenmann SJ et al. Influence of different post-interventional maintenance concepts on periodontal outcomes: anevaluation of three systematic reviews. BMC Oral Health 2016;17:19.

54. Hoover J et al. Efficacy of arinse containing sea salt and lysozyme on biofilm and gingivalhealth in a group of young adults: a pilot study. Int J Dent 2017:4056708–4056705.

55. Rupesh S et al. Comparative evaluation of the effects of an alum-containingmouthrinse and a saturated saline rinse on the salivary levels ofStreptococcus mutans. J Indian Soc Pedod Prev Dent 2010; 28:138–144.

56. Alling CC, Alling RD. Indications for management of impacted teeth. In: Alling CC, Helfrick JF, Alling RD (Ed). Impacted teeth. Philadelphia: W.S. Saunders, 1993, p.46-64.

57. Calvo-Guirado JL et al. Evaluation of newseawater-based mouthrinse versus chlorhexidine 0.2% reducingplaque and gingivitis indexes. A randomized controlled pilot study. Appl. Sci. 2020; 10(3), 982.

58. Collins JR, et al. Anti-inflammatory effect of salt water and chlorhexidine 0.12% mouthrinse after periodontal surgery: a randomized prospective clinical study. Clin Oral Investig. 2021 Jul;25(7):4349-4357.

59. Lindhe J et al. 2008. Peri-implant diseases: consensus report of the Sixth European Workshop on Periodontology. J Clin Periodontol. 2008; 35(Suppl 8):282–285.

60. Porras R et al. Trejo, Clinical response to 2 different therapeutic regimens to treat peri-implant mucositis, J Periodontol 2002;73,1118–1125.

61. B.D. Johnson, D. Engel. Acute necrotizing ulcerative gingivitis. A review of diagnosis, etiology and treatment, J Periodontol.1986;57,141–150.

62. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) publication of British National Formulary (BNF), Mouthwashes and other preparations for oropharyngeal use, 2020 (Accessed 3rd June 2020), https://bnf.nice.org.uk/treatment-summary/mouthwashes-and-other-preparations-for-oropharyngeal-use.html.

63. Nash ES et al. The use of chlorhexidine gluconate mouth rinses in patients with inter-maxillary fixation, British Journal of Oral Surgery 1979;17, 251–255.

64. Zabokova-Bilbilova E et al. White spot lesions: Prevention and management during the orthodontic treatment. Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki) 2014;35:161-8.

65. Benson PE et al. Quantifying enamel demineralization from teeth with orthodontic brackets – A comparison of two methods. Part 2: Validity. Eur J Orthod 2003;25:159-65.

66. Gehlen I et al. The influence of a 0.2% chlorhexidine mouthrinse on plaque regrowth in orthodontic patients. A randomized prospective study. Part II: Bacteriological parameters, J Orofac Orthop 61 (2000) 138–148.

67. Akbulut Y. The effects of different antiseptic mouthwash on microbiota around orthodontic mini-screw. Niger J Clin Prac. 2020 Nov 23 ; (11): 1507-1513.

68.Kosutic D et al. Preoperative antiseptics in clean/contaminated maxillofacial and oral surgery: prospective randomized study. Int J Oral Maxillofac Surg 2009;38:160–5.

69. Marui VC et al. Efficacy of preprocedural mouthrinses in the reduction of microorganisms in aerosol: a systematic review. J Am Dent Assoc 2019;150:1015–26, e1.

70. Walsh T et al. Chlorhexidine treatment for the prevention of dental caries in children and adolescents, Cochrane Database Syst Rev 2015 Apr 13;(4):CD008457. https://doi.org/10.1002/14651858.CD008457.pub2.

71. Marinho VC, Higgins JP, Logan S and Sheiham A. Fluoride mouthrinses for preventing dentalcaries in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev. 2003: CD002284.

72. Timothy F Meiller et al. Efficacy of Listerine Antiseptic in reducing viral contamination of saliva. J Clin Periodontol. 2005 Apr;32(4):341-6.

Presentation ID / Sunum No= 50

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0452-252X / 0000-0002-5670-6921

Stamp Tekniği İle Okluzal Rehabilitasyon-Olgu Raporu

Researcher Cansu Dağdelen Ahısha[1], Prof.Dr. Mine Betül Üçtaşlı[1]

[1]Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye, cansudagdelen@gazi.edu.tr

**Corresponding author: Cansu Dağdelen Ahısha*

Özet

Bir restorasyonun temel amaçları; dişin şekli, işlevi ve oklüzyonunun rehabilitasyonudur. Stamp tekniği ile posterior direkt kompozit rezin restorasyonlarda hassas oklüzal topografi kolayca elde edilebilirken vertikal bite rekonstrüksiyonuda sağlanır. OLGU1 Kliniğimize başvuran 20 yaşında erkek hastanın yapılan intraoral muayenesinde 37 nolu dişinde oklüzal ve bukkal pitde çürük varlığı tespit edildi. Oklüzal bölgenin stamp tekniği ile restore edilmesine karar verildi. İlgili diş rubber dam ile izole edildikten sonra vazelin ayırıcı ajan olarak diş yüzeyine uygulandı. Akışkan kompozit rezin (i-FLOW N, i-dental, Litvanya) oklüzal yüzeye uygulandıktan sonra bond fırçası hafifçe yüzeye yerleştirildi ve görünür ışık ile polimerize edildi ve dişin okluzal yüzeyinden uzaklaştırıldı. Daha sonra okluzal yüzeydeki çürük temizlenip sınıf I kavite hazırlandıktan sonra mine yüzeyine 30 saniye %37'lik fosforik asit uygulandı, yıkandı ve hafif hava ile kurutuldu. Takiben kavite sınırları dahilinde diş yüzeyine universal adeziv sistem (Tetric N-Bond, Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein) uygulandı ve görünür ışık cihazı (Elipar Freelight 2, 3M ESPE St. Paul. MN, ABD) ile 10 saniye polimerize edildi. Kaviteye nano-seramik kompozit rezin restoratif materyal (Specktra ST-HV,Dentsply Sirona, ABD) tabakalama tekniği ile yerleştirildi. Her tabaka 20 saniye süre ile görünür ışık ile polimerize edildi. En üst okluzal yüzeye yerleştirilen kompozit tabakası polimerize edilmeden üzerine teflon band yerleştirildi ve hazırlanmış olan "Stamp" oklüzal yüzeye şekil vermek amacıyla kaviteye hafifçe bastırıldı ve kompozit rezin polimerize edildi. Polisaj kompozit lastikleri (POGO, Dentsply Sirona, ABD) ile yapıldı. OLGU2 Kliniğimize başvuran 25 yaşında kadın hastanın yapılan intraoral muayenesinde 47 nolu dişinde oklüzal çürük varlığı tespit edildi. 1. Olguda olduğu gibi stamp tekniği kullanılarak restorasyon gerçekleştirildi.

Anahtar Kelimeler: Oklüzal Anatomi, Stamp Tekniği, Kompozit Rezin Restorasyon

GİRİŞ

Kompozit rezin restorasyonlar modern diş hekimliğinde diş dokularına bağlanabildikleri için daha koruyucu kavite preparasyonu başka bir ifade ile minimal invaziv restoratif uygulamalara izin vermesi ve estetik olması nedeni ile tercih edilen restorasyonlar olmaktadır[1].

Diş hekimliğinde biyomimetik kavramı günümüzde önem kazanmıştır. Kelimenin tam anlamıyla "biyomimetik" doğayı taklit etmek anlamına gelir[2]. Bir restorasyonun temel amaçları; dişin şekli, işlevi

ve oklüzyonunun rehabilitasyonudur. Oklüzyonun en önemli kısmı orofasiyal bütünlüktür. İşlevsel bir oklüzyonda, sinir kas sisteminin adaptasyonu, temporamandibular eklem, dişler ve destekleyici yapıların pozitif ve istikrarlı bir ilişki sürdürmesi kolaylaşır. Posterior direkt kompozit rezin restorasyonlar hedefe ulaşmada hekimin el becerisine bağlı olması nedeni ile zorluklar yaratabilirken, indirekt teknik ile restorasyonlarda, laboratuvar ortamında daha iyi temas alanları, kontur ve oklüzyon elde edilir. Ayrıca posterior direkt kompozit rezin restorasyonlarda fazla/eksik restore edilmiş yüzeyler oklüzal uyumsuzluklara yol açar.

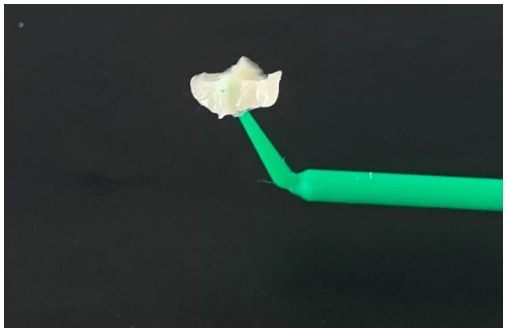
Stamp tekniği oklüzal anatomisini kaydeden dişin oklüzal indeks hazırlanarak sağlanması yapılmaktadır. Bu teknik ile posterior direkt kompozit rezin restorasyonlarda hassas oklüzal topografi kolayca elde edilebilirken vertikal bite rekonstrüksiyonuda sağlanır.

OLGU1

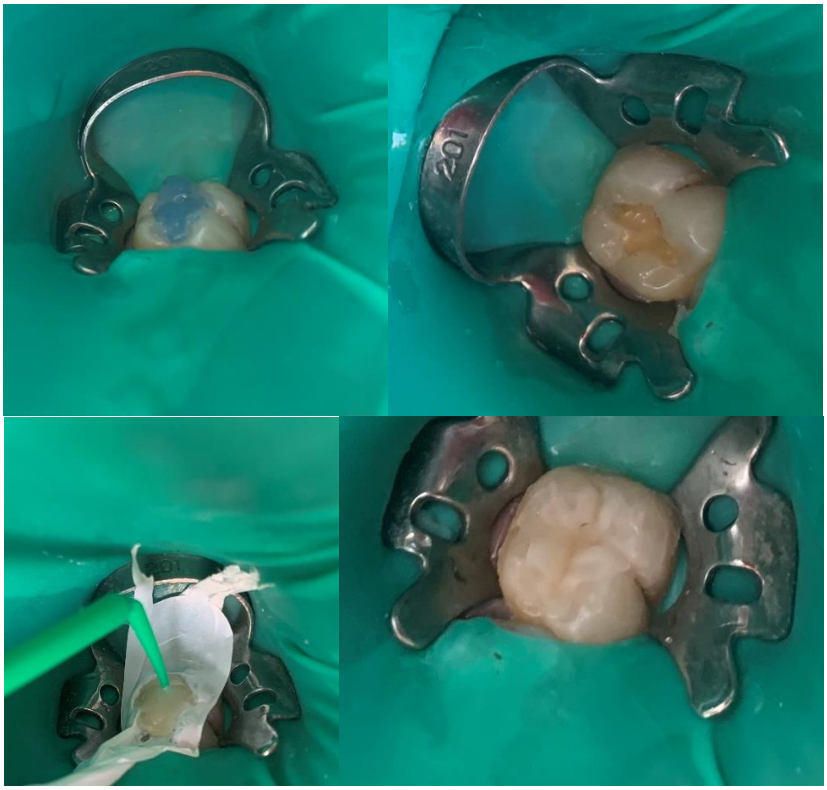
Kliniğimize başvuran 20 yaşında erkek hastanın yapılan intraoral muayenesinde 37 nolu dişinde oklüzal ve bukkal pitde çürük varlığı tespit edildi. Oklüzal bölgenin stamp tekniği ile restore edilmesine karar verildi. İlgili diş rubber dam ile izole edildikten sonra vazelin ayırıcı ajan amacı ile diş yüzeyine uygulandı. Akışkan kompozit rezin materyal (i-FLOW N, i-dental, Litvanya) oklüzal yüzeye uygulandıktan sonra bond fırçası hafifçe yüzeye yerleştirildi ve görünür ışık ile polimerize edildi. Çürük temizlenip sınıf I kavite hazırlandıktan sonra mine yüzeyine 30 saniye %37'lik fosforik asit uygulandı. Pürüzlendirmeyi takiben mine yüzeyleri 30 saniye yıkandı ve hafif hava ile kurutuldu. Takiben kavite sınırları dahilinde diş yüzeyine universal adeziv sistem (Tetric N-Bond, Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein) uygulandı ve görünür ışık cihazı (Elipar Freelight 2, 3M ESPE St. Paul. MN, ABD) ile 10 saniye polimerize edildi. Kaviteye nano-seramik kompozit rezin restoratif materyal (Specktra ST-HV,Dentsply Sirona, ABD) yerleştirildikten sonra diş yüzeyine teflon band yerleştirildi ve hazırlanmış olan "Stamp" oklüzal yüzeye şekil vermek amacıyla kaviteye hafifçe bastırıldı ve polimerize edildi. Polisaj kompozit lastikleri (POGO, Dentsply Sirona, ABD) ile yapıldı.

Şekil 1: Olgu 1 başlangıç hali

Şekil 2: Olgu 1'in bitim hali



Şekil 3: Elde edilen stamp



Şekil 4: Olgu 1 restorasyon uygulama protokolü (Asit-bond- kompozit uygulaması)

OLGU2

Kliniğimize başvuran 25 yaşında kadın hastanın yapılan intraoral muayenesinde 47 nolu dişinde oklüzal çürük varlığı tespit edildi. İlgili diş rubber dam ile izole edildikten sonra vazelin diş yüzeyine uygulandı. Akışkan kompozit rezin oklüzal yüzeye uygulandıktan sonra bond fırçası hafifçe yüzeye yerleştirildi ve görünür ışık ile polimerize edildi. Çürük temizlenip sınıf I kavite hazırlandıktan sonra mine yüzeyine 30 saniye %37'lik fosforik asit uygulandı, yıkandı ve hafif hava ile kurutuldu. Takiben universal adeziv sistem uygulandı ve görünür ışık cihazı ile polimerize edildi. Kaviteye nano-seramik kompozit rezin restoratif materyal yerleştirildikten sonra diş yüzeyine teflon band yerleştirildi ve hazırlanmış olan "Stamp" oklüzal yüzeye şekil vermek amacıyla kaviteye hafifçe bastırıldı ve polimerize edildi. Polisaj kompozit lastikleri ile yapıldı.

Şekil 5: Olgu 2 başlangıç- bitim hali

TARTIŞMA

Stamp tekniği, oklüzal anatominin net bir şekilde yansıtılmasına olanak sağlaması ve sonucunda da bitirme ve parlatma prosedürlerinin süresi azaltması, özel aletlere gerek duymadan uygulanabilirliği gibi birçok avantajı mevcuttur[3]. Ayrıca stamp tekniği direkt fonksiyonel oklüzal morfolojinin sağlanabildiği restorasyonlar ile dengeli oklüzyon sağlar[4]. Bununla birlikte stamp tekniği ile final restorasyonda porozite oranı ciddi ölçüde azalmıştır[5].

Tekniğin dezavantajı olarak akışkan kompozitin maliyeti sayılabilir. Akışkan kompozite alternatif olarak pit ve fissür örtücüler, polimetil metaakrilat, gingival bariyer ya da ısırma kayıt materyali kullanılabilir[6].

KAYNAKÇA

1. Alshehadat SA, Halim MS, Carmen K, Fung CS. The stamp technique for direct Class II composite restorations: A case series. J Conserv Dent. 2016; 19(5): 490–493.
2. Nishad SV, Sharma U. Stamp technique for posterior composite restorations-A case report. Journal of Dental and Medical Sciences. 2018; 17(8): 13-15.
3. Mary G, Jayadevan A. Microbrush stamp technique to achieve occlusal topography for composite resin restorations - A Technical Report. Journal of Scientific Dentistry, 2016; 6(2).
4. LEON A, UNGUREANU L, CARAIANE A, RAFTU G. Transfer of Occlusal Morphology from Dental Laboratory to Dental Office Through the Stamp Technique. International Journal of Medical Dentistry. 2018; 22(4).
5. Iftikhar B, Chachra S, Kour G, Dhindsa A and et all. Stamp technique- A novel approach in pediatric restorative dentistry. International Journal of Dentistry Research 2020; 5(1): 1-3.
6. Shaikh H, Choksi D, Idnani B. Posterior Composite Restoration with Stamp Technique. Indian Journal of Oral Health and Research. 2020; 6(1).

Presentation ID / Sunum No= 51

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4772-6047

Ratlarda Oral Ülserlerde Farklı Yara Örtücülerin İyileşme Üzerine Etkilerinin Karşılaştırıldığı Deneysel Bir Çalışma

Asst. Prof. Dr. Sinem Coşkun[1], Prof. Dr. Sema Dural[2], Prof.Dr. Alp Usubütün[3], Assoc. Prof. Dr. Deniz Ateş Özdemir[3], Assoc. Prof. Dr. Alper Çetinkaya[4], Researcher Merve Başol Göksülük[5]

[1]Lokman Hekim Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş Çene Radyolojisi Anabilim Dalı,
[2] Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş Çene Radyolojisi Anabilim Dalı,
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı,
[4] Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Araştırma Laboratuvarı
[5]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilm Dalı
Sorumlu Yazar: Sinem Coşkun, sinem.coskun@lokmanhekim.edu.tr

Özet

Amaç: Sıçan modellerde iki farklı yara örtücünün oral travmatik ülserlerin yara iyileşmesindeki etkilerinin değerlendirilmesi ve karşılaştırılması amaçlanmıştır. Method: Toplam 45 erkek Sprague-Dawley rat(250-300 g) 2 gruba ayrıldı: Kontrol Grubu, Hyaluronik Asit içeren yara örtücü uygulanan grup (Grup 1), hidroksietil selüloz, polikarboksilik asit, alfa-tokoferol, metil paraben içeren yeni yara örtücü uygulanan grup (Grup 2). Palatal mukozada dermatolojik punch kullanılarak oral travmatik ülser oluşturuldu. Ratlar histopatolojik olarak incelenmek üzere 3.,7. ve 14. günde (n=5/grup) ötenazi edildi. Gruplar arasındaki sayısal değişkenlerin karşılaştırılması, ikili farklılıkları araştırmak için Kruskal-Wallis testi ve bir post-hoc testi kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenleri karşılaştırmak için ki-kare testleri kullanıldı. Bulgular: Histopatolojik değerlendirme, Grup 1'in Grup 2'den daha etkili olduğunu gösterdi. Grup 2'de ülserasyon açısından 3, 7 ve 14. gün sonuçları arasında anlamlı fark gözlendi. (p=0,007) Grup 2'de Grup 1'e göre daha az ödem görüldü. Grup 2, 3. günde granülasyon dokusu oluşumunu indüklemede daha etkiliydi.(p=0,050) Grup 1 ve Grup 2'de, ülser bölgesine polimorfonükleer lökosit ve mononükleer hücre göçünü arttı. Sonuçlar: Topikal olarak uygulanan Hyaluronik asit ve yeni yara örtüsü, deneysel modelde yara iyileşme evrelerini etkileyerek iyileşme sürecini olumlu yönde etkilemektedir.

Anahtar Kelimeler: Hyaluronik asit, hidroksietil selüloz, polikarboksilik asit, yara iyileşmesi

An Experimental Study Comparing the Healing Effects of Different Dressings for Oral Ulcers in Rats

Abstract

Objectives: To evaluate and compare the effects of two different oral wound dressings on the wound healing of oral traumatic ulcer of rat models. Design: A total of 45 male Spraque-Dawley rats (250-300g) were distributed in three groups: Control Group, applied wound dressing containing Hyaluronic acid (Group 1), applied new wound dressing containing hydroxyethylcellulose, polycarboxylic acid, alpha-tocopherol, methyl paraben (Group 2). An oral traumatic ulcer was performed using a dermatological punch in palatal mucosa. The animals were euthanized in days 3rd, 7th, 14th (n = 5/group) to evaluate histopathologically. Comparison of numerical variables between groups were performed using Kruskal-Wallis test and a post-hoc test to explore pairwise differences. Chi-square tests were used to compare categorical variables. Results: Histopathological evaluation showed that Group 1 was more effective than Group 2. There was a significant difference between the results on days 3, 7 and 14 in Group 2 for ulceration (p=0.007) Group 2 showed less edema than Group 1. On the 3rd day, Group 2 was more effective in inducing the formation of granulation tissue. (p=0.050) Group 1 and Group 2 both increased polymorphonuclear leukocyte and mononuclear cell migration to the ulcer site. Conclusions: Topically applied Hyaluronic acid and new wound dressing impress the healing process positively by affecting the wound healing phases in the experimental model.

Keywords: Hyaluronic Acid, Hydroxyethyl Cellulose, Polycarboxylic Acid, Wound Healing

Bu çalışma Dt. Sinem Coşkun tarafından hazırlanan ‘Ratlarda İntraoral Ülserlerin İyileştirilmesinde Ağız içi Yara Örtücülerin Etkililiğinin Değerlendirilmesi’ isimli uzmanlık tez çalışmasından üretilmiştir.

Giriş

Oral ülserler, epidermisi ve bağ dokuyu içeren doku kaybı ile karakterize lezyonlardır[1]. Genel popülasyonun yaklaşık olarak %5- 25’inde görülmektedir[2]. Oral kavite mukozasında gelişen erozif ve ülseratif lezyonlar, konuşma sırasında, yeme, çiğneme, ağrıya yol açarak hastaların günlük yaşamını ve yaşam kalitesini doğrudan etkileyen ve klinik pratikte sıkça karşılaşılan yakınma nedenleridir.[3]

Oral muköz membranlar oral kaviteye özelleşmiş frajil membranlar olup, erozyon ve ülser gelişimi açısından duyarlı yapılardır.[4,5] Oral kavitede ülseratif lezyon etiyolojisinde; travma, rekürrent aftöz stomatit, Behçet hastalığı, Lupus Eritematozus, Skuamöz Hücreli Karsinoma, Malign Granülom, Non-hodgkin lenfoma, eozinofilik ülser, nekrotizan sialoadenometaplazi, nekrotizan ülseratif gingivit, noma, sifiliz, tüberküloz, sistemik mikoz, graft-versus-host hastalığı, wegener granülomatozisi, erozyon ve ülserlere yol açabilen vezikülobüllöz hastalıklar, radyasyon stomatiti, viral kökenli immun aracılıklı ve genetik hastalıklar bulunmaktadır.[3]

Yara iyileşmesi, deri veya yumuşak dokunun zedelenmesini takiben birbirini izleyen hemostaz / enflamasyon fazı, proliferasyon fazı ve remodeling fazı dahil olmak üzere, sıralı fakat örtüşen fazlardan oluşan ve birbirinden farklı faktörler tarafından yönetilen insan veya hayvandaki önemli fakat karmaşık bir prosestir[6]. Yara iyileşmesinin son basamağındaki herhangi bir sapma, aşırı yara iyileşmesine veya kronik yaraya neden olabilir.[6]

Yara iyileşmesini etkileyen birçok lokal ve sistemik faktör bulunmaktadır[7]. Lokal faktörler; yara bölgesinde gelişen sekonder enfeksiyon, yetersiz kanlanma, dokuda hipoksi meydana gelmesi, doku nekrozu, yabancı cisim varlığı, tekrarlayan travmalar ve yara bölgesinin mobilitesi şeklinde sıralanabilir. Sistemik faktörler ise beslenme yetersizliği, diabet, kronik renal yetmezlik, immün bağışıklık sendromu gibi sistemik hastalıklardır. Diğer faktörlerse; kullanılan ilaçlar, hastanın kemoterapi ve/veya radyoterapi görmesi, hastanın yaşı, cinsiyeti ve genetik yapısı gibi faktörlerdir.[8,9,10]

Yara iyileşmesinin hızlandırılmasında pek çok yöntem denenmiştir. Bunlar arasında, büyüme faktörleri, fitoterapi, yara bölgesine endojen elektrik akımının uygulanması, hiperbarik oksijen tedavisi, lazer uygulanması ve yaranın mekanik travmalardan ve enfeksiyondan korunmasını sağlayan yara örtücüler sayılabilir.[11,12,13,14]

Yara örtücüler yara bölgesine enfeksiyona karşı ve mekanik travmalara karşı koruyucu özellik sağlayarak yara iyileşmesini hızlandırması temel görevlerindendir. Yara örtücülerinin diğer görevleri arasında; ilaç salınımı, patojen mikroorganizmalara karşı mikrobiyal kontrol, fiziksel bir koruma, yaradaki yabancı cisimlerle hasarlı ve enfekte olmuş dokuların tamamen temizlenmesi de bulunmaktadır[15]. Abrigo ve ark.[16] yaptıkları sınıflamada yara örtücülerini genel olarak pasif, interaktif, gelişmiş ve biyoaktif olmak üzere dört sınıfa ayırmışlardır. Biyoaktif yara örtücüleri ilaç salınımı yapan ve dermis bileşenleri içeren sistemlerdir. Hücresel yanıtı aktive ederek doku iyileşmesinde aktif rol oynarlar.[17]

Hyaluronik asit (HA), glikozaminoglikan familyasına ait olan ve iki şekerden oluşan temel bir birimden, moleküler yapısı 3-30 mikrometre uzunluğunda tekrarlayan N-asetilglukozamin disakkarid birimlerinden ve 1-4 halka pozisyonlarıyla glikozidik olarak birbirine bağlanmış glukoronik asitten oluşmuş bir polisakarittir.[18]

Ekstraselüler matriksin en önemli komponentlerinden biri olan HA, büyük glikoaminoglikan molekülüdür ve hidrofilik özelliktedir. Makrofajlar tarafından sitokin üretimini ve dolayısıyla anjiogenezi uyarmakla görevlidir.[19] Doğal yapısı gereği biyouyumlu ve biyolojik olarak parçalanır özelliktedir.[20]

Hidroksietil selüloz hammadde olarak doğal polimer selüloz kullanılarak ve bir dizi eterleşme reaksiyonu yoluyla üretilen noniyonik bir selüloz eterdir.[21] Karboksilik asitler, yapısında karboksil grubu (-COOH) bulunduran ve R-COOH veya Ar-COOH genel formülü ile gösterilebilen organik bileşiklerdir. Karboksilik asitler, selülozun hidroksil grupları ile reaksiyona girerek malzemelerin suya karşı dayanıklılıklarını arttırmaktadır.[22]

Tokoferoller, kromanol halkası içindeki metil grubunun sayısı ve konumu ile belirlenen alfa, beta, gama ve delta formlarında meydana gelir.[23] α-Tokoferol, lipitte çözünen önemli bir non-enzimatik antioksidan membran lipididir. A-tokoferoller, trombosit agregasyonunun inhibisyonu, endoteldeki nitrik oksit hücrelerinin üretimi ve nötrofiller ve makrofajlarda süperoksit üretimi ile antioksidan özelliklerini kazanır.[24] Parabenler kokusuz, renksiz ve uçucu kimyasallardır. Geniş antimikrobiyal etki spektrumuna sahip olmaları, daha az iritasyona yol açmaları, daha az oranda duyarlılığa neden olmaları ve geniş pH aralığı içinde stabil kalabilmeleri gibi nedenlerden dolayı ilaç, yiyecek ve kozmetik sektörlerinde sıklıkla kullanılan ideal bir koruyucu olarak tanımlanmışlardır.[25]

Bu çalışmada, hayvan modelde indüklenen oral ülser üzerine etkinliği bilinen hyaluronik asit içeren yara örtücü ile etkinliği hakkında literatürde az bilgiye rastlanan yara örtücü uygulanmış ve etkinlikleri histopatolojik olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışma Sinem Coşkun tarafından hazırlanan ‘Ratlarda İntraoral Ülserlerin İyileştirilmesinde Ağız içi Yara Örtücülerin Etkililiğinin Değerlendirilmesi’ isimli uzmanlık tez çalışmasından üretilmiştir.

Materyal Method

Çalışmayı yapmak için Hacettepe Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulundan onay alınmıştır. (2019/08-13) Çalışmada toplamda ağırlıkları 250-300 g aralığında değişen 8-10 haftalık, sağlıklı 45 erkek sağlıklı white Spraque-Dawley rat kullanılmıştır. Ratlar Hacettepe Üniversitesi Deney Hayvanları Laboratuvarında nem ve sıcaklığın kontrol edildiği 21 ± 1 °C sıcaklıkta, %40 -60 nem ihtiva eden ve 12 saatlik gece/gündüz standartlarının sağlandığı laboratuvar koşullarında ve veteriner gözetiminde barındırılmıştır. Ratların tümü serbest kullanımda su ve %21 ham protein içeren yumuşak besin ile beslenmiştir. Tedavileri süresince birbirlerine zarar vermelerini önlemek için ayrı kafeslerde

tek olarak saklanmışlardır. Deneyde ratlar rastgele seçilerek her grupta 15 rat olacak şekilde üç grup oluşturulmuştur. (Tablo 1)

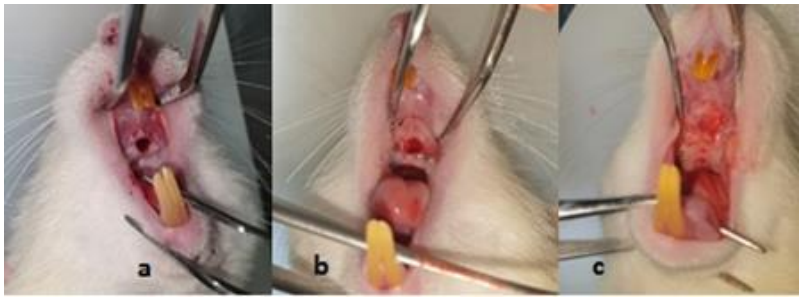
	GRUPLAR		
	KONTROL GRUBU (n=15)	GRUP 1 (n=15)	GRUP 2 (n=15)
3.Gün	5	5	5
7.Gün	5	5	5
14.Gün	5	5	5

Tablo 1: Kontrol ve çalışma gruplarının çalışma günlerine göre dağılımı

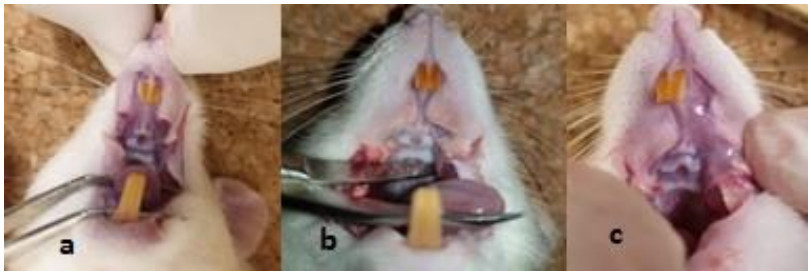
Çalışma için sıfırıncı günde bütün ratlar 90 mg/kg intramuskuler Ketamin HCL ve 10 mg/kg Ksilazine HCL enjeksiyonu ile genel anestezi altına alınmıştır. Anesteziyi takiben standardizasyonu sağlamak amacıyla 45 ratta damak mukozasında aynı yerde tek kullanımlık 2 mm çapta punch ile 2mm derinlikte oral ülser oluşturuldu. (Şekil1a)

Kanama kontrolü steril spançlar ile sağlandıktan sonra kontrol grubunda oluşturulan oral ülser üzerine yara örtücü uygulanmadı, ülser sekonder iyileşmeye bırakıldı. İki gruptan oluşan çalışma gruplarına ise farklı yara örtücüler uygulandı. İlk çalışma grubunda (Grup 1) oluşturulan oral ülsere, hyaluronik asit içeren yara örtücü topikal olarak uygulandı (Şekil1b). İkinci çalışma grubunda (Grup 2) ise oral ülsere 3x3 mm^2 boyutunda, hidroksietil selüloz, polikarboksilik asit, alfa tokoferol ve metil paraben içeren yara örtücü uygulanıp (Şekil1c) daha sonra ratlar kafeslerine geri yerleştirildi.

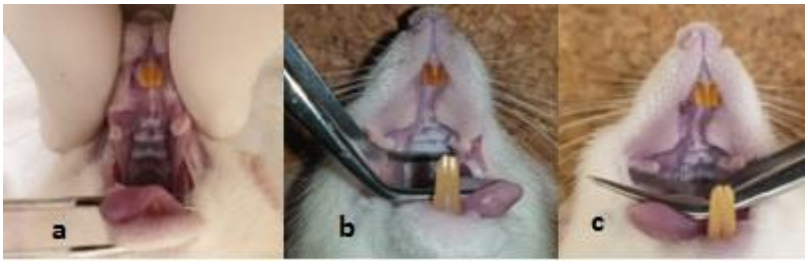
Her gruptan randomize şekilde seçilen 5'er rat, $2mm^2$'lik ülser dokusunun etrafında 3mm sağlıklı doku kalacak şeklide 5 mm^2 çapta punch biyopsi kullanılarak doku örneği alınması amacıyla; sırasıyla 3.günde (Şekil2a,2b,2c), 7.günde (Şekil3a,3b,3c) ve 14. günlerde (Şekil4a, 4b,4c) overdoz CO^2 ile histopatolojik inceleme için sakrifiye edildi.



Şekil 1a: Sıfırıncı günde palatal mukozada 45 ratta oluşturulan oral ülser, **b:** Sıfırıncı günde oluşturulan oral ülsere hyaluronik asit uygulanan 1.çalışma grubu, **c:** Sıfırıncı günde oluşturulan oral ülsere hidroksietil selüloz,polikarboksilik asit,alfa-tokoferol, metil paraben kombinasyonunu içeren yara örtücü uygulanan 2.çalışma grubu



Şekil2: a: Kontrol grubunun 3.gün takibi, **b:** 1.çalışma grubunun 3.gün takibi, **c:** 2.çalışma grubunun 3.gün takibi



Şekil 3a: Kontrol grubunun 7.gün takibi, **b:** 1.çalışma grubunun 7.gün takibi, **c:** 2.çalışma grubunun 7.gün takibi

Şekil 4a: Kontrol grubunun 14.gün takibi, **b:** 1.çalışma grubunun 14.gün takibi, **c:** 2.çalışma grubunun 14.gün takibi

Histopatolojik İnceleme

Histopatolojik inceleme için çalışmanın sonunda punch biyopsi yöntemi ile alınan doku örnekleri %10'luk tamponlu formaldehit solusyonunda 24 -48 saat tespit edildikten sonra, alkol ksilol serilerinden geçirilerek parafinde bloklandı. Mikrotom ile alınan 4 mikron kalınlığındaki kesitler hematoksilen eozin ile boyanarak ışık mikroskobunda çeşitli skorlar kullanılarak hangi grupta çalıştığını bilmeyen bir patolog tarafından değerlendirildi. Bütün patolojik numuneler, aynı patolog tarafından kör bir şekilde değerlendirilebilmesi için randomize şekilde 1'den 45'e kadar numaralandırılmıştır.

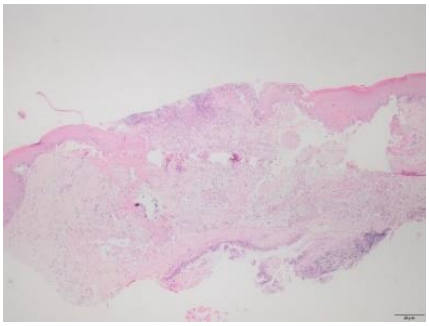
İstatistiksel Değerlendirme

Sayısal değişkenler için medyan ve minimum-maksimum değerler kullanıldı ve kategorik değişkenlerin aralarında anlamlı bir ilişki olup olmadığını incelemede sayı (yüzde) değerleri kullanıldı. Gruplar arasında sayısal değişkenlerin karşılaştırılması Kruskal-Wallis testi kullanılarak yapıldı. Son olarak, ikili değişkenleri araştırmak için bir post-hoc testi yapıldı. Kategorik değişkenleri karşılaştırmak için ki-kare testleri kullanıldı. İstatistiksel analizler IBM SPSS v.21 kullanılarak yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak belirlendi.

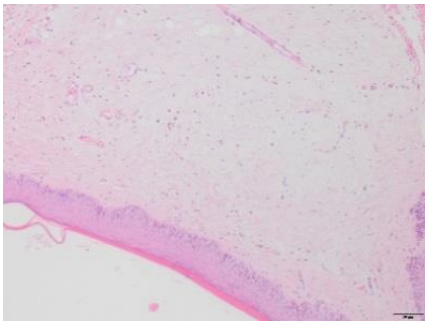
Bu çalışmada hiçbir ticari firmadan maddi destek alınmamıştır.

Bulgular

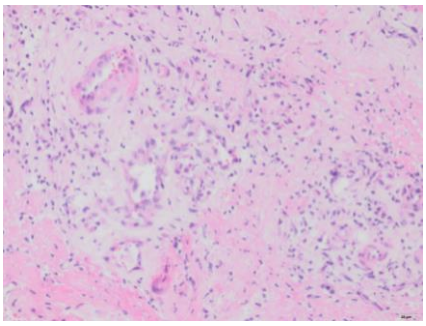
Kontrol ve çalışma grupları için ratlardan 3, 7 ve 14.günlerde alınan doku örneklerinde; ülserasyon(Şekil5), ödem(Şekil6) ve granülasyon dokusu oluşumu (Şekil7) parametrelerinin varlığı ve yokluğu (1:var,0:yok) skorlandı.



Şekil5: 40x büyütmede ülserasyon



Şekil6:100x büyütmede ödem



Şekil7:200x büyütmede enflamatuvar granülasyon dokusu

Polimorf nükleer lökositler ve mononükleer hücreler 45 örnek için az, orta ve fazla şeklinde 3 kategoride skorlanmıştır. Bir büyük büyütmede incelenen alanda 5'ten az hücre az olarak; 5 ila 30 arasında orta; 30'dan çok izlenmesi de fazla şeklinde kategorize edilmiştir.

-*Ülserasyon:* Kontrol grubunda 3.günde sakrifiye edilen 5 rattan 1 (%20) tanesinde ülser oluşumu izlenmişken 7 ve 14.günlerde sakrifiye edilen diğer ratlarda ülserasyon görülmemiştir. Kontrol grubu için istatistiksel olarak değerlendirildiğinde zaman ile ülserasyon olma durumu arasında anlamlı bir

ilişki bulunamamıştır (p=0.333). Grup 1'de 15 (%100) ratta da ülserasyon izlenmemiştir. Grup 2'de 15 ratta 3.günde sakrifiye edilen 5 ratın 4(%80)'ünde ülserasyon izlenmişken n=4(%80), 7. Ve 14. Günlerde sakrifiye edilen toplam 10(%100) ratta ülserayon izlenmemiştir. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde zaman ile ülserasyon olma durumu arasında anlamlı bir ilişki vardır. (p=0.004). (Tablo 2)

	KONTROL GRUBU		GRUP 1		GRUP 2		p
	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	
3.Gün n(%)	1(%20)	4(%80)	0(%0)	5(%100)	4(%80)	1(%20)	***0.050***
7.Gün n(%)	0(%0)	5(%100)	0(%0)	5(%100)	0(%0)	5(%100)	*NA*
14.Gün n(%)	0(%0)	5(%100)	0(%0)	5(%100)	0(%0)	5(%100)	*NA*
p	0.333		*NA*		***0.004***		

Tablo 2: Ülserasyon varlığının kontrol ve çalışma gruplarında görülme oranları

-*Ödem:* Kontrol grubunda; 3.günde sakrifiye edilen 5 rattan; 4 ratta (%80) ödem izlenmişken 1 ratta (%20) ödem görülmemiştir. 7.günde sakrifiye edilen 5 ratta ise; ödem sadece 1 (%20) ratta izlenmişken, 4 (%80) ratta ödem izlenmemiştir. 14. Günde sakrifiye edilen 5 (%100) ratta da ödem oluşumu izlenmemiştir. Kontrol grubu için istatistiksel olarak değerlendirildiğinde zaman ile ödem olma durumu arasında anlamlı bir ilişki vardır. (p=0.009). 3. Gün ile diğer günler arasında fark bulunmuştur. 3. Günde %80 (4/5), 7. Günde %20 (1/5) 'inde ödem görülürken 14. günde hiç görülmemiştir.

Grup 1'de 3.günde 3 (%60) hayvanda ödem varken, 2 (%40) hayvanda ödem izlenmemiştir. 7.günde 5 (%100) ratta da ödem izlenmemesi Hyaluronik asitin ödem oluşumunu azalttığı sonucuna varılmaktadır. 14.günde ise sadece 2 (%40) hayvanda ödem izlenirken, 3 (%60) hayvanda ödem görülmemiştir. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde zaman ile ödem olma durumu arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. (p=0.375).

Grup 2'de 3.günde 5 rattan 2 (%40)'sinde ödem oluşumu izlenmişken, 3 (%60)'ünde ödem görülmemiştir. 7. Gün ve 14. Günlerde ise hiçbir ratta ödem görülmemiştir. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde zaman ile ödem olma durumu arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. (p=0.095)(Tablo 3)

	KONTROL GRUBU		GRUP 1		GRUP 2		p
	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	
3.Gün n(%)	4(%80)	1(%20)	3(%60)	2(%40)	2(%40)	3(%60)	0.177
7.Gün n(%)	1(%20)	4(%80)	0(%0)	5(%100)	0(%0)	5(%100)	0.333
14.Gün n(%)	0(%0)	5(%100)	2(%40)	3(%60)	0(%0)	5(%100)	0.667
p	***0.009***		0.375		0.095		

Tablo 3: Ödem varlığının kontrol ve çalışma gruplarında görülme oranları

-*Granülasyon Dokusu Oluşumu:* Kontrol grubunda 3. günde 5 rattan 2(%40)'sinde granülasyon dokusu izlenirken, 3(%60)'ünde granülasyon dokusu izlenmemektedir.7.günde ve 14.günde de 10(%100) ratta da granülasyon dokusu oluşumu izlenmemiştir. Kontrol grubu için istatistiksel olarak değerlendirildiğinde zaman ile granülasyon olma durumu arasında anlamlı bir ilişki yoktur. (p=0.095).

Grup 1'de 3.günde 5 rattan 3(%60)'ünde granülasyon dokusu izlenirken, 2(%40) ratta granülasyon dokusu izlenmemiştir. 7.günde ve 14.günde de 10(%100) ratta da granülasyon dokusu oluşumu izlenmemiştir. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde zaman ile granülasyon dokusu olma durumu arasında anlamlı bir ilişki vardır. (p=0.022).

Grup 2'de 3.günde 5(%100) ratta da granülasyon dokusu izlenirken, 7.günde ve 14.günde 10(%100) ratta da granülasyon dokusu izlenmemiştir. 2. çalışma grubu için istatistiksel olarak değerlendirildiğinde zaman ile granülasyon dokusu olma durumu arasında anlamlı bir ilişki vardır. (p <0.001) (Tablo 4)

	KONTROL GRUBU		GRUP 1		GRUP 2		p
	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	
3.Gün n(%)	2(%40)	3(%60)	3(%60)	2(%40)	5(%100)	0(%0)	***0.050***
7.Gün n(%)	0(%0)	5(%100)	0(%0)	5(%100)	0(%0)	5(%100)	*NA*
14.Gün n(%)	0(%0)	5(%100)	0(%0)	5(100)	0(%0)	5(%100)	*NA*
p	0.095		***0.022***		0.095		

Tablo 4: Granülasyon dokusu varlığının kontrol ve çalışma gruplarında görülme oranları

-*Polimorf Nükleer Lökositler:*Kontrol grubunda 3.günde sakrifiye edilen 5 rattan; 2(%40) tanesinde az, 3(%60) tanesi orta sayıda polimorfonükleer lökosite rastlanırken hiçbir ratta fazla sayıda polimorfonükleer lökosite rastlanmamıştır. 7.günde sakrifiye edilen 5 ratın hepsinde az sayıda polimorfonükleer lökosite rastlanmıştır. 14.günde sakrifiye edilen 5 ratın hepsinde az sayıda polimorfonükleer lökosite rastlanmıştır. Kontrol grubu için istatistiksel olarak değerlendirildiğinde zaman ile polimorfonükleer lökosite sayısı arasında anlamlı bir ilişki vardır (p=0.022).

Grup 1 için 3.günde sakrifiye edilen 5 rattan; 1(%20) tanesinde az, 2(%40) tanesinde orta, 2(%40) tanesinde fazla sayıda polimorfonükleer lökosite rastlanmıştır. 7.günde sakrifiye edilen 5 ratın hepsinde az sayıda polimorfonükleer lökosite rastlanmıştır. 14.günde sakrifiye edilen 5 ratın hepsinde az sayıda polimorfonükleer lökosite rastlanmıştır. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde zaman ile polimorfonükleer lökosite sayısı arasında anlamlı bir ilişki vardır (p=0.004).

Grup 2 için sakrifiye edilen 5 rattan; 3(%60) ratta orta sayıda, 2(%40) ratta fazla sayıda polimorfonükleer lökosite rastlanmıştır. 7.günde sakrifiye edilen 5 ratın hepsinde az sayıda polimorfonükleer lökosite rastlanmıştır. 14.günde sakrifiye edilen 5 ratın hepsinde az sayıda polimorfonükleer lökosite rastlanmıştır. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde zaman ile polimorfonükleer lökosite sayısı arasında anlamlı bir ilişki vardır (p=<0.001) (Tablo 5)

	KONTROL GRUBU			GRUP 1			GRUP 2			p
	Az	Orta	Fazla	Az	Orta	Fazla	Az	Orta	Fazla	
3.GÜN n(%)	2 (%40)	3(%60)	0(%0)	1(%20)	2(%40)	2(%40)	0(%0)	3(%60)	2(%40)	0.058
7.GÜN n(%)	5(%100)	0(%0)	0(%0)	5(%100)	0(%0)	0(%0)	5(%100)	0(%0)	0(%0)	*NA*
14.GÜN n(%)	5(%100)	0(%0)	0(%0)	5(%100)	0(%0)	0(%0)	5(%100)	0(%0)	0(%0)	*NA*
p	***0.022***			***0.004***			***<0.001***			

Tablo 5: Polimorf Nükleer Lökosit varlığının kontrol ve çalışma gruplarına göre dağılımı

-*Mononükleer Hücre:* Kontrol grubunda 3.günde sakrifiye edilen 5 rattan; 4(%80) tanesinde az sayıda, 1(%20) tanesinde orta sayıda mononükleer hücreye rastlanmışken hiç fazla sayıda lökosite rastlanmamıştır. 7.günde sakrifiye edilen 5 ratın hepsinde(%100) orta sayıda mononükleer hücreye rastlanmıştır. 14.günde sakrifiye edilen 5 rattan; 4(%80) tanesinde az sayıda, 1(%20) tanesinde orta sayıda sayıda mononükleer hücreye rastlanmıştır. Kontrol grubu için istatistiksel olarak değerlendirildiğinde zaman ile mononükleer hücre sayısı arasında anlamlı bir ilişki yoktur (p=0.618).

Grup 1'de 3.günde sakrifiye edilen 5 rattan; 2(%40) tanesinde az sayıda, 3(%60) tanesinde orta sayıda mononükleer hücreye rastlanmıştır. 7.günde sakrifiye edilen 5 rattan; 4(%80) tanesinde az sayıda, 1(%20) tanesinde orta sayıda mononükleer hücreye rastlanmıştır. 14.günde sakrifiye edilen 5(%100) ratta da az sayıda mononükleer hücreye rastlanmıştır. 1. Çalışma grubu için istatistiksel ve klinik olarak değerlendirildiğinde zaman ile mononükleer hücre sayısı arasında anlamlı bir ilişki vardır (p=0.040). 3. Günde mononükleer hücre sayısı orta düzeyde daha fazla iken 7. Ve 14. Günde az düzeyde mononükleer hücre sayısı daha fazladır.

Grup 2'de 3.günde sakrifiye edilen 5 rattan; 1(%20) tanesinde az, 3(%60) tanesinde orta sayıda, 1(%20) tanesinde fazla sayıda mononükleer hücreye rastlanmıştır. 7.günde sakrifiye edilen 5 rattan; 2(%40) tanesinde az sayıda, 3(%60) tanesinde orta sayıda mononükleer hücreye rastlanmıştır. 14.günde sakrifiye edilen 5(%100) ratta da az sayıda mononükleer hücreye rastlanmıştır. 2. Çalışma grubu için istatistiksel olarak değerlendirildiğinde zaman ile mononükleer hücre sayısı arasında anlamlı bir ilişki vardır (p=0.009). 3. Ve 7. Günde mononükleer hücre sayısı orta düzeyde daha fazla iken 14. Günde az düzeyde mononükleer hücre sayısı daha fazladır. Her bir zaman noktasında grupları karşılaştırdığımızda ise 3. Günde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır (p=0.037). (Tablo 6)

	KONTROL GRUBU			GRUP 1			GRUP 2			p
	Az	Orta	Fazla	Az	Orta	Fazla	Az	Orta	Fazla	
3.GÜN n(%)	4(%80)	1(%20)	0(%0)	2(%40)	3(%60)	0(%0)	1(%20)	3(%60)	1(%20)	***0.037***
7.GÜN n(%)	0(%0)	5(%100)	0(%0)	4(%80)	1(%20)	0(%0)	2(%40)	3(%60)	0(%0)	*0.177*
14.GÜN n(%)	4(%80)	1(%20)	0(%0)	5(%100)	0(%0)	0(%0)	5(%100)	0(%0)	0(%0)	*0.333*
p	0.618			***0.040***			***0.009***			

Tablo 6: Mononükleer hücre varlığının kontrol ve çalışma gruplarına göre dağılımı

Tartışma

Oral ülserler, popülasyonun %5-25'inde sıklıkta karşılaşılan, konuşma ve beslenme sırasında hastanın günlük yaşamını ve yaşam kalitesini doğrudan etkileyen ve hekime ağrı şikayetiyle başvurmasına neden olan oluşumlardır.[4] Ülser dokusu enfeksiyona yatkındır, enflamasyona ve doku nekrozuna yol açar. Pek çok nedenle ortaya çıkabilen ağız yaralarının iyileştirilmesinde asıl amaç hastanın ağrısının azaltılması ve konforunun yerine getirilmesinin yanı sıra yaranın sekonder enfeksiyondan ve mekanik travmalardan korunmasıdır.[5]

Yara iyileşmesi; birbiri ardı sıra fazlardan oluşan, çok sayıda hücre tipinin içinde yer aldığı kompleks bir olaydır. Yara iyileşmesinin hızlandırılması için terapötik yöntemler, bitkisel ürünler, lazer tedavileri gibi pek çok yöntem denenmiştir.

Bu çalışmada, literatür incelenmesinde pek rastlanmayan yeni bir yara örtücü ile oral ülserlerde etkili olduğunu bilinen ve üzerinde birçok çalışma yapılmış olan hyaluronik asit içerikli yara örtücünün etkilerini değerlendirmek amaçlanmıştır. Yara örtücülerin, ratların palatal bölgelerinde oluşturulan tam kalınlık yara modelinde, sekonder iyileşme süresine olan etkileri incelenmiştir. 3., 7. ve 14. günlerde defekt bölgelerinden alınan dokular histopatolojik olarak kontrol ve çalışma grupları ile karşılaştırılmıştır.

Ülserin iyileştirilmesi açısından 3.gün ile 7 gün karşılaştırıldığında; Grup 2'deki yara örtücünün, Grup 1'den daha etkili olduğu sonucuna varılmaktadır.

Her iki ağız içi yara örtücünün ödem oluşumunu azalttığı ve Grup 2'deki yara örtücünün ödem oluşumunu engellemede Grup 1'den daha etkili olduğu sonucu elde edilmektedir.

Granülasyon dokusu oluşumunda 3.günde Grup 2, Grup 1'den daha etkili bulunmuşken, 7.ve 14.günlerde için yara örtücü ile arasında anlamlı bir fark göstermediği sonucuna varılmıştır.

Çalışmamızdan elde ettiğimiz bulgularla; her iki yara örtücünün de ratlarda intra-oral ülserlerin iyileştirilmesinde benzer etkiler gösterdiği sonucuna varılmıştır.

Günümüzde hastalıkların teşhisinde, patogenezin belirlenmesinde, tedavi yöntemlerinin belirlenmesinde deneysel hayvan modelleri sıklıkla kullanılmaktadır. Hayvan modellerinin kullanımıyla; anlamlı istatistiksel değerlendirme olanağı sağlanır. Ayrıca ratlarda, mukozal turn-overın insandan çok daha hızlı olması, çalışmaların daha kısa sürede tamamlanabilmesi, çalışma sonucuna etki edebilecek hekimin kontrolü dışındaki çevresel faktörlerin elimine edilmesi de sağlanmış olur.

Literatür incelendiğinde; palatal mukozada oluşturulan oral ülserlerin iyileşmesinin değerlendirildiği çalışmalarda, genellikle ratların tercih edildiği [26-34] ayrıca dil dorsumu ve sırt derisinin de kullanıldığı görülmektedir. Roh ve ark.[35], Wagner ve ark.[36], Coelho ve ark.[37] oral ülserlerin farklı materyallerle iyileştirilmesini araştırdıkları çalışmalarda dil dorsumunu kullanmışlardır. Cieszkowski ve ark.[38] ise çalışmalarında gingival ülser oluşturmuşlardır. Yılmaz ve ark.[26], Lee ve ark.[39] yara iyileşmesini değerlendirmek için bukkal mukozayı kullanmışlardır. Dil dorsumu ve bukkal mukoza hareketli bölgeler olması nedeniyle travmaya açık bölgelerdir. Gingival bölge de hayvanın yerleştirilen ajanı kolaylıkla yara bölgesinden uzaklaştırabileceği ve hekim kontrolünde olmayan bir bölgedir. Ratlarda palatal mukozayı tercih etme nedenimiz; ağız açıcı aparatlarla rahat bir görüş sağlanabilmesi ve yara örtücülerin uygulandıktan sonra stabilitesinin bukkal mukoza veya dile göre daha rahat sağlanabilmesi ve etkilerinin değerlendirilmesinde ideal bir yara yeri olmasıdır.

Çalışmamızda kullanılan ratların erkek cinsiyette seçme nedenimiz; dişi ratlarda menstrual siklusa bağlı hormonal değişimin yara iyileşmesini etkileyecek olmasıdır. Oluşturduğumuz kontrol grubu ile de eksizyonla oluşturulan ülserin hiçbir yara örtücü uygulanmamış bir ratta iyileşme periyodunu izlenmiş ve çalışma gruplarıyla karşılaştırılmıştır.

Literatürde, özellikle hyaluronik asitin oral ülserlerde topikal olarak uygulanmasının yara iyileşmesine olan etkisi ile ilgili birçok çalışma rapor edilmiştir.[32,34-39]Ancak bu çalışmada kullanılan, hidroksietil selüloz, polikarboksilik asit, alfa-tokoferol ve metil paraben kombinasyonundan oluşan yeni yara örtücünün yara iyileşmesindeki etkisinin araştırıldığı çalışmalara dair yeterli bilgi bulunmamaktadır.

Bu çalışmada histopatolojik olarak inceleme için dokular 3., 7. Ve 14.günlerde eksizyonel biyopsi yöntemi ile çıkarılmıştır. Literatürde, farklı çalışma günlerini tercih eden araştırmacılar da bulunmaktadır. Roh ve ark.[35] ratlarda dil dorsumunda oluşturdukları ülserin otolog mukozal hücreler ile iyileştirilmesini araştırdıkları hayvan çalışmasında, doku örneklerini 3,7,14,21 ve 28.günlerde almışlardır. Ancak oral mukozanın özellikle ratlarda turn-overının hızlı olması nedeniyle yara iyileşmesi 14.günde tamamlanmaktadır. Cieszkowski ve ark.[38] gingival ülserlerin ekzojen ghrelin ile iyileştirilmesini araştırdıkları hayvan çalışmasında 3 ve 6. Günlerde histopatolojik inceleme yapmışlardır. Zhu ve ark.[27] hyaluronik asitin ratların palatal mukozasında oluşturulan ülser üzerindeki etkisini inceledikleri çalışmada 7.günde inceleme yapmışlardır. Zhu ve ark.[28] thymosin β4'ün oral ülserlerde yara iyileşmesine olan etkilerini inceledikleri hayvan çalışmasında 7.günde doku örneği almışlardır. Tek bir çalışma gününde yapılan incelemeler, klinik olarak yara iyileşmesinin etkilerinin ve baskın hücre tipinin yara iyileşme fazlarının ayırt edilmesine yeterli olanak sağlamamaktadır. Yılmaz ve ark.[26] balın yanak mukozasında oluşturdukları ülser üzerindeki iyileştirici etkisini inceledikleri çalışmada ratlardan 7. Ve 14.günlerde örnek almışlardır. Bu çalışmada yara iyileşmesinin fazlarını ve fazların süreçlerini, baskın hücreleri göz önüne alarak 3., 7. ve 14. günleri histopatolojik inceleme için uygun bulunmuştur.

Hammad ve ark.[32] yaptıkları çalışmada; 125 Wistar erkek ratın palatal mukozasında 3 mm çapında punch ile oluşturdukları ülserde, diglukonat jel, hyaluronik asit, allantoinin yara iyileşmesine etkilerini, cerrahi sonrası 0, 3, 7, 14 ve 21. günlerde epitelizasyon oranları histolojik olarak belirlenmiş ve yara alanları fotoğrafik olarak ölçülmüştür. Bu çalışmadakine benzer şekilde ülserlerin histopatolojik özellikleri temel olarak kontrol grubu ve test edilen ajanlar için farklı bulunmamıştır.

Zhu ve ark.[27] yaptıkları çalışmada, anjiyogenez ve palatal yaraların iyileşmesini arttırmak için, Sprague–Dawley türü ratların palatal mukozasında oluşturulan oral ülser bölgesine dimetiloksalilglisin uygulanmıştır. Hyaluronik asitin sitotoksik olmayan konsantrasyonlarda hücre göçünü etkilemediğini ancak palatal yara kontraksiyonunu artırdığını göstermiştir. Ratlarda palatal ülserin iyileşmesini hızlandırdığı sonucuna varılmıştır. Ülsere alanın 1 haftada tamamen epitelize olmadığını ve renk olarak soluk pembe olan hasarsız sağlam dokudan kolayca ayırt edildiğini belirtmiştir. Ancak yapılan çalışmadan farklı olarak bu çalışmada tüm gruplar için 1 haftada ülser oluşumunun tamamen iyileştiği saptandı. Ayrıca polimorfonükleer lökosit ve mononükleer hücrelerin 3.günde ülser bölgesine göçünü artırdığını gözlemlendi.

İlk olarak yara bölgesindeki kanamayı takiben bir pıhtı formasyonu oluşur ve defekt bölgesi granülasyon dokusu ile dolar. Bu aşamada, yara kenarlarında ve yara merkezinde akut enflamatuvar reaksiyon, fibroblastik proliferasyon ve kapiller vaskülarizasyon meydana gelir. Yara yüzeyinde ise epitelyal mitoz ve migrasyon olurken, alttaki granülasyon dokusunda da çoğalma meydana gelir. Bu granülasyon dokusu yüzeye varıncaya kadar yara kenarlarındaki epitel hücreleri yara yüzeyini tam olarak kapatamazlar. Oluşan bu granülasyon dokusu içindeki fibroblastların kontraksiyonu sonucu, yara kontraksiyonu meydana gelir ve defektin kapanması sağlanır.[40] Çalışmamızdaki histolojik bulgular bu verilerle benzerlik göstermektedir. Yara oluşumunu takiben taze kanama bulguları ve inflamatuar hücre infiltrasyonu izlendi. Üçüncü günden itibaren oluşmaya başlayan granülasyon dokusu oluşumu, devam eden günlerde artarak izlenmiştir. Yara yüzeyini çevreleyen epitel açıklığının zamana göre azaldığı belirlenmiştir.

Sonuç

Kullanılan her iki yara örtücünün de oral ülserlerde iyileşmeye katkı sağladığı görülmektedir. Bu yeni yara örtücüsünün etkinliğinin klinik çalışmalar ile araştırılması ve aynı zamanda sert doku iyileşmesi üzerindeki etkinliğinin de ileri çalışmalarda araştırılması önerilmektedir.

Çıkar çatışması: Yazarlar bu çalışmayla ilgili herhangi bir çıkar çatışmalarının bulunmadığını bildirmişlerdir.

Referanslar

1. BORLU M, KARTAL D, ÇINAR SL. Aftöz Ülserler. Turkiye Klinikleri Dermatology-Special Topics. 2015;8(4):59-65.

2. Karapınar G, Ünür M. Current Approaches in Recurrent Aphthous Stomatitis. Clinical and Experimental Health Sciences. 2018;8(1):62-6.

3. Uzun S. Oral Mukozanin Erozif, Ülseratif, Veziküler ve Büllöz Lezyonlari/Erosive, Ulcerative, Vesicular, and Bullous Lesions of Oral Mucosa. Turkderm. 2012;46(2):77.

4. Bruce AJ. Acute oral ulcers. Dermatologic clinics. 2003;21(1):1-15.

5. Laskaris G. Pocket atlas of oral diseases2006.

6. Horng H-C, Chang W-H, Yeh C-C, Huang B-S, Chang C-P, Chen Y-J, et al. Estrogen effects on wound healing. International journal of molecular sciences. 2017;18(11):2325.

7. Karukonda SR, Flynn TC, Boh EE, McBurney EI, Russo GG, Millikan LE. The effects of drugs on wound healing: part 1. International journal of dermatology. 2000;39(4):250-7.

8. Stechmiller JK. Understanding the role of nutrition and wound healing. Nutrition in clinical practice. 2010;25(1):61-8.

9. De Waard J, De Man B, Wobbes T, Van Der Linden C, Hendriks T. Inhibition of fibroblast collagen synthesis and proliferation by levamisole and 5-fluorouracil. European Journal of Cancer. 1998;34(1):162-7.

10. He Z, King GL. Microvascular complications of diabetes. Endocrinology and Metabolism Clinics. 2004;33(1):215-38.

11. AKTAŞ Ş, MİRASOĞLU B. Diyabetik Yaralar ve Epidermal Büyüme Faktörü. Turkiye Klinikleri Plastic Surgery-Special Topics. 2015;4(1):37-41.

12. SANÇAR B, CANBULAT Ş, İLHAN SE. Yara Bakımında Kullanılan Bitkisel Yöntemler ve Hemşirelik. Turkiye Klinikleri Internal Medicine Nursing-Special Topics. 2017;3(2):116-24.

13. Kirby J. Hyperbaric Oxygen Therapy and Negative Pressure as Advanced Wound Management. Missouri medicine. 2019;116(3):192.

14. Woodruff LD, Bounkeo JM, Brannon WM, Dawes KS, Barham CD, Waddell DL, et al. The efficacy of laser therapy in wound repair: a meta-analysis of the literature. Photomedicine and laser surgery. 2004;22(3):241-7.

15. Anumolu SS, Menjoge AR, Deshmukh M, Gerecke D, Stein S, Laskin J, et al. Doxycycline hydrogels with reversible disulfide crosslinks for dermal wound healing of mustard injuries. Biomaterials. 2011;32(4):1204-17.

16. Abrigo M, McArthur SL, Kingshott P. Electrospun nanofibers as dressings for chronic wound care: advances, challenges, and future prospects. Macromolecular bioscience. 2014;14(6):772-92.

17. ELDESİ B, BULUŞ E, UZMANI MT, YÜKSEK MVM. YARA İYİLEŞTİRİCİ VE KONTROLLÜ İLAÇ SALIMI YAPABİLEN RESVERATROL VE TİMOKİNON İÇEREN.

18. Fraser JRE, Laurent TC, Laurent U. Hyaluronan: its nature, distribution, functions and turnover. Journal of internal medicine. 1997;242(1):27-33.

19. Rodriguez PG, Felix FN, Woodley DT, Shim EK. The role of oxygen in wound healing: a review of the literature. Dermatologic surgery. 2008;34(9):1159-69.

20. Ovington LG. Advances in wound dressings. Clinics in dermatology. 2007;25(1):33-8.

21. Orhan B. Pamuklu Tekstil Atıklarından Selüloz Eldesi, Hidroksietil Selüloz Sentezi, Karakterizasyonu ve Kullanım Alanlarının Araştırılması: Yüksek Lisans Tezi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Fen Bilimleri …; 2015.

22. Reddy N, Yang Y. Citric acid cross-linking of starch films. Food chemistry. 2010;118(3):702-11.

23. Fan H, Kim SM, Cho YJ, Eo MY, Lee SK, Woo KM. New approach for the treatment of osteoradionecrosis with pentoxifylline and tocopherol. Biomaterials research. 2014;18(1):13.

24. Azzi A, Ricciarelli R, Zingg J-M. Non-antioxidant molecular functions of α-tocopherol (vitamin E). FEBS letters. 2002;519(1-3):8-10.

25. Çalka Ö, Karadağ AS, Akdeniz N, Güneş Bilgili S. Türkiyenin doğusunda kontakt dermatitli hastalarda deri yama testi sonuçları. TÜRKDERM-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi. 2011;45(1):19-23.

26. Yılmaz N, Nisbet Ö, Nisbet C, Ceylan G, Hoşgör F, Dede ÖD. Biochemical evaluation of the therapeutic effectiveness of honey in oral mucosal ulcers. Bosnian journal of basic medical sciences. 2009;9(4):290.

27. Zhu T, Park HC, Son KM, Yang H-C. Effects of dimethyloxalylglycine on wound healing of palatal mucosa in a rat model. BMC oral health. 2015;15(1):60.

28. Zhu T, Park HC, Son KM, Kwon JH, Park J-C, Yang H-C. Effects of thymosin β4 on wound healing of rat palatal mucosa. International journal of molecular medicine. 2014;34(3):816-21.

29. Hashemipour MA, Lotfi S, Torabi M, Sharifi F, Ansari M, Ghassemi A, et al. Evaluation of the effects of three plant species (Myrtus Communis L., Camellia Sinensis L., Zataria Multiflora Boiss.) on the healing process of intraoral ulcers in rats. Journal of Dentistry. 2017;18(2):127.

30. Altan A, Aras MH, Damlar İ, Gökçe H, Özcan O, Alpaslan C. The effect of Hypericum Perforatum on wound healing of oral mucosa in diabetic rats. European oral research. 2018;52(3):143-9.

31. Şahin S, Saygun I, Kurt B, Çanakçı FC, Akyol M, Altuğ HA, et al. Lokal antimikrobiyal ajanların palatinal bölgeden alınan greft alanındaki doku defektinin iyileşmesi üzerine etkilerinin histomorfometrik yöntemle incelenmesi. 2009.

32. Hammad H, Hammad M, Abdelhadi I, Khalifeh M. Effects of topically applied agents on intra-oral wound healing in a rat model: a clinical and histomorphometric study. International journal of dental hygiene. 2011;9(1):9-16.

33. Çalışır M, Akpınar A, Talmaç AC, Lektemur Alpan A, Göze ÖF. Humic Acid Enhances Wound Healing in the Rat Palate. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2018;2018.

34. Kozlovsky A, Artzi Z, Hirshberg A, Israeli-Tobias C, Reich L. Effect of local antimicrobial agents on excisional palatal wound healing: a clinical and histomorphometric study in rats. Journal of clinical periodontology. 2007;34(2):164-71.

35. Roh J-L, Jang H, Lee J, Kim EH, Shin D. Promotion of oral surgical wound healing using autologous mucosal cell sheets. Oral oncology. 2017;69:84-91.

36. Wagner VP, Meurer L, Martins MAT, Danilevicz CK, Magnusson AS, Marques MM, et al. Influence of different energy densities of laser phototherapy on oral wound healing. Journal of biomedical optics. 2013;18(12):128002.

37. Coelho FH, Salvadori G, Rados PV, Magnusson A, Danilevicz CK, Meurer L, et al. Topical Aloe vera (Aloe barbadensis Miller) extract does not accelerate the oral wound healing in rats. Phytotherapy research. 2015;29(7):1102-5.

38. Cieszkowski J, Warzecha Z, Ceranowicz P, Ceranowicz D, Kusnierz-Cabala B, Pedziwiatr M, et al. Therapeutic effect of exogenous ghrelin in the healing of gingival ulcers is mediated by the release of endogenous growth hormone and insulin-like growth factor-1. J Physiol Pharmacol. 2017;68:609-17.

39. Lee J, Shin D, Roh JL. Treatment of intractable oral ulceration with an oral mucosa equivalent. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials. 2019;107(6):1779-85.

40. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL, Crain BJ. Basic Pathology. Archives of Pathology and Laboratory Medicine. 1998;122:660-.

Presentation ID / Sunum No= 63

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 000-0002-6429-4197 / 0000-0001-2345-6789

Collaterally Branched Bilateral Styloid Process Elongation: Unusual Case Report

Assoc. Prof. Dr. Kader CESUR AYDIN[1], Research Assistant Kübra GÜNDÜZ BALTACI[2]

[1] *Istanbul Medipol University Scholl of Dentistry, Dept. Of Dentomaxilofacial Radiology*
[2] *Istanbul Medipol University Scholl of Dentistry, Dept. Of Dentomaxilofacial Radiology*

Abstract

Styloid process is easily observed during panoromic examinations with regard to elongation and calcification. We report an unusual, asymptomatic case of 46 years old male patient with collateral branch appearance of the bilateral styloid process, through panoramic radiography evaluation.

Keywords; Styloid process, calcification, classification.

Introduction

The styloid process is a thin pointed part of the temporal bone. The stylohyoid, styopharyngeus, and styloglossus muscles and stylomandibular ligament, stylohyoid ligament attach to the styloid process.[1] The stylohyoid ligament is a fibrous ligament lying between the styloid process of the temporal bone and the smaller horn of the hyoid bone. The stylohyoid complex consists of the styloid process, stylohyoid ligament and the hyoid lesser horn.[2,3]The stylohyoid complex is adjacent to important anatomical structures. The facial nerve exits the stylomastoid foramen and passes near the styloid process. Medial to the stylohyoid complex are the internal carotid artery, internal jugular vein, accessory, and vagus nerves. The external carotid artery is located lateral to the stylohyoid ligament. It is adjacent to the glossopharyngeal nerve, styloid process, stylohyoid muscle, and stylopharyngeal muscle.[1]The normal length of the styloid process ranges from 25- 32 mm in adults , and an increase length is considered an abnormal condition.[4] Symptoms due to elongation of styloid process occur in only 4% of patient.[5] Symptoms are ear and neck pain, foreign body sensation in the throat, disphagi, headache and pain with movement of the head.[6] The appearance of clinical symptoms with styloid process elongation or calcification of stylohyoid ligament is called Eagle syndrome.[7,8]

Langlais et al. have classified the radiomorphometry of stylohyoid complex as normal, elongated and calcified; according to elongation type and calcification patterns. The elongation type of stylohyoid complex patterns include; type 1 (uninterrupted elongation of styloid process (>30mm)), type II (interrupted elongation of styloid process containing single pseudoarticulation, type III (interrupted elongation of styloid process containing multiple pseudo articulations). The calcification patterns of stylohyoid complex include; type A (styloid process with calcified margin), type B (partially calcified

margin of styloid process), type C (nodular type calcified of styloid process) and type D (completely calcified styloid process).[9]

O'Carroll's classification of the stylohyoid complex calcification includes localization and distance of the calcified outline in regard to the styloid process: Patterns A – D are regular, styloid process doesn't elongate below the mandibular foramen ; Pattern E is elongated, styloid process elongates below the mandibular foramen and it continuous with the skull base, Patterns F- K are calcified, the ligament is not continuous with the skull base; and Pattern L is absence of the ligament; no ligament evidence is seen on panoramic images.(Figure1)[10]

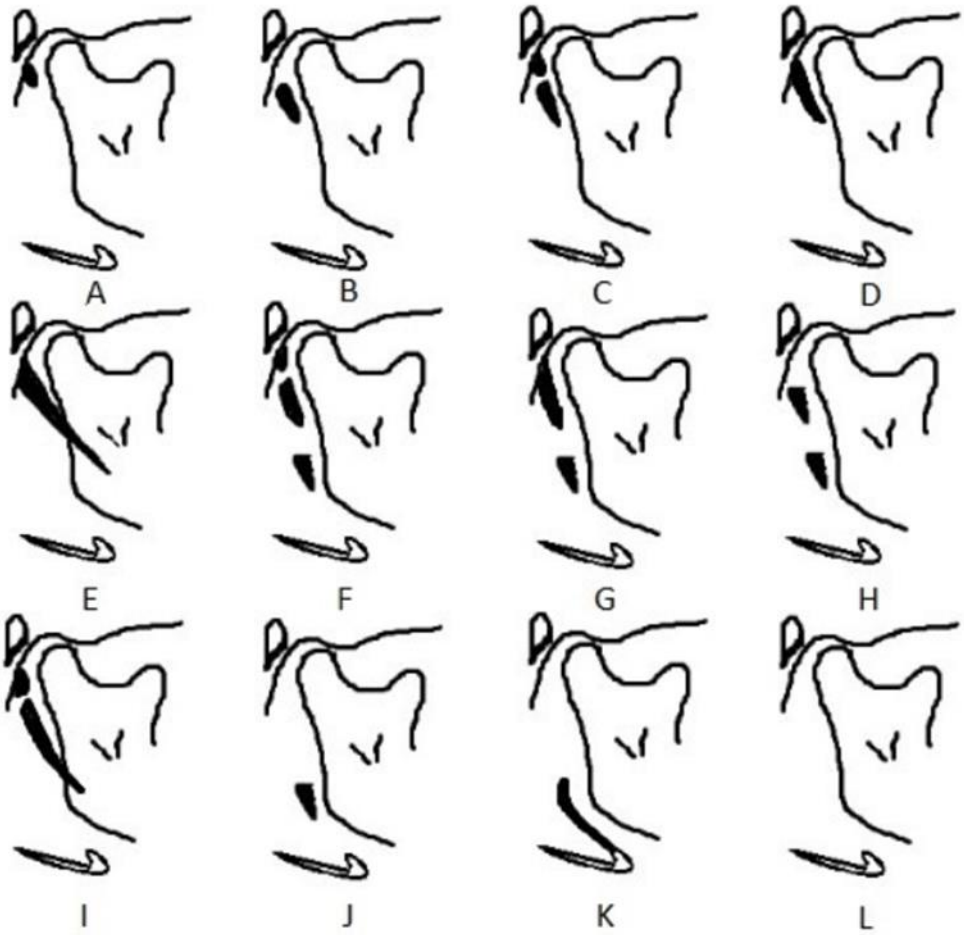


Figure-1 O'Carroll's classification of the stylohyoid complex presented. Patterns A – D are regular, Pattern E is elongated, Patterns F- K are calcified, Pattern L is absence of the ligament.

While partial calcification and elongation of the styloid process is often observed, branched calcification with elongation of styloid process has not been reported is very rare. We report an unique case of styloid process calcification with collateral branches, that is inconsistent with the previously described classifications**.**

Case

A 46 year old male patient, systemically healthy, presented to our clinic with the complaint of dental caries. Dental treatment plan was obtained as a result of intraoral clinical examination and radiographical examination via panoramic graphy. During the panoramic examination, it was noted that the styloid processes were elongated and calcified with collateral branches. The stylohyoid ligaments bilaterally displayed tree- like, widened calcification with branches of which revealed asymetry amoung sides. Right side included two branches which were elongated to the horizontal level of the mandibular foramen; and left side displayed three branches which the longest one nearly reached horizontal level of angulus mandibula.(Figure 2) The patient was questioned whether there was pain or difficulty of movement in the neck area, difficulty swallowing, and tinnitus, and a negative answer was obtained for all questions.

Figure- 2 Panoramic radiography shows styloid process have elongation bilaterally and collaterally branches

Discussion

There are variety of classifications regarding the stylohyoid complex and they are based on patterns of calcification,types of elongation , distance of the styloid process, and calcification of central area.[9,10] These radiological classifications are anatomically different from Viéla's classification. Viéla previously described four supernumerary bones between skull base and hyoid bone : epihyal, stylhyal, ceratohyal and hypohyal.[10] Our case report in some manners resembles Viela's subclassification type of stylohyal on the other hand in this report we see extra branches that may be regarded as extra branches with the knowledge of no similar classification in the literature, we may propose acception of a newly intruduced collateral branched stylohyoid ligament.

Conclusion

This is the initial report of the literature presenting a case of bilateral stylohyoid process calcification with branches. This paper may propose adding a new calcification type involving stylohyoid complex calcification type/pattern.

References

1.Abuhaimed AK, Alvarez R, Menezes RG. Anatomy, Head and Neck, Styloid Process. [Updated 2022 Jan 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-.

2. Nakamaru Y, Fukuda S, Miyashita S, Ohashi M. Diagnosis of the elongated styloid process by three-dimensional computed tomography. Auris Nasus Larynx. 2002;29(1):55–7. doi: 10.1016/S0385-8146(01)00102-X.

3. Murtagh RD, Caracciolo JT, Fernandez G. CT findings associated with Eagle syndrome. AJNR Am J Neuroradiol. 2001;22(7):1401–2.

4. Eagle WW. Elongated styloid process: further observations and a new syndrome. Arch Otolaryngol 1948;47, 630-640.

5. Prasad KC, Kamath MP, Reddy KJ et al. Elongated styloid process (Eagle's syndrome): a clinical study. J Oral Maxillofac Surg 2002; 60: 171 – 176.

6. Moon CS, Lee BS, Kwon YD, et al. Eagle's syndrome: a case report. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg. 2014 Feb;40(1):43-7.

7. Ilgüy M., Ilgüy D., Güler N. et al. Incidence of the type and calcification patterns in patients with elongated styloid process. Journal of International Medical Research. 2005;33(1):96–102.

8. Kursoglu P., Unalan F., Erdem T. Radiological evaluation of the styloid process in young adults resident in Turkey's Yeditepe University faculty of dentistry. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology. 2005;100(4):491–494.

9. Langlais RP, Miles DA, Van Dis ML. Elongatedand mineralized stylohyoid ligament complex:a proposed classification and report of a case of Eagle's syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1986; 61: 527 – 532.

10. O Carroll MK. Calcification in the stylohyoid ligament. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1984 Nov;58(5):617-21.

11. Viéla A. Contribution à l'étude des anomalies de l'appareil hyoïdien. Bulletins et Mémoires de la Société d'anthropologie de Paris VIIe série 1925;(Tome 6, fascicule 1–3):89–97.

Presentation ID / Sunum No= 87

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8902-5471

Kök Kanal Tedavili Renklenmiş Maksiller Santral Dişlerin Estetik Restoratif Tedavisi: Olgu Sunumu

Ra. Merve Nezir[1], Assoc. Prof. Dr. Suat Özcan[1]

[1]Gazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Ankara / Türkiye, E-mail: mervenezir@gazi.edu.tr
[2]Gazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Ankara / Türkiye, E-mail: suatozcan@gazi.edu.tr

Özet

Renklenmiş dişlerin tedavisinde doğru bir teşhis konması açısından dişteki renklenmenin mekanizmasıyla birlikte renklenme nedenlerinin ve klinik özelliklerinin anlaşılması ve bilinmesi çok önemlidir. Dişlerde oluşan renklenmeler karmaşık ve çok çeşitli nedenlere bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir. Diş renklenmeleri lokalizasyonuna ve etiyolojisine bağlı olarak iç ve dış kaynaklı renklenmeler veya her ikisinin kombinasyonu şeklinde sınıflandırılabilmektedir. Devital dişlerde renklenme, estetik açıdan önemli bir problem oluşturmaktadır. Çoğunlukla anterior dişlerde görülen bu renklenmenin sebepleri arasında endodontik tedavi, pulpa nekrozu ve travma gibi çeşitli etkenler bulunmaktadır. Renklenmiş devital dişlerin tedavisinde ağartma teknikleri, direkt/indirekt rezin kompozit laminate veneerler, porselen laminate veneerler ve kron retorasyonları gibi birçok seçenek mevcuttur. Devital dişlerin ağartılmasında farklı teknikler uygulanabilmektedir. Bu teknikler arasında termokatalitik teknik, walking bleach tekniği ve iç/dış ağartma tekniği bulunmaktadır. Bazı vakalarda sadece ağartma tedavileri yeterli olabilirken bazılarında ise ağartma tedavisine ek olarak direkt veya indirekt restorasyon yapma ihtiyacı ortaya çıkmaktadır. Direk rezin kompozit laminate veneerler; düşük maliyetli olmaları, uygulanmalarının kolay olması, tamir edilebiliyor olması gibi birçok avantaja sahip olması nedeniyle hastalar ve klinisyenler tarafından sıklıkla tercih edilen tedavi yöntemleri arasındadır. Bu olgu sunumunun amacı kök kanal tedavili renklenmiş maksiller santral dişlerindeki estetik problem sebebiyle kliniğimize başvuran hastanın ilgili dişlerinin iç/dış ağartma tekniğinin bir modifikasyonu ile ağartılmasının ardından rezin kompozit laminate veneer ile estetik olarak restore edilmesinin sunulmasıdır.

Anahtar Kelimeler: Ağartma, Diş Renklenmesi, Laminate Veneer, Rezin Kompozit

Aesthetic Restorative Treatment of Discolored Maxillary Central Teeth With Root Canal Treatment: A Case Report

Abstract

In order to make an accurate diagnosis in the treatment of discolored teeth, it is very important to understand and know the mechanism, causes and clinical features of the discoloration. Tooth discoloration can occur due to complex and various reasons. Depending on the localization and etiology of tooth discoloration, it can be classified as internal and external discoloration or a combination of both. Discoloration of devital teeth is an important aesthetic problem. Among the causes of this discoloration, which is mostly seen in anterior teeth, are various factors such as endodontic treatment, pulp necrosis and trauma. There are many options in the treatment of discolored devital teeth, such as bleaching techniques, direct/indirect resin composite laminate veneers, porcelain laminate veneers and crown restorations. Different techniques can be applied for bleaching devital teeth. These techniques include the thermocatalytic technique, the walking bleach technique and the internal/external bleaching technique. In some cases, only bleaching treatments may be sufficient, while in others, the need for direct or indirect restoration in addition to the bleaching treatment arises. Direct resin composite laminate veneers; it is among the treatment methods that are frequently preferred by patients and clinicians because they have many advantages such as low cost, ease of application and repairability. The aim of this case report is to present the aesthetic restoration of the teeth of a patient who applied to our clinic due to an aesthetic problem in root canal-treated discolored maxillary central teeth, after bleaching with a modification of the internal/external bleaching technique, and then aesthetically restored with a resin composite laminate veneer.

Keywords: Bleaching, Tooth Discoloration, Laminate Veneer, Resin Composite

Giriş

Dişlerin görünümü, daha hoş bir gülüş isteyen insanlar için büyük bir endişe kaynağıdır. Dişlerdeki renk değişikliği çeşitli kozmetik problemler yaratmaktadır. Estetik diş tedavilerinden olan diş ağartma işlemi hastaların bu endişesinin giderilmesine katkıda bulunmaktadır. Diş ağartma, kişinin gülüşünü iyileştirmek veya geliştirmek için en çok tercih edilen diş tedavilerinden biri haline gelmiştir. Ağartma tedavileri, renklenmiş dişlerin tedavisinde tercih edilebilecek rezin kompozit restorasyonlar, veneerler, kronlar gibi diğer restoratif tedavi yöntemlerine kıyasla daha koruyucu bir tedavi yaklaşımı sağlamaktadır(1). Ağartma tedavileri farklı şekillerde sınıflandırılabilmektedir. Dişlerin vitalitesine göre sınıflandırılacak olursa; vital ve devital (intrakoronal) ağartma olarak ikiye ayrılmaktadır.

Devital ağartma için yaygın olarak hidrojen peroksit, karbamid peroksit ve sodyum perborat kullanılmaktadır. Hidrojen peroksit preperatları düşük konsantrasyonlarda diş eti hastalıklarının tedavisinde kullanılmaktayken, intrakoronal ağartma için %30-35'lik konsantrasyonlarda kullanılmaktadır. Karbamid peroksit çözündüğünde üre ve hidrojen peroksite ayrışır; hidrojen peroksit preparatlarına göre daha kararlı bir formda olduğu için günümüzde intrakoronal ağartmada tercih edilmektedir.

Bazı renklenmelerde sadece ağartma tedavisi yeterli olabilmekte iken bazılarında ağartma tedavisinin yanı sıra restoratif bir tedavi de gerekebilmektedir. Laminate veneerler sıklıkla tercih edilen restoratif tedavi seçeneklerinden biridir.

Son yıllarda estetik amaçlı porselen laminate ya da rezin kompozit laminate yapımı giderek yaygınlaşmaktadır. Bilindiği gibi porselen restorasyonlar teknik olarak sadece laboratuvarlarda yapılabilmektedir. Oysa rezin kompozit lamin restorasyonlar hem laboratuvarlarda hem de hasta başında direkt olarak dişlerin

üzerine yapılabilmektedir. Rezin kompozit laminatelerin dişlerin üzerine direkt olarak yapılabilmesi hem diş hekimleri hem de hastalar için özellikle emek ve zaman açısından, ekonomik açıdan kayda değer avantajlar sağlayabilmektedir(3).

Bu olgu sunumunun amacı kök kanal tedavili renklenmiş maksiller santral dişlerindeki estetik problem sebebiyle kliniğimize başvuran hastanın ilgili dişlerinin iç/dış ağartma tekniğinin bir modifikasyonu ile ağartılmasının ardından rezin kompozit laminate veneer ile estetik olarak restore edilmesinin sunulmasıdır.

Olgu Sunumu

Üst çene santral dişlerinden kaynaklanan estetik kaygısı sebebiyle Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı Kliniği'ne başvuran 19 yaşındaki kadın hastanın intraoral muayenesinde üst çene 11 ve 21 numaralı dişlerinde renklenme olduğu tespit edildi. Hastadan alınan anamnezde 7 yaşındayken 11 ve 21 numaralı dişlerine kanal tedavisi yapıldığı öğrenildi (Resim 1).

Resim 1: Olgunun başlangıç intraoral görüntüsü (önden görünüm). 11 ve 21 numaralı dişlerde mevcut olan renklenme görülmektedir.

Hasta dişlerindeki renklenmelerin uzun dönemden beri var olduğunu, yapılan rezin kompozit restorasyonların da zamanla renklendiğini ve ilgili dişlerinin insizal bölgelerinde de minimal kırılmalar olduğunu bildirdi. Bu şikayetlerinden dolayı ilgili dişlerindeki restorasyonlarını yeniletmeyi ve mevcut olan renklemelerin giderilmesini talep etti. Hastaya öncelikle 11 ve 21 numaralı dişlerinde mevcut olan renklenmelerinin giderilmesi amacıyla devital bleaching uygulanmasına, aynı zamanda ilgili dişlerin labial yüzeyine de bleaching ajanının uygulanmasına ve ardından dişlerin labial yüzeylerinde minede kalacak şekilde preparasyon yapılmasının ardından direkt rezin kompozit laminate restorasyonlar yapılmasına karar verildi. Buna ek olarak ilgili dişlerin palatinal bölgesinde mevcut olan eski rezin kompozit restorasyonların da yenilenmesine karar verildi.

İlk seansta restorasyon yapılacak bölgede rubber dam kullanılarak izolasyon sağlandı (Resim 2). 11 ve 21 numaralı dişlerin palatinalinde bulunan eski rezin kompozit restorasyonlar uzaklaştırıldı (Resim 3). Ardından seviyesi bir miktar koronalde olan gutta perkalar mine sement seviyesinin 1-2 mm altına indirildi (Resim 4). %25 hidrojen peroksit içeren ağartma ajanı kavite içerisine üretici firmanın talimatları doğrultusunda her seferinde 15 dakikalık uygulama yapılarak 3 kere uygulandı (Resim 5). Ardından dişler rezin modifiye cam iyonomer siman kullanılarak geçici olarak restore edildi.

Resim 2: Restorasyon yapılacak bölgede rubber dam'la yapılan izolasyon

Resim 3: 11 ve 21 numaralı dişlerin palatinalinde bulunan eski rezin kompozit restorasyonların uzaklaştırılması

Resim 4: Seviyesi bir miktar koronalde olan gutta perkaların mine sement seviyesinin 1-2 mm altına indirilmesi

Resim 5: %25 hidrojen peroksit içeren ağartma ajanının kavite içerisine üretici firmanın talimatları doğrultusunda her seferinde 15 dakikalık uygulama yapılarak 3 kere uygulanması

Aynı seansta 11 ve 21 numaralı dişlerin labial yüzeylerine de %25 oranında hidrojen peroksit içeren ağartma ajanı üretici firmanın talimatları doğrultusunda her seferinde 15 dakikalık uygulama yapılarak 3 kere uygulandı (Resim 6).

Resim 6: Aynı seansta 11 ve 21 numaralı dişlerin labial yüzeylerine de %25 oranında hidrojen peroksit içeren ağartma ajanının üretici firmanın talimatları doğrultusunda her seferinde 15 dakikalık uygulama yapılarak 3 kere uygulanması

Resim 7: Ağartma tedavisi sonrası dişlerin görünümü

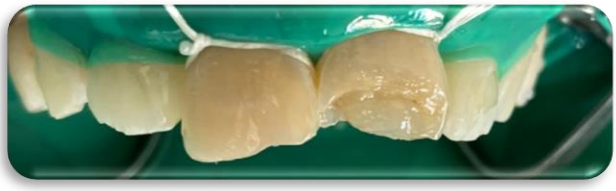
İlk seanstan 1 hafta sonra hasta çağrıldı. Tedaviye başlamadan önce gün ışığında renk seçimi gerçekleştirildi. Uygun rengin belirlenmesinin ardından rubber dam kullanılarak izolasyon sağlandı (Resim 8). 11 ve 21 numaralı dişlerde minede kalacak şekilde alev uçlu elmas frezle laminate preparasyonu yapıldı (Resim 9). Ardından mine yüzeylerine %37'lik ortofosforik asit (Scotchbond Universal Etchant, 3M ESPE, ST Paul, ABD) 30 sn boyunca uygulandı (Resim 10). Asit uygulamasının ardından mine yüzeyleri en az 60 sn boyunca su ile yıkandı ve daha sonra kurutuldu. Daha sonra tek aşamalı kendinden asitli adeziv rezin (Single Bond Universal, 3M ESPE

St. Paul. MN, ABD) firma talimatlarına göre uygulanarak 10 sn boyunca LED ışık cihazı (Elipar Freelight 2, 3M ESPE St. Paul. MN, ABD) ile polimerize edildi (Resim 11). Bir anterior kompozit (Clearfil Majesty Esthetic, Kuraray, Tokyo, Japonya) tabakalama tekniğiyle uygulandı, her tabaka LED ışık cihazı ile 20 sn boyunca polimerize edildi (Resim 12). Ayrıca dişlerin palatinalinde mevcut olan rezin modifiye cam iyonomer simandan yapılmış geçici restorasyon kaide şeklinde uzaklaştırıldı ve dişler anterior rezin kompozitle restore edildi (Resim 13). Polimerizasyon tamamlandıktan sonra bir artikülasyon kağıdı kullanılarak restorasyonların yüksekliği kontrol edildi ve var olan yükseklikler giderildi.

Resim 8: Rubber dam'la yapılan izolasyonun görünümü

Resim 9: 11 ve 21 numaralı dişlerde minede kalacak şekilde alev uçlu elmas frezle laminate preparasyonunun yapılması

Resim 10: Mine yüzeylerine %37'lik ortofosforik asitin 30 sn boyunca uygulanması



Resim 11: Diş yüzeylerine tek aşamalı kendinden asitli adeziv rezinin uygulanması

Resim 12: Dişlerin anterior rezin kompozit ile restore edilmesi

Resim 13: Dişlerin palatinalinin anterior rezin kompozit ile restore edilmesi

Bitirme ve polisaj işlemleri; sarı bantlı kompozit bitirme frezleri ve elmas emdirilmiş polisaj diskleri ve lastikler (Shofu Dental, Kyoto, Japonya) yardımıyla tamamlandı (Resim 14). Uygulanan restorasyonların uzun süreli idamesini sağlayabilmek amacıyla hastaya önerilerde bulunuldu ve hasta takibe alındı.

Resim 14: 11 ve 21 numaralı dişlerin restorasyonlarının tamamlanmış hali

Tartışma

Diş renklenmeleri, renklenmenin etiyolojisine ve lokalizasyonuna göre sınıflandırılabilmektedir ve multifaktöriyel etiyolojiye sahiptir. Diş renklenmeleri iç kaynaklı veya dış kaynaklı olabilmektedir. İç kaynaklı diş renklenmeleri sadece mine dokusunu, sadece dentin dokusunu veya her iki diş dokusunu birlikte ilgilendirirken, dış kaynaklı diş renklenmeleri mine dokusunda meydana gelmektedir. İç kaynaklı diş renklenmeleri, gelişimsel diş sert doku anomalilerinden (dentinogenezis imperfekta,

dentinal displaziler, dentin defektleri, amelogenezis imperfekta) veya diş gelişimi esnasında alınan florür ve tetrasiklin gibi ilaçlardan, diş gelişimi sürecinde geçirilen ateşli çocuk hastalıklarından, porfiria ve eritroblastosis fetalis gibi yoğun pigment oluşumuna yol açan hastalıklardan dolayı ortaya çıkabilmektedir(4).

Günümüzde estetik kaygıların artması ile birlikte hastaların dişlerinde meydana gelen renklenmeler sebebiyle diş hekimine başvurma sıklığı da artmıştır. Diş ağartma tedavileri diğer restoratif tedavilerle karşılaştırıldığında daha konservatif bir yaklaşımdır. Dişleri ağartmak için, farklı mekanizmalara sahip birçok ağartma yöntemi mevcuttur. Ağartma tedavisinin süresini ve başarısını öngörebilmek adına, ağartmanın hangi yöntemle uygulanacağını belirleyebilmek adına renklenmenin sebebini anlamak çok önemlidir(5).

Devital dişlerdeki renklenmeler ağız içerisinde kolayca ayırt edilebildiği için özellikle anterior dişlerde estetik problemlere sebep olmaktadır. Devital dişlerde ortaya çıkan renklenme asimetriktir ve tek dişi ilgilendirir, nadiren travma sonucu birkaç dişin etkilenmesi sonucu oluşabilmektedir. Travma sonucu oluşan nekrotik değişiklikler ve pulpa odasındaki endodontik materyaller (özellikle gümüş içeren kanal dolgu patları) ana etiyolojik faktörlerdir. Vital ekstirpasyon sonrası irrigasyonun yetersiz olması ise en önemli iyatrojenik faktördür(6).

İntrakoronal ağartma teknikleri; "walking bleach" tekniği, termokatalitik teknik ve görünür ışık ile yapılan ağartma tekniği olarak sınıflandırılmaktadır. Termokatalitik teknikte ağartma ajanına ısı uygulanmaktadır. Işık uygulanarak yapılan ağartma işleminde ajan; ışık yayan diyot (LED) veya halojen ışıkla aktive edilebilmektedir. Bu iki teknikte de ısı açığa çıkmaktadır. Açığa çıkan bu ısı kökte rezorbsiyona neden olabilmektedir(7).

İç/dış ağartma tekniği (%10'luk karbamid peroksitin internal ve eksternal uygulamasının kombinasyonu) ilk olarak Settembrini ve ark. tarafından 1997 yılında tanımlanmıştır(8). Bu teknikte kök kanalının içindeki gutta perkanın üzerine koruyucu bir bariyer yerleştirilir ve bu sayede uygulanacak olan ajanın pulpa odasından izole olması sağlanır. Daha sonra hastaya, renklenmiş dişinin labial yüzeyinde bir rezervuarı olan, kişiye özel hazırlanmış ağartma plağı verilir ve plağın ağza yerleştirilmesinden önce açık bırakılan giriş kavitesine ve plağın rezervuar alanına %10'luk karbamid peroksit enjekte etmesi talimatı verilir. Bu tekniğin bir dezavantajı bulunmaktadır: giriş kavitesinin açık bırakılıyor olması. Bu yüzden giriş kavitesinde yiyecek tutulumu oluşur ve artıklar birikir. Bunu azaltmak için hastalara giriş kavitesini yıkamaları ve her yemekten sonra temiz bir pamuk pelet yerleştirmeleri tavsiye edilmektedir(9).

Diş renklenmelerinin tedavi edilmesinde ağartma tedavilerinin uygulanmasının yanı sıra farklı restorasyonlar da uygulanabilmektedir. Bu restorasyonlar arasında direkt kompozit laminate veneerler bulunmaktadır.

Adeziv teknolojisindeki gelişmelerle birlikte rezin esaslı restoratif materyaller, laminate veneer yapımında da kullanılmaya başlanmıştır. Rezin kompozit laminate veneerler; kabul edilebilir estetiğe sahip olmaları ve minimal invaziv olmaları sayesinde hastalar ve klinisyenler tarafından tercih edilen restorasyonlardır(10). Laminate veneerler, mevcut anormallikleri, estetik problemleri ve renk bozukluklarını düzeltmeyi öngören restorasyonlardır. Laminate veneer restorasyonların iki farklı tipi bulunmaktadır: direkt ve indirekt laminate veneerler. Direkt laminate veneerler; hasta başında ek bir seans gerektirmeden diş yüzeylerine rezin kompozit materyal ile yapılan restorasyonlardır. Diş preparasyonuna gerek olmaması, indirekt tekniklere ve diğer protetik yaklaşımlara göre düşük maliyetli olması ve ek bir adeziv simantasyon sistemine ihtiyaç duyulmaması bu tekniğin avantajları arasında yer almaktadır. Direkt laminate veneerlerin ağız içerisinde polisajı kolaydır ve restorasyon üzerindeki herhangi bir çatlak veya kırık ağız içerisinde tamir edilebilmekte ve marjinal uyum, indirekt laminate veneer restorasyonlara göre daha iyi olmaktadır(11).

Olgumuzda iç/dış ağartma tekniğinin bazı dezavantajlarının bulunması sebebiyle bu tekniğin modifiye edilmiş hali uygulanmıştır. Bu sayede giriş kavitesinin açık bırakılması ve hastanın bu bölgeyi yeterince temizleyememesi durumda meydana gelebilecek komplikasyonların önlenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca uygulanan intrakoronal ağartmanın diş renginin değişimine etkisi düşük olduğu için ilgili dişlerin labial yüzeylerine de ağartma ajanı uygulanmıştır. Ancak yapılan ağartma tedavisinin ardından istenen renk

açılması elde edilememiştir. Bu sebeple labial bölgede az miktarda preparasyon yapılarak restorasyon yapımına karar verilmiştir. Hem maliyetinin düşük olması hem de diş yapısında daha az madde kaybına neden olması gibi önemli avantajları sebebiyle hasta tarafından tercih edilen direkt rezin kompozit laminate restorasyonlar ile hastanın mevcut estetik kaygısı giderilmiştir.

Sonuç

Diş renklenmeleri çeşitli sebeplerle ortaya çıkabilmektedir ve bu renklenmelerin giderilmesinde birçok tedavi seçeneği uygulanabilmektedir. Bunların başında konservatif bir yöntem olması sebebiyle ağartma tedavileri bulunmaktadır. Ancak renklenmenin derecesine göre ağartma tedavileri yeterli olamayabilmekte ve direkt/indirekt rezin kompozit laminate veneerler, porselen laminate veneerler ve kron restorasyonları gibi restoratif tedavilerin de uygulanması gerekebilmektedir. Direkt rezin kompozit laminate veneerler; maliyetlerinin düşük olması, uygulama kolaylığı, diş yapısında fazla madde kaybına gerek duymaması ve kolay bir şekilde tamir edilebilmesi sebebiyle sıklıkla tercih edilen restorasyonlardır. Ancak bu restorasyonların başarısının uzun vadeli olmasından söz edebilmek için klinik takibin iyi yapılması gerekmektedir.

Kaynakça

1. Erden Kayalıdere E, Dörter C. Ofis tipi diş beyazlatma. Dörter C, editör Diş Beyazlatma 1 Baskı Ankara: Türkiye Klinikleri. 2020;6:15-21.

2. Çakır Kırlı M, Genç Şen Ö. Renklenmiş kanal tedavili dört farklı olgunun beyazlatma tedavisi ile estetiklerinin yeniden kazandırılması. Türkiye Klinikleri J Dental Sci. 2021;27:514-20.

3. Özçağatay B. Doğrudan yöntemle yapılmış kompozit lamina çalışması. ADO J Clin Sci. 2010;3:463-7.

4. Özel Y, Özel E, Attar N, Aksoy G. Diş hekimliğinde beyazlatma. EÜ Diş Hek Fak Derg. 2007;28:33-40.

5. Özduman ZC, Çelik Ç. Diş renkleşmeleri ve beyazlatma tedavileri. Yeditepe J Dent. 2017;13:37-44.

6. Keçeci D. Devital dişlerin intrakoronal ağartmasında kullanılan iki farklı materyalin klinik etkinliğinin karşılaştırılması. SDÜ Tıp Fak Derg. 2006;13:4-8.

7. Bıçakcı H, Zencirli Ö, Cebe, F, Cebe MA. Renklenmiş Devital Dişlerin "walking bleach" tekniği ile beyazlatılması. Turkiye Klinikleri J Dental Sci Cases. 2015;1:290-6.

8. Settembrini L, Gultz J, Kaim J, Scherer W. A technique for bleaching nonvital teeth: inside/outside bleaching. J Am Dent Assoc. 1997;128:1283-4.

9. Reitzer F, Ehlinger C, Minoux M. A modified inside/outside bleaching technique for nonvital discolored teeth: a case report. Quintessence Int 2019;50:802-7.

10. Düzyol M, Düzyol E, Akgül N, Seven N. Rezin esaslı anterior lamina venerler ve güncel yapım yöntemleri. ADO J Clin Sci. 2017;8:1575-82.

11. Korkut B, Yanıkoğlu F, Günday M. Direct composite laminate veneers: three case reports. J Dent Res Dent Clin Dent Prospects. 2013;7:105-111.

Presentation ID / Sunum No= 122

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9607-6362 / 0000-0002-1699-4738 / 0000-0002-3978-2113

Karadeniz Teknik Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesine Başvuran Hastalarda Retromolar Foramen Görülme Sıklığı ve Anatomik Yapısı

Dr. Öğr. Üyesi Dilara Nil Günaçar[1], Doç. Dr. Ömer Said Sezgin[2], Prof. Dr. Saadettin Kayıpmaz[3]

[1]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, Rize, Türkiye

[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

[3]Karadeniz Teknik Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı; mandibular kanala ait anatomik bir varyasyon olan retromolar kanal (RMK) ve retromolar foramenin (RMF) konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (KIBT) yardımıyla görülme sıklığını tespit ederek anatomik yapısı hakkında bilgi vermektir. Materyal ve Metot: Bu çalışmada; yaşları 15-75 yaş arasında değişen 2474 hastaya ait çeşitli sebeplerden alınmış KIBT görüntüleri retrospektif olarak incelendi. İncelenen bu görüntüler Von Arx ve ark. tarafından yapılmış olan RMK sınıflamasına göre dikey, yatay dala sahip dikey, eğimli, yatay dala sahip eğimli ve yatay olarak gruplandırıldı. Saptanan RMK ve RMF tiplerinin cinsiyet ve yön dağılımları istatistiksel olarak Ki-Kare testi ile yapıldı. Tüm istatistiksel analizlerde güven aralığı %95 olarak seçildi. Bulgular: Çalışmamızda değerlendirilen 2474 hastanın 121'inde (%4.9) RMK, 97'sinde (%3.9) RMF tespit edildi. RMF ve RMK varlığının yaş ve cinsiyet ile ilişkisi değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$). Bölge dağılımı ile RMK varlığı arasında anlamlı bir fark bulunmamakla birlikte ($p > 0.05$), RMF varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p < 0.05$). RMF varlığı sağ tarafa göre sol tarafta daha fazla bulundu. Sonuç: KIBT dentomaksillofasiyal bölgede görülen anatomik varyasyonların teşhisinde oldukça yararlıdır. Retromolar kanal ve foramen teşhisi cerrahi işlemler öncesinde olası komplikasyonların önlenmesinde oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Anatomik Varyasyon, Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi, Tanı, Mandibula.

The Retromolar Foramen Frequency and Anatomical Structure of Patients Attending to the Faculty of Dentistry of Karadeniz Technical University

Abstract

Introduction: This study aimed to provide information about the anatomical structure of the retromolar canal (RMC) and retromolar foramen (RMF), which is an anatomical variation belonging to the mandibular canal, and to determine the frequency of occurrence with the help of cone-beam computed tomography (CBCT). Material and Methods: In this study, CBCT images of 2474 patients aged 15–75 years taken for various reasons were retrospectively reviewed. These images were evaluated using the classification developed by von Arx et al. as vertical, vertical with the horizontal branch, curved, curved and horizontal branch, and horizontal. The distribution of RMC and RMF according to the side, sex, types, and age were evaluated. Detected parameters were statistically analyzed using the chi-square test. In all statistical analyses, the confidence interval was chosen as 95%. Results: Of the 2474 patients evaluated in this study, 121 (4.9%) had RMC, and 97 (3.9%) had RMF. No statistically significant difference was found in age and sex with the presence of RMF and RMC ($p > 0.05$). Although no significant difference was found between side distribution and the presence of RMC ($p > 0.05$), a statistically significant difference was found with the RMF presence ($p < 0.05$). The presence of RMF was found more on the left side than on the right side. Conclusion: CBCT is very useful in the diagnosis of anatomical variations in the dentomaxillofacial region. Diagnosis of RMC and RMF is also very important for preventing possible complications before surgical procedures.

Keywords: Anatomical Variation, Cone-Beam Computed Tomography, Diagnosis, Mandible.

Karadeniz Teknik Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesine Başvuran Hastalarda Retromolar Foramen Görülme Sıklığı ve Anatomik Yapısı' başlıklı makale 09.04.2018 tarihinde diş hekimliğinde uzmanlık tezi olarak sunulmuştur.

Introduction

Inferior alveolar canal is a bony canal extending between the foramen mentale and the mandibular foramen. It contains the alveolaris inferior nerve–vessel bundle that innervates and supplies the mandibular teeth.[1] Retromolar canal (RMC) is a rare anatomical structure defined as an anatomical variation separated from the mandibular canal.[2-4] After the RMC separates from the mandibular canal, it passes posterior to the third molar in the presence of the third molar and distal to the second molar tooth in the absence of the third molar, showing the extension to the retromolar fossa (Fig. 1).[5] Retromolar foramen (RMF) is the opening of the RMC into the retromolar fossa.[6] Histopathological examination of the structures passing through RMF and RMC revealed a neurovascular structure composed of small arteries, multiple venules, and myelinated nerve fibers.[7,8] The vessels and nerves in the RMC content, which generally originate from the inferior alveolar canal, supply and innervate the tendons of the temporalis and buccinator muscles, the posterior alveolar process, and the gingiva of the second and third molar teeth.[9] Therefore, it is necessary to keep in mind that these neurovascular structures present in the RMC may cause complications, such as local hemorrhage, anesthesia failures, and post-operative paresthesia before and during surgical procedures, and these structures should be determined before surgical procedures.[7] Moreover, RMF may be effective in spreading tumors and infections involved in this area to other areas.[9] RMC has been evaluated by many researchers with different classifications[2,10,11], but the most used classification was the one developed by von Arx et al.[12] Panoramic radiography (OPG) is routinely used in dental clinics with the advantage that it is a low-cost imaging technique and that the maxilla–mandible and surrounding bone tissues can be viewed on a single image. However, it is inadequate for a detailed examination because of its disadvantages such as superposition of anatomical structures on the image owing to its two-dimensional imaging technique, changes in the original dimensions of objects due to distortion and magnification, and low image

quality.[12-14] RMC and RMF are very difficult to see in OPG images due to their small structure and anatomical location. Cone-beam computed tomography (CBCT) has advantages such as high resolution, cross-sectional view, diagnostic reliability at lower costs, and lower radiation doses; therefore, the use of CBCT has made it easier to diagnose this anatomical variation.[13,14] This study aimed to assess the presence of RMC and RMF anatomical variations in the retromolar region with the help of CBCT and to determine the distribution of age, side, and sex.

Figure 1. Retromolar canal separated from the right mandibular canal on panoramic radiograph.

Material and Methods

Patient group selection

This study was carried out at Karadeniz Technical University, Department of Oral and Maxillofacial Radiology, and ethical approval was granted by the Karadeniz Technical University Department of Medicine Ethical Committee with the number 24237859-106. According to the principles described in the Declaration of Helsinki, the study protocol conformed to all amendments and revisions. The CBCT images obtained from the Karadeniz Technical University Oral and Maxillofacial Radiology Department archive between January 2010 and February 2016 were scanned. The CBCT images in which the mandibular canal could be evaluated continuously and obtained from patients aged between 15 and 75 years, without a history of bone and metabolic disease/drug use that might affect the jawbones, were included in this study. Images not in the field of view of the mandibular canal, patients are known to have undergone surgical procedures in the retromolar region, patients known to have systemic diseases or anomalies, and images not having sufficient diagnostic quality due to artifacts were excluded from the study.

Image procedure and assessment

The patient group included in the study consisted of patients who had been indicated for a variety of reasons (pre-implant surgery evaluation, orthognathic pre-surgery evaluation, impacted third molar teeth evaluation, etc.), and the CBCT images of the patients were obtained using Kodak CS 9500 (Cone Beam 3D System, Kodak Dental Systems, Carestream Health, Inc., NY, USA). The images were evaluated with Dental Imaging Carestream software (Carestream Health, Inc.). The exposure parameters were as follows: 90 kVp, 10 mA, 10.8 s scan time, 9 × 15 cm field of view, and 0.3-mm voxel size. The images were evaluated by an oral and maxillofacial radiologist (DNG). After 2 months, the evaluation randomly selected 500 images reevaluated to assess intra-observer agreement. The axial, coronal, and sagittal sections of the CBCT images of 2474 patients, in a total of 1315 women and 1159 men, were examined for RMC and RMF. RMC classification was morphologically examined in five categories[12] (Fig. 2): type A1, RMC in the vertical direction from the inferior alveolar canal; type A2, RMC in the vertical

direction with horizontal branch after separation from the inferior alveolar canal; type B1, RMC with curved splitting through the inferior alveolar canal; type B2, RMC in curved direction with horizontal branch after incision through the inferior alveolar canal; and type C, RMC in the horizontal direction from the inferior alveolar canal. Moreover, sex, age, and region distributions were evaluated for both RMC and RMF.

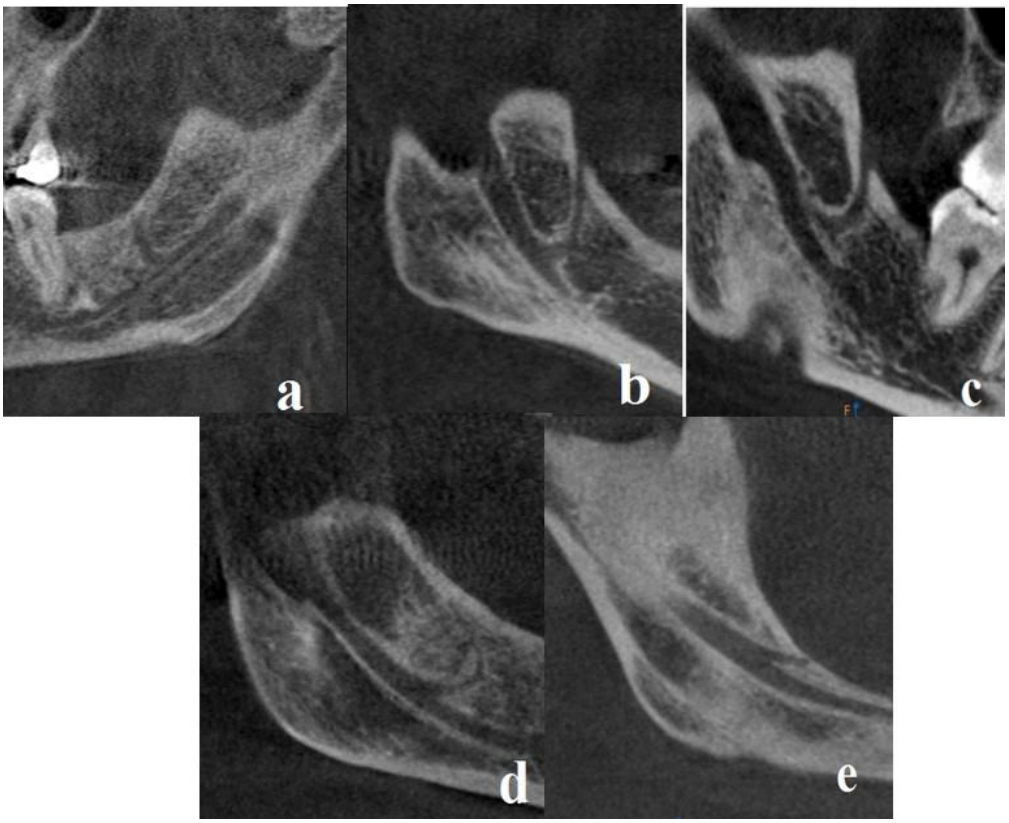


Figure 2. Types of retromolar canal variations as defined by von Arx et al. **(a)** Vertical course: type A1; **(b)** vertical direction with horizontal branch: type A2; **(c)** curved course: type B1; **(d)** curved direction with horizontal branch: type B2; and **(e)** horizontal course: type C

Statistical analysis

SPSS 23 (SPSS Inc, IL, USA) program was used for statistical evaluation with a level of significance of 5% ($P < 0.05$). Statistical analysis of sex, age, and side distributions of the determined variations was performed by the chi-square test. For evaluation of intra-agreement, Cohen's kappa was used.

Results

For the re-evaluation of CBCT images, the weighted kappa coefficient was found to be 0.872, with good intra-observer reliability.[15]

Results of RMC

A total of 126 RMCs were detected in 121 (4.9%) of the 2474 patients examined through CBCT images. RMC was observed in the images of 63 male (2.5%) and 58 female (2.3%) patients. Of these, 5 patients (0.2%) had a bilateral RMC, while 116 patients (4.7%) had a unilateral RMC. The distribution of RMC by sex is given in Table 1. No significant difference was observed between the different sexes in terms of the frequency of RMC ($P > 0.05$). No significant relationship was observed between the frequency of RMCs and the frequency of right and left mandibles ($P > 0.05$). The distribution of different types of RMCs is given in Table 2. When the distribution of the frequency of RMC was observed, curved RMC (type B1) was found to be the most common type. The average age associated with the presence of RMC was found to be 43.3 years. No statistically significant difference in age and presence of RMC was observed ($P > 0.05$).

Table 1. Distribution of patients with retromolar canal by region.

	Female	**Male**
Presence (*n*)	58	63
Unilateral	57	59
Right	29	27
Left	28	32
Bilateral	1	4

Table 2. Retromolar canal distribution by types according to Von Arx classification.

Types of RMC	***n* (%)**
A1	28 (22.9)
A2	4 (3.2)
B1	64 (50.8)
B2	8 (6.3)
C	22 (17.5)
Total	126 (100)

Results of RMF

A total of 102 RMFs were observed in 97 (3.9%) of 121 patients with RMF; 45 patients (1.8%) were women and 52 (2.1%) were men. Of these, 5 patients (0.2%) had a bilateral RMF, while 92 patients (3.7%) had a unilateral RMF. The average age associated with the presence of RMF was found to be 42.7 years. The distribution of RMF by sex and region is given in Table 3. No statistically significant difference was found in the relationship between the frequency of RMF and sex ($P > 0.05$). However, a statistically significant difference was observed in the relationship between side distribution and RMF presence ($P = 0.031$; $P < 0.05$). It was concluded that RMF was mostly seen unilaterally on the left side. No significant difference was observed in the distribution of the frequency of RMF according to age ($P > 0.05$).

Table 3. Distribution of patients with retromolar foramen by region.

	Female	Male
Presence (*n*)	45	52
Unilateral	44	48
Right	19	15
Left	25	33
Bilateral	1	4

Discussion

Mandibular canal anatomy, bifid mandibular canal, RMC, RMF, and temporal crest canal variations are important for anesthesia application and surgical planning.[7,16] For example, in a case, reported by Singh, the mesioangular third molar was observed with the emergence of a thin nerve branch having a small foramen in the retromolar fossa after the mucoperiosteal flap was removed for embedded tooth extraction surgery in a 20-year-old female patient. During the procedure, the nerve was damaged and paresthesia was observed in the buccal mucosa and vestibular gingiva during patient follow-up.[17] As RMC and RMF are not included in many anatomy books, they can be overlooked by clinicians.[18] When the literature was reviewed, the classification of RMC types was found to be different. In this study, the RMC classification developed by von Arx et al. was used.[12] According to this classification, RMC is defined as a branch that leaves the mandibular canal and ends with RMF in the retromolar fossa.[12] RMC was also evaluated as one of the subgroups in the bifid mandibular canal classification by Naitoh et al.[19] In the present study, these accessory canals, which progressed into the retromolar fossa, were separated from the mandibular canal. However, as not every canal opens into the retromolar fossa with the foramen, the existence of the canal and foramen was evaluated separately in this study. According to Ossenberg[3] and Bilecenoglu et al.[7], the diameter of the RMF was at least 0.5 mm. Other researchers measured the foramen diameter of the retromolar without indicating the lower limit value. In this study, all canals and foramen that were separated from the mandibular canal and extended to the retromolar fossa without a lower limit were included in the RMF and RMC evaluation.

Various methods (periapical radiography, CBCT, and OPG) were used in previous studies[3,7,8,17,18,20-24] to determine the frequency of RMC. In the CBCT images obtained from dried mandibles, RMC was present in 8.3%–52% of the images.[25] In studies conducted with OPG images, RMC was present in 0%–16.9% of the images.[26,27] The frequency of the RMC reported in previous clinical studies using CBCT images ranged from 8.5% to 75.4%.[5,28] In a study by von Arx et al.[12], the CBCT and OPG images of 121 half-mandible of 100 patients were examined, and RMC presence was detected in 31 CBCT images and in only 7 OPG images. Pekince et al.[29], in their study on a Turkish subpopulation, evaluated the presence of RMC using OPG. They found the rate of RMC presence to be 10.4%. Laçin et al.[30] and Orhan et al.[20] found the RMC frequency in a Turkish subpopulation to be 11.42 and 23.10, respectively, using CBCT images, whereas it was 4.9% in the present study. Although studies showed great differences in terms of RMC frequency, it can be said that 2D imaging is insufficient because of the pharyngeal airway, soft palate, and uvula superposition due to ghost images in the radiograph for the identification of fine structures such as accessory canals and foramen; also, it is not very rare.[14,20] The rate of RMC frequency in the present study was lower than that in the other studies conducted in the Turkish subpopulation probably due to different mandibular morphological features, different voxel size of CBCT devices, or different criteria used among the study groups.

When the RMC course was evaluated, von Arx et al.[12] found that the most common RMC was type A1 (41.9%), while Kikuta et al.[26] found type B1 (66.7%) to be the most common, in line with the findings of the present study (50.8%). Von Arx et al.[12] showed that RMC presence was more in women than in men, and it occurred more on the left side than on the right side; however, this did not make a statistically significant difference. Other studies found no significant relationship between age, sex, side distribution,

and presence of RMC[3-5,12,23,26-29,31,32], similar to our work. Most of the studies reported that RMCs often occurred unilaterally, in accordance with the present study.[3,4,7,9,12,26,30,31]

In previous studies on the prevalence of RMC and RMF, dried human mandibles were used, and generally the presence of RMF was evaluated rather than RMC.[3,7,8,23,24,33] These studies revealed that the incidence of RMF varied between 3.2% and 72%.[3,18,34] In the study conducted by Bilecenoglu et al.[7], 40 dried mandibles were examined and 10 (25%) had RMF. In other studies, RMF presence was reported as 14.08%, 18%, 17.3%.[35-37] In the studies made on the images, each RMC had an RMF and a separate frequency was not evaluated. However, as canals extending to the retromolar fossa separated from the mandibular canal but lacking foramen in the fossa were also detected in this study, these two variations were evaluated separately, and lower RMFs (3.9%) compared with RMCs (4.9%) were found. He et al.[38] found triple RMFs, and Kikuta et al.[26] found double RMFs; however, RMFs in the present study were observed singly. RMFs present in multiple numbers may cause complications in the retromolar region.[26]

Several other studies reported no statistically significant difference in the distribution of RMF by age and sex distribution as in the present study.[3,7,23,33] When the unilateral and bilateral distributions of RMF were examined, a statistically significant difference was observed in the images in previous studies. The unilateral frequency was found to be higher in all studies, which was consistent with that in the present study.[3,7,12,18,25] When the side distribution of RMF was evaluated, no statistically significant difference between both half-jaws was found in the literature[3,12,22]; however, in this study, this difference was found to be significant on the left side.

A study by Ossenberg[3] suggested that RMF was seen more frequently due to the increased neurovascular need of the growth attack and the continuation of the third molar tooth eruption during the adolescence period (12–20 years). However, subsequent studies concluded that age did not have a significant effect on the frequency of RMF.[32] In this study, CBCT images of individuals between the ages of 15–75 years were screened, and the mean age associated with RMC and RMF presence was found to be 43.3 and 42.7 years, respectively. No statistically significant relationship was found between the frequency of RMF/RMC and age in accordance with the literature.[12,32]

The limitation of this study is that morphometric features such as the anterior border of the ramus, mandibular canal, and also the distance to the adjacent tooth were not evaluated in order to inform about the anatomical location of RMFs diagnosed in terms of surgical procedures. New studies can contribute to the literature in the light of this information.

Conclusion

As RMC and RMF are anatomical variations in the posterior mandible, which is not very rare and may cause clinical complications such as bleeding, paresthesia, and failure in anesthesia, their presence in CBCT images should be carefully examined before surgical procedures.

Additional Information

The article titled ‘The Retromolar Foramen Frequency and Anatomical Structure of Patients Attending to the Faculty of Dentistry of Karadeniz Technical University’ was presented as a specialty thesis in dentistry on 09.04.2018.

References

1. Chávez-Lomeli ME, Mansilla Lory J, Pompa JA, Kjaer I. The human mandibular canal arises from three separate canals innervating different tooth groups. *J Dent Res.* 1996;75:1540-4.

2. Langlais RP, Broadus R, Glass BJ. Bifid mandibular canals in panoramic radiographs. *J Am Dent Assoc.* 1985;110:923-6.

3. Ossenberg NS. Retromolar foramen of the human mandible. *Am J Phys Anthropol.* 1987;73:119-28.

4. Sawyer DR, Kiely ML. Retromolar foramen: a mandibular variant important to dentistry. *Ann Dent.* 1991;50:16-8.

5. Patil S, Matsuda Y, Nakajima K, Araki K, Okano T. Retromolar canals as observed on cone-beam computed tomography: their incidence, course, and characteristics. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2013;115:692-9.

6. Kumar Potu B, Jagadeesan S, Bhat KM, Rao Sirasanagandla S. Retromolar foramen and canal: a comprehensive review on its anatomy and clinical applications. *Morphologie.*2013;97:31-7.

7. Bilecenoglu B, Tuncer N. Clinical and anatomical study of retromolar foramen and canal. *J Oral Maxillofac Surg*. 2006;64:1493-7.

8. Schejtman R, Devoto FC, Arias NH. The origin and distribution of the elements of the human mandibular retromolar canal. *Arch Oral Biol*. 1967;12:1261-8.

9. Nikkerdar N, Golshah A, Norouzi M, Falah-Kooshki S. Incidence and Anatomical Properties of Retromolar Canal in an Iranian Population: A Cone-Beam Computed Tomography Study. *Int J Dent.* 2020;2020:9178973.

10. Kuribayashi A, Watanabe H, Imaizumi A, Tantanapornkul W, Katakami K, Kurabayashi T. Bifid mandibular canals: cone beam computed tomography evaluation. *Dentomaxillofac Radiol*. 2010;39:235-9.

11. Nortjé CJ, Farman AG, Grotepass FW. Variations in the normal anatomy of the inferior dental (mandibular) canal: a retrospective study of panoramic radiographs from 3612 routine dental patients. *Br J Oral Surg.* 1977;15:55-63.

12. von Arx T, Hänni A, Sendi P, Buser D, Bornstein MM. Radiographic study of the mandibular retromolar canal: an anatomic structure with clinical importance. *J Endod.* 2011;37:1630-5.

13. Hodez C, Griffaton-Taillandier C, Bensimon I . Cone-beam imaging: applications in ENT. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2011;128:65-78.

14. Scarfe WC, Farman AG. What is cone-beam CT and how does it work? *Dent Clin North Am. 2008;52:707-30.*

15. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* 1977;33:159-74.

16. Freitas Gbd, Freitas E, Silva Ad, Manhães Júnior Lrc. The prevalence of mandibular retromolar canals on cone beam computed tomography and its clinical repercussions. *Rev Odontol UNESP.* 2017;46:158-163.

17. Singh S. Aberrant buccal nerve encountered at third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1981;52:142.

18. Motta Junior J, Ferreira MdL, Matheus RA, Stabile GAV. Forame retromolar: sua repercussão clínica e avaliação de 35 mandíbulas secas. *Rev Odontol UNESP.* 2012;41:164-8.

19. Naitoh M, Hiraiwa Y, Aimiya H, Ariji E. Observation of bifid mandibular canal using cone-beam computerized tomography. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2009;24:155-9.

20. Orhan K, Aksoy S, Bilecenoglu B, Sakul BU, Paksoy CS. Evaluation of bifid mandibular canals with cone-beam computed tomography in a Turkish adult population: a retrospective study. *Surg Radiol Anat.* 2011;33:501-7.

21. Alves N, Deana NF. Anatomical and radiographical study of the retromolar canal and retromolar foramen in macerated mandibles. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8:4292-6.

22. Kodera H, Hashimoto I. A case of mandibular retromolar canal: elements of nerves and arteries in this canal. *Kaibogaku Zasshi-Journal of anatomy.* 1995;70:23-30.

23. Pyle MA, Jasinevicius TR, Lalumandier JA, Kohrs KJ, Sawyer DR. Prevalence and implications of accessory retromolar foramina in clinical dentistry. *Gen Dent.* 1999;47:500-3.

24. Rossi AC, Freire AR, Prado GB, Prado FB, Botacin PR, Ferreira Caria PH. Incidence of retromolar foramen in human mandibles: ethnic and clinical aspects. *Int J of Morphol*. 2012;30:1074-8.

25. Kawai T, Asaumi R, Kumazawa Y, Sato I, Yosue T. Observation of the temporal crest canal in the mandibular ramus by cone beam computed tomography and macroscopic study. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2014;9:295–9.

26. Kikuta S, Iwanaga J, Nakamura K, Hino K, Nakamura M, Kusukawa J. The retromolar canals and foramina: radiographic observation and application to oral surgery. *Surg Radiol Anat.* 2018;40:647-52.

27. Muinelo-Lorenzo J, Suárez-Quintanilla JA, Fernández-Alonso A, Marsillas-Rascado S, Suárez-Cunqueiro MM. Descriptive study of the bifid mandibular canals and retromolar foramina: cone beam CT vs panoramic radiography. *Dentomaxillofac Radiol*. 2014; 43:20140090.

28. Han SS, Hwang YS. Cone beam CT findings of retromolar canals in a Korean population. *Surg Radiol Anat.* 2014;36:871–6.

29. Azlag Pekince K, Pekince A, Bayrakdar IŞ, Çağlayan F. Evaluation of Frequency of Mandibular Retromolar Canal in Digital Panoramic Images. *Turkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences.* 2017;23,150-4. (in Turkish)

30. Laçin N, Tatar B, Veli I, Aytugar E. Evaluation of the retromolar canal and foramina of the mandible with cone-beam computed tomography. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2019;16:139-42. (in Turkish)

31. Narayana K, Nayak UA, Ahmed WN, Bhat JG, Devaiah BA. The retromolar foramen and canal in south Indian dry mandibles. *Eur J Anat.* 2002;6:141-6.

32. Capote TS, Gonçalves Mde A, Campos JÁ. Retromolar Canal Associated with Age, Side, Sex, Bifid Mandibular Canal, and Accessory Mental Foramen in Panoramic Radiographs of Brazilians. *Anat Res Int.* 2015;2015:434083.

33. Sagne S, Olsson G, Hollender L. Retromolar foramina and canals in the human mandible. Studies in a medieval skull material. *Dentomaxillofac Radiol.* 1977;6:41-5.

34. Lizio G, Pelliccioni GA, Ghigi G, Fanelli A, Marchetti C. Radiographic assessment of the mandibular retromolar canal using cone-beam computed tomography. *Acta Odontol Scand.* 2013;71:650-5.

35. Athavale S, Vijaywargia M, Deopujari R, Kotgirwar S. Bony and Cadaveric Study of Retromolar Region. *People's Journal of Scientific Research.* 2013;6;14-8.

36. Gupta S, Soni A, Singh P. Morphological study of accessory foramina in mandible and its clinical implication. *Indian J Oral Sci.* 2013;4:12-6.

37. Senthil Kumar S, Kesavi D. A study on the incidence of retromolar foramen and canal in Indian dried human mandibles and its clinical significance. *Int J Anatom Sci.* 2010;1:14-6.

38. He P, Iwanaga J, Truong MK, Adeeb N, Tubbs RS, Yamaki K. First report of tripled retromolar foramina. *Cureus.* 2017;9:e1440.

Presentation ID / Sunum No= 153

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7439-3554

Bir Diş Hekimliği Fakültesinde Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi Endikasyonlarının İncelenmesi

Assoc. Prof. Dr. Gözde Serindere[1], Assoc. Prof. Dr. Ceren Aktuna Belgin[1]

[1]Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı

**Corresponding author: Gözde Serindere*

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'ndeki diş hekimlerinin konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (KIBT) istem nedenlerinin araştırılması ve çekilen KIBT'ların departmanlara göre dağılımının belirlenmesidir. Gereç ve Yöntemler: Ocak 2021- Aralık 2021 tarihleri arasında fakültemiz Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi kliniğinde çekilmiş olan ve yaş aralığı 10-72 arasında değişen 169 kadın, 143 erkek hastaya ait 312 KIBT istem formu retrospektif olarak taranmıştır. Hastanın demografik bilgileri, KIBT istem nedeni, inceleme bölgesi ve hangi branştan istendiği kaydedilmiştir. Elde edilen bulguların analizinde tanımlayıcı istatistik kullanılmıştır. Bulgular: En sık KIBT istem nedeninin %32,07 oranıyla implant planlaması için olduğu, bunu %20,8 oranıyla ortodontik değerlendirmelerin izlediği görülmüştür. %41,34 oranı ile Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi bölümünün en sık KIBT istemi yapan klinik olduğu görülmüştür. Daha sonra %20,83 oranı ile Ortodonti bölümünün ikinci sırada ve %19,55 oranı ile Ağız, Diş ve Çene Radyoloji bölümünün üçüncü sırada olduğu tespit edilmiştir. Sonuç: KIBT istem nedenleri arasında ilk sırada implant planlamasının yer aldığı görülmüştür. KIBT'ların en sık ve en az kullanım yerlerinin belirlenmesinin tekniğin geliştirilmesine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi, Diş Hekimliği, Endikasyon, Radyografi

Examination of Cone-Beam Computed Tomography Indications in a Faculty of Dentistry

Abstract

Aim: The aim of this study is to investigate the indication for the cone beam computed tomography (CBCT) request of dentists at Hatay Mustafa Kemal University Faculty of Dentistry and to determine the distribution of CBCTs taken according to departments. Material and Methods: Between January 2021 and December 2021, 312 CBCT request forms of 169 female and 143 male patients, aged between 10-72 years and taken in the Dentomaxillofacial Radiology clinic of our faculty, were retrospectively scanned. The demographic information of the patient, the reason for the CBCT request, the examination area and the branch from which it was requested were recorded. Descriptive statistics were used in the

analysis of the findings. Results: It was observed that the most common reason for CBCT request was for implant planning with a rate of 32.07%, followed by orthodontic evaluations with a rate of 20.8%. It was seen that the Department of Dentomaxillofacial Surgery was the clinic that most frequently requested CBCT with a rate of 41.34%. Afterwards, it was determined that the Orthodontics department was in the second place with 20.83% and the Dentomaxillofacial Radiology Department was in the third place with 19.55%. Conclusion: It was seen that implant planning was the first among the reasons for CBCT request. It is thought that determining the most frequent and least frequent use of CBCTs will contribute to the development of the technique.

Keywords: Cone-Beam Computed Tomography, Dentistry, Indication, Radiography

Giriş

Konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (KIBT), ilk olarak 1982 yılında anjiografi amaçlı geliştirilmiştir (1). Daha sonra dentomaksillofasial bölgenin görüntülenmesi için modifiye edilmiş ve Mozzo ve Arai tarafından yeniden sunulmuştur (2). KIBT çekim tekniği, taranan bölgedeki verileri üç boyutlu vokseller ile işleyip daha sonra bu görüntüleri çeşitli dijital algoritmalarla yeniden yapılandırıp görüntüye çevirmeye dayanır (3).

Bilgisayarlı tomografilere göre maliyetinin düşük olması, daha kısa çekim süresi, daha az ekipmana ihtiyaç duyması, radyasyon dozunun daha düşük olması gibi üstünlüklere sahipken, konvansiyonel radyografilere göre üç boyutlu incelemeye olanak vermesi, izotropik voksel boyutu sayesinde doğru ölçümler yapabilmesi gibi avantajlara sahiptir (4). Ancak her ne kadar avantajları olan bir teknik olsa da periapikal veya panoramik radyografilere göre daha yüksek radyasyon dozu uygulanması, çekim tekniğinde iyonize radyasyon kullanılması gibi dezavantajları da göz önünde bulundurulmalıdır (5).Bu nedenle hastaya gereksiz iyonize radyasyon verilmemesi için radyografik inceleme öncesi kar-zarar dengesi oluşturulmalı ve ALARA prensibine bağlı kalarak mümkün olan en düşük doz ile diagnostik açıdan en iyi kalitedeki radyografi çekimi yapılmalıdır (6).

Diş hekimliğinde KIBT'lar geniş bir kullanım alanına sahiptirler. Yapay zeka çalışmalarında(7), maksiller sinüs patolojilerinde(8), alt üçüncü molar dişlerin anatomik yapılarla ilişkisinin değerlendirilmesinde(9), endodontik tanı ve tedavi planlamasında(10),implant planlamalarında(11), cerrahi rehber plakların üç boyutlu hazırlanıp basılmasında(12), intraosseöz lezyonların teşhisinde (13),periodontal tanı ve tedavi planlamalarında(14), travma hastalarında(15), ortodontik tedavi planlamalarında(16),temporomandibular eklem(TME) dejenerasyonların tespitinde(17) KIBT'ların kullanıldığı birçok çalışma literatürde mevcuttur.

Bu çalışmanın amacı Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'ndeki diş hekimlerinin KIBT istem nedenlerinin araştırılması ve çekilen KIBT'ların departmanlara göre dağılımının belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntem

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesine Ocak 2021-Aralık 2021 tarihleri arasında başvuran hastalar arasından KIBT istenen hastaların istem formları retrospektif olarak incelenmiştir. KIBT istem formlarında yer alan hastaya ait demografik bilgiler, klinik ön tanı, çekimi istenen bölge, istek yapılan bölüm ve doktora ait bilgiler kontrol edilerek not edilmiş ve bu bilgilerden herhangi birinin eksik olduğu formlar değerlendirme dışı tutulmuştur. Çalışma kriterlerini sağlayan, yaşları 10 ile 72 arasında değişen 312 hastaya (169 kadın, 143 erkek) ait KIBT istem formu çalışmaya dahil edilmiştir. İstenen tüm KIBT çekimleri 5x5 cm'den 13x15'e kadar değişen görüntüleme alanlarında tek cihazdan (KaVo OP 3D Pro, KaVo Dental GmbH, Germany) yapılmıştır. Elde edilen verilerin analizinde tanımlayıcı istatistik yöntemleri kullanılmıştır.

Bulgular

Yaşları 10 ile 72 yıl arasında değişen (ortalama 29,2 yıl) 312 KIBT çekim endikasyonu konan hastanın 169'u (%54,2) kadın ve 143'ü (%45,8) erkekti.

En sık KIBT çekim endikasyonun %32,07 oranı (100 adet) ile implant planlamasında olduğu görülmüştür. İmplant planlaması için çekilen KIBT'ların ağız içindeki dağılımı değerlendirildiğinde %11,2 oranı (35 adet) ile mandibula posteriorun ilk sırada olduğu görülmüştür. Onu %7,69 oranı (24 adet) tüm çene ve %7,06 oranı (22 adet) ile maksilla posteriorun izlediği görülmüştür (Tablo 1).

İkinci en sık KIBT çekim endikasyonunun %20,8 oranı (65 adet) ile ortodontik değerlendirme amaçlı olduğu tespit edilmiştir.

Kemik lezyonları ise %15,38 oranı (48 adet) ile üçüncü sırada gelmektedir (Tablo 1). Kemik içi lezyonları için çekilen KIBT'ların ağız içindeki dağılımı incelendiğinde ise %5,45 (17 adet) oranıyla en sık maksilla anterior bölgesinin görüntülendiği tespit edilmiştir. Mandibula posterior %4,17 oranı (13 adet) ikinci sırada yer alırken, %2,88 (9 adet) oranı ile maksilla posterior üçüncü sırada yer almıştır (Tablo 1).

KIBT çekim endikasyonlarında dördüncü sırası %9,62 oranı (30 adet) ile "Diğer" nedenler almıştır. Bu nedenlerin içinde %50 oranı (15 adet) ile kemik defektleri ilk sıradadır (Tablo 2).

KIBT çekim endikasyonu konulmasının bölümler arasındaki dağılımı incelendiğinde ise %41,34 oranı (129 adet) ile Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi bölümü ilk sırada yer almıştır. Onu %20,83 oranı (65 adet) ile Ortodonti bölümü izlerken, %19,55 oranı (61 adet) ile Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi bölümü üçüncü sırada yer almıştır (Tablo 3).

Tartışma

KIBT'nin üç boyutlu inceleme yapabilmesi, yüksek dereceli çözünürlükleri, anatomik yapıların üç boyutlu incelenebilmesi, iki boyutlu grafilere göre magnifikasyon, süperpoziyon gibi problemlerin daha az yaşanması gibi avantajları, KIBT'ı diş hekimliğinin birçok branşında sıklıkla kullanılan bir radyografi tekniği olarak kılmıştır. TME değerlendirmesi, implantoloji, endodontik değerlendirmelerde, periodontal değerlendirmelerde, maksillofasial cerrahi öncesi, ortodontik değerlendirmelerde KIBT kullanılmaktadır (18,19).

Sunulan bu çalışmada fakültemizdeki KIBT istem nedenleri ve hangi branşlardan istendiği araştırılmıştır. En sık KIBT çekim endikasyonun %32,07 oranı ile implant planlamasında olduğu, onu %20,8 oranı ile ortodontik değerlendirmenin izlediği görülmüştür. Kemik lezyonları nedeniyle istenen KIBT'ların ise %15,38 oranı ile üçüncü sırada geldiği görülmüştür. Alt 3.molar diş-mandibular kanal ilişkisi %5,45, gömülü diş değerlendirme (3. molar diş hariç) %4,49, Üst 3. molar diş değerlendirmesi %2,56, TME değerlendirmesi %1,62, maksiller sinüs değerlendirmesi %6,73, travma nedenli istemler ise %1,28 oranında olduğu görülmüştür. Sağlam ve ark. (20) çalışmalarında en sık KIBT isteminin %27 oranıyla kemik içi patolojiler olduğunu, daha sonra %21,9 oranıyla ortodontik nedenlerin geldiğini ve %20 oranı ile gömülü dişlerin değerlendirilmesi için KIBT istemi yapıldığını belirtmişlerdir. İmplant planlaması için %3,7, TME rahatsızlıkları için %2,5, dental travma için %1,4 ve maksillofasiyal travma için ise %0,5 oranında KIBT istemi yapıldığını belirtmişlerdir. Bir başka çalışmada ise (21), bu oranların implant planlaması için %42,04, çene lezyonları için %18,31, üçüncü molar dişlerin köklerinin mandibular kanal ile olan ilişkisi için %11,13, gömülü dişlerin lokalizasyonu ve komşu anatomik yapılarla olan ilişkisi için %7,82, TME patolojileri için %3,13, sinüs patolojileri için %3,13, çene ve diş fraktürleri için %2,94, alveol kemiğinin kalite ve kantite değerlendirmesi için %1,93, dudak damak yarığı için %1,20 ve diğer nedenler için %8,37 olduğu görülmüştür.

Amerikan Oral ve Maksillofasiyal Radyoloji Akademisi (AOMR) tarafından 2012 yılında yayınlanan makalede, dental implant tedavisi planlamasında geleneksel tomografiler yerine KIBT tekniğinin kullanılması tavsiye edilmiştir. Geleneksel tomografilerde daha yüksek bir kesit kalınlığı ile görüntüleme yapılması, ilgili alan dışındaki görüntülerin diagnostik açıdan yeterince iyi kalitede olmaması gibi dezavantajların olduğu belirtilmiştir (22). Sunulan bu çalışmada da implant planlamasının KIBT istem nedenleri arasında ilk sırada olduğu görülmüştür.

2013 yılında Amerikan Oral ve Maksillofasiyal Radyoloji Akademisi tarafından yayımlanan bir çalışmada (23) ortodontik amaçlı KIBT çekimi yapılabileceğini, 2014 yılında Avrupa Endodontoloji Derneği'nin yapmış olduğu çalışmada (24) endodontik problemlerde KIBT'a başvurulabileceği, Venkatesh ve Elluru (25) 2017 yılında yapmış olduğu çalışmada periodontal hastalıkların teşhis ve

takibinde KIBT'a başvurulabileceği, Singh ve ark. (26) çalışmalarında ise TME hastalıklarının teşhisinde KIBT'ların yüksek doğruluk gösterdiği belirtilmiştir.

Çalışmamızda, KIBT çekim endikasyonu konulmasının bölümler arasındaki dağılımı incelendiğinde %41,34 oranı ile Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi bölümü ilk sırada yer almıştır. Onu %20,83 oranıyla Ortodonti ve %19,55 oranıyla Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi bölümü izlemiştir. Periodontoloji %16,34, Endodonti %1,62, Pedodonti %0,32 oranında KIBT istemi yapmıştır. Çalışmamıza benzer şekilde, Tarım Ertaş ve Kalabalık (27) çalışmalarında KIBT'ların istenilen kliniklere göre dağılımını incelediğinde %45,96 oranıyla ilk sırada Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi'nin olduğunu belirtmişlerdir. Onu %21,70 ile Ortodonti kliniği, %14,47 ile Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi kliniği izlemiştir. Endodonti %8,09, Pedodonti %5,53, Periodontoloji %3,83, Protez kliniğinin ise %0,43 oranında KIBT istemi yaptığını belirtmişlerdir. Bir başka çalışmada ise (28), bu oranların %53,17 ile ilk sırada Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi olduğu, %31,68 oranı ile Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi kliniğinin ikinci sırada geldiği ve onu %10,2 oranı ile Periodontoloji kliniğinin takip ettiği belirtilmiştir. KIBT istemlerinin diğer kliniklere dağılımının ise %4,45 ile Ortodonti, %0,4 ile Endodonti, %0,1 ile Pedodonti olduğu gözlemlenmiştir. Yalçın ve Artaş'ın (28) çalışmasıyla uyumlu olarak, çalışmamızda da Pedodonti kliniğinden istenen KIBT'ların tüm fakülteye oranla en düşük sayıda olduğu görülmüştür.

KIBT istemleri yaparken hastaların tedavisine pozitif katkı sağlaması gerektiği, hastaların gereksiz radyasyon alımının önüne geçilmesi gerektiği ve diagnostik açıdan en kaliteli olan radyografinin mümkün olan en düşük doz ile alınması gerektiği uluslararası dernek çalışmalarında belirtilmiştir (6,29). Bunun mümkün olabilmesi için KIBT istem nedenlerinin hangi başlıklarda ve hangi branşlarda yoğunlaştığının belirlenmesi ve konuda KIBT'ların geliştirilmesi, hekimlerin bilgilendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Sonuç

Çalışmanın sonucu olarak, KIBT istem nedenleri arasında ilk sırada implant planlamasının yer aldığı görülmüştür. KIBT'ların en sık ve en az kullanım yerlerinin belirlenmesinin tekniğin geliştirilmesine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. Harorlı A, Akgül M, Yılmaz B, Bilge O, Dağistan S, Çakur B, et al. Ağız, diş ve çene radyolojisi. 1. baskı İstanbul; Nobel Tıp Kitapevleri Tic. Ltd Şti; 2014. p. 207-22.
2. Mozzo P, Procacci C, Tacconi A, Martini PT, Andreis IA. A new volumetric CT machine for dental imaging based on the cone-beam technique: preliminary results. *Eur Radiol*. 1998; 8:1558–1564.
3. Scarfe WC, Farman AG. What is cone-beam CT and how does it work? *Dent Clin N Am*. 2008; 52:707–730.
4. Angelopoulos C, Scarfe WC, Farman AG. A comparison of maxillofacial CBCT and medical CT. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2012;20(1):1-17.
5. Scarfe WC, Farman AG, Sukovic P. Clinical applications of cone-beam computed tomography in dental practice. *J Can Dent Assoc*. 2006;72(1):75-80.
6. SEDENTEXCT Guideline Development Panel. Radiation protection No 172. Cone beam CT for dental and maxillofacial radiology. Evidence based guidelines. Luxembourg: European Commission Directorate-General for Energy; 2012.
7. Wang H, Minnema J, Batenburg KJ, Forouzanfar T, Hu FJ, Wu G. Multiclass CBCT Image Segmentation for Orthodontics with Deep Learning. *J Dent Res*. 2021;100(9):943-949.
8. Dedeoğlu N, Duman SB. Clinical significance of maxillary sinus hypoplasia in dentistry: A CBCT study. *Dent Med Probl*. 2020;57(2):149-156.

9. Patel PS, Shah JS, Dudhia BB, Butala PB, Jani YV, Macwan RS. Comparison of panoramic radiograph and cone beam computed tomography findings for impacted mandibular third molar root and inferior alveolar nerve canal relation. *Indian J Dent Res.* 2020;31(1):91-102.

10. Chogle S, Zuaitar M, Sarkis R, Saadoun M, Mecham A, Zhao Y. The Recommendation of Cone-beam Computed Tomography and Its Effect on Endodontic Diagnosis and Treatment Planning. *J Endod*. 2020;46(2):162-168.

11. Anadioti E, Kohltfarber H. Radiographic Evaluation of Prosthodontic Patients. *Dent Clin North Am.* 2021;65(3):605-621.

12. Yeung M, Abdulmajeed A, Carrico CK, Deeb GR, Bencharit S. Accuracy and precision of 3D-printed implant surgical guides with different implant systems: An in vitro study. *J Prosthet Dent.* 2020;123(6):821-828.

13. Mao WY, Lei J, Lim LZ, Gao Y, Tyndall DA, Fu K. Comparison of radiographical characteristics and diagnostic accuracy of intraosseous jaw lesions on panoramic radiographs and CBCT. *Dentomaxillofac Radiol.* 2021;50(2):20200165.

14. Walter C, Schmidt JC, Rinne CA, Mendes S, Dula K, Sculean A. Cone beam computed tomography (CBCT) for diagnosis and treatment planning in periodontology: systematic review update. *Clin Oral Investig.* 2020;24(9):2943-2958.

15. Aydin U, Gormez O, Yildirim D. Cone-beam computed tomography imaging of dentoalveolar and mandibular fractures. *Oral Radiol.* 2020;36(3):217-224.

16. Impellizzeri A, Horodynski M, De Stefano A, Palaia G, Polimeni A, Romeo U, Guercio-Monaco E, Galluccio G. CBCT and Intra-Oral Scanner: The Advantages of 3D Technologies in Orthodontic Treatment. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(24):9428.

17. Aktuna Belgin C, Serindere G, Aksoy S, Orhan K. Evaluation of the relationship between tympanic plate morphology and degenerative bone changes of condyle and articular eminence. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2021;122(1):24-28.

18. Göller Bulut D, Köse E. Diş Hekimliğinde Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi Kullanımı: Literatür Taraması. *Journal of International Dental Sciences*. 2017;1:1-7.

19. Bayrakdar İŞ, Yılmaz AB, Çağlayan F, Ertaş Ü, Gündoğdu C. Çenelerde görülen intraosseöz lezyonların klinik ve radyolojik bulgularının değerlendirilmesi. *J Dent Fac Atatürk Uni*. 2015;25(1):281-288.

20. Sağlam H, Yeşilova E, Bayrakdar İŞ. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesindeki konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (KIBT) incelemesi istem nedenlerinin değerlendirilmesi. *Selcuk Dent J*.2021;8:629-634.

21. Akarslan Z, Peker İ. Bir diş hekimliği fakültesindeki konik ışınlı bilgisayarlı tomografi incelemesi istenme nedenleri. *Acta Odontol Turc*.2015;32(1):1-6

22. Tyndall DA, Price JB, Tetradis S, Ganz SD, Hildebolt C, Scarfe WC. Position statement of the American Academy of Oral and Maxillofacial Radiology on selection criteria for the use of radiology in dental implantology with emphasis on cone beam computed tomography. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.*2012;113:817-826.

23. American Academy of Oral and Maxillofacial Radiology. Clinical recommendations regarding use of cone beam computed tomography in orthodontics. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2013;116:238–257.

24. European Society of Endodontology; Patel S, Durack C, Abella F, Roig M, Shemesh H, Lambrechts P, et al. European Society of Endodontology position statement: the use of CBCT in endodontics. *Int Endod J.* 2014; 47: 502–504.

25. Venkatesh E, Elluru SV. Cone beam computed tomography: basics and applications in dentistry. *Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry.* 2017;51(3):S102-s121.

26. Singh B, Narang RS, Arora PC, Manchanda AS, Kaur A. Cone Beam Computerısed Tomography A New Ray For Dıagnosıs In Dental Radıology. *Indian Journal of Comprehensive Dental Care*. 2014:4.2.

27. Tarım Ertaş E, Kalabalık F. Bir Türk Örneklem Grubunda Dental Volümetrik Tomografi Endikasyonları. *J Dent Fac Atatürk Uni.*2014;24:232-240.

28. Yalçın ED, Artaş A. Konik ışınlı bilgisayarlı tomografi istek nedenlerinin incelenmesi. *Selcuk Dent J.* 2019;6:309-314 .

29. Affairs ADACoS. The use of cone-beam computed tomography in dentistry: an advisory statement from the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *J Am Dent Assoc*. 2012;143:899-902.

Tablolar

Tablo 1. KIBT istem nedenleri

İstem nedeni		**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**
İmplant planlama	Maksilla anterior	9	2,88
	Maksilla posterior	22	7,06
	Maksilla anterior ve posterior	2	0,65
	Mandibula anterior	3	0,97
	Mandibula posterior	35	11,2
	Mandibula anterior ve posterior	5	1,62
	Maksilla ve mandibula	24	7,69
	TOPLAM	100	32,07
Kemik lezyonu	Maksilla anterior	17	5,45
	Maksilla posterior	9	2,88
	Maksilla anterior ve posterior	-	-
	Mandibula anterior	8	2,56
	Mandibula posterior	13	4,17
	Mandibula anterior ve posterior	-	-
	Maksilla ve mandibula	1	0,32
	TOPLAM	48	15,38
Alt 3.molar diş-mandibular kanal ilişkisi		17	5,45
Gömülü diş değerlendirme (3. Molar diş hariç)		14	4,49
Üst 3. Molar lokalizasyonu		8	2,56
TME		5	1,62
Maksiller sinus değerlendirme		21	6,73
Travma		4	1,28
Ortodontik amaçlı		65	20,8
Diğer		30	9,62
TOPLAM		**312**	**100**

Tablo 2. KIBT istemi 'Diğer' nedenler

Diğer nedenler	**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**
Kemik defektleri	15	50
Periimplantitis	7	23,33
Kök kalıntısı	2	6,66
Sürnumerer diş	4	13,34
Osteoskleroz	1	3,33
Sialolit	1	3,33
TOPLAM	**30**	**100**

Tablo 3. KIBT istemlerinin bölümlere gore dağılımı

Bölümler	**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**
Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi	129	41,34
Ortodonti	65	20,83
Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi	61	19,55
Periodontoloji	51	16,34
Endodonti	5	1,62
Pedodonti	1	0,32
TOPLAM	**312**	**100**

Presentation ID / Sunum No= 201

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8662-7549

Zirkonya ile Güçlendirilmiş Lityum Silikat CAM Seramik Kalınlığının Işıkla Polimerize Rezin Simanın Polimerizasyon Dönüşüm Derecesine Etkisinin Değerlendirilmesi

Arş. Gör. Gülen Dal[1], Dr. Öğr. Üyesi Banu Çukurluöz Bayındır[2]

[1]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi / Protetik Diş Tedavisi Ana Bilim Dalı. Kütahya / Türkiye

[2]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi / Protetik Diş Tedavisi Ana Bilim Dalı. Kütahya / Türkiye

**Corresponding author: Gülen Dal*

Özet

Amaç: Zirkonya ile güçlendirilmiş lityum silikat cam seramik, zirkonyanın mekanik özelikleri ile lityum disilikat seramiklerin optik avantajlarını bir arada barındıran yeni nesil CAD/CAM uyumlu tam seramik materyaldir. Tam seramik sistemlerde, mukavemeti artırmak ve materyal ile yakalanan optik avantajın sürdürülmesi amacıyla sıklıkla tercih edilen ışıkla polimerize rezin simanlarda belirli bir derinliğe kadar siman polimerizasyonu elde edilmektedir. Bu çalışmanın amacı, zirkonya ile güçlendirilmiş lityum silikat seramiklerin (ZLS), lityum disilikat seramik (LDS) ve monolitik zirkonya (MZ) ile kıyaslanarak, farklı restorasyon kalınlıklarında ışıkla polimerize rezin simanın polimerizasyon dönüşüm derecesine etkisinin değerlendirilmesidir. Gereç ve Yöntem: Üç farklı monolitik seramik materyalinden (IPS e.max CAD, inCoris TZI C, Vita Suprinity PC) 1, 1.5 ve 2 mm kalınlıklarda 90 adet örnek hazırlandı (n:10). Polimerizasyonunu incelemek üzere ışıkla polimerize tek çeşit rezin siman (Variolink Esthetic LC) kullanıldı. Farklı kalınlıklardaki seramik örnekler altında polimerize edilerek hazırlanan 0,1 mm kalınlığında 90 adet rezin siman örneğin Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopi analizi ile 1608 cm^{-1} ve 1638 cm^{-1} dalgaboylarında sergilediği kızılötesi pik absorbsiyon değerleri kaydedilerek polimerizasyon dönüşüm derecesi değerleri tespit edildi. Çalışmadan elde edilen veriler değerlendirilirken, parametrelerin normal dağılıma uygunluğunu incelemek için Kolmogorov Smirnov ve Shapiro Wilks testleri, parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Two-way Anova testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Tukey HSD ve Tamhane's T2 testleri kullanıldı ($p<0,05$). Bulgular: Rezin siman örneklerin polimerizasyon dönüşüm derecesi değerleri, 1 mm seramikler altındaki rezin siman gruplarında LDS:%47,33; MZ:%39,23; ZLS:%46,12, 1,5 mm seramikler altındaki rezin siman gruplarında LDS:%41,89; MZ:%34,29; ZLS:%39,13 ve 2 mm seramikler altındaki rezin siman gruplarında LDS:%36,62; MZ:%33,03; ZLS:%34,23 şeklinde kaydedildi. Sonuç: Işıkla polimerize rezin simanların polimerizasyon dönüşüm dereceleri LDS, MZ ve ZLS seramiklerin farklı kalınlıklarından etkilenmektedir. 1, 1.5 ve 2 mm kalınlıklardaki LDS, MZ ve ZLS restorasyonların simantasyonunda ışıkla polimerize rezin simanın kullanılması durumunda polimerizasyon açısından en

ideal restoratif materyaller 1 mm kalınlıktaki LDS ve ZLS seramiklerdir. En düşük polimerizasyon ise 1,5 ve 2 mm kalınlıklardaki MZ seramiklere ait simanlarda gözlenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Cam seramik, FTIR, Lityum Disilikat, Polimerizasyon, Yttria Stabilize Tetragonal Zirkonya.

Bu çalışma, tez çalışması olarak hazırlanmış olup TDH-2021-79 BAP proje numarası ile Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Biriminin destekleri ile yürütülmüştür.

Giriş

Türkiye Kamu Hastaneleri Genel Müdürlüğünün 2017 istatistik raporuna göre Türkiye'deki beş yıllık (2013-2017) diş hekimliği uygulamalarının %8'ini ve tüm protetik tedavilerin %83,18'ini oluşturan sabit protetik tedavilere toplumun yüksek oranda ihtiyaç duyduğu görülmektedir.[1] Sailer ve ark.[2]'nın % 96.6-92.1 oranında beş yıllık sağkalım oranı sergilediğini bildirdikleri sabit protetik tedaviler için temel başarısızlık sebepleri; dental, periodontal veya materyal kaynaklı problemlerdir.[2–5] Saravi ve ark.[3] diş destekli CAD/CAM tam seramik sabit protetik tedavilerin başarısızlık nedenlerini inceledikleri meta-analiz çalışmalarında başarısızlığa %25'lik oran ile en sık sekonder çürük oluşumunun, bunu takiben %19,2'lik oran ile bilayer seramik uygulamalarında karşılaşılan chippingin ve %15,38'lik oran ile seramik altyapı kırıklarının sebep olduğunu rapor etmişlerdir. Değirmenci ve ark.[4]'nın yaptıkları endemik bir araştırmada ise sabit protez sökümlerinin, %38,2 oranında destek dişte ağrı, %20,1 oranında periodontal problem ve %15,3 oranında yenileme sebepleri ile endikasyon aldığı bildirilmiştir. Sağ kalımı büyük oranda dental ve periodontal kaynaklı problemlerden etkilenen sabit protezlerin başarısını etkileyen diğer unsurlar ise, retansiyon kaybı, kötü marjinal adaptasyon, bilayer seramik ugulamalarında chipping, tam seramik sistemlerde kırılma ve estetik yetersizlik gibi restoratif materyal kaynaklı sebeplerdir.[2,3,6–18] Uzun dönem klinik başarı için gerekli olan yüksek mukavemet ve optimum estetik özelliklerini birarada sağlayabilecek dental materyal arayışı doğrultusunda dental seramikler; restorasyonların ağız içi kuvvetlere karşı yüksek mukavemet ile uzun yıllar hizmet verebilmesi için mikroyapısal modifikasyonlarla güçlendirilerek ve yapısal bütünlüğü artırılmış monolitik kullanım imkanı sunarak ideal restoratif materyal beklentisini karşılamaktadır.[19–26]

Seramik yapıya kristal faz eklemek, kontrollü çekirdeklenme ile cam fazı kristalize etmek, iyonik hareket ile kimyasal sertleştirme sağlamak, kristal faz değişimleri ile sertleşme dönüşümü elde etmek gibi çeşitli metodlar ile güçlendirilerek bükülme dayanımı artırılmış monolitik tam seramik sistemler, metal alt yapının lokal doku reaksiyonu ve metal iyon salınımına bağlı dişeti marjininde oluşan renklenme gibi dezavantajları ortadan kaldırarak, sabit protetik uygulamalar için iyi bir alternatif oluşturmuştur. Tüm tam seramik materyaller içinde en yüksek kırılma dayanım değerine (6–15 $MPa \cdot m^{0.5}$) ve vicker's sertliğe (1200–1350 VHN) sahip olan zirkonya seramik, opak özelliği sebebi ile feldspatik porselen ile veneerlenerek kor materyali olarak kullanımda daha iyi estetik sonuç sergilese de zaman içinde meydana gelen koheziv başarısızlık chipping, bu seramik materyalinin monolitik kullanım ihtiyacını doğurmuştur.[27–29] Bu amaçla alümina katkısı azaltılarak ya da yttria konsantrasyonu artırılarak kübik fazda stabilize edilmiş (5Y-TZP, 4Y-TZP) translusent, veneerlenmeden kullanılabilen yapısal bütünlüğü kuvvetli monolitik zirkonya geliştirilmiştir.[30–33] Yüksek bükülme dayanımından ileri gelen mukavemet avantajına sahip monolitik zirkonya, optik özelliklerinde yapılan iyileştirmelere rağmen estetik anlamda başarılı sonuçlar elde ettiğimiz LDS seramik kadar beklentileri karşılayamamaktadır. Polikristalin bir seramik olan monolitik zirkonya ile kıyaslandığında ince kristal yapıya sahip cam matriks LDS seramikler ise sahip oldukları çok çeşitli translusensi ve renk tonlama seçeneklerine karşın mekanik özelliklerindeki yetersizlik sebebi ile posterior bölgede sınırlı kullanım endikasyonuna sahiptir.

Son yıllarda artan estetik ve mukavemet beklentileri, CIE L*a*b* sistemine göre O'Brien ve ark.[34]'nın kabul edilebilir sınır olarak nitelendirdikleri 3,7 ΔE'den küçük renk farkıyla doğala en yakın görünüm ve Sakaguchi[35]'nin 200-3500 N değer aralığında olduğunu belirttiği okluzal kuvvetler karşısında yüksek bükülme ve kırılma dayanımı sergileyen materyal arayışını doğurmuştur. Bu amaç

doğrultusunda geliştirilmiş olan zirkonya ile güçlendirilmiş lityum silikat cam seramik, lityum metasilikat (Li_2SiO_3) ve lityum disilikat ($Li_2Si_2O_3$) fazlı cam seramikler ile %10 tetragonal fazlı zirkonyum dioksit (ZrO_2) içeren CAD/CAM uyumlu yeni nesil bir monolitik seramik materyaldir. İçeriğindeki lityum disilikat cam seramik faz, gerçek diş dokusuna yakın restorasyon üretimi için gerekli olan optimum estetik beklentisini karşılarken, zirkonya katkısı seramiğe mekanik dayanım kazandırmaktadır. ZLS seramiklerin içeriğinde bulunan iğsi forma sahip LS_2 kristal faz, katmanlı ve sıkı kenetlenmiş dizilimi ile çatlak yayılımı önünde bariyer görevi görürken, cam ve kristal fazların genleşme katsayı farklılıklarından kaynaklanan camsı faz - kristal faz arası teğetsel sıkışma gerilimi, çatlak ilerleyişini saptırarak mekanik mukavemeti artıran bir diğer unsurdur.[21] Yapıya eklenen kütlece %10 zirkonya katkısı ise, dönüşüm sertlemesi ile çatlak sınırında tetragonal fazdan monoklinik faza geçiş yaparak hacimsel artış ile çatlak hattı üzerinde kompresif stres oluşturup çatlak enerjisini söndürücü etki göstermektedir.[21] Elsaka ve Elnaghy[36] ZLS seramiği LDS seramik ile kıyasladıkları çalışmalarında 2,31 MPa $m^{1/2}$ kırılma dayanımı, 443,63 MPa bükülme dayanımı, 70,44 Gpa elastik modülü ve 6,53 GPa sertlik değerleri ile ZLS seramiğin LDS seramiğe kıyasla daha yüksek mukavemet sergilediğini ve 2,72 $\mu m^{-1/2}$ kırılganlık indeksi (brittleness index) ile LDS seramiğin CAD/CAM freze ile daha kolay işlenebilir bir materyal olduğunu bildirmişlerdir. İyi fiziksel özelliklere sahip ZLS seramikler üzerine yapılmış sınırlı sayıdaki sağkalım çalışması incelendiğinde ise yüksek başarı oranı sergilediği gözlenmektedir.[12,37–40]

Tam seramiklerde mukavemet kadar uzun dönem klinik başarıyı etkileyen bir diğer unsur siman seçimi ve simantasyondur. Metal destekli seramik ile kıyaslandığında düşük kırılma dayanımı, düşük bükülme dayanımı ve düşük elastik modüle sahip tam seramik materyalin, mekanik dayanımını güçlendiren bir siman ile kullanılması önem arz etmektedir.[41–44] Tam seramiklerde göz önünde bulundurulması gereken bir diğer unsur ise seçilen simanın, seramiğin estetik ve optik özellikleri ile olan uyumudur.[42,44] Zirkonya gibi yüksek dayanımlı ve opak restorasyonların simantasyonunda opak özelliğe sahip geleneksel cam iyonomer siman kullanılabiliyorken, silikat esaslı translusent seramik materyallerde farklı tanslusensi dereceleri ve doğala yakın renk seçenekleri sunan rezin esaslı yapıştırma simanlar tercih edilmektedir. Geleneksel simanlar ile kıyaslandığında rezin simanlar, sergiledikleri adeziv karakterli bağlantı ile güçlü retansiyon, yapısal bütünlük ve ara yüz sızdırmazlığı sağlayarak tam seramik sistemin mukavemetini artırıp simantasyonda sıklıkla tercih edilmektedir.[41–52] Buna karşılık rezin siman polimerizasyonun yetersiz kalması, simanda düşük yüzey sertliği, düşük bükülme ve kırılma dayanımları gibi zayıf mekanik özellikler ile birlikte restorasyonda yetersiz basma dayanımı, düşük renk stabilitesi, adeziv bağlantıda zayıflama, simanda su emilimi ve ikincil çürük gibi bir dizi klinik başarısızlıkla sonuçlanabilmektedir.[53–57] Ayrıca polimerizasyon reaksiyonuna katılmamış artık monomerler pulpada toksik etki oluşturabilmektedir.

Rezin esaslı materyallerin polimerizasyonunu değerlendirmek üzere yapılmış güncel çalışmalar incelendiğinde sıklıkla spektroskopik yöntemlerin kullanıldığı görülmektedir.[58–69] Hollas[70], spektroskopi için "…elektromanyetik ışınımın atomlar veya moleküller tarafından absorbsiyonunun, yayılmasının ya da saçılmasının incelemesi veya ölçülmesi" tanımını kullanırken Bokobza[71], Mukherjee ve Gowen[72], Diem[73] ve Sieler[74], molekül içi karakteristik bağ titreşimlerini inceleyen FTIR yönteminin titreşim spektroskopisi olarak ifade edildiğini bildirmişlerdir. Materyalin kızılötesi radyasyon absorpsiyonunu veya geçirgenliğini değerlendiren FTIR spektroskopi yöntemi, polimer malzemelerin kimyasal bileşimlerinin, moleküler yapılarının ve molekül içi bağların tespitinde kullanılmakta olan değerli bir yöntemdir.[71] Küçük miktarlardaki numuneden yüksek hassasiyet ile hızlı ve tahribatsız ölçüm imkanı sunmaktadır. FTIR analizi ile rezin siman yapısında bulunan düşük moleküler ağırlıklı monomerlerin vinil yapılarındaki karbon çift bağların (C=C) ışıkla uyarılmış fotoaktivatörden açığa çıkan serbest radikal ile uyarılması sonucu açılması ve alifatik tekli bağa (C-C) sahip monomerin yüksek moleküler ağırlıklı polimer zincir yapısına katılması şeklinde seyreden polimerizasyon süreci değerlendirilmektedir.

Rezin simanlarda polimerizasyon, rezin simanın kimyasal özelliği, polimerizasyon prosedürleri ve seramiğin fiziksel özellikleri gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Seramiğin türü, kalınlığı, rengi, translusensi değeri, yüzey pürüzlüğü, yapısal pörözitesi ve fırınlanma sayısı ışık geçirgenlik özelliği üzerinden rezin siman polimerizasyonunu etkilemektedir.[58,75–84] Kurt ve ark.[53] farklı glaze metodlarının

silikat seramiklerin optik ve yüzey özelliklerine etkisini inceledikleri çalışmalarında artan yüzey pürüzlülüğünün translusensi değerini düşürdüğünü bildirirken, Barutcigil ve Büyükkaplan[58] translusensiyi düşüren bir diğer etkenin artan kristal boyutu olduğunu ve 380-700 nm dalga boyuna sahip görünür ışığın dalga boylarından daha küçük kristal yapının daha translusent göründüğünü ifade etmişlerdir. Blumentritt ve ark.[59] ise seramik kalınlık artışının translusensiyi olumsuz etkilediğini bildirmişlerdir. Kalınlık artışı ile ışık geçirgenliği düşen tam seramik sistemde ışıkla polimerize rezin siman polimerizasyonu olumsuz etkilenmektedir. Bu etkiyi inceleyen çalışmalar değerlendirildiğinde, artan seramik kalınlıkları ile polimerizasyon dönüşüm derecesinde anlamlı düşüş olduğu görülmektedir.[32,58,75,82,83,85–89]

Bu çalışmanın amacı, zirkonya ile güçlendirilmiş lityum silikat cam seramiklerin, lityum disilikat cam seramik ve monolitik zirkonya ile kıyaslanarak, farklı restorasyon kalınlıklarında ışıkla polimerize rezin simanın polimerizasyon dönüşüm derecesine etkisinin değerlendirilmesidir.

Çalışmasının hipotezleri ise aşağıda tanımlandığı gibidir.

- HİPOTEZ 1 (µ1): Işıkla polimerize rezin simanın polimerizasyonu değerlendirildiğinde, lityum disilikat cam seramik, monolitik zirkonya ve zirkonya ile güçlendirilmiş lityum silikat cam seramiğin farklı kalınlıkları polimerizasyonu etkilemektedir.
- HİPOTEZ 2 (µ2): Işıkla polimerize rezin simanın polimerizasyonu değerlendirildiğinde, lityum disilikat cam seramik, monolitik zirkonya ve zirkonya ile güçlendirilmiş lityum silikat cam seramiğin farklı kalınlıkları polimerizasyonu etkilememektedir.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada seramik kalınlığının rezin siman polimerizasyonuna etkisini incelemek üzere lityum disilikat seramik, monolitik zirkonya ve zirkonya ile güçlendirilmiş lityum silikat seramiklerden, 1 mm, 1.5 mm ve 2 mm kalınlıklarda 90 adet dörtgen formlu seramik örnek hazırlandı (n:10). Polimerizasyonunu incelemek üzere ışıkla polimerize olan tek çeşit rezin siman kullanıldı. Seramik örnekler altında polimerize edilerek hazırlanan 0,1 mm kalınlığında 90 adet rezin siman örneğin (n:10) FTIR analizi ile polimerizasyon dönüşüm derecesi değerleri tespit edildi. Üç seramik çeşidinin üç farklı kalınlığı altında polimerize edilmiş örneklerden elde edilen bulgular dokuz alt grupta değerlendirilidi (Tablo 1).

Tablo 1. FTIR Analizi Çalışma Grupları

Seramik Çeşidi	Seramik Kalınlığı	Seramik Örnek Sayısı	Işıkla Polimerize Rezin Siman	0.1 mm Kalınlıkta Işıkla Polimerize Rezin Siman Örnek Sayısı
Lityum Disilikat Seramik	1 mm	n_1: 10	Variolink Esthetic LC (Ivoclar Vivadent, Schann, Lihtenştayn)	n_{f1}: 10
	1,5 mm	n_2: 10		n_{f2}: 10
	2 mm	n_3: 10		n_{f3}: 10
Monolitik Zirkonya	1 mm	n_4: 10		n_{f4}: 10
	1,5 mm	n_5: 10		n_{f5}: 10
	2 mm	n_6: 10		n_{f6}: 10
Zirkonya ile Güçlendirilmiş Lityum Silikat Seramik	1 mm	n_7: 10		n_{f7}: 10
	1,5 mm	n_8: 10		n_{f8}: 10
	2 mm	n_9: 10		n_{f9}: 10

Çalışmanın LDS seramik örneklerini hazırlamak için 12,4x14,5x18 mm boyutlarında A2 renkte düşük translusent özellikte LDS CAD/CAM blok (IPS e.max CAD, Ivoclar Vivadent, Schann, Lihtenştayn), monolitik zirkonya örnekleri hazırlamak için 98.5 mm çap ve 16 mm boy ebatlarında presinterize A2 renk translusent özellikte monolitik zirkonya CAD/CAM disk (inCoris TZI C Sirona Dental Systems GmbH, Bensheim, Almanya) ve ZLS örnekleri hazırlamak için 12x14x18 mm boyutlarında 2m2 renkte translusent özellikte presinterize ZLS CAD/CAM blok (Vita Suprinity PC, Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Almanya) kullanıldı.

LDS seramik örnekler, 0.02 mm hassasiyete sahip doğrusal hassas kesit alma cihazı (Micracut 201, Metkon, Bursa, Türkiye) kullanılarak düşük hızda ve su soğutması altında 1.05, 1.55 ve 2.05 mm kalınlıklarda kesildi. Cihazın kesim hassasiyeti gözetilerek normalden 0.05 mm kalın kesilen seramik örnekler, dakikada 200 devir dönen aşındırma cihazında (Gripo 2V Grinder-Polisher, Metkon, Bursa, Türkiye), su soğutması ile 400 grit silikon karbit aşındırma kâğıdı kullanılarak (English Abrasives, Londra, İngiltere) nihai kalınlıklarına ulaştırıldı. Final boyutuna ulaşmış LDS örneklere aşındırma cihazında sırasıyla 600, 800, 1000 ve 2000 grit silikon karbit aşındırma kağıtları kullanılarak, dakikada 100 devir hız ile su soğutması altında 15'er saniye boyunca polisaj işlemi uygulandı.

Monolitik zirkonya örneklerin disk üzerinden elde edilebilmesi için CAD/CAM frezeleme yöntemi kullanıldı. Örneklerin disk üzerinden freze edilerek oluşturulabilmesi için öncelikle Solidworks CAD yazılımımı ile (Dassault Systemes, Massachusetts, ABD) 10x10x1, 10x10x1,5 ve 10x10x2 mm boyutlarına sahip 3D çizimler yapıldı. STL (Standard Tessellation Language) formatında hazırlanan bu tasarımlar Coritec icam (ver. 4.6) dental CAD/CAM programına aktarılıp kazıma datası elde edildi ve imes-icore 250i beş akslı frezeleme ünitesinde (imes-icore GmbH, Eiterfeld, Almanya) presinterize monolitik zirkonya diskin kuru frezeleme işlemi gerçekleştirildi. Sinterizasyon fırınlamasında hacimsel büzülme ile final boyutlarına ulaşacak olan monolitik zirkonya örnekler, bu büzülmeyi kompanse etmek için frezeleme cihazı tarafından x, y ve z eksenlerinde normalin 1.236 katı büyüklükte üretildi.

ZLS seramik örnekler, 0.02 mm hassasiyete sahip doğrusal hassas kesit alma cihazı (Micracut 201, Metkon, Bursa, Türkiye) kullanılarak düşük hızda ve su soğutması altında 1.05, 1.55 ve 2.05 mm kalınlıklarda kesildi. Cihazın kesim hassasiyeti gözetilerek normalden 0.05 mm kalın kesilen seramik örnekler, dakikada 200 devir dönen aşındırma cihazında (Gripo 2V Grinder-Polisher, Metkon, Bursa, Türkiye), su soğutması ile 400 grit silikon karbit aşındırma kâğıdı kullanılarak (English Abrasives, Londra, İngiltere) nihai kalınlıklarına ulaştırıldı. Final boyutuna ulaşmış ZLS örneklere aşındırma cihazında sırasıyla 600, 800, 1000 ve 2000 grit silikon karbit aşındırma kağıtları kullanılarak, dakikada 100 devir hız ile su soğutması altında 15'er saniye boyunca polisaj işlemi uygulandı.

Elde edilen toplam 30 adet LDS, 30 adet monolitik zirkonya ve 30 adet ZLS örnek, fırınlama işlemleri öncesinde ultrasonik temizleme cihazında (SK 2210HP, Kudos, Şangay, Çin) 20 dakika boyunca distile su ile temizlendi.

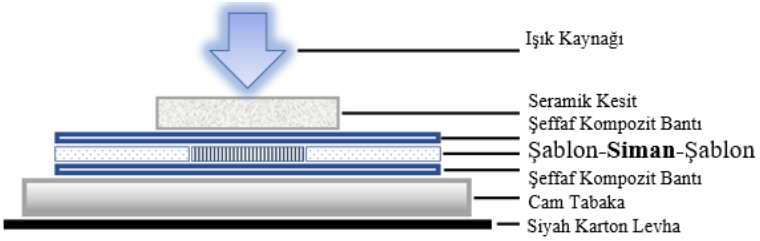
Ultrasonik temizleme işlemi tamamlanan LDS örneklerin Programat P 310 fırınında (Ivoclar Vivadent AG, Shaan, Liechtenstein) iki ayrı aşamada kristalizasyon fırınlamaları ve glaze fırınlamaları gerçekleştirildi. Seramikler, kristalizasyon için 403 °C başlangıç sıcaklığında 6 dk bekletildikten sonra dakikada 90 °C ısıtma oranı ile 850 °C pişim sıcaklığına ulaştırıldı.7 dk pişim sıcaklığında bekletilen seramik örneklerin, uzun süreli soğutma ile 710 °C bitim sıcaklığında fırınlama işlemleri tamamlandı. Kristalize edilmiş LDS seramiklerin birer yüzlerine IPS Ivocolor Toz/Likit (Ivoclar Vivadent, Schann, Lihtenştayn) glaze materyali uygulandıktan sonra glaze fırınlama işlemleri gerçekleştirildi. Sermikler glaze fırınlamaları için, 403 °C başlangıç sıcaklığında 6 dk bekletildikten sonra dakikada 60 °C ısıtma oranı ile 710 °C pişim sıcaklığına ulaştırıldı. 1 dk pişim sıcaklığında bekletilen seramik örneklerin fırınlama işlemleri uzun süreli soğutma kullanılmadan tamamlandı.

Frezeleme işlemi tamamlanan ve ultrasonik cihazda temizlenen monolitik zirkonya örnekler, inFire HTC Speed (Dentsply Sirona, ABD) sinterleme fırını kullanılarak sinterize edildi. Üretici firma talimatları doğultusunda ön kurutmalı "speed+dry" sinterizasyon programının 1. aşamasında seramik örnekler, 80 °C başlangıç sıcaklığında 30 dk bekletildikten sonra sıcaklık, dakikada 15 °C ısıtma oranı ile 800 °C'ye yükseltildi. 2. Aşamada örnekler 800 °C'de 5 dk bekletildikten sonra sıcaklık, dakikada 99 °C ısıtma oranı ile 1510 °C'ye yükseltildi. Sinterizasyonun 3. aşamasına ulaşan örnekler 1510 °C'de

30 dk bekletildikten sonra 4. aşamada sıcaklık, dakikada 99 °C ısıtma oranı ile 750 °C'ye düşürüldü ve sinterizasyon fırınlaması tamamlandı. Sinterlenmiş monolitik zirkonya örneklerin birer yüzlerine Vita Akzent Plus (Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Almanya) glaze materyali uygulandıktan sonra Programat P 310 kristalizasyon fırınında glaze fırınlama işlemleri gerçekleştirildi. Seramikler glaze fırınlamaları için, 400 °C başlangıç sıcaklığında 4 dk bekletildikten sonra dakikada 80 °C ısıtma oranı ile 850 °C pişim sıcaklığına ulaştırıldı. 1 dk pişim sıcaklığında bekletilen seramik örneklerin fırınlama işlemleri uzun süreli soğutma kullanılmadan tamamlandı.

ZLS örneklerin kristalizasyon fırınlamaları ve glaze fırınlamaları Programat P 310 fırınında üretici firma talimatların uygun olarak tek aşamada gerçekleştirildi. Birer yüzlerine Vita Akzent Plus glaze materyali uygulanan seramik örnekler fırınlama işlemi için 400 °C başlangıç sıcaklığında 8 dk bekletildikten sonra dakikada 55 °C ısıtma oranı ile 840 °C pişim sıcaklığına ulaştırıldı. 8 dk pişim sıcaklığında bekletilen seramik örneklerin, uzun süreli soğutma ile 680 °C bitim sıcaklığında fırınlama işlemleri tamamlandı.

Seramik örneklerin hazırlanmasını takiben üretilen rezin siman örnekler için nötral renk Variolink Esthetic LC (Ivoclar Vivadent, Schann, Lihtenştayn) ışıkla polimerize tek çeşit rezin siman kullanıldı. Rezin siman örneklerin çap ve kalınlıklarında standardizasyon sağlamak amacıyla öncelikle 0,1 mm kalınlıkta paslanmaz çelik şablon kalıplar hazırlandı. 40x40 mm dış çerçeveye sahip çelik levhaların merkezinde, polimerizasyon ışık ünitesinin uç çapı ile uyumlu olacak şekilde, 7 mm çapa sahip siman şablon boşluğu oluşturuldu. Düzgün bir rezin siman yüzeyi elde etmek için siman şablon boşluğu, alt yüzeyden pürüzsüz siman camı ile, üst yüzeyde seramik örnek ile sınırlandırıldı. Rezin siman örneklerde oksijen inhibisyon zonu oluşumunu önlemek ve rezin simanı cam ile seramik örneklerden separe etmek için şablon boşluğun alt ve üst yüzeylerinde şeffaf kompozit bantı kullanıldı. Işık yansımasını önlemek için düzeneğin en alt yüzeyine mat siyah mukavva yerleştirildi (Şekil 1).



Şekil 1. Rezin Siman Polimerizasyon Düzeneği, Alt Yüzeyden Yukarıya Doğru; Siyah Karton Levha, Siman Camı, Şeffaf Kompozit Bantı, Paslamaz Çelik Kalıp, Şeffaf Kompozit Bantı, Seramik Örnek

Polimerizasyon düzeneğine yerleştirilen rezin simanlar, farklı kalınlıklardaki seramik örnekler üzerinden ışık uygulaması ile polimerize edildi. Numunelerin polimerizasyonları, 1000 (±200) mW/cm^2 ışık şiddetine sahip LED ışık kaynağı (LED C, Guilin Woodpacker, China) ile, dental restorasyon simantasyonunu taklit edecek şekilde dört yüzeyden 40'ar saniye ışık uygulaması ile gerçekleştirildi. Polimerizasyon dönüşüm derecelerinin etkilenmemesi amacı ile rezin siman örneklerin polimerizasyon işlemleri karanlık ortamda gerçekleştirildi. Ölçümlerden 24 saat önce hazırlanan 90 adet 0.1 mm kalınlığa sahip ışıkla polimerize rezin siman örnek, karanlık ve kuru ortamda muhafaza edildi.

Hazırlanan rezin siman örneklerin FTIR analizleri, Bruker / Alpha (Massachusetts, ABD) fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopi cihazının ATR birimi üzerinde 4000 ile 400 cm^{-1} dalga boyları arasında, 4 cm^{-1} çözünürlükte, dakikada 32 tarama ile absorbans modunda gerçekleştirildi. Tüm rezin siman örneklerin polimerizasyon dönüşüm derecesi hesaplarında ortak referans değer olarak kullanılacak polimerize olmamış numunelerin taraması, elmas okuyucuya yerleştirilen akışkan rezin siman üzerinden gerçekleştirildi. Polimerize edilmiş numunelerin her birinin üst yüzeyinden (ışık kaynağına yakın olan yüzey) üç adet ve alt yüzeyinden bir adet olmak üzere toplamda dört farklı lokasyonundan tarama verisi kaydedildi. Polimerize edilmiş numunenin pik absorbsiyon değerleri için dört farklı lokasyondan kaydedilen tarama verilerinin ortalaması kullanıldı.

Elde edilen FTIR tarama verileri ışığında, Variolink Esthetic LC rezin simanın monomer vinil yapısında bulunan karbon çift bağların dönüşüm yüzdesi (polimerizasyon dönüşüm derecesi-PDD) eşitlikte yer alan formül kullanılarak hesaplandı.

Polimerize olmuş ve polimerize olmamış numunelerin FTIR taramaları ile elde edilen

1. Alifatik C=C bağı gerilme titreşim bandına ait 1638 cm^{-1} dalgaboyunda gözlenen kızılötesi pik absorbsiyon değeri ve

2. Polimerizasyonla değişim göstermemesi sebebi ile iç standart olarak kullanılan aromatik C=C bağı gerilme titreşim bandına ait, 1608 cm^{-1} dalgaboyunda gözlenen kızılötesi pik absorbsiyon değerleri formüle yerleştirilerek hesaplamalar gerçekleştirildi.

$$\textbf{PDD (\%)} = 100 \times \left(1 - \left(\frac{\text{\textbf{Polimerize olmuş (katı)} numunenin pik absorbsiyon değerleri}}{\text{\textbf{Polimerize olmamış (sıvı)} numunenin pik absorbsiyon değerleri}}\right)\right)$$

$$\textbf{PDD (\%)} = 100 \times \left(1 - \left(\frac{(1638\ cm^{-1})_{abs}}{(1608\ cm^{-1})_{abs}}\right) \Big/ \left(\frac{(1638\ cm^{-1})_{abs}}{(1608\ cm^{-1})_{abs}}\right)\right)$$

Çalışma sonucu elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 programı kullanıldı. Parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilks testleri ile, seramik çeşit ve kalınlık etkileşiminin polimerizasyon dönüşüm derecesi üzerindeki etkisi ise Two-way ANOVA testi ile değerlendirildi. Post hoc analizlerde varyansları homojen olan gruplar için Tukey HSD test, homojen olmayan gruplar için Tamhane's T2 test kullanıldı.

Bulgular

Farklı kalınlıklardaki seramikler altında polimerize edilmiş 0,1 mm kalınlığa ve 7 mm çapa sahip disk formunda 90 adet rezin siman örneğin FTIR taramaları sonucunda elde edilen karakteristik spektrumların x eksenindeki 1608 cm^{-1} ve 1638 cm^{-1} dalgaboylarına karşılık gelen y eksenindeki kızılötesi pik absorbsiyon değerleri formülize edilerek her bir rezin siman örneğin polimerizasyon dönüşüm derecesi değeri hesaplandı. Üç seramik çeşidinden (LDS, MZ, ZLS) hazırlanan 1 mm, 1.5 mm ve 2 mm kalınlıklardaki örnekler altında polimerize edilmiş ışıkla polimerize rezin simanların polimerizasyon dönüşüm dereceleri toplam 9 alt grupta (n:10) değerlendirildi (Tablo 1).

Elde edilen polimerizasyon dönüşüm derecesi verileri istatistiksel olarak $p<0.05$ anlamlılık düzeyinde Two-Way ANOVA testi ile değerlendirildiğinde, seramik çeşidi ve seramik kalınlığının rezin simanın polimerizasyon dönüşüm derecesi üzerine etkisi ayrı ayrı anlamlı bulunurken, çeşit ve kalınlığın ortak etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Aynı seramik çeşidine ait farklı seramik kalınlıkları altında polimerize edilmiş rezin siman grupları arasında polimerizasyon dönüşüm dereceleri açısından farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını tespit etmek için yapılan post hoc analizlerde, varyansı homojen olan Grup LDS'de Tukey HSD test, varyansları homojen olmayan Grup MZ ve Grup ZLS'de ise Tamhane's T2 test kullanıldı (Tablo 2).

Tablo 2. Lityum Disilikat (LDS), Monolitik Zirkonya (MZ) ve Zirkonya ile Güçlendirilmiş Lityum Silikat (ZLS) Seramiklerin 1 mm, 1.5 mm ve 2 mm Kalınlıkları Altında Polimerize Edilerek Oluşturulmuş Rezin Siman Gruplarında Tespit Edilen Polimerizasyon Dönüşüm Derecesi Değerlerinin Two-Way ANOVA Testi Kullanılarak Kıyaslanması. (Ort:Ortalama; SS:Standart Sapma; p:p Değeri)

Polimerizasyon Dönüşüm Derecesi Değerleri	*Seramik Kalınlığı*			
Seramik Çeşidi	**1 mm Ort±SS**	**1,5 mm Ort±SS**	**2 mm Ort±SS**	**p**
Grup LDS	47,33±5,02	41,89±3,22	36,62±2,47	0,001*
Grup MZ	39,23±2,45	34,29±4,29	33,03±2,96	0,001*
Grup ZLS	46,12±5,43	39,13±2,57	34,23±2,12	0,001*

Grup LDS'de, 1mm kalınlıktaki seramik örnekler altında polimerize edilmiş rezin siman grubunun polimerizasyon dönüşüm derecesi, 1.5 mm ve 2 mm kalınlıklardaki seramikler altında polimerize edilmiş rezin siman gruplarının polimerizasyon dönüşüm derecelerinden anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0.05$). 1.5 mm kalınlıktaki LDS örnekler altında polimerize edilen rezin siman örneklerin polimerizasyon dönüşüm derecesi ise 2 mm kalınlık grubundaki rezin siman örneklerin polimerizasyon dönüşüm derecelerinden anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0.05$) (Tablo 2).

Grup MZ'de, 1 mm kalınlıktaki seramik örnekler altında polimerize edilmiş rezin siman grubunun polimerizasyon dönüşüm derecesi, 1.5 mm ve 2 mm kalınlıklardaki seramikler altında polimerize edilmiş rezin siman gruplarının polimerizasyon dönüşüm derecelerinden anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0.05$). 1.5 mm ve 2 mm kalınlıktaki MZ örnekler altında polimerize edilen rezin siman örneklerin polimerizasyon dönüşüm dereceleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$) (Tablo.2).

Grup ZLS'de, 1mm kalınlıktaki seramik örnekler altında polimerize edilmiş rezin siman grubunun polimerizasyon dönüşüm derecesi, 1.5 mm ve 2 mm kalınlıklardaki seramikler altında polimerize edilmiş rezin siman gruplarının polimerizasyon dönüşüm derecelerinden anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0.05$). 1.5mm kalınlıktaki ZLS örnekler altında polimerize edilen rezin siman örneklerin polimerizasyon dönüşüm derecesi ise 2 mm kalınlık grubundaki rezin siman örneklerin polimerizasyon dönüşüm derecelerinden anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0.05$) (Tablo 2).

Aynı kalınlıklardaki farklı seramik çeşitleri altında polimerize edilmiş rezin siman grupları arasında polimerizasyon dönüşüm dereceleri açısından farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını tespit etmek için yapılan post hoc analizlerde, varyansı homojen olan 1 mm, 1.5 mm ve 2 mm kalınlık gruplarının hepsinde Tukey HSD test kullanıldı (Tablo 3).

Tablo 3. Kalınlıkları 1 mm, 1.5 mm ve 2 mm Olan Lityum Disilikat (LDS), Monolitik Zirkonya (MZ) ve Zirkonya ile Güçlendirilmiş Lityum Silikat (ZLS) Seramikler Altında Polimerize Edilerek Oluşturulmuş Rezin Siman Gruplarında Tespit Edilen Polimerizasyon Dönüşüm Derecesi Değerlerinin Two-Way ANOVA Testi Kullanılarak Kıyaslanması. (Ort:Ortalama; SS:Standart Sapma; p:p Değeri)

Polimerizasyon Dönüşüm Derecesi Değerleri	*Seramik Çeşidi*			
Seramik Kalınlığı	**Grup LDS Ort±SS**	**Grup MZ Ort±SS**	**Grup ZLS Ort±SS**	**p**
1 mm	47,33±5,02	39,23±2,45	46,12±5,43	0,001*
1.5 mm	41,89±3,22	34,29±4,29	39,13±2,57	0,001*
2 mm	36,62±2,47	33,03±2,96	34,23±2,12	0,012*

1 mm ve 1.5 mm kalınlıktaki seramik örnekler altında polimerize edilmiş rezin simanların polimerizasyon dönüşüm dereceleri değerlendirildiğinde; 1mm, kalınlıktaki Grup LDS - Grup ZLS

seramikler altında polimerize edilmiş rezin siman grupları arasında ve 1.5 mm kalınlıktaki Grup LDS - Grup ZLS seramik altında polimerize edilmiş rezin siman grupları arasında polimerizasyon dönüşüm derecesi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$). Grup MZ seramik örnekler altında polimerize edilmiş rezin simanların polimerizasyon dönüşüm derecesi ise hem 1 mm kalınlıkta hem de 1,5 mm kalınlıkta Grup ZLS ve Grup LDS seramik örnekler altında polimerize edilen rezin simanların polimerizasyon dönüşüm derecesinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p<0.05$) (Tablo 3).

2 mm kalınlıktaki seramik örnekler altında polimerize edilmiş rezin simanların polimerizasyon dönüşüm dereceleri değerlendirildiğinde; 2 mm kalınlıktaki Grup ZLS - Grup LDS grupları arasında ve 2 mm kalınlıktaki Grup MZ - Grup ZLS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$). 2 mm kalınlıktaki Grup MZ seramik örnekler altında polimerize edilmiş rezin simanların polimerizasyon dönüşüm derecesi, 2 mm kalınlıktaki Grup LDS seramik örnekler altında polimerize edilen rezin simanların polimerizasyon dönüşüm derecesinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p<0.05$) (Tablo 3).

Tartışma

Etiyolojisinde pek çok faktörün rol oynadığı düşük polimerizasyon, simanda düşük mukavemet, çözünürlük, kötü adezyon gibi çeşitli olumsuz fiziksel özellikler ile birlikte artık monomerlerin zaman içinde bozunmasına bağlı olarak, mikrosızıntı, renklenme, sekonder çürük ve adeziv başarısızlık gibi bir dizi klinik başarısızlık ile sonuçlanmaktadır.[53–57] Bu sebeple farklı seramik kalınlıkları ve farklı seramik çeşitleri ile maksimum polimerizasyon verimi elde edilebilecek en uygun rezin siman çeşidinin seçimi önem arz etmektedir.

Oh ve ark.[83] LDS seramik kalınlığının ışıkla polimerize rezin siman polimerizasyonuna etkisini incelediği çalışmalarında düşük translusent LDS CAD/CAM blok seramikten 0.5, 1, 2 ve 4 mm kalınlıklarda seramik örnekler hazırlamışlardır. Farklı kalınlıklardaki seramikler altında polimerize ettikleri rezin simanların polimerizasyon dönüşüm derecelerini incelediklerinde en yüksek polimerizasyon dönüşüm derecesini %46,30 değeri ile 0.5 mm kalınlıktaki seramikler altında polimerize edilen rezin siman grubunda kaydettiklerini bildiren Oh ve ark.[83] bu değeri sırası ile %43.70 ile 1 mm, %40.54 ile 2 mm ve %35.03 değeri ile 4 mm kalınlıktaki seramikler altında polimerize edilen rezin siman gruplarının takip ettiğini ifade ederek kalınlık artışı ile polimerizasyon dönüşüm derecesinin düştüğünü bildirmişlerdir. Bu çalışmada da LDS seramik kalınlığının rezin siman polimerizasyon dönüşüm derecesine etkisi incelendiğinde en yüksek değer, %47,33 ile 1 mm kalınlıkta LDS seramikler altında polimerize edilen rezin siman örneklerde tespit edilirken, bu değeri %41,89 ile 1,5 mm kalınlıktaki seramikler altında polimerize edilen rezin siman örnekler takip etti. En düşük değer ise %36,62 ile 2 mm kalınlıktaki seramikler altında polimerize edilmiş rezin siman örneklerde kaydedildi ve Oh ve ark.[83]'nın bulgularına paralel olarak LDS seramik kalınlık artışının polimerizasyon dönüşüm derecesini istatistiksel olarak anlamlı seviyede düşürdüğü tespit edildi.

Bayındır ve ark.[32] monolitik zirkonya seramik kalınlığının rezin siman polimerizasyon dönüşüm derecesine etkisini inceledikleri çalışmalarında monolitik zirkonya seramikten 1, 1.5 ve 2 mm kalınlıklarda örnekler hazırlamışlardır. En yüksek polimerizasyon dönüşüm derecesini %36,63 değeri ile 1 mm kalınlıktaki seramikler altında polimerize edilen rezin siman grubunda kaydederlerken bu değeri %29,04 ile 1,5 mm kalınlıktaki seramikler altında polimerize edilen rezin simanların takip ettiğini bildirmişlerdir. En düşük değeri ise %23,40 ile 2 mm kalınlıktaki seramikler altında polimerize edilen rezin simanlarda tespit etmişlerdir. Çalışmalarının sonucunda artan monolitik zirkonya kalınlığının ışıkla polimerize rezin simanın polimerizasyon dönüşüm derecesini istatistiksel olarak anlamlı seviyede düşürdüğünü bildirmişlerdir. 1, 1.5 ve 2 mm kalınlıklardaki monolitik zirkonya seramik altında polimerize edilen rezin siman örneklerin polimerizasyon dönüşüm derecelerinin değerlendirildiği bu çalışmada, en yüksek değer, %39,23 ile 1 mm kalınlıkta monolitik zirkonya seramikler altında polimerize edilen rezin siman örneklerde tespit edilirken, bu değeri %34,29 ile 1,5 mm kalınlıktaki MZ seramikler altında polimerize edilen rezin siman örnekler takip etti. En düşük değer ise %33,03 ile 2 mm kalınlıktaki MZ seramikler altında polimerize edilmiş rezin siman örneklerde kaydedildi. Bayındır

ve ark.[32] çalışmalarına benzer olarak monolitik zirkonya seramik kalınlık artışının polimerizasyon dönüşüm derecesini istatistiksel olarak anlamlı seviyede düşürdüğü tespit edilirken bu çalışmada farklı olarak, 1.5mm ve 2mm grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi.

Supornpun ve ark.[75], 1, 1.5, ve 2.0 mm kalınlıklardaki LDS ve monolitik zirkonya seramiklerin rezin simanın polimerizasyon dönüşüm derecesine etkisini karşılaştırdıkları çalışmalarının sonucunda artan seramik kalınlığı ile polimerizasyon dönüşüm derecesinin düştüğünü bildirmişlerdir. Ayrıca, %60,95 polimerizasyon dönüşüm derecesi sergileyen 1 mm LDS seramik altında polimerize edilmiş rezin siman grubunun, %58,85 polimerizasyon dönüşüm derecesi sergileyen 1mm monolitik zirkonya seramik altında polimerize edilmiş rezin siman grubundan anlamlı seviyede yüksek polimerizasyon dönüşüm derecesi sergilediğini ve %58,21 değerindeki 1,5 mm LDS seramik altında polimerize edilmiş rezin siman grubunun, %56,58 değerine sahip 1,5 mm monolitik zirkonya seramik altında polimerize edilmiş rezin siman grubundan anlamlı seviyede yüksek polimerizasyon dönüşüm derecesi sergilediğini; %55,12 değerindeki 2 mm LDS seramikler altında polimerize edilmiş rezin siman grubunun da %53,90 değerindeki 2 mm monolitik zirkonya seramikler altında polimerize edilmiş rezin siman grubundan anlamlı seviyede yüksek polimerizasyon dönüşüm derecesi sergilediğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada da Supornpun ve ark.[75]'nın sonuçlarına paralel olarak %47,33 polimerizasyon dönüşüm dercesi sergileyen 1 mm LDS seramik altında polimerize edilmiş rezin siman grubunun, %39,23 polimerizasyon dönüşüm derecesi sergileyen 1mm monolitik zirkonya seramik altında polimerize edilmiş rezin siman grubundan anlamlı seviyede yüksek polimerizasyon dönüşüm derecesi sergilediği; %41,89 değerindeki 1,5 mm LDS seramik altında polimerize edilmiş rezin siman grubunun, %34,29 değerine sahip 1,5 mm monolitik zirkonya seramik altında polimerize edilmiş rezin siman grubundan anlamlı seviyede yüksek polimerizasyon dönüşüm derecesi sergilediği ve %36,62 değerindeki 2 mm LDS seramikler altında polimerize edilmiş rezin siman grubunun da, %33,03 değerindeki 2 mm monolitik zirkonya seramikler altında polimerize edilmiş rezin siman grubundan anlamlı seviyede yüksek polimerizasyon dönüşüm derecesi sergilediği tespit edildi.

Dönmez[87] 1, 1.5 ve 2 mm kalınlıklardaki ZLS seramiğin rezin siman polimerizasyon dönüşüm derecesine etkisini incelediğinde, en yüksek polimerizasyon dönüşüm derecesini %61,73 değeri ile 1 mm kalınlıktaki ZLS seramikler altında polimerize edilen rezin siman grubunda gözlemlemiş ve bu değeri %57,24 ile 1,5 mm kalınlıktaki ZLS seramikler altında polimerize edilen rezin siman grubunun takip ettiğini bildirmiştir. En düşük değeri ise %55,43 ile 2 mm kalınlıktaki ZLS seramikler altında polimerize edilen rezin simanlarda tespit etmiştir. Elde ettiği bulgular doğrultusunda ZLS seramik kalınlık artışı ile polimerizasyon dönüşüm derecesinin anlamlı seviyede düştüğünü bildirmiştir. Dönmez[87]'in sonuçlarına benzer olarak, ZLS seramiğin artan kalınlığı ile polimerizasyon dönüşüm derecesinin düştüğü tespit edilen bu çalışmada, en yüksek değer, %46,12 ile 1 mm kalınlıkta ZLS seramikler altında polimerize edilen rezin siman örneklerde tespit edilirken, bu değeri %39,13 ile 1,5 mm kalınlıktaki ZLS seramikler altında polimerize edilen rezin siman örnekler takip etti. En düşük değer ise %34,23 ile 2 mm kalınlıktaki ZLS seramikler altında polimerize edilmiş rezin siman örneklerde kaydedildi.

Boztuna[90], CAD/CAM monolitik blok materyallerinin rezin siman polimerizasyon dönüşüm derecesine etkisini değerlendirdiği çalışmasında 1,5 mm ve 2 mm kalınlıklarda ZLS seramik ve monolitik zirkonya seramik örnekler hazırlamıştır. Aynı kalınlıktaki farklı seramik çeşitleri altında polimerize olmuş rezin siman gruplarının polimerizasyon dönüşüm derecelerini kıyasladığında, %57,2 polimerizasyon dönüşüm derecesi sergileyen 1,5 mm ZLS seramik altında polimerize edilmiş rezin siman grubunun, %49,9 polimerizasyon dönüşüm derecesi sergileyen 1,5 mm monolitik zirkonya seramik altında polimerize edilmiş rezin siman grubundan anlamlı seviyede yüksek polimerizasyon dönüşüm derecesi sergilediğini ve %53,8 değerindeki 2 mm ZLS seramik altında polimerize edilmiş rezin siman grubunun, % 46,6 değerine sahip 2 mm monolitik zirkonya seramik altında polimerize edilmiş rezin siman grubundan anlamlı seviyede yüksek polimerizasyon dönüşüm derecesi sergilediğini bildirmiştir. Bu çalışmanın 1,5 mm kalınlıktaki ZLS seramik ve monolitik zirkonya altında polimerize edilen rezin siman örneklerin polimerizasyon dönüşüm dereceleri kıyaslandığında, %39,13 polimerizasyon dönüşüm derecesi sergileyen 1,5 mm ZLS seramik altında polimerize edilmiş rezin siman grubunun, %34,29 polimerizasyon dönüşüm derecesi sergileyen 1,5 mm monolitik zirkonya

seramik altında polimerize edilmiş rezin siman grubundan anlamlı düzeyde yüksek polimerizasyon dönüşüm derecesi sergilediği tespit edildi. 2 mm kalınlıktaki seramik örnekler altında polimerize edilen rezin siman örnekler kıyaslandığında ise Boztuna[90]'nın çalışmasından farklı olarak %34,23 değerindeki 2 mm ZLS seramik altında polimerize edilmiş rezin siman grubunun, %33,03 değerindeki 2 mm monolitik zirkonya seramikler altında polimerize edilmiş rezin siman grubundan anlamlı düzeyde farklılık sergilemediği tespit edildi.

Sonuç

Seramik kalınlık artışı ile ışıkla polimerize rezin siman polimerizasyon dönüşüm derecesinin anlamlı seviyede düştüğü tespit edilen bu çalışmada; en yüksek değerler, LDS seramik, monolitik zirkonya ve ZLS seramiklerin 1 mm kalınlıkları altında polimerize edilen rezin siman gruplarında tespit edilirken, en düşük değerler 2 mm kalınlıktaki seramikler altına polimerize edilmiş rezin siman gruplarında tespit edildi. Bu genel durumun tek istisnası monolitik zirkonya seramik gruplarında 1,5 mm ve 2 mm kalınlıktaki seramikler altına polimerize edilmiş rezin siman gruplarında kaydedildi ve bu iki grup arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi.

Seramik çeşidinin ışıkla polimerize rezin siman polimerizasyon dönüşüm derecesine etkisi değerlendirildiğinde ise 1 mm, 1.5 mm ve 2 mm kalınlıkların hepsinde en yüksek değerler LDS seramik altında polimerize edilen rezin siman gruplarında tespit edilirken, en düşük değerler monolitik zirkonya altında polimerize edilen rezin siman gruplarında tespit edildi. Bununla birlikte 1, 1.5 ve 2 mm kalınlıklarda LDS seramik ile rezin siman polimerizasyon dönüşüm derecesi açısından anlamlı farklılık sergilemeyen ZLS seramik, monolitik zirkonya ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olan farklılığını 2 mm kalınlıktan itibaren kaybetti.

Klinik uygulamalarda LDS, MZ ve ZLS seramiklerden 1, 1.5 ve 2 mm kalınlıklarda hazırlanan restorasyonların simantasyonunda ışıkla polimerize rezin siman tercih edildiğinde polimerizasyon açısından en ideal restoratif materyaller 1 mm kalınlıktaki LDS ve ZLS seramiklerdir. En düşük polimerizasyon ise 1,5 ve 2 mm kalınlıklardaki MZ restorasyonlar altındaki rezin simanlarda gözlenmektedir.

Bu çalışmadan elde edilen bulgular, ışıkla polimerize rezin siman polimerizasyonunun, lityum disilikat cam seramik, monolitik zirkonya ve zirkonya ile güçlendirilmiş lityum silikat cam seramiğin farklı kalınlıklarından etkileneceği kurgusuna sahip çalışmanın µ1 hipotezini doğrular nitelikte oldu.

İn vitro koşullarda gerçekleştirilen bu çalışmada, rezin siman örneklerin tükrük kontaminasyonu ile su absorbsiyonuna ve çiğneme fonksiyonu kaynaklı döngüsel kuvvet yüklemesine maruz kalmamaları çalışmanın limitasyonları arasındadır. Elde edilen polimerizasyon dönüşüm derecesi verilerinin farklı içerikli ışıkla polimerize rezin simanlar ile karşılaştırılamamış olması, farklı ışık kaynaklarının kullanılmaması ve O2 varlığının rezin siman polimerizasyonuna etkisinin değerlendirilememesi çalışmanın diğer limitasyonlarını oluşturmaktadır.

ZLS seramiklerin rezin simanların polimerizasyon dönüşüm derecesine etkisini inceleyen çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Rezin siman, ışık kaynağı ve seramik özelliği unsurlarının değişkenlik gösterdiği daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır

Kaynaklar

1. KHGM. Yıllara Göre Kamu Hastaneleri Ağız ve Diş Sağlığı Hizmetleri (KHGM, 2017). Published 2017.
https://www.tdb.org.tr/tdb/v2/yayinlar/SB_KHGM_kamu_hastaneleri_istatistik_raporu_2017.pdf

2. Sailer I, Makarov NA, Thoma DS, Zwahlen M, Pjetursson BE. All-ceramic or metal-ceramic tooth-supported fixed dental prostheses (FDPs)? A systematic review of the survival and complication rates. Part I: Single crowns (SCs). Dent Mater. 2015;31(6):603-623. doi:10.1016/j.dental.2015.02.011

3. Saravi B, Vollmer A, Hartmann M, et al. Clinical Performance of CAD/CAM All-Ceramic Tooth-Supported Fixed Dental Prostheses: A Systematic Review and Meta-Analysis. Materials (Basel). 2021;14(10):2672. doi:10.3390/ma14102672

4. Değirmenci K, Atala MH, Ankaralı H. Sabit protetik restorasyonların söküm nedenlerinin kişilerin yaşam kalitesi üzerine etkisinin değerlendirilmesi. Atatürk Üniversitesi Diş Hekim Fakültesi Derg. Published online October 29, 2020:1-1. doi:10.17567/ataunidfd.554341

5. Özdemir N, Coşkun Akar G, Uluer H, Aksoy G. Sabit Protetik Restorasyonların Söküm Nedenleri ve Yöntemlerinin Değerlendirilmesi. EÜ Dişhek Fak Derg. 2007;28:169-177.

6. Chen J, Cai H, Suo L, Xue Y, Wang J, Wan Q. A systematic review of the survival and complication rates of inlay-retained fixed dental prostheses. J Dent. 2017;59:2-10. doi:10.1016/j.jdent.2017.02.006

7. Araujo NS, Moda MD, Silva EA, Zavanelli AC, Mazaro JVQ, Pellizzer EP. Survival of all-ceramic restorations after a minimum follow-up of five years: A systematic review. Quintessence Int. 2016;47(5):395-405. doi:10.3290/j.qi.a35699

8. Pieger S, Salman A, Bidra AS. Clinical outcomes of lithium disilicate single crowns and partial fixed dental prostheses: A systematic review. J Prosthet Dent. 2014;112(1):22-30. doi:10.1016/j.prosdent.2014.01.005

9. Kimmich M, Stappert CFJ. Intraoral treatment of veneering porcelain chipping of fixed dental restorations. J Am Dent Assoc. 2013;144(1):31-44. doi:10.14219/jada.archive.2013.0011

10. Goodacre CJ, Bernal G, Rungcharassaeng K, Kan JY. Clinical complications in fixed prosthodontics. J Prosthet Dent. 2003;90(1):31-41. doi:10.1016/S0022-3913(03)00214-2

11. Tabesh M, Nejatidanesh F, Savabi G, Davoudi A, Savabi O, Mirmohammadi H. Marginal adaptation of zirconia complete-coverage fixed dental restorations made from digital scans or conventional impressions: A systematic review and meta-analysis. J Prosthet Dent. 2021;125(4):603-610. doi:10.1016/j.prosdent.2020.01.035

12. Rinke S, Zuck T, Hausdörfer T, Leha A, Wassmann T, Ziebolz D. Prospective clinical evaluation of chairside-fabricated zirconia-reinforced lithium silicate ceramic partial crowns—5-year results. Clin Oral Investig. Published online August 20, 2021. doi:10.1007/s00784-021-04132-y

13. Mazza LC, Lemos CAA, Pesqueira AA, Pellizzer EP. Survival and complications of monolithic ceramic for tooth-supported fixed dental prostheses: A systematic review and meta-analysis. J Prosthet Dent. Published online March 2021:1-9. doi:10.1016/j.prosdent.2021.01.020

14. Sanches IB, Metzker TC, Kappler R, Oliveira MV, Carvalho AO, Castor Xisto Lima EM. Marginal adaptation of CAD-CAM and heat-pressed lithium disilicate crowns: A systematic review and meta-analysis. J Prosthet Dent. Published online June 2021:1-6. doi:10.1016/j.prosdent.2021.03.021

15. Indergård JA, Skjold A, Schriwer C, Øilo M. Effect of cementation techniques on fracture load of monolithic zirconia crowns. Biomater Investig Dent. 2021;8(1):160-169. doi:10.1080/26415275.2021.1990764

16. Sulaiman TA, Abdulmajeed AA, Delgado A, Donovan TE. Fracture rate of 188695 lithium disilicate and zirconia ceramic restorations after up to 7.5 years of clinical service: A dental laboratory survey. J Prosthet Dent. 2020;123(6):807-810. doi:10.1016/j.prosdent.2019.06.011

17. Oh W. Cement Type (Adhesive vs. Conventional) May Not Affect Clinical Performance of Zirconia and Lithium Disilicate Tooth-Supported Crowns. J Evid Based Dent Pract. 2020;20(2):101415. doi:10.1016/j.jebdp.2020.101415

18. Maroulakos G, Thompson GA, Kontogiorgos ED. Effect of cement type on the clinical performance and complications of zirconia and lithium disilicate tooth-supported crowns: A systematic review. Report of the Committee on Research in Fixed Prosthodontics of the American Academy of Fixed Prosthodontics. J Prosthet Dent. 2019;121(5):754-765. doi:10.1016/j.prosdent.2018.10.011

19. Deniz D, Aktaş G, Güncü MB, Canay S. CAD/CAM high strength glass ceramics. Yeditepe Dent J. 2019;15(2):224-230. doi:10.5505/yeditepe.2019.59140

20. Moshaverinia A. Review of the Modern Dental Ceramic Restorative Materials for Esthetic Dentistry in the Minimally Invasive Age. Dent Clin North Am. 2020;64(4):621-631. doi:10.1016/j.cden.2020.05.002

21. Fu L, Engqvist H, Xia W. Glass–Ceramics in Dentistry: A Review. Materials (Basel). 2020;13(5):1049. doi:10.3390/ma13051049

22. Montazerian M, Zanotto ED. Bioactive and inert dental glass-ceramics. J Biomed Mater Res Part A. 2017;105(2):619-639. doi:10.1002/jbm.a.35923

23. Korkmaz C. Tam Seramiklerin Dişhekimliğindeki Yeri. Atatürk Üniversitesi Diş Hekim Fakültesi Derg. 2014;24(1):136-140.

24. Pjetursson BE, Sailer I, Latyshev A, Rabel K, Kohal R, Karasan D. A systematic review and meta-analysis evaluating the survival, the failure, and the complication rates of veneered and monolithic all-ceramic implant-supported single crowns. Clin Oral Implants Res. 2021;32(S21):254-288. doi:10.1111/clr.13863

25. Hamza TA, Sherif RM. Fracture Resistance of Monolithic Glass-Ceramics Versus Bilayered Zirconia-Based Restorations. J Prosthodont. 2019;28(1):e259-e264. doi:10.1111/jopr.12684

26. Elshiyab SH, Nawafleh N, George R. Survival and testing parameters of zirconia-based crowns under cyclic loading in an aqueous environment: A systematic review. J Investig Clin Dent. 2017;8(4):e12261. doi:10.1111/jicd.12261

27. Türker ŞB, Özkan Y, Yıldırak M. Zirkonyum Oksit Altyapı ve Veneer Seramik Bağlantı Mekanizması ve Bağlantıyı Etkileyen Faktörler. Marmara Dent J. 2019;1(3):63-68. doi:10.35333/ERD.2019.15

28. Bankoğlu Güngör M, Karakoca Nemli S, Çağlar A, Aydın C, Yılmaz H. Clinical study on the success of posterior monolithic zirconia crowns and fixed dental prostheses: preliminary report. Acta Odontol Turc. 2017;34(3):104-108. doi:10.17214/gaziaot.286916

29. Pang Z, Chughtai A, Sailer I, Zhang Y. A fractographic study of clinically retrieved zirconia–ceramic and metal–ceramic fixed dental prostheses. Dent Mater. 2015;31(10):1198-1206. doi:10.1016/j.dental.2015.07.003

30. Hallmann L, Ulmer P, Kern M. Effect of microstructure on the mechanical properties of lithium disilicate glass-ceramics. J Mech Behav Biomed Mater. 2018;82:355-370. doi:10.1016/j.jmbbm.2018.02.032

31. Zhang Y, Lawn BR. Novel Zirconia Materials in Dentistry. J Dent Res. 2018;97(2):140-147. doi:10.1177/0022034517737483

32. Bayındır BÇ, Nemli SK, Bayarı SH, Bal BT. The effect of monolithic zirconia thickness on the degree of conversion of dental resin cements: ATR-FTIR spectroscopic analysis. Vib Spectrosc. 2016;86:212-217. doi:10.1016/j.vibspec.2016.07.015

33. Shen J, Xie H, Wu X, Yang J, Liao M, Chen C. Evaluation of the effect of low-temperature degradation on the translucency and mechanical properties of ultra-transparent 5Y-TZP ceramics. Ceram Int. 2020;46(1):553-559. doi:10.1016/j.ceramint.2019.09.002

34. O'Brien WJ, Hemmendinger H, Boenke KM, Linger JB, Groh CL. Color distribution of three regions of extracted human teeth. Dent Mater. 1997;13(3):179-185. doi:10.1016/S0109-5641(97)80121-2

35. Sakaguchi RL, Ferracane JL, Powers JM. Fundamentals of Materials Science. In: Craig's Restorative Dental Materials. 14th ed. Elsevier; 2019:29-68.

36. Elsaka SE, Elnaghy AM. Mechanical properties of zirconia reinforced lithium silicate glass-ceramic. Dent Mater. 2016;32(7):908-914. doi:10.1016/j.dental.2016.03.013

37. Banh W, Hughes J, Sia A, et al. Longevity of Polymer-Infiltrated Ceramic Network and Zirconia-Reinforced Lithium Silicate Restorations: A Systematic Review and Meta-Analysis. Materials (Basel). 2021;14(17):5058. doi:10.3390/ma14175058

38. Zimmermann M, Koller C, Mehl A, Hickel R. Indirect zirconia-reinforced lithium silicate ceramic CAD/CAM restorations: Preliminary clinical results after 12 months. Quintessence Int. 2017;48(1):19-25. doi:10.3290/j.qi.a37017

39. Nassar H, H Halim C, A Katamish H. Clinical outcomes of zirconia-reinforced lithium silicate partial coverage crowns compared to lithium disilicate partial coverage crowns. A randomized controlled split-mouth clinical study. F1000Research. 2019;8:305. doi:10.12688/f1000research.18274.1

40. Rinke S, Pfitzenreuter T, Leha A, Roediger M, Ziebolz D. Clinical evaluation of chairside-fabricated partial crowns composed of zirconia-reinforced lithium silicate ceramics: 3-year results of a prospective practice-based study. J Esthet Restor Dent. 2020;32(2):226-235. doi:10.1111/jerd.12542

41. Blatz MB, Vonderheide M, Conejo J. The Effect of Resin Bonding on Long-Term Success of High-Strength Ceramics. J Dent Res. 2018;97(2):132-139. doi:10.1177/0022034517729134

42. Christensen GJ. Use of luting or bonding with lithium disilicate and zirconia crowns. J Am Dent Assoc. 2014;145(4):383-386. doi:10.14219/jada.2013.44

43. Solon-de-Mello M, Silva Fidalgo TK, Santos Letieri A, et al. Longevity of indirect restorations cemented with self-adhesive resin luting with and without selective enamel etching. A Systematic review and meta-analysis. J Esthet Restor Dent. 2019;31(4):327-337. doi:10.1111/jerd.12504

44. Heboyan A, Vardanyan AR, Avetisyan AA. Cement selection in dental practice. World Sci. 2019;2:4-9. doi:10.31435/rsglobal_ws/31032019/6405

45. Rauch A, Schrock A, Schierz O, Hahnel S. Cementation of Tooth-colored Restorations - A Survey among Dentists in Germany. J Adhes Dent. 2020;22(6):567-571. doi:https://doi.org/10.3290/j.jad.a45513

46. Ostermann F, Meyer G, Kern M. Survey of clinically used adhesive ceramic bonding methods – follow up after 12 years. Dent Mater. 2021;37(4):195-200. doi:https://doi.org/10.1016/j.dental.2020.11.018

47. Sousa SJL, Poubel DL do N, Rezende LVM de L, Almeida FT, Toledo IP de, Garcia FCP. Early clinical performance of resin cements in glass-ceramic posterior restorations in adult vital teeth : A systematic review and meta-analysis. J Prosthet Dent. 2020;123(1):61-70. doi:10.1016/j.prosdent.2018.12.006

48. Ganapathy D. Effect of Resin Bonded Luting Agents Influencing Marginal Discrepancy in All Ceramic Complete Veneer Crowns. J Clin DIAGNOSTIC Res. 2016;10(12):ZC19-ZC22. doi:10.7860/JCDR/2016/21447.9028

49. Papadopoulos K, Pahinis K, Saltidou K, Dionysopoulos D, Tsitrou E. Evaluation of the Surface Characteristics of Dental CAD/CAM Materials after Different Surface Treatments. Materials (Basel). 2020;13(4):981. doi:10.3390/ma13040981

50. Anusavice KJ, Shen C, Rawls HR. Dental Cements. In: Anusavice KJ, Shen C, Rawls HR, eds. Phıllıps' Scıence Of Dental Materıals Materıals. 12th ed. Elsevier; 2013:307-339.

51. Strassler HE, Levine E. Cements. In: Freedman G, ed. Contemporary Esthetic Dentistry. 1st ed. Elsevier; 2012:537-546. doi:10.1016/C2009-0-39360-5

52. Manso AP, Carvalho RM. Dental Cements for Luting and Bonding Restorations. Dent Clin North Am. 2017;61(4):821-834. doi:10.1016/j.cden.2017.06.006

53. Kurt M, Bankoğlu Güngör M, Karakoca Nemli S, Turhan Bal B. Effects of glazing methods on the optical and surface properties of silicate ceramics. J Prosthodont Res. 2019;64(2):1-8. doi:10.1016/j.jpor.2019.07.005

54. Fonseca ASQS, Labruna Moreira AD, de Albuquerque PPAC, de Menezes LR, Pfeifer CS, Schneider LFJ. Effect of monomer type on the C C degree of conversion, water sorption and solubility, and color stability of model dental composites. Dent Mater. 2017;33(4):394-401. doi:10.1016/j.dental.2017.01.010

55. Noronha Filho JD, Brandão NL, Poskus LT, Guimarães JGA, Silva EM da. A critical analysis of the degree of conversion of resin-based luting cements. J Appl Oral Sci. 2010;18(5):442-446. doi:10.1590/S1678-77572010000500003

56. Kowalska A, Sokolowski J, Bociong K. The Photoinitiators Used in Resin Based Dental Composite—A Review and Future Perspectives. Polymers (Basel). 2021;13(3):470. doi:10.3390/polym13030470

57. Hasanain FA, Nassar HM. Utilizing Light Cure Units: A Concise Narrative Review. Polymers (Basel). 2021;13(10):1596. doi:10.3390/polym13101596

58. Barutcigil K, Büyükkaplan UŞ. The effect of thickness and translucency of polymer-infiltrated ceramic-network material on degree of conversion of resin cements. J Adv Prosthodont. 2020;12(2):61. doi:10.4047/jap.2020.12.2.61

59. Blumentritt FB, Cancian G, Saporiti JM, Holanda TA, Barbon FJ, Boscato N. Influence of feldspar ceramic thickness on the properties of resin cements and restorative set. Eur J Oral Sci. 2021;129(2):1-12. doi:10.1111/eos.12765

60. Gugelmin BP, Miguel LCM, Baratto Filho F, Cunha LF da, Correr GM, Gonzaga CC. Color Stability of Ceramic Veneers Luted With Resin Cements and Pre-Heated Composites: 12 Months Follow-Up. Braz Dent J. 2020;31(1):69-77. doi:10.1590/0103-6440202002842

61. Bragança GF, Vianna AS, Neves FD, Price RB, Soares CJ. Effect of exposure time and moving the curing light on the degree of conversion and Knoop microhardness of light-cured resin cements. Dent Mater. 2020;36(11):e340-e351. doi:10.1016/j.dental.2020.08.016

62. Favarão J, Oliveira D, Zanini M, Rocha M, Correr-Sobrinho L, Sinhoreti M. Effect of curing-light attenuation on color stability and physical and chemical properties of resin cements containing different photoinitiators. J Mech Behav Biomed Mater. 2021;113(July 2020):104110. doi:10.1016/j.jmbbm.2020.104110

63. de Kuijper MCFM, Ong Y, Gerritsen T, Cune MS, Gresnigt MMM. Influence of the ceramic translucency on the relative degree of conversion of a direct composite and dual-curing resin cement through lithium disilicate onlays and endocrowns. J Mech Behav Biomed Mater. 2021;122(March):104662. doi:10.1016/j.jmbbm.2021.104662

64. Li Q, Lin H-L, Zheng M, Ozcan M, Yu H. Minimum Radiant Exposure and Irradiance for Triggering Adequate Polymerization of a Photo-Polymerized Resin Cement. Materials (Basel). 2021;14(9):7. doi:10.3390/ma14092341

65. Tosco V, Monterubbianesi R, Orilisi G, et al. Comparison of two curing protocols during adhesive cementation: can the step luting technique supersede the traditional one? Odontology. 2021;109(2):433-439. doi:10.1007/s10266-020-00558-0

66. Inokoshi M, Nozaki K, Takagaki T, et al. Initial curing characteristics of composite cements under ceramic restorations. J Prosthodont Res. 2021;65(1):39-45. doi:10.2186/jpr.JPOR_2019_330

67. Schneider LFJ, Ribeiro RB, Liberato WF, Salgado VE, Moraes RR, Cavalcante LM. Curing potential and color stability of different resin-based luting materials. Dent Mater. 2020;36(10):e309-e315. doi:10.1016/j.dental.2020.07.003

68. Özcan C, Lestriez P, Berry-Kromer V, et al. Misinterpretation of ISO 4049 standard recommendations: Impact on Young's modulus and conversion degree of dental composites. J Mech Behav Biomed Mater. 2020;110:103947. doi:10.1016/j.jmbbm.2020.103947

69. Liporoni P, Ponce A, de Freitas M, Zanatta R, Pereira M, Catelan A. Influence of thickness and translucency of lithium disilicate ceramic on degree of conversion of resinous materials. J Clin Exp Dent. 2020;12(8):e745-e748. doi:10.4317/jced.56921

70. Hollas JM. Modern Spectroscopy. 4th ed. (Hollas JM, ed.). John Wiley & Sons Ltd,; 2004.

71. Bokobza L. Some applications of vibrational spectroscopy for the analysis of polymers and polymer composites. Polymers (Basel). 2019;11(7). doi:10.3390/polym11071159

72. Mukherjee S, Gowen A. A review of recent trends in polymer characterization using non-destructive vibrational spectroscopic modalities and chemical imaging. Anal Chim Acta. 2015;895:12-34. doi:10.1016/j.aca.2015.09.006

73. Diem M. Modern Vibrational Spectroscopy and Micro-Spectroscopy. John Wiley & Sons, Ltd; 2015. doi:10.1002/9781118824924

74. Siesler HW. Vibrational Spectroscopy of Polymers. Int J Polym Anal Charact. 2011;16(8):519-541. doi:10.1080/1023666X.2011.620234

75. Supornpun N, Oster M, Phasuk K, Chu TMG. Effects of shade and thickness on the translucency parameter of anatomic-contour zirconia, transmitted light intensity, and degree of conversion of the resin cement. J Prosthet Dent. Published online 2021. doi:10.1016/j.prosdent.2021.04.019

76. Palta N. Farklı Renk ve Kalınlıktaki Translüsent Zirkonyanın Rezin Siman Polimerizasyonuna Etkisi.

77. Brescansin FN, Prochnow C, Guilardi LF, et al. Effect of different surface treatments on optical, colorimetric, and surface characteristics of a lithium disilicate glass–ceramic. J Esthet Restor Dent. Published online June 9, 2021. doi:10.1111/jerd.12793

78. Mendonça LM de, Ramalho IS, Lima LASN, PIRES LA, Pegoraro TA, Pegoraro LF. Influence of the composition and shades of ceramics on light transmission and degree of conversion of dual-cured resin cements. J Appl Oral Sci. 2019;27:1-10. doi:10.1590/1678-7757-2018-0351

79. Kang W, Park J-K, Kim W-C, Kim H-Y, Kim J-H. Effects of Different Thickness Combinations of Core and Veneer Ceramics on Optical Properties of CAD-CAM Glass-Ceramics. Biomed Res Int. Published online March 4, 2019:1-6. doi:10.1155/2019/5856482

80. Gomes I, Lopes LP, Fonseca M, Portugal J. Effect of Zirconia Pigmentation on Translucency. Eur J Prosthodont Restor Dent. 2018;26(3):136-142. doi:10.1922/EJPRD_01779Gomes07

81. Liebermann A, Freıtas Rafael C, Colle Kaulıng AE, et al. Transmittance of visible and blue light through zirconia. Dent Mater J. 2018;37(5):812-817. doi:10.4012/dmj.2016-287

82. Jafari Z, Alaghehmand H, Samani Y, Mahdian M, Khafri S. Light transmittance of CAD/CAM ceramics with different shades and thicknesses and microhardness of the underlying light-cured resin cement. Restor Dent Endod. 2018;43(3):1-9. doi:10.5395/rde.2018.43.e27

83. Oh S, Shin S-M, Kim H-J, et al. Influence of glass-based dental ceramic type and thickness with identical shade on the light transmittance and the degree of conversion of resin cement. Int J Oral Sci. 2018;10(1):5. doi:10.1038/s41368-017-0005-7

84. Ural Ç, Duran İ, Evmek B, Kavut İ, Cengiz S, Yuzbasioglu E. Light transmittance and surface roughness of a feldspathic ceramic CAD-CAM material as a function of different surface treatments. BMC Oral Health. 2017;17(1):16. doi:10.1186/s12903-016-0245-5

85. David-pérez M, Ramírez-suárez JP, Latorre-correa F, Agudelo-suárez AA. Degree of conversion of resin-cements (light-cured/dual-cured) under different thicknesses of vitreous ceramics: systematic review. J Prosthodont Res. Published online 2021:12-15. doi:10.2186/jpr.JPR_D_20_00090

86. Martins F V., Vasques WF, Fonseca EM. How the Variations of the Thickness in Ceramic Restorations of Lithium Disilicate and the Use of Different Photopolymerizers Influence the Degree of Conversion of the Resin Cements: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Prosthodont. 2019;28(1):e395-e403. doi:10.1111/jopr.12920

87. Dönmez MB. Farklı Kalınlıklardaki CAD / CAM Seramiklerin Rezin Siman Polimerizasyonuna Olan Etkisi.

88. Aldryhim H, El-Mowafy O, McDermott P, Prakki A. Hardness of Resin Cements Polymerized through Glass-Ceramic Veneers. Dent J. 2021;9(8):92. doi:10.3390/dj9080092

89. Pereira C, Magalhães C, Lages F, et al. Degree of conversion and microhardness of resin cements photoactivated through glass ceramic. J Clin Exp Dent. 2021;13(11):e1068-e1075. doi:10.4317/jced.58630

90. Boztuna A. Farklı Kalınlıktaki Monolitik Seramiklerin Farklı Işık Kaynakları Altında Rezin Simanların Polimerizasyon Oranına Etkisi. Published online 2017.

Presentation ID / Sunum No= 207

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0692-9681

Çürüksüz Servikal Lezyonların Universal Adeziv Sistem ile Uygulanan Kompozit Rezin Restorasyonlar ile Tedavisi: 2 Olgu Sunumu

Asst. Prof. Dr. Ebru Uslu Cender[1]

[1]*Ordu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye*

Özet

Giriş ve amaç: Diş aşınması diş sert dokusunun farklı nedenlerle dereceli olarak kaybıdır. Diş Aşınmaları çürüksüz servikal lezyon (NCCL)'lar olarak da tanımlanabilmektedir. NCCL'lar, oluşumunda rol oynayan etkenlere göre abfraksiyon, atrizyon, erozyon ve abrazyon olarak isimlendirilmektedir. Bu olgu sunumunda; diş aşınmaları bulunan iki farklı hastanın, direkt kompozit rezin ile estetik düzenlemelerinin sunulması amaçlanmıştır. Yöntem: Dişlerinde aşınma şikâyeti ile 70 yaşlarındaki iki erkek hasta hastanemize başvurdu Klinik muayenede şiddetli diş aşınmaları görüldü. Oklüzal dikey boyutta bir sorun olmadığı tespit edildikten sonra; uygulanabilecek tedavi secenekleri açıklandı. Hastaların onayı alındı ve direk kompozit rezin restorasyonlar ile dişlerin tedavisi planlandı. Dişler temizlendikten sonra renk secimi yapıldı. Sklerotik dentin uzaklaştırıldıktan sonra lezyonun mine kenarlarına retansiyonu artırmak için bizotaj yapıldı. Pamuk rulolar ve retraksiyon kordu ile izolasyon sağlandı. Restore edilecek tüm mine yüzeyleri %37'lik fosforik asit olan İ-Gel (İ-Dental, Litvanya) ile pürüzlendirildi. Asit yıkanıp yüzey hava ile kurutulduktan sonra; leyon yüzeylerine universal adeziv sistem Clearfil™ Tri-S Bond Universal (Kuraray, Almanya) uygulandı. Hava spreyi ile kurutulduktan sonra 10 sn süreyle Led ışık cihazı (Elipar S 10, 3M ESPE) kullanılarak polimerize edildi. Farklı mine, dentin renklerinde nanohibrit kompozit rezin (Clearfil Majesty ES-2 premium, Kuraray, Almanya) tabakalar halinde uygulandı ve 20 saniye ışıkla polimerize edildi. Restorasyonun bitirme ve polisaj işlemleri elmas bitirme frezleri (Diatech, İsviçre) ve polisaj diskleri (Soflex discs, 3M ESPE, ABD) kullanılarak yapıldı. Restorasyonlar uygulandıktan bir hafta, 6 ay ve 12 ay sonra Modifiye USPHS (United States Public Health Service) kriterlerine göre klinik olarak değerlendirildi. Sonuçlar: Ortalama 1 yıllık takip sürecinin sonunda, klinik muayenede restorasyonlarda herhangi bir renk değişikliği, restorasyon kaybı veya kırığı gözlenmedi. NCCL'lar için direkt kompozit rezin uygulamaları daha ekonomik ve kısa sürede uygulanabilir estetik bir tedavi seçeneğidir.

Anahtar Kelimeler: Çürüksüz Servikal Lezyon, Universal Adeziv, Diş Aşınması, Estetik, Kompozit Rezin

Treatment of Non Carious Cervical Lesions With Composite Resin Restorations Applied With Universal Adhesive System: 2 Case Reports

Abstract

Introduction and purpose: Tooth wear is the gradual loss of tooth hard tissue for different reasons. Tooth wear can also be defined as non-carious cervical lesions (NCCL). NCCLs are named as abfraction, attrition, erosion and abrasion depending on factors which play a role in their formation. In this case report, we aimed to present the aesthetic restoration of tooth abrasions of two different patients, using direct composite resin. Method: Two 70-year-old male patients applied to our clinic with tooth abrasion complaint. Clinical examination revealed severe tooth wear. There was no problem at occlusal vertical side. Following the consent obtained from the patients, treatment of the teeth with direct composite was planned. Teeth were cleaned and color selection was made. After the removal of sclerotic dentin, enamel margins of the lesion were beveled. Isolation was achieved with cotton rolls and a retraction cord. All enamel surfaces to be restored were etched with 37% phosphoric acid. After the acid was rinsed and the surface was air-dried, Clearfil ™ Tri - S Bond Universal was applied to the lesion surfaces. It was then dried with air spray and was polymerized with led for 10 seconds. Nanohybrid composite resin was applied in layers and light cured for 20 seconds. Finishing and polishing of the restoration were conducted with diamond finishing burs and polishing discs. Restorations were evaluated with Modified USPHS (United States Public Health Service) criteria at one week, 6 months, and 12 months. Results: After a mean follow-up of one year, no discoloration, restoration loss or fracture was observed in the restorations. Applied in a short period of time, direct composite resins are affordable and aesthetic treatment options for NCCLs.

Keywords: Non-Carious Cervical Lesions, Universal Adhesive, Tooth Wear, Aesthetics, Composite Resin

Giriş ve Amaç

Günümüzde yaşam süresinin uzamasına, beslenme alışkanlıklarının düzeltilmesine, florür uygulamalarına ve insanların dişlerini ağızda tutma isteklerine bağlı olarak doğal dişler daha uzun süre ağızda kalabilmektedir. Doğal dişlerin uzun süre korunması, aşınma problemini de beraberinde getirebilmektedir [1].

Çürüksüz servikal lezyonlar, oluşumunda rol oynayan etkenlere bağlı olarak erozyon, atrisyon, abrazyon ve abfraksiyon olarak isimlendirilmekte ve klinikte yaygın olarak görülebilmektedir [2,3].

Atrizyon, alt çene parafonksiyonel veya fonksiyonel hareketleri sırasında dişin dişle temasından kaynaklanan mekanik bir aşınmadır. Abrazyon, diş dışındaki kuvvetlerden, çeşitli objelerden kaynaklanabilen mekanik bir aşınmadır [2,4,5,6].

Diş üzerinde meydana gelen güçlü ekzentrik okluzal kuvvetler, servikal bölgede stres birikimine neden olarak; diş dokusu kaybını ve mikro çatlakları meydana getirir, bu olay abfraksiyon olarak adlandırılır [4,5,7].

Erozyon; bakteriler olmaksızın diş dokusunun kimyasal olarak çözünmesi ve bunun sonucu olarak meydana gelebilen diş sert dokusu kaybıdır [8,9].

Diş Aşınmaları ile ilgili özet tablo aşağıda görüldüğü gibidir (Tablo 1) [4,5].

PATODİNAMİK MEKANİZMALAR	ETİYOLOJİK ETKENLER
Stres (Mikroçatlak / Abfraksiyon) İç kaynaklı Dış kaynaklı	-Parafonksiyon: Bruksizim, diş gıcırdatma -Okluzyon: Premature temas, ekzentrik yük -Yutma -Sert yiyeceklerin ısırılması: Çiğneme -Alışkanlıklar: Kalem, pipo, tırnak gibi yabancı maddelerin ısırılması. -Mesleki davranışlar: Üflemeli enstrüman çalmak, yabancı maddeleri tutmak için dişleri kullanmak. -Diş gereçleri: Ortodontik, çıkarılabilen diş klempleri
Korozyon (Kimyasal Bozulma) İç kaynaklı Dış kaynaklı	-Plak: Asidojenik ve proteolitik bakteriler -Diş eti oluk sıvısı -Gastroözafagel reflü hastalarında gastrik sıvı, bulimia, geğirme -Asidik içeceklerin, narenciye sularının tüketimi -Asidik endüstriyel gazlara ve diğer çevre faktörlerine mesleki maruz kalma
Aşınma İç kaynaklı (atrizyon) Dış kaynaklı (abrazyon)	-Parafonksiyon: Bruksizm, diş gıcırdatma -Yutma -İri partiküllü yiyeceklerin ısırılması -Diş hijyen araçlarının uygun olmayan kullanımı: Diş fırçası, diş macunu, diş ipi, kürdan, ara yüz temizleyicileri -Kötü ağız alışkanlıkları: Tırnak yeme, pipo kullanımı, tütün çiğneme, dişlerle saç tokası açmak -Mesleki davranışlar: Dişle ip eğirme, cam üfleme, üflemeli çalgı çalma -Diş gereçleri: Çıkarılabilir protez kroşe ve tırnakları

Güncel adeziv sistemlerin önemli sorunlarından biri, farklı yapıdaki diş sert dokularına (sağlıklı, çürük, mine, sklerotik dentin) ve diğer dental materyallere eşit düzeyde bağlanmanın sağlanamamasıdır. Bundan dolayı son zamanlarda, 'üniversal' olarak isimlendirilen adeziv sistemler piyasaya çıkmıştır [10]. Universal Adeziv sistemler, fosforik asit ile asitle ve yıka (etch & rinse) veya selektif etch tekniğiyle kullanılabildiği gibi; self-etch tekniği ile de uygulanabilmektedir [11].

Bu olgu sunumunda NCCL'ların universal adeziv sistemle uygulanan kompozit rezinler ile tedavi başarısının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Olgu Sunumu

Olgu 1: Dişlerinde aşınma şikâyeti ile 70 yaşındaki erkek hasta hastanemize başvurdu Klinik muayenede şiddetli diş aşınmaları görüldü.

Dişlerdeki çürüksüz servikal lezyonların nedenlerini belirlemek için; hastadan ayrıntılı öykü alındı. Aşınmalarla ilgili olarak yeme, içme alışkanlıkları sorgulandı. Alınan anamnezde hastanın bir dönem düzenli olarak tuz ve sirke karışımı ile gargara yaptığı, dişlerini çok sert fırçaladığı ve dişlerini sıktığı tespit edildi. Yapılan periodontal muayenede, hastanın sürekli olarak kullandığı tansiyon vb. ilaçlara bağlı olarak fibrotik dişeti büyümelerine de sahip olduğu gözlendi. Ayrıca klinik muayenede alt ve üst çenede çok sayıda dişde NCCL'lar ve aşınmış okluzal yüzeyler gözlendi. Özellikle #13, ve #43 numaralı dişlerde yoğun diş eti çekilmesi ve abfraksiyona bağlı kama şeklinde NCCL'lar vardı.

Oklüzal dikey boyutta bir sorun olmadığı tespit edildikten sonra; uygulanabilecek tedavi secenekleri açıklandı. Tedavi öncesi hastaya diş etleri için uygulanabilecek periodontal cerrahi işlemlerden bahsedildi. Restoratif tedavi ile birlikte yapılabilecek periodontal cerrahiyi tercih etmediğini belirten hastanın onayı alındı ve direk kompozit rezin restorasyonlar ile dişlerin tedavisi planlandı. Dişler temizlendikten sonra renk secimi yapıldı. Kullanılacak renk tonu dentin için A 3D ve A3,5D; mine için ise A 3,5 E olarak seçilmiştir. Daha sonra uygun boyutta bir rond frez ile Sklerotik dentin uzaklaştırıldıktan sonra lezyonun mine kenarlarına retansiyonu artırmak için bizotaj yapıldı. Pamuk rulolar ve tükürük emici ile izolasyon ile sağlanarak; tek bir hekim tarafından restoratif işlemler gerçekleştirildi. #00 boyutlu retraksiyon kordları (Ultrapak, Ultradent Products, Inc. USA) dişeti oluğuna yerleştirildi.

Universal adeziv sistemi uygularken selektif etch yöntemi tercih edildi. Restore edilecek tüm mine yüzeyleri %37'lik fosforik asit olan İ-Gel (İ-Dental, Litvanya) ile 15 sn boyuna pürüzlendirildi. Asit yıkanıp yüzey hava ile kurutulduktan sonra; lezyon yüzeylerine universal adeziv sistem Clearfil™ Tri-S Bond Universal (Kuraray, Almanya) uygulandı. Hava spreyi ile kurutulduktan sonra 10 sn süreyle Led ışık cihazı (Elipar S 10, 3M ESPE) kullanılarak polimerize edildi. Farklı mine ve dentin renklerinde nanohibrit kompozit rezin (Clearfil Majesty ES-2 premium, Kuraray, Almanya) tabakalar halinde uygulandı ve 20 saniye ışıkla polimerize edildi.

Restorasyonun bitirme işlemleri elmas bitirme frezleri (Diatech, İsviçre) ile ve polisaj işlemleri ise polisaj lastikleri (Edenta, İsviçre) ve polisaj diskleri (Soflex discs, 3M ESPE, ABD) kullanılarak yapıldı. Restorasyon yapımından sonra diş sıkma problemi nedeniyle hastaya oklüzal splint önerildi. Restorasyonlar uygulandıktan bir hafta, 6 ay ve 12 ay sonra Modifiye USPHS (United States Public Health Service) kriterlerine göre klinik olarak değerlendirildi. Bu işlem reflektör ışığı altında, diş ünitinde, ayna ve sond kullanılarak gerçekleştirildi. Klinik değerlendirme skorları;

Alfa: Klinik olarak mükemmel,

Bravo:Klinik olarak kabul edilebilir düzeyde değişiklikler gösteren fakat yenilenmesine gerek olmayan,

Charlie: Yenilenmesini gerektirecek düzeyde değişime uğramış restorasyon olarak belirlendi.

Restorasyonların bitirme ve polisaj işlemlerimden sonra hasta yeni gülüşünden memnun bir şekilde klinikten ayrıldı.Kontrol randevularında restorasyonlarda herhangi bir renk değişimi, retansiyon kaybı, dişte hassasiyet ve çürük oluşumu olmadığı gözlenmiştir.

Olgu 2: Dişlerinde aşınma şikâyeti ile 69 yaşlarında bir erkek hasta hastanemize başvurdu. Klinik muayenede şiddetli diş aşınmaları görüldü. Dişlerdeki NCCL'ın nedenlerini belirlemek için; öncelikle hastadan yeme, içme alışkanlıkları, düzenli kullandığı ilaçlar, diş fırçalama sıklığı ve şekli, diş sıkma alışkanlığı olup olmadığı ile ilgili bilgi alındı. Alınan anamnezde hastanın sık olarak olarak limon suyu tükettiği, dişlerini yanlış şekilde ve çok sert fırçaladığı ayrıca dişlerini sıktığı tespit edildi. Yapılan periodontal ve radyolojik muayenede, hastanın dişeti çekilmeleri ve kemikde rezorbsiyona (yıkıma) sahip olduğu gözlendi. Ayrıca klinik muayenede alt ve üst çenedeki dişlerin bütününü kapsayan diş aşınmaları tespit edildi. Özellikle alt çene #33, #34, #35, #36 ile #43, #44 #45, #46 numaralı dişlerde derin kama şeklinde lezyonlar mevcuttu.

Tedavi öncesi hastaya diş etleri için uygulanabilecek periodontal cerrahi işlemlerden bahsedildi. Hastanın ileri periodontal tedaviyi kabul etmemesinin ardından, onayı alındı ve direk kompozit rezin restorasyonlar ile dişlerin tedavisi planlandı. Dişler temizlendikten sonra renk seçimi yapıldı. Kullanılacak renk tonu dentin için A 3D, mine için ise A 3,5 E olarak seçilmiştir. NCCL'ın mine kenarlarına retansiyonu artırmak için bizotaj işlemi yapıldı. Pamuk rulolar ve tükürük emici ile izolasyon ile sağlanarak; tek bir hekim tarafından restoratif işlemler gerçekleştirildi.

Universal adeziv sistem uygulanırken selektif etch tekniği tercih edildi. Restore edilecek tüm mine yüzeyleri %37'lik fosforik asit olan İ-Gel (İ-Dental, Litvanya) ile 15 sn boyuna pürüzlendirildi. Asit yıkanıp yüzey hava ile kurutulduktan sonra; lezyon yüzeylerine universal adeziv sistem Clearfil™ Tri-S Bond Universal (Kuraray, Almanya) uygulandı. Hava spreyi ile kurutulduktan sonra 10 sn süreyle Led ışık cihazı (Elipar S 10, 3M ESPE) kullanılarak polimerize edildi. Farklı mine ve dentin renklerinde nanohibrit kompozit rezin (Clearfil Majesty ES-2 premium, Kuraray, Almanya) tabakalar halinde uygulandı ve 20 saniye ışık ile polimerize edildi.

Restorasyonun bitirme işlemleri elmas bitirme frezleri (Diatech, İsviçre) ile ve polisaj işlemleri ise polisaj lastikleri (Edenta, İsviçre) ve polisaj diskleri (Soflex discs, 3M ESPE, ABD) kullanılarak yapıldı. Restorasyon yapımından sonra diş sıkma problemi nedeniyle hastaya oklüzal splint önerildi. Restorasyonlar uygulandıktan bir hafta, 6 ay ve 12 ay sonra Modifiye USPHS (United States Public Health Service) kriterlerine göre klinik olarak değerlendirildi. Bu işlem reflektör ışığı altında, diş ünitinde, ayna ve sond kullanılarak gerçekleştirildi.

Restorasyonların bitirme ve polisaj işlemlerimden sonra hasta yeni gülüşünden memnun bir şekilde klinikten ayrıldı.Kontrol randevularında restorasyonlarda herhangi bir renk değişimi, retansiyon kaybı, dişte hassasiyet ve çürük oluşumu olmadığı gözlenmiştir.

Tartışma

Estetik bir restorasyonun ömrü, tedavi yöntemine, hekimin yeteneğine, seçilen dolgu maddesine, hastanın ağız hijyenine, beslenme alışkanlıklarına, okluzyona, diş fırçalama veya diş gıcırdatma gibi alışkanlıklara bağlıdır [12].

Kim ve ark. (2009)'ın çalışmalarında kaviteden sklerotik dentin uzaklaştırıldığında ve mineye bizotaj işlemi yapıldığında; adeziv sistem basarısı ve dolgu retansiyonunun daha cok olacağı ifade edilmiştir [13]. Direkt kompozit rezin restorasyonları tek seansta yerleştirilebilir, genellikle ön bir model veya mumlama gerektirmez ve laboratuvar ücretleri içermez [14].

Sonuç ve Öneriler

- Takip surecinin sonunda, klinik muayenede kenar uyumunda ufak bir sorun dışında restorasyonlarda kayıp, önemli bir kenar renklenmesi, çürük vb. rastlanılmadı.
- Direkt kompozit rezin restorasyonlarla elde edilen estetik başarı umut vericidir.
- Direkt kompozit rezin restorasyonlar ile periodontal cerrahinin birlikte yapılabildiği tedavi şekillerinin uzun vadede daha başarılı olabileceği düşünülmektedir.
- Kaviteden sklerotik dentin uzaklaştırıldığında ve universal adeziv sistem selektif etch yöntemi ile uygulandığında; dolgu retansiyonunun daha fazla, kenar renklenmesinin ise daha az olacağı düşünülmektedir.

Referanslar

1. Eligüzeloglu E, Omurlu H. Servikal bölgedeki çürüksüz lezyonların etyolojileri. *SÜ Diş Hek Fak Derg*. 2008; 17: 75-88.

2. Eisenburger M, Addy M. Erosion and attrition of human enamel in vitro Part I: Interaction effects. *J Dent.* 2002; 30: 341–347.

3. Lussi A, Jaeggi T, Zero D. The role of diet in aetiology of dental erosion. *Caries Res.* 2004; 38(1): 34-44.

4. Imfeld T. Dental erosion. Definition, classification and links. *Eur J Oral Sci*. 1996; 104: 151-155.

5. Grippo JO, Simring M, Schreiner S. Attrition, abrasion, corrosion and abfraction revisited: a new perspective on tooth surface lesions. *J Am Dental Ass.* 2004; 135: 1109–1118.

6. Addy M, Shellis RP. Interaction between attrition, abrasion and erosion in tooth wear.*Monogr Oral Sci.* 2006; 20:17-31.

7. Miller N, Penaud J, Ambrosini P, Bautelliez C, Briancon S. Analysis of etiologic factors and periodontal conditions involved with 309 abfractions. *J Clin Periodontol*. 2003; 30: 828–832.

8. Cairns AM, Watson M, Creanor SL, Foye RH. The pH and titratable acidity of a range of diluting drinks and their potential effect on dental erosion. *J Dent. 2002*; 30: 313–317.

9. Correr GM, Alonso RCB, Correa MA, Campos EA, Barotto-Filho F, Puppin-Rontani RM. Influence of diet and salivary characteristics on the prevalence of dental erosion among 12-year-old schoolchildren. *J Dent Child*. 2009; 76: 181-187.

10. Tunaç AT, Can E. Üniversal Adeziv Sistemler. Turkiye Klinikleri J Dental Sci. 2020;26(3):496-503.

11. Scotti N. New adhesives and bonding techniques. Why and when? Int J Esthet Dent 2017; 12:524-35

12. Turssi CP, Purquerio MB, Sera MC. Wear of dental resin composites: Insights into underlyingprocesses and assessment methods—A review. *J Biomed Mater Res. Part B: Appl Biomater*. 2003; 65B: 280–285.

13. Kim SY, Lee KW, Seong SR, LeeI-B Lee MA, Son, Kim HY. Two-year Clinical Effectiveness of Adhesives and Retention Form on Resin Composite Restorationsof Non-carious Cervical Lesions. *Operative Dentistry*. 2009, 34-5, 507-515.

14. Magne P, Belser, UC. Porcelain versus composite inlays/onlays: effects of mechanical loads on stress distribution, adhesion, and crown flexure. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2003, Dec; 23(6):543-55.

Presentation ID / Sunum No= 222

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6374-0303

Early Diagnosis of Carotid Artery Calcification By Panoramic Radiography: Four Case Reports

Hilal PEKER ÖZTÜRK[1], Aslıhan ASLAN BALCI[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı.

Abstract

Atheromas are pathological arterial calcifications; they consists of storage of calcium and local proliferation of fibroblasts. Atheroma in the carotid artery causes in proportion as 20% ischemic cerebrovascular diseases. Cerebrovascular diseases and stroke are the third most common cause of morbidity and mortality in the world. The presence of carotid artery atheromas on panoramic radiography can be considered as early diagnosis but must be confirmed by more specific imaging techniques such as doppler ultrasound or tomography. Calcifications were observed in panoramic radiography images taken from 4 patients who applied to our clinic with some dental complaints. Patients were referred to the Cardiovascular Surgery Clinic for further investigation and treatment. After further investigations, the preliminary diagnosis of carotid artery calcification, which was indicated for all patients was also a definitive diagnosis.

Keywords: Carotid artery, Calsification, Panoramic radiography, Atheroma

Introduction

Atheromas are pathological arterial calcifications; they consisted of storage of calcium and local proliferation of fibroblasts. Generally, these calcifications are asymptomatic and are detected incidentally. The carotid artery is one of the most important vessels that provides blood flow in the brain.(1) Atheroma in the carotid artery causes in proportion as 20% ischemic cerebrovascular diseases. Generally, these atheromas usually occur in older people.(2) Commonly, cerebrovascular diseases and strokes, which occurred due to atheroma, are the third most common cause of morbidity and mortality in the world population.(3)

Radiographically, carotid artery atheromas are located under the greater horn of the hyoid bone and are reported as radiopaque nodular mass adjacent to the angulus mandible and the cervical vertebraes C3-C4.(4) Dentists who early diagnosed of images suggesting carotid artery atheroma on panoramic radiographs have a great role in preventing cerebrovascular accidents. These radiographs are widely used in dentistry and are thought to be very useful in detecting the presence of atheroma in the

carotid. These radiographs have wide rande of uses in dentistry and are thought to be very useful in diagnosing carotid atheroma.(2)

When a dentist sees a radiopaque structure suggesting carotid artery calcifications (atheromas) on panoramic radiography, the differential diagnosis should be made with hyoid bone, upper horn of trichoide cartilage, styloid process, thyroid cartilage, calcified lymph node, sialolites, phleboliths and tonsilloliths.(4–6) The appearance of carotid artery atheroma on panoramic radiography can be considered as an early diagnosis, but must be confirmed by more specific imaging techniques such as doppler ultrasound or tomography.(7,8)

Case Reports

This reports presents the cases of four different patients who were admitted to our clinic with dental complaints at different times showing an incidental finding of calcifications by panoramic radiographs. These patients are examined and followed up.

Case 1

A 61-year-old male patient with systemic diabetes came to the Oral and Maxillofacial Radiology, Gulhane Faculty of Dentistry, for dental treatment. The panoramic radiograph taken from the patient due to dental complaints showed a radiopaque oval-shaped structure around the level of the C3 vertebra of the patient's left side (picture-1). The patient was consulted to the Department of the Cardiovascular Surgery because it was thought that this structure may have carotid artery calcification. It was detected mixed type plaque formation, which causes approximately 20-30% stenosis in the right carotid artery of the patient who underwent CT angiography for the brain and neck arteries. In addition, internal carotid artery aneurysm with size of 10x19x14 mm, which showed peripheral thrombus-calcification was diagnosed in the left carotid artery bifurcation. Drug treatment was started by the Department of the Cardiovascular Surgery and the patient being followed up.

Case 2

A 58-year-old male patient who didn't have any systemic disease came to the Oral and Maxillofacial Radiology, Gulhane Faculty of Dentistry, for the prosthetic treatment of dental deficiencies. The panoramic radiograph taken from the patient for examination, showed three separate parts of radiopaque structures which extended from the level of C4 to the level of C5, on the left side of the patient (picture-2). Because of these structures are thought to be carotid artery calcifications, this patient was consulted to the Department of Cardiovascular Surgery. The patient who continued to be followed underwent a color flow Doppler Ultrasond scan of the both carotid arteries. Accordingly, calcific-mixed type plaque formation was observed in the left carotid artery. As a result, the patient was followed up by the Department of the Cardiovascular Surgery.

Case 3

A 71-year-old male patient who didn't have any systemic disease came to the Oral and Maxillofacial Radiology, Gulhane Faculty of Dentistry, for the complaint of toothache. On the panoramic radiograph, radiopaque structures were observed in three parts, one of which was larger at the level of the C4 on the right side of the patient. (picture-3) Because of atheroma plaque or arterial calcification is suspected, this patient was consulted to the Department of Cardiovascular Surgery. As a result of CT angiography examination for brain and neck arteries, plaque formations that caused stenosis in the right and left carotid arteries were reported. Necessary treatments were initiated by the Department of the Cardiovascular Surgery.

Case 4

A 77-year-old male patient who regularly used anticoagulants and had systemic hypertension disease in the medical history came to the Oral and Maxillofacial Radiology, Gulhane Faculty of Dentistry, for his broken teeth pulling. On the panoramic radiograph of the patient, whose first examination was performed there, a large number of radioopacities compatible with metallic images were found at the level of the left side vertebraes and radioopacities compatible with calcific structures images at the level of the C4 vertebrae on the right side. (Picture-4) In the patient's history, it was learned

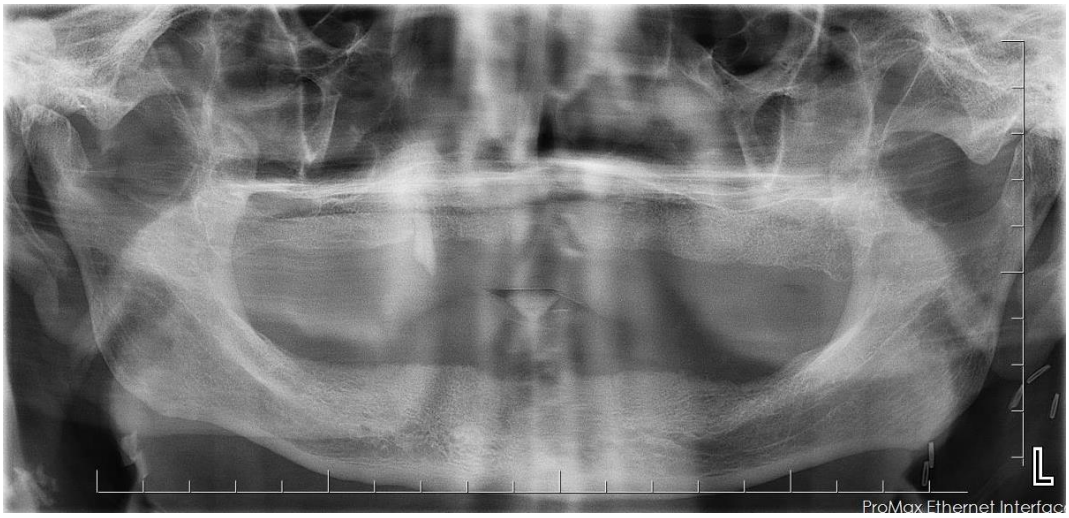
that stent was attached to the neck veins 10 years ago. The patient who was learned that he didn't go to control for a long time, was consulted to the Department of the Cardiovascular Surgery because it was suspected that the patient may have calcification in the right carotid arteries or the existing calcification may have progressed. The patient who continued to be followed underwent a color flow Doppler Ultrasound scan of the both carotid arteries. According to this, calcific-mixed type plaque formation was observed in the right carotid artery. As a result, the systemic treatment of the patient was rearranged by Cardiovascular Surgery Department and the anticoagulant used was changed and the patient followed up.

Calcifications were observed in these 4 patients during routine dentistry examination. Patients were consulted to the Department of the Cardiovascular Surgery for advanced examination and treatment. In addition, the preliminary diagnosis of the carotid artery calcification which was indicated for each patient, was also seen as a definitive diagnosis.

Picture-1. Radiopaque structure at the level of C3-C4 vertebrae on the left side.

Picture-2. Radiopaque structures which extended from the level of C4 to C5 on the left side.

Picture-3. Radiopaque structures at the level of the C4 on the right side.



Picture-4. Radiopacities at the level of vertebraes left side and at the level of C4 vertebrae on the right side.

Discussion

In many countries around the world, ischemic cerebrovascular attacks are among the top causes of death. These attacks are mostly caused by carotid artery calcifications.(9) Some studies have also shown that the presence of carotid artery calcification may be a marker of coronary artery disease.(10)

In the study of Cohen et al.(11), they followed up the patients with detected carotid artery calcifications on the panoramic radiographs and it was determined that 32.4% of these patients had myocardial infarction, stroke or death, in the future. Therefore, diagnosis of carotid artery calcification is vitally important (Dolayısıyla karotis arter kalsifikasyon teşhisi hayati önem taşımaktadır. Cümlesini tam çeviremedim). The calcifications which suspected to atheroma on the panoramic radiograph should not be ignored.

Calcifications in the carotid arteries are type of soft tissue calcifications. On the panoramic radiograph, it is difficult to determine whether calcifications are in soft tissue or bone and to distinguish them from other anatomical radiopaque structures. Therefore, it is necessary to apply advanced imaging techniques.(12) On panoramic radiographs which taken during routine dental examinations, carotid artery calcification can be diagnosed. Carotid artery calcifications can be confused with many

anatomical structures and pathological conditions such as hyoid bone, triceous cartilage, styloid process, superior cornu of the thyroid cartilage, calcified lymph nodes, sialoliths, phleboliths and tonsilloliths. Surely, carotid artery calcifications must be distinguished from these structures.(4–6,13) In order to make differential diagnosis, the locations of these calcifications must be known well. Calcifications or atheroma plaques in the carotid arteries are usually at the level of 3rd and 4th cervical vertebraes. Therefore, the presence of carotid artery calcification should be suspected when the radiopacities compatible with calcification at the level of the C3 and C4 vertebra are seen on the panoramic radiograph. However, this situation isn't sufficient for definitive diagnosis.(14) Ultrasound is a valid method for definitive diagnosis.(15,16) Three of the patients we reported were diagnosed with color doppler ultrasound and one with CT angiography, so our preliminary diagnosis was confirmed. We reported four patients, three of them were diagnosed with color flow Doppler Ultrasound and one of them was diagnosed with CT angiography and thus our preliminary definition was confirmed.

In the study of Almog et al.(14) found that carotid artery calcifications were frequently seen between the ages of 55-84 on 27 patients. The patients in our cases were 58, 61, 71 and 77 years old, consistent with these results.

Results

The atheromas can be seen by incidental on panoramic radiographs. Dentists should be able to recognize soft tissue calcifications and distinguish them from other anatomical structures and pathologies. It is important to for prevent future conditions such as MI, angina pectoris, stroke, death and for in cases where calcification is suspected, directing patients to conduct advanced examinations in order to make a definitive diagnosis.

References

1. Yoon SJ, Shim SK, Lee JS, Kang BC, Lim HJ, Kim MS, et al. Interobserver agreement on the diagnosis of carotid artery calcifications on panoramic radiographs. Imaging Sci Dent. 2014;44(2):137–41.
2. Quirino Silveira Soares M, Cardozo de Castro R, da Silva Santos PS, Alvares Capelozza AL, Rubira Fischer-Bullen IR. Contribution of panoramic radiography in the diagnosis of calcified carotid atheroma: case report and literature review. Rev Port Estomatol Med Dent e Cir Maxilofac. 2015;56(2):127–31.
3. Friedlander AH, Manesh F, Wasterlain CG. Prevalence of detectable carotid artery calcifications on panoramic radiographs of recent stroke victims. Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol. 1994;77(6):669–73.
4. Albuquerque, DF Menezes A, Carlos M, Kurita A C a. Detection of calcifications of the carotid artery in panoramic radiographs: a review of the morphology and pathology. Rev Clin Pesq … [Internet]. 2005;2:129–36. Available from: http://paulogalvaoradiologiaoral.com.br/trabalhos/RCPO-v02-n02-0001-artigo.pdf
5. Garay I, Netto HD, Olate S. Soft tissue calcified in mandibular angle area observed by means of panoramic radiography. Int J Clin Exp Med. 2014;7(1):51–6.
6. Tuñas ITDCEA. Carotid atheromas in panoramic radiographs: how can the general practioner identify? Rev Bras Odontol [Internet]. 2012;69(julho):203–6. Available from: http://www.revista.aborj.org.br/index.php/rbo/article/viewArticle/180
7. Abreu TQ, de Brito Filho SB, de Sales KPF, Spyrides KS, de Oliveira AEF. Panoramic Radiography as Possible Diagnostic Method for Patients with Stroke Risk: A Literature Review. Pesqui Bras Odontopediatria Clin Integr. 2011;11(4):607–13.
8. Yoon SJ, Yoon W, Kim OS, Lee JS, Kang BC. Diagnostic accuracy of panoramic radiography in the detection of calcified carotid artery. Dentomaxillofacial Radiol. 2008;37(2):104–8.

9. Won CL, Joshi A V., Wang Q, Pashos CL, Christensen MC. Morbidity and mortality among elderly Americans with different stroke subtypes. Adv Ther. 2007;24(2):258–68.
10. Nemcsik J, Farkas K, Kolossváry E, Járai Z, Egresits J, Borgulya G, et al. Intracardiac calcification is a marker of generalized atherosclerosis. Angiology. 2007;58(4):413–9.
11. Cohen SN, Friedlander AH, Jolly DA, Date L. Carotid calcification on panoramic radiographs: An important marker for vascular risk. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2002;94(4):510–4.
12. Özemre MÖ, Köseoğlu Seçgin C, Gülşahı A. Yumuşak doku kalsifikasyonları ve ossifikasyonları: derleme. Acta Odontol Turc. 2016;33(2):166–75.
13. Friedlander AH. Panoramic radiography: The differential diagnosis of carotid artery atheromas. Spec Care Dent. 1995;15(6):223–7.
14. Almog DM, Tsimidis K, Moss ME, Gottlieb RH, Carter LC. Evaluation of a training program for detection of carotid artery calcifications on panoramic radiographs. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2000;90(1):111–7.
15. Ravon NA, Hollender LG, McDonald V, Persson GR. Signs of carotid calcification from dental panoramic radiographs are in agreement with Doppler sonography results. J Clin Periodontol. 2003;30(12):1084–90.
16. Almog DM, Horev T, Illig KA, Green RM, Carter LC. Correlating carotid artery stenosis detected by panoramic radiography with clinically relevant carotid artery stenosis determined by duplex ultrasound. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2002;94(6):768–73.

Presentation ID / Sunum No= 223

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6374-0303

Paranazal Sinüs Anatomisinin, Varyasyonlarının ve Hastalıklarının Diş Hekimliği Açısından Detaylı Olarak Değerlendirilmesi

Asst. Prof. Dr. Hilal Peker Öztürk[1], Ra. Aslıhan Aslan Balcı[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı.

Özet

Hava dolu boşluklar olan maksiller, frontal, sfenoid sinüsler ve ethmoid hava hücrelerinin tamamı paranazal sinüsler olarak adlandırılmaktadır. Özellikle maksiller sinüs, anatomik olarak dental yapılara yakın komşulukta bulunmaktadır. Yüz ağrısı veya maksiller bölgedeki ağrılar nedeniyle çoğunlukla hastalar ilk olarak diş hekimine başvururlar. Bu bölgede yaşanan ağrıların sebebi dental kaynaklı olabileceği gibi paranazal sinüslerin iltihabı veya enfeksiyon durumu nedeniyle olabilir. Diğer yandan sinüs boşlukları içerisinde gelişen anomaliler radyograflarda diş kökü enfeksiyonuna benzer görüntü verebilir. Maksiller posterior bölgedeki ağrıların ve patolojilerin ayırıcı tanısı dikkatli bir şekilde yapılarak gereksiz diş tedavileri önlenebilir. Ayrıca kanal tedavisi, implant uygulaması, diş çekimi gibi dental amaçlı gerçekleştirilen tedavilerde maksiller sinüsün yakın komşuluğu nedeniyle gerçekleşebilecek komplikasyonların önlenmesi amacıyla maksiller posterior bölgeyle paranazal sinüslerin anatomisi iyi bilinmedir. Bu bölgenin değerlendirilmesinde inspeksiyon kadar panoramik radyografi ve bilgisayarlı tomografi gibi radyolojik görüntüleme yöntemlerinin önemi büyüktür. Radyografik görüntülerle desteklenen bu araştırmada, paranazal sinüslerin gelişimi, anatomisi, patolojileri, varyasyonları ve dental bölgeyle ilişkisini detaylı bir şekilde değerlendirmeye çalıştık.

Anahtar Kelimeler: Paranazal Sinüs, Maksilla Posterior, Komplikasyon

Evaluation of Paranasal Sinus Anatomy, Variations and Diseases in Terms of Dentistry

Abstract

The air-filled spaces of the maxillary, frontal, sphenoid sinuses, and ethmoid air cells are all called paranasal sinuses. In particular, the maxillary sinus is located in close proximity to the dental structures anatomically. Often patients first apply to the dentist because of facial pain or pain in the maxillary region. The cause of the pain experienced in this area may be due to dental origin or inflammation of the paranasal sinuses or due to infection. On the other hand, anomalies developing within the sinus cavities may give an appearance similar to tooth root infection on radiographs. Unnecessary dental treatments can be prevented by careful differential diagnosis of pain and pathology in the maxillary posterior region. In addition, the anatomy of the maxillary posterior region and paranasal sinuses is well

known in order to prevent complications that may occur due to the close neighborhood of the maxillary sinus in treatments performed for dental purposes such as canal treatment, implant operation, tooth extraction. In the evaluation of this region, radiological imaging methods such as panoramic radiography and computed tomography are as important as inspection. In this study, supported by radiographic images, we tried to evaluate the development, anatomy, pathologies, variations of the paranasal sinuses and their relationship with the dental area in detail.

Keywords: Paranasal Sinus, Maxilla Posterior, Complication.

GİRİŞ

Paranazal sinüsler, oral bölgeye yakın komşulukta bulunmaları nedeniyle diş hekimliği açısından önemlidir (1). Paranazal sinüsler, kafatasında yer alan dört çift boşluktan oluşur. Yüz yapılarında bulundukları yerlere göre maksiller, etmoid, sfenoid ve frontal olarak adlandırılırlar (2). Bu anatomik yapıların kafa ağırlığını azaltmak, yüz bölgesine gelen darbeleri azaltmak, mukus salgılamak ve solunan havayı nemlendirme gibi özellikleri vardır (3).

Paranazal sinüs kaynaklı ve dental kaynaklı enfeksiyon ya da patolojilerin klinik ve radyografik bulguları benzer olduğu için birbirleriyle karışabilir. Ayrıca dental bölgede gerçekleştirilen cerrahi operasyonlarda paranazal sinüsleri dikkat etmek önemlidir. Özellikle maksiller sinüs dental uygulamalardan kaynaklı komplikasyonlara çok açık bir bölgede bulunmaktadır (4).

Maksiller sinüslerde en çok görülen ve semptom vermeyen patolojiler, mukozal kalınlaşma ve mukus retansiyon kistidir (5). Bunlar dışında paranazal sinüslerde bening ve malign birçok patolojiye rastlanmaktadır (2,6).

Paranazal sinüslerin görüntülenmesinde intraoral ve ekstraoral radyografik yöntemler kullanılmaktadır. Yüksek çözünürlüklü BT, görüntülemede altın standart olarak kabul görmektedir. Diş hekimliğinde kullanılan periapikal ve panoramik radyografi yöntemlerinde maksiller sinüs incelenmesine olanak sağlar (7).

Paranazal sinüsler diş hekimliğinde, radyolojik değerlendirmelerde görüntüleme alanına girmektedir ve diş hekimlerinin bu konuda bilgiye sahip olmaları gerekmektedir. Bu araştırmada, paranazal sinüslerin gelişimi, anatomisi, patolojileri, varyasyonları ve dental bölgeyle ilişkisini detaylı bir şekilde değerlendirmeye çalıştık.

1. PARANAZAL SİNÜSLERİN GELİŞİMİ

Paranazal sinüs gelişimi, üçüncü ve dördüncü fetal aylarda başlar (6). Maksiller sinüsler fetal hayatta gelişmeye başlayan ilk paranazal sinüslerdir ve gelişimleri yirmili yaşlarda üçüncü molar dişlerin erüpsiyonunun gerçekleşmesiyle tamamlanır (8,9). Maksiller ve ethmoid sinüsler doğumda mevcuttur. Maksiller sinüsler 8 yaş, ethmoid sinüsler 12 yaş civarında gelişimlerini tamamlarlar (10). Bifazik büyümeye sahip olan maksiller sinüsün iki aktif pnömatizasyon dönemi vardır. Birincisi doğumla 4 yaş arasında, ikincisi ise 8-12 yaş arasındaki dönemdir. Bu iki dönem arasında da yavaş gelişim devam etmektedir (2,11). Sphenoid sinüsler 3-4 yaşlarında radyolojik olarak görüntülenmeye başlar. Frontal sinüsler radyolojik olarak 7 yaşından sonra görüntülenmeye başlar. Nazal kavitenin evajinasyonundan gelişir (10). Tüm sinüsler yaklaşık 12 yaşında erişkin boyutuna ulaşır (6). Erişkin hacmi en büyük olan maksiller sinüstür (15 ml.), en küçük olan ise frontal sinüstür (6-7 ml.) (10).

2. SİNONAZAL ANATOMİ

Cavitas nasi ve paranazal sinüsler olarak iki bölümden oluşur. Nazal septum üçgen şeklindeki nazal kaviteyi iki parçaya ayıran kemik parçasıdır. İki bölümü de kendi içerisinde bölümlere ayıran, lateral duvarlarda bulunan süperior, medial ve inferior konkalar bulunur (12).

Paranazal sinüsler anterior ve posterior olmak üzere iki önemli ostiomeatal üniteden (OMU) oluşur (13). Anterior sinüslerin (maksiller, frontal, ant. ethmoidal) drene olduğu yer anterior OMU, posterior sinüslerin (sphenoid, post. ethmoidal) drene olduğu yer posterior OMU olarak da adlandırılan spheno-

ethmoidal recess'dir. Anterior OMU'yu oluşturan yapılar; maksiller sinüs ostiumu, ethmoid infindubulum, hiatus semilunaris, orta meatus, anterior ethmoid hava hücreleri, frontal recess'tir (13). OMU sinüslerin normal fonksiyonunu sürdürmede önemli yere sahiptir ve OMC'yi daraltan anatomik varyasyonlar, kronik rinosinüzit gelişiminde rol oynamaktadır (14,15).

2.1. Maksiller Sinüs

Highmore antrumu olarak da adlandırılan maksiller sinüs, dört paranazal sinüs içerisinde en büyük olanıdır (2). Maksiller sinüs piramidal şekildedir. Piramidin tabanını lateral nazal duvar oluşturur ve tepesi zigomatik kemik içerisine doğru uzanır. Sinüs çatısı orbita tabanından oluşmaktadır ve bu tabandaki ince kemiğin orta kısmında infraorbital damar ve sinir paketi bulunmaktadır. Sinüsün anterior duvarı maksillanın anteriorundaki kanin fossayla komşuluktadır. Posterior duvar, sinüsü infratemporal ve pterygomaksiller fossadan ayırmaktadır. Sinüsün tabanı maksilladaki alveolar proçes ve sert damağın bir kısmından oluşmaktadır (2,8). Sinüs tabanı, komşuluğundaki diş kökleri arasında uzanarak ve antral yüzeyde 'hillocks' adı verilen yükselmeler oluşturabilir. Maksiller birinci ve ikinci molarlar ve ikinci premolarlar ile çok yakın komşulukta bulunmaktadır (8,9). Bunun cerrahi operasyonlar üzerindeki etkileri nedeniyle, diş hekimleri maksiller sinüs tabanı ile maksiller diş kökleri arasındaki ilişkiyi fark etmelidir (9,16).

Maksiller sinüsü trigeminal sinirin maksiller dalları inerve eder. Maksiller arterin infraorbital ve posterior süperor alveoler dalından beslenir. Venöz dolaşımıysa aynı adlı venlerle sağlanır. Submandibular lenf nodlarına drene olur (14).

2.2. Sfenoid Sinüs

Sfenoid sinüs, ön ve orta serebral fossaların birleştiği yerde kafa tabanında yer alır. Sinüs boşluklarının boyutu değişkendir ve genellikle asimetriktir. Süperiorda hipofiz bezi, optik sinirler, iç karotid arterler ve kavernöz sinüsler gibi hayati yapıların yakınında bulunur. Sfenoid iltihabı, göz fizyolojisi ve hastanın hayatı açısından tehlikeli olabilir (2). Konumu nedeniyle görülmesi zordur (2).

2.3. Frontal Sinüs

En değişken sinüslerdir ve neredeyse parmak izleri kadar bireyseldir. Nüfusun %5 kadarında frontal sinüs agenezisi mevcuttur (2). Huni şekilli kavitelerdir ve çoğunlukla varyasyon gösterirler. Genellikle bir septumla ortadan ikiye ayrılırlar. Bazen birden çok septum görülebilir (17). Meatus anterior medius'a direne olurlar (12). Direnaj yolu; anteriorda agger nasi hücresiyle, lateralde lamina paprycea ile, medialde orta konka ile sınırlandırılmıştır (17).

2.4. Etmoid Sinüs

Etmoid sinüs, kafatasının ön tabanında yer alan, ince duvarlı hücrelerden oluşan karmaşık bir kemik labirentidir (10). Labirentin yan duvarı orbita sınırını veya lamina papiracea'yı oluşturur. Çatısı, anteriorda frontal kemik ve posteriorda sfenoidin ön yüzü ve palatinal kemiğin orbital proçesi tarafından oluşturulur. Anterior etmoid hücreler orta meatus infundibulumuna ve arka etmoid hücre süperior meatusa drene olur (2).

3. SİNONAZAL BÖLGENİN ANATOMİK VARYASYONLARI

3.1. Ager Nasi Hücreleri

Frontal girintinin anterior ve inferiorunda bulunurlar. Ekstramural hücrelerdir ve en öndeki etmoid hücrelerdir. Frontal ventilasyona ve drenaja müdahale edebilirler (2). Koronal BT'de frontal çıkıntının inferiorunda ve orta konkanin lateralinde bulunurlar. Cerrahi acıdan önemlidirler (17).

3.2. Büyük Ethmoid Bulla

En anteriorda bulunan etmoid hücredir. Medial-inferiorda infindubulum ve hiatus semilunaris ile, lateralde lamina papricea ile ve posterosuperiorda sinüs lateralis ve basal lamina ile sınırlandırılmıştır (17).

3.3. Haller Hücreleri

Haller hücreleri orbita tabanı boyunca uzanan etmoid hücrelerdir. Boyutları değişir ve büyük olduğunda maksiller sinüsün ostiumunu veya etmoid infundibulumunu daraltabilir, maksiller sinüs drenajını engelleyebilirler (2,17).

3.4. Onodi Hücreleri

Bir posterior ethmoid hücredir. Sphenoid sinüsün lateral ve superioru boyunca havalanmasını sağlar ve optik sinirle temas halindedir (17,18).

3.5. Konka Bülloza

Konka içindeki pnömatik bir boşluktur. Sinonazal anatominin en sık görülen varyasyonlarından biridir. En sık orta konkada görülür (19).

4. PARANAZAL SİNÜSLERİ GÖRÜNTÜLEMEDE KULLANILAN RADYOGRAFİK YÖNTEMLER

4.1. Konvansiyonel Yöntemler

Günümüzde hala kullanılmasına rağmen iki boyutlu görüntülemenin süperpozisyon ve distorsiyon gibi dezavantajlarından dolayı fazla tercih edilmemektedir (14). İntraoral ve ekstraoral olarak iki temel başlık altında incelenebilir.

4.1.1. İntraoral Radyografi: Periapikal radyografi, maksiller molar ve premolar dişler ile maksiller sinüs arasındaki ilişkiyi görüntülememize yardımcı olur. Ancak diş köklerinin sinüs içerisinde olup olmadığını iyi ayırt etmek gerekir (14). Okluzal radyografi, maksiller sinüslerin inferior, posterior ve anteromedial duvarlarını görüntüleyebildikleri için periapikal radyografilere göre sinüs görüntülemesinde daha yararlıdırlar (14).

4.1.2. Ekstraoral Radyografi: Waters (oksipitomental) grafi, maksiller sinüs, frontal sinüs ve ethmoid hava hücrelerinin görüntülenmesinde kullanılabilecek en iyi konvansiyonel düz grafi yöntemidir (14,19,20). Görüntüleme ağız açık pozisyonda gerçekleştirilirse sfenoid sinüs de görüntülenebilir (19). Panoramik radyografi, maksiller sinüslerin inferior, posterior ve anteromedial duvarlarını görüntüleyebildikleri için periapikal radyografilere göre sinüs görüntülemesinde daha yararlıdırlar (5,16). Ancak komşu yapıların süperpozisyonundan dolayı sinüslerin iç yapısı yeterince incelenemeyebilir. Özellikle çapı 3 cm'den kısa olan maksiller sinüs lezyonları görüntülenemeyebilir (14).

4.2. İleri Görüntüleme Yöntemleri

4.2.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG): MRG, ise sinonazal boşlukların, yüzün ve kafatası tabanının yumuşak doku yapıları hakkında daha fazla bilgi sağlar. Paranazal sinüslerin görüntülenmesinde MRG'nin en büyük dezavantajı kemik yapıları net göstermemesidir (14). Tümör dokusu, enflamatuar değişiklikler ve sekresyon arasındaki ayırıcı tanı rahatlıkla yapılabilir (19). Rinosinüzitin intrakraniyal komplikasyonları en iyi MRG kullanılarak değerlendirilir (21).

4.2.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT): Yüksek çözünürlüklü BT, 1980 yıllarından beri paranazal sinüslerin görüntülenmesinde altın standart olarak kabul edilmektedir (22,23). Nazal kavite, osteomeatal ünite ve sinüslerin detaylı bir şekilde görüntülenmesini sağlar. Paranazal sinüslerin konjenital anomalileri, inflamatuar hastalıkları, mukozal kalınlaşmalar, kırıklar, fibroosseöz lezyonlar, anatomik varyasyonlar en iyi BT ile değerlendirilir. Aksiyel ve koronal kesitler tercih edilir. Ancak yüksek maliyet ve radyasyon dozu nedeniyle rutin olarak kullanılamamaktadır (7,14,21).

4.2.3. Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi (KİBT): BT'ye göre düşük radyasyon dozu, daha iyi görüntü kalitesi, kullanım kolaylığı, düşük maliyet ve dental restorasyonların oluşturduğu metal artifaktların az olması nedeniyle KIBT kullanılması önerilir (22,24). Bu özelliklere karşın, KİBT'nin yumuşak doku çözünürlüğü zayıftır. Bu nedenle sinüs patolojilerinin ayrımında güvenilir bir yöntem değildir (14,15).

5. PARANAZAL SİNÜSLERLE İLİSKİLİ HASTALIKLAR

5.1. İç Kaynaklı Hastalıklar

5.1.1. İnflamatuar Hastalıklar

a. Mukozit (Mukozal Kalınlaşma): Paranazal sinüslerin mukozal iç yüzeylerindeki lokalize inflamatuar değişikliklerdir (14,19). Radyografik çalışmalarda prevalansı %10.6-12.3 aralığında bulunmuştur (5). Normal sinüs mukozası görüntülerde izlenemez, inflamatuar

mukoza kalınlığı 10-15 kat arttığında izlenebilir (19). Asemptomatiklerdir ve genellikle tesadüfi olarak muayenelerde saptanır (14,19). Dental enflamatuar lezyonlar ilgili maksiller sinüs tabanında mukozite neden olabilir. Altta yatan sebep tedavi edildikten sonra iyileşme görülebilir. Radyolojik olarak; hava dolu sinüsten daha radyoopak, kortikal sınırı olmayan ve sinüs tabanı boyunca uzanan şerit şeklinde homojen radyoopasitedir (14).

b. Sinüzit: Alerjen, bakteri veya virüslerin neden olduğu sinüs membranlarının yaygın enflamasyonudur (14,19). Burun ve paranazal sinüs mukozası benzer oldukları için yaklaşık aynı zamanda etkilenirler ve bu yüzden "rinosinüzit" terimi daha uygundur (14). Bütün paranazal sinüsleri etkileniyorsa "pansinüzit" olarak tanımlanmaktadır.

Çeşitli nedenler (oroantral fistül, diş kök kanalından itilen yabancı cisimler, odontojenik kistler vb.) ile oluşan diş iltihabının, doğrudan veya dolaylı olarak sinüs içine yayılmasının neden olduğu sinüzit, odontojenik maksiller sinüzit (OMS) olarak tanımlanmıştır. Sinüzit vakalarının %10-12'sini oluşturur (4,7,15).

Sinüzit ağrısı ilgili tarafta premolar ve molar dişlere yansıyabilir ve bu dişlerde perküsyon hassasiyeti yaratabilir. Sinüzit ağrısıyla diş ağrısının ayırıcı tanısı iyi yapılmalıdır (19,25).

Semptomların uzunluğuna göre sınıflara ayrılırlar: 4 hafta ve daha az süren sinüzitler akut, 12 hafta ve daha fazla süren sinüzitler kronik, 4-12 hafta arası süren sinüzitler ise subakut sinüzit olarak adlandırılmaktadır. Radyografide izlenen en yaygın radyoopasite değişimleri; sinüs tabanı boyunca lokal mukozal kalınlaşma, sinüs duvarını çevreleyen mukozada yaygın kalınlaşma ve sinüsün tamamının radyoopaklaşmasıdır. Sadece sinüs tabanında görülen kalınlaşma sinüzit olmayabilir, diş enfeksiyonuna bağlı mukozit olabilir (1,19).

5.1.2. Retansiyon Psödokisti (Mukus Retansiyon Kisti)

Epitel ile döşeli olmayan kist benzeri lezyonların gelişmesine neden olan birçok ilişkili durumu tarif etmek için kullanılır (19). Sinüs mukozasında serömukozal bezlerin tıkanmasıyla meydana gelir. Tesadüfen saptanır (14). Prevalansının %1.6-9.7 aralığında olduğu bildirilmiştir (5). En sık maksiller sinüste görülür (19). Radyografik olarak kubbe şeklinde, iyi sınırlı, radyoopak görünümdedir. Ayırıcı tanı önemlidir. Ayırıcı tanısını odontojenik kistler, antral polipler ve neoplastik kitlelerden ayırmak önemlidir. Odontojenik kistler çoğunlukla sinüs tabanının yerini değiştirir, daha yuvarlak ve damla şekillidir, lamina dura bütünlüğü bozulmuştur ve kortikal sınır içerirler. Retansiyon kistleri kortikal sınır içermez (14).

5.1.3. Polip

Kronik enflamasyon geçiren sinüsün kalınlaşmış müköz membranının oluşturduğu katlantılara polip denir. Lokalize bir alanda ya da sinüs boyunca bir çok yerde görülebilirler. Radyolojik olarak düzgün sınırlı, yuvarlak, yumuşak doku dansitesinde kitleler olarak görülür (14,21). Retansiyon psödokistinden ayırt etmek pek mümkün değildir. Eğer bir sinüs içerisinde birden fazla retansiyon psödokisti görülürse polipoz olma ihtimali daha yüksektir (19).

5.1.4. Antrolit

Paranazal sinüs içerisindeki taş oluşumudur. Asemptomatik. Radyografiyle tesadüfen fark edilir. Boyut büyümeye devam ederse hasta şikayeti başlayabilir. Radyolojik olarak iyi sınırlı olup, düzenli ya da düzensiz şekilli olabilir. İçerisindeki yoğunluk homojen ya da heterojen olabilir. Sinüs içerisine yer değiştirmiş kök parçalarıyla karıştırabilir. Ayırıcı tanı kök anatomisinin incelenmesiyle yapılabilir (14).

5.1.5. Mukosel (Ampiyem, Piyosel)

Enflamasyon, travma, osteom, fibröz displazi veya nazal kavite ve çevresinde tekrarlayan cerrahi operasyonların etkisiyle sinüs ostiumunun tıkanması sonucu ortaya çıkan, genişleyen ve yıkıcı bir lezyondur (19,21). Paranazal sinüslerde nadir görülen bening lezyondur (14). Yaklaşık %90'ı etmoid hava hücreleri ve frontal sinüslerde görülür; maksiller ve sfenoid sinüslerde nadiren görülür. Maksiller sinüs içerisindeki bir mukosel süperior alveolar sinire bası yaparak yayılan tarzda ağrılara neden olabilir (19). Kemikte destrüksiyon yapar. Radyolojik olarak sinüs duvarlarında düzgün sınırlı kemik erozyonu vardır. Maksiller sinüsteki bir mukoseli kist ya da neoplazmdan ayırmak pek mümkün değildir. Ancak lezyon tıkalı bir ostiumla ilişkideyse mukosel olma ihtimali yüksektir (14).

5.1.6. Neoplazmlar

a. **Papillom:** Sinüs iç yüzeyini kaplayan epitelin nadir görülen bening neoplazmıdır. Radyografik olarak spesifik bir bulgusu yoktur. Homojen radyoopak bir kitle olarak izlenir. Teşhis sadece histopatolojik incelemeyle konulabilir (14).
b. **Osteom:** Paranazal sinüs mezenkiminin en yaygın görülen bening karakterli neoplazmıdır (14,19). Sıklıkla frontal ve ethmoid sinüste görülür. Asemptomatiktir. Tesadüfi olarak radyolojik incelemede görülür. Yavaş büyür. Büyüyüp ilerlerse şişlik meydana getirir. Bazen frontal ve orbital bölgede ağrı semptomları verebilir (26). Radyografik olarak genelde lobüllü ya da dairesel ve keskin marjinlidir. Homojen olup oldukça radyoopaktır. Kortikal kemik densitesiyle benzerlik gösterir (14).
c. **Skuamöz hücreli karsinom:** Tüm sinonazal malign tümörlerin yarısından fazlasını oluşturmaktadır. Sinüslerden en çok maksiller sinüs etkilenir. Komşu sinüs duvarlarında agresif kemik yıkımıyla karakterizedir. Yumuşak dokuya benzer radyoopasite gösterir. Spesifik radyografik bulgusu yoktur (14).
d. **Psödotümör (Rhizopus sinüziti):** Fungal orjinli bir malign tümördür. Özellikle immün yetmezliği olan bireylerde görülür (14).

5.2. Dış Kaynaklı Hastalıklar

5.2.1. Periostit

Dental enflamatuar lezyonlarda oluşan iltihabi eksuda sinüs tabanının korteksinden diffüze olabilir. Bu eksuda ilgili diş apeksindeki periostun yeni kemik üretmesini stimüle eder. Yeni kemik direkt olarak inflamatuar lezyonun üzerinde lokalize olur (14).

5.2.2. Bening Odontojenik Kist Ve Neoplazmlar

Bening odontojenik kistler en yaygın görülen ektrinsik lezyon grubudur. En yaygın kistler şunlardır; radiküler kist, dentigeröz kist, odontojenik keratokisttir. Bu kistler büyümeye devam ettikçe sinüsü daraltır, sinüs sınırlarını belirsiz kılarak sinüs içeriğini bölen ince, radyoopak bir hat bırakır. Odontojenik kistler mutlaka retansiyon psödokistlerinden ayırt edilmelidir. Ayırıcı tanıda kistlerin kortikal sınırı bulunurken, psödokistlerin kortikal sınırı bulunmamaktadır. Paranazal sinüslerde ameloblastoma ve miksoma gibi bening odontojenij tümörler görülebilmektedir. Bu bölgedeki tümörler anatomik olarak kafatası tabanındaki yapıları yakın olması nedeniyle önemlidir (14).

5.2.3. Kemik Displazileri

Fibröz displazi bening karakterli fibroosseoz lezyondur. Radyoopak alanlar ektraoral filmlerde karakteristik buzlu cam görüntüsünü, intraoral filmlerde ise portakal kabuğu görüntüsü verir (14).

5.2.4. Dental Yapıların Sinüs İçerisine Yer Değiştirmesi

Diş kökleri, dolgu malzemeleri, diş implantları ve ölçü maddeleri gibi yabancı cisimler sıklıkla iatrojenik diş maniplasyonu veya oroantral fistül aracılığıyla sinüse taşınır. Genelde panoramik radyografi ilk teşhis ve lokalizasyon amacıyla kullanılabilir. Detaylı görüntüleme için 3 boyutlu görüntüleme yöntemi kullanılabilmektedir (14).

SONUÇ

Paranazal sinüsler dental bölgeye yakın komşuluğu nedeniyle diş hekimlerinin dikkate alması gereken anatomik oluşumlardır. Bu bölgede görülen hastalıklar, dental bölgede görülen enfeksiyonlarla benzer bulgu verebilir, bu nedenle ayırıcı tanı iyi yapılmalıdır. Dental orijinli maksiller sinüzit sık rastlanan bir durumdur. Diş hekimlerinin paranazal sinüs anatomisini, varyasyonlarını ve patolojilerini iyi tanıması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Brook I. Sinusitis of odontogenic origin. Otolaryngol - Head Neck Surg. 2006;135(3):349–55.
2. Van Cauwenberge P, Sys L, De Belder T, Watelet JB. Anatomy and physiology of the nose and the paranasal sinuses. Immunol Allergy Clin North Am. 2004;24(1):1–17.
3. Özcan İ. Oral Radyoloji Akıl Notları. 2020.

4. Sugiura T, Yamamoto K, Nakashima C, Murakami K, Matsusue Y, Horita S, et al. Chronic Maxillary Sinusitis Caused by Denture Lining Material. Open Dent J. 2016;10(1):261–7.
5. Vallo J, Suominen-Taipale L, Huumonen S, Soikkonen K, Norblad A. Prevalence of mucosal abnormalities of the maxillary sinus and their relationship to dental disease in panoramic radiography: results from the Health 2000 Health Examination Survey. Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology [Internet]. 2010;109(3):e80–7. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.tripleo.2009.10.031
6. Eggesbø HB. Radiological imaging of inflammatory lesions in the nasal cavity and paranasal sinuses. Eur Radiol. 2006;16(4):872–88.
7. Shanbhag S, Karnik P, Shirke P, Shanbhag V. Association between periapical lesions and maxillary sinus mucosal thickening: A retrospective cone-beam computed tomographic study. J Endod [Internet]. 2013;39(7):853–7. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2013.04.010
8. Hauman CHJ, Chandler NP, Tong DC. Endodontic implications of the maxillary sinus: A review. Int Endod J. 2002;35(2):127–41.
9. Kilic C, Kamburoglu K, Yuksel SP, Ozen T. An Assessment of the Relationship between the Maxillary Sinus Floor and the Maxillary Posterior Teeth Root Tips Using Dental Cone-beam Computerized Tomography. Eur J Dent. 2010;04(04):462–7.
10. John Jacob Ballenger, Snow JB. Ballenger's Otorhinolaryngology: Head and Neck Surgery. 2009. 455–463 p.
11. Sánchez Fernández JM, Anta Escuredo JA, Sánchez Del Rey A, Santaolalla Montoya F. Morphometric study of the paranasal sinuses in normal and pathological conditions. Acta Otolaryngol. 2000;120(2):273–8.
12. Rao VM, El-Noueam KI. Sinonasal imaging: Anatomy and pathology. Radiol Clin North Am. 1998;36(5):921–39.
13. Beale TJ, Madani G, Morley SJ. Imaging of the Paranasal Sinuses and Nasal Cavity: Normal Anatomy and Clinically Relevant Anatomical Variants. Semin Ultrasound, CT MRI [Internet]. 2009;30(1):2–16. Available from:
14. Temur KT. Maksiller Sinüs Patolojilerinin ve Osteomeatal Kompleksin Radyolojik Olarak Değerlendirilmesi. Arşiv Kaynak Tarama Derg. 2018;27(3):328–45.
15. Tomomatsu N, Uzawa N, Aragaki T, Harada K. Aperture width of the osteomeatal complex as a predictor of successful treatment of odontogenic maxillary sinusitis. Int J Oral Maxillofac Surg [Internet]. 2014;43(11):1386–90. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.ijom.2014.06.007
16. Shiki K, Tanaka T, Kito S, Wakasugi-Sato N, Matsumoto-Takeda S, Oda M, et al. The significance of cone beam computed tomography for the visualization of anatomical variations and lesions in the maxillary sinus for patients hoping to have dental implant-supported maxillary restorations in a private dental office in Japan. Head Face Med. 2014;10(1):1–13.
17. Tan HM, Chong VFH. CT of the paranasal sinuses: Normal anatomy, variants and pathology. C J Radiol. 2001;2(3):120–5.
18. Kitagawa K, Hayasaka S, Shimizu K, Nagaki Y. Optic neuropathy produced by a compressed mucocele in an onodi cell. Am J Ophthalmol. 2003;135(2):253–4.
19. Bal M, Ten GBİ, Lu İTĞ. Konka bulloza tipleri ve farkli patolojik içerik görülme sıklığı. KBB-forum. 2011;10(4):57–61.
20. Brüllmann DD, Schmidtmann I, Hornstein S, Schulze RK. Correlation of cone beam computed tomography (CBCT) findings in the maxillary sinus with dental diagnoses: A retrospective cross-sectional study. Clin Oral Investig. 2012;16(4):1023–9.

21. Mafee MF, Tran BH, Chapa AR. Imaging of rhinosinusitis and its complications: Plain film, CT, and MRI. Clin Rev Allergy Immunol. 2006;30(3):165–85.

22. Bremke M, Sesterhenn AM, Murthum T, Al Hail A, Bien S, Werner JA. Digital volume tomography (DVT) as a diagnostic modality of the anterior skull base. Acta Otolaryngol. 2009;129(10):1106–14.

23. Abrahams J, Glassberg RM. Dental Disease : Unrecognized A Frequently Sinus. Am J Roentgenol. 1996;166:1219–23.

24. Bornstein MM, Wasmer J, Sendi P, Janner SFM, Buser D, Von Arx T. Characteristics and dimensions of the schneiderian membrane and apical bone in maxillary molars referred for apical surgery: A comparative radiographic analysis using limited cone beam computed tomography. J Endod [Internet]. 2012;38(1):51–7. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2011.09.023

25. Lu Y, Liu Z, Zhang L, Zhou X, Zheng Q, Duan X, et al. Associations between maxillary sinus mucosal thickening and apical periodontitis using cone-beam computed tomography scanning: A retrospective study. J Endod [Internet]. 2012;38(8):1069–74. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2012.04.027

26. Kim KS. Frontal headache induced by osteoma of frontal recess. Headache. 2013;53(7):1152–4.

Presentation ID / Sunum No= 250

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8723-3808

Süt Dişlerinde Farklı Restoratif Materyaller İle Yapılan İnley/Onley Restorasyonların Stres Dağılımı

Dr. Gülüzar Aksu[1]

[1]*Çocuk Diş Hekimi Uzmanı-Dentagross Ordu Özel Ağız ve Diş Sağlığı Polikliniği*

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı süt dişlerinde farklı restoratif materyaller kullanılarak hazırlanan inley ve onley restorasyonların sonlu elemanlar yöntemi (SEY) ile stres değerlerinin incelenmesi ve bunların sağlıklı diş üzerinde oluşan stres değerleri ile karşılaştırılmasıdır. Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda ortodontik nedenlerle çekim endikasyonu konulmuş, çürük, çatlak veya defekti bulunmayan bir adet mandibular sol süt ikinci azı dişi modellenmiştir. Restorasyonsuz diş modeli (kontrol grubu), inley diş modeli ve onley diş modeli olmak üzere üç model hazırlanmıştır. İnley ve onley diş modellerinde ise test edilen üç farklı restoratif materyallerin [kompomer (Dyract AP, Dentsply/De Trey, Konstanz, Germany), kompozit (Filtek Supreme XT, 3M ESPE, St. Paul, MN, USA) ve bulk fill kompozit (Filtek Bulk Fill Posterior, 3M ESPE, St. Paul, MN, USA)] özellikleri kullanılarak alt gruplar oluşturulmuştur. Toplam yedi sayısal model üzerinde SEY kullanılarak analizler gerçekleştirilmiştir. ANSYS (Ansys Workbench 18.0, Canonsburg, Pensilvanya) programı üzerinde dikey ve oblik yönde 245 N'luk kuvvetler uygulanmıştır. Tüm modellerde elde edilen Von Mises stres değerleri ile restorasyonsuz diş dokusunda oluşan Von Mises stres değerleri karşılaştırılmıştır. Bulgular: Tüm modellerde mine, dentin ve inley/onley restorasyonlarda farklı yöndeki kuvvetler farklı stresler oluşturmuştur. Oblik yönde uygulanan kuvvetlerin dikey yönde uygulanan kuvvetlere göre tüm modellerde daha fazla stres oluşturduğu tespit edilmiştir. İnley ve onley restorasyon modellerinde en yüksek stres değerinin bulk fill kompozit uygulanan modellerde olduğu görülmüştür. Sonuçlar: Bulk fill kompozit rezinler uygulanan kuvvet sonucunda oluşan stresleri yapısında tutması ve diş dokusuna daha az stres iletmesi nedeniyle, aşırı madde kaybı olan süt dişlerinde inley ve onley restorasyonlarda kompomer ve kompozit rezinlere bir alternatif olabilir.

Anahtar Kelimeler: Süt Azı Dişi, İnley, Onley, Sonlu Elemanlar Yöntemi, Kompomer, Kompozit Rezin, Bulk Fill Kompozit Rezin

The Stress Values of Inlay and Onlay Restorations Using Different Restorative Materials in Primary Teeth

Abstract

Objective: This study aims to analyze the stress values of inlay and onlay restorations using different restorative materials on primary teeth by employing the finite element method (FEM) and to compare them with the stress values of a healthy tooth. Materials and Methods: In our study, one mandibular left primary second molar tooth which has no carry, crack, or defect and indicated for extraction for orthodontic reasons was modeled. Three models were prepared: the unrestored tooth model (control group), the inlay tooth model, and the onlay tooth model. In the inlay and onlay tooth models, subgroups were formed by using the properties of three different restorative materials (compomer (Dyract AP, Dentsply/De Trey, Konstanz, Germany), composite (Filtek Supreme XT, 3M ESPE, St. Paul, MN, USA) ve bulk-fill composite (Filtek Bulk Fill Posterior, 3M ESPE, St. Paul, MN, USA)) tested. Analyzes were conducted employing FEM on a total of seven numerical models. On models, 245 N Force are exerted in the vertical and oblique directions through ANSYS (Ansys Workbench 18.0, Canonsburg, Pennsylvania). The Von Mises stress values obtained from all models and unrestored tooth tissue were compared. Results: In all models, different stress values in enamel, dentin and inlay/onlay restorations occurred resulting from forces exerted in different directions. It has been determined that the forces exerted in the oblique direction cause more stress in all models than the forces exerted in the vertical direction. In the inlay and onlay restoration models, it was observed that the highest stress value was in the models with bulk-fill composite. Conclusions: Bulk fill composite resins can be an alternative to compomer and composite resins in inlay and onlay restorations in primary teeth with excessive substance loss since they absorb the stresses resulting from the exerted force and transmit less stress to the tooth tissue.

Keywords: Primary Molar, Inlay, Onlay, Finite Element Method, Compomer, Composite Resin, Bulk-Fill Composite Resin

GİRİŞ

Çocuk diş hekimliğinin temel amaçlarından biri, daimi dişler sürene kadar çürük süt dişlerinin restore edilerek fonksiyon, fonasyon ve estetiğini koruyacak şekilde ağızda tutulmasını sağlamaktır. Çocuk hastalarda, geniş çürük lezyonları sebebiyle geleneksel kavite kurallarına uymayan preperasyonlar yapılabilmektedir. Bu kavitelerin restorasyonu esnasında izolasyon problemleri, çalışma süresinin kısıtlı olması ve hasta uyumunun düşük olması gibi nedenlerden dolayı artan randevu sayısı, özellikle küçük yaştaki hastalarda problem oluşturmaktadır. Hastanın klinikte geçirdiği sürenin kısa olması ve tek seansta birden çok restorasyonun simantasyonunu mümkün hale getirmesi nedeniyle, çocuk hastalarda indirekt kompozit rezin restorasyonlar sayesinde bu sorunların en aza indirileceği belirtilmiştir [1–3].

Günümüzde aşırı madde kaybı olan çürük süt dişlerinin tedavisinde; rezin esaslı dolgu maddeleri ile yapılan direkt veya indirekt restorasyonlar ve kuronal restorasyonlar kullanılmaktadır. Aşırı madde kaybı olan arka grup süt dişlerinin tedavisinde rezin esaslı malzemelerin direkt yöntemle kullanımı sırasında, izolasyon zorluğu, ağız içi uygulamalarda diş formunun doğru şekilde sağlanmasının zor olması ve uzun süre alması gibi problemlerle karşılaşılmaktadır.

Direkt restorasyonlarda karşılaşılan sorunların çözümü olarak, estetik beklentilerin de artmasıyla birlikte arka bölge restorasyonlarında indirekt uygulamalar önem kazanmıştır. Günümüzde posterior bölgede gerçekleştirilen indirekt adeziv uygulamalar, restoratif tedaviler arasında geniş ve önemli bir yere sahiptir [4–6]. Bu restorasyonlar arasında, hastaların artan estetik talepleri nedeniyle kompozit ve seramik inley/onley restorasyonlar metal restorasyonlara kıyasla daha çok tercih edilmektedir[7]. İndirekt kompozit inley/onley restorasyonlar, direkt kompozit restorasyonlarda polimerizasyon büzülmesinden kaynaklanan olumsuz etkilerin minimuma indiği ve aproksimal kontakt, okluzal anatomi ve kenar uyumu açısından mükemmele yakın bir sonucun elde edilebileceği restorasyonlardır [8].

Bu çalışma gerçekleştirilirken Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından COVID-19 pandemisi ilan edilmiştir. Pandemi sürecinde alınacak önlemler ile ilgili birçok alanda ve diş hekimliğinde literatüre ciddi öneriler eklenmiştir. Bu önerilerden birisi de dental tedavi sürelerinin azaltılması olmuştur [9–12]. Bu nedenle uygulama süresi kısa olan ve düşük teknik hassasiyet gerektiren restoratif uygulamalar, özellikle çocuk hastalarda çalışırken çok daha önemli hale gelmiştir.

Diş hekimliğinde anatomik yapıların kuvvet altında gösterdiği davranışın, biyomekanik cevabın ve oluşan deformasyonların incelenmesi için stres analiz yöntemleri kullanılır [13]. Sonlu elemanlar yöntemi (SEY) mühendislik alanında deneysel ortamda çözümü oldukça zor olan, ileri düzey teoremlerin bilgisayar yardımıyla hesaplanarak, çözülebilmesini sağlayan bir analiz yöntemidir. Bu yöntem karmaşık mekanik sorunların çözümünde rahatlıkla kullanılan bir teknik olup, incelenecek olan bölgeyi küçük ve basit elemanlara ayırarak incelemenin daha kolay olmasına imkan veren ve çözümü bu küçük parçalar içerisinde sağlayabilen matematiksel bir analizdir [14].

Son yıllarda restoratif materyallerdeki gelişmeler, dental restorasyonların dayanıklılıklarını belirlemek için SEY'in kullanımını, diş hekimliği açısından daha da önemli kılmıştır. Gelişen bilgisayar programları ile birlikte, diş hekimliği alanında kullanımı yaygınlaşan SEY restoratif diş hekimliğinde de bağlanma ara yüzlerinin incelenmesi, farklı geometriye sahip ve/veya farklı materyaller ile yapılan restorasyonların kalan diş dokusu ve restorasyon içinde oluşan stres dağılımlarının incelenmesi amacıyla sıklıkla kullanılmaktadır [15–20].

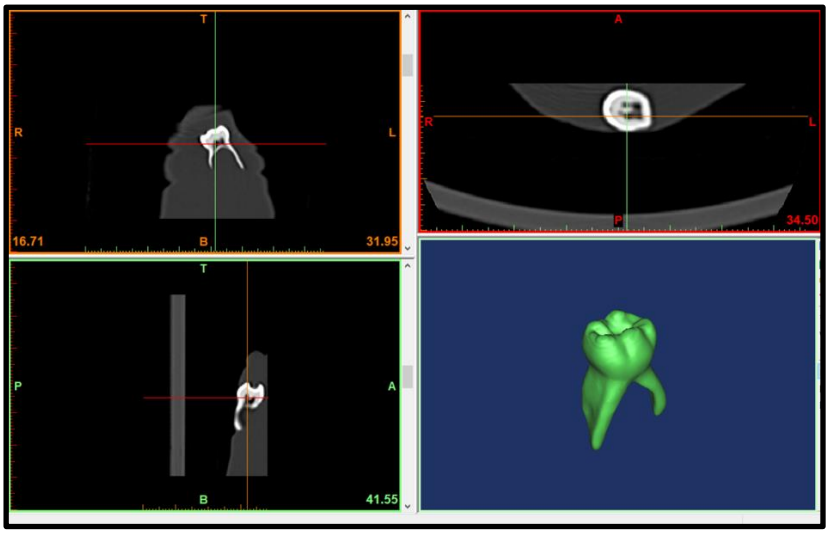
Literatür incelendiğinde; süt dişlerinde farklı restoratif materyallerin veya farklı kavite tiplerinin SEY ile stres dağılımlarının incelendiği çalışmaların yapıldığı görülmüştür [21–23]. Bununla birlikte süt dişlerinde inley/onley restorasyonların SEY ile stres dağılımlarının değerlendirildiği çalışmalar sınırlıdır [21,24]. Bu bilgiler dikkate alındığında çalışmamızın amacı süt dişlerinde kompomer (Dyract AP), kompozit rezin (Filtek Supreme XT) ve bulk fill kompozit rezin (Filtek Bulk Fill Posterior) materyalleri kullanılarak hazırlanan inley ve onley restorasyonların SEY ile stres değerlerinin incelenmesi ve bunların sağlıklı dişler üzerinde oluşan stres değerleri ile karşılaştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Modellerinin Oluşturulması

Çalışmanın bilimsel etik kurallara uygunluğu T.C Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'nın 03.06.2021 tarihli 134 sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Etik Kurul onayını takiben deneysel prosedürlerde kullanmak için gerekli olan bir adet süt dişinin temini sağlanmıştır. Bu amaçla; Ordu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı Kliniği'ne dental teşhis ve tedavileri için başvurmuş ve ortodontik nedenlerle süt ikinci azı dişlerine çekim endikasyonu koyulmuş olan bir hastanın ve velisinin yazılı ve sözlü onayı alındıktan sonra çekimi gerçekleştirilen bir adet çürük veya defekti bulunmayan mandibular sol süt ikinci azı dişi çalışma için kullanılmıştır. Çalışma için hiçbir hastadan tomografi görüntüsü istenmemiştir. Çekim sonrası diş tüm kan ve doku artıklarından dikkatli bir şekilde uzaklaştırılmış ve bir CT (Toshiba Asteion CT Scanner, Tokyo, Japan) cihazında dişin tomografi görüntüsü elde edilmiştir.



Şekil 1. Modellemenin yapılması için kullanılan CT görüntüsü ve Mimics programında elde edilen üç boyutlu süt dişi modeli.

Dişin kesitsel görüntüleri DICOM formatında yüksek ekran çözünürlüğüne sahip bir bilgisayarda medikal görüntü kontrol sistemine (Mimics 10.01, Materialise, Leuven, Belgium ve SolidWorks 2020 Premium, Concord, Massachusetts) aktarılarak üç boyutlu hacimsel görüntüsü elde edilmiştir (Şekil 1). Mimics modelleme programı ile tomografik görüntülerdeki ölçümlerden referans alınarak mine, dentin, pulpa dokularının kalınlıkları ölçeklendirme yöntemi ile tasarlanmıştır.

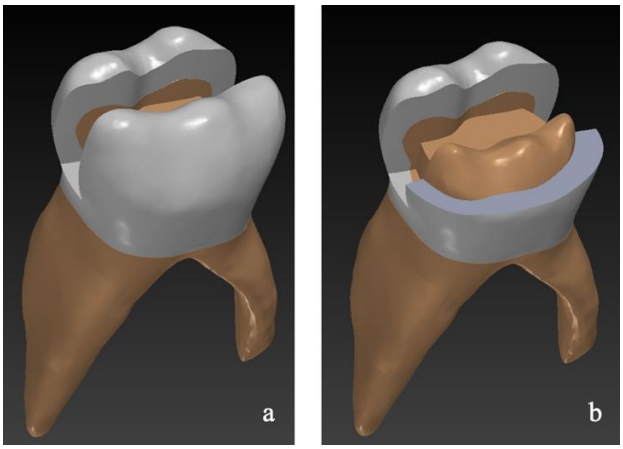
Mimics modelleme programı kullanılarak DICOM formatındaki bu görüntünün kafes modeli oluşturulmuştur. Bu programda oluşturulan kafes model, bilgisayar destekli üç boyutlu tasarım ve üretim programı olan SolidWorks (SolidWorks 2020 Premium, Concord, Massachusetts) yazılımında tersine mühendislik yöntemi kullanılarak mine, dentin ve pulpa dokuları ayrı ayrı katı hacimli cisim haline getirilmiştir.

Şekil 2. SolidWorks programı ile düzeltmeler yapıldıktan sonra elde edilen üç boyutlu süt dişi modeli.

Bilgisayar ortamında üç boyutlu süt dişi modelinde inley ve onley kaviteleri, SolidWorks programı ile oluşturulmuştur (Şekil 2). Katı model üzerinde süt azı dişi morfolojisi bozulmadan inley ve onley kavite şekillerinin ve restorasyonlarının modellemesi literatür bilgileri dikkate alınarak gerçekleştirilmiştir [25–27]. Kesit alanının altındaki 0.1 mm'lik alan siman tabakası kaide olarak tanımlanmıştır. Kontrol grubu olarak sağlam diş geometrisine sahip diş yapısı seçilmiştir.

İnley ve onley kavite tasarımlarında kavite derinliği 2.5 mm, kavite genişliği 2.5 mm, gingival basamak genişliği 1.5 mm olarak oluşturulmuştur. Onley kavitesinde fonksiyonel tüberküller kaviteye dahil edilmiştir. Kaviteler 90°'lik kavo-surface açısına sahip olacak şekilde hazırlanmışlardır. Ara yüz

kavitesinin aksiyal duvarı, 6°'lik eğim verilerek, dentindeki aksiyo-okluzal kenar ve iç duvarlarının keskin kenar hatları yumuşatılarak kavite iç yüzeyi modellenmiştir (Şekil 3).



Şekil 3. SolidWorks programında oluşturulan inley ve onley kavite şekilleri (a. İnley kavitesi b. Onley kavitesi).

Bilgisayar ortamında hazırlanan inley ve onley kavitelerde üç farklı restoratif materyal (kompomer, kompozit, bulk fill kompozit) ve bir yapıştırıcı siman materyalinin (dual cure rezin siman) literatür bilgileri dikkate alınarak restorasyon modellemeleri yapılmıştır [21,26,28–30]. Yapıştırıcı siman tabakasının üstündeki restorasyon, mine ve dentin parçaları bir bütün haline getirildikten sonra inley ve onley restorasyon olarak tanımlanmıştır.

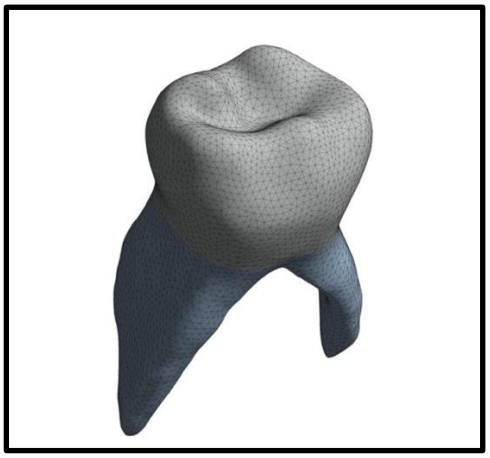
Okluzal Temas Alanlarının Oluşturulması

Ağız içi çiğneme kuvvetlerinin simülasyonunun sağlanması için madibular sol süt ikinci azı dişi üzerinde okluzal temas noktalarının bulunduğu alanlar (Şekil 4) literatür bilgileri referans alınarak belirlenmiştir [31].

Şekil 3. Mandibular sol süt ikinci azı dişi okluzal temas noktaları.

Sayısal Modellerin Oluşturulması

SolidWorks programında oluşturulan modeller, sayısal modellerin oluşturulması amacıyla ANSYS (Ansys Workbench 18.0, Canonsburg, Pensilvanya) programına aktarılmıştır. Program yardımıyla modeller tetrahedral katı elemanlara bölünerek ağ yapı oluşturulmuş (Şekil 5) ve sınır şartları belirlenmiştir.



Şekil 4. ANSYS programı üzerinde elemanlara bölünerek ağ yapısı oluşturulmuş model.

Çalışmamızda, restorasyonsuz diş modeli (kontrol grubu), inley diş modeli ve onley diş modeli olmak üzere üç model hazırlanmıştır (Şekil 6). İnley ve onley diş modellerinde ise test edilen üç farklı restoratif materyalin özellikleri kullanılarak alt gruplar oluşturulmuştur. Stres analizi, toplam yedi sayısal model üzerinde gerçekleştirilmiştir.

Model 1 : Restorasyonsuz diş modeli (kontrol grubu)

Model 2 : İnley diş modeli

Model 2A : Kompomer ile restore edilen inley diş modeli.

Model 2B : Kompozit ile restore edilen inley diş modeli.

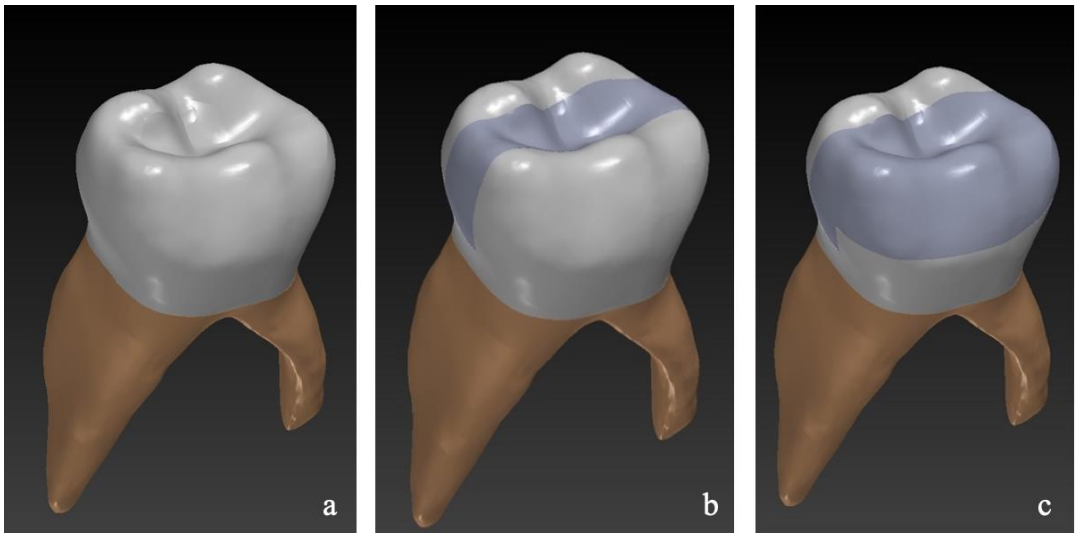
Model 2C : Bulk fill kompozit ile restore edilen inley diş modeli.

Model 3 : Onley diş modeli.

Model 3A: Kompomer ile restore edilen onley diş modeli.

Model 3B: Kompozit ile restore edilen onley diş modeli.

Model 3C : Bulk fill kompozit ile restore edilen onley diş modeli.



Şekil 5. Çalışmada hazırlanan diş modelleri [a. Restorasyonsuz diş modeli (kontrol grubu)

b. İnley diş modeli c. Onley diş modeli.]

Çalışmada değerlendirilen sayısal modellerin ağ yapısı oluşturulduğunda ortaya çıkan eleman ve düğüm sayıları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Çalışmada değerlendirilen modellere ait eleman ve düğüm sayıları.

Modeller	Eleman sayısı	Düğüm sayısı
Model 1	104673	161335
Model 2	98374	153295
Model 3	98267	153018

Model 1: Restorasyonsuz diş modeli (kontrol grubu)

Model 2 : İnley diş modeli

Model 3 : Onley diş modeli

Malzeme Özelliklerinin Programa Aktarılması

Diş dokuları, restorasyon malzemeleri ve yapıştırıcı siman materyallerine ait Elastisite modülü ve Poisson Oranı değerleri literatür bilgileri ışığında analiz programına aktarılmıştır. Bu değerler Tablo 2'de yer almaktadır. Modellerdeki tüm yapılar homojen, izotropik ve elastik olarak kabul edilmiştir.

Tablo 1. Diş dokuları, restoratif materyaller ve yapıştırıcı simana ait Elastisite Modülü ve Poisson Oranı değerleri.

Doku/Materyal	Elastisite Modülü (GPa)	Poisson Oranı	Referanslar
Mine	80.35	0.33	(Bakke ve ark., 1990)
Dentin	19.89	0.31	(Bakke ve ark., 1990)
Pulpa	2	0.45	(Bakke ve ark., 1990)
Kompozit	12.7	0.35	(Moszner ve ark., 2001)
Kompomer	10.7	0.28	(Chung ve ark., 2004)
Bulk Fill Kompozit	12.8	0.24	(Oliveira ve ark., 2016)
Adhesive Sement Layer	4.9	0.27	(Wimmer ve ark., 2014)

Sınır Koşullarının Belirlenmesi

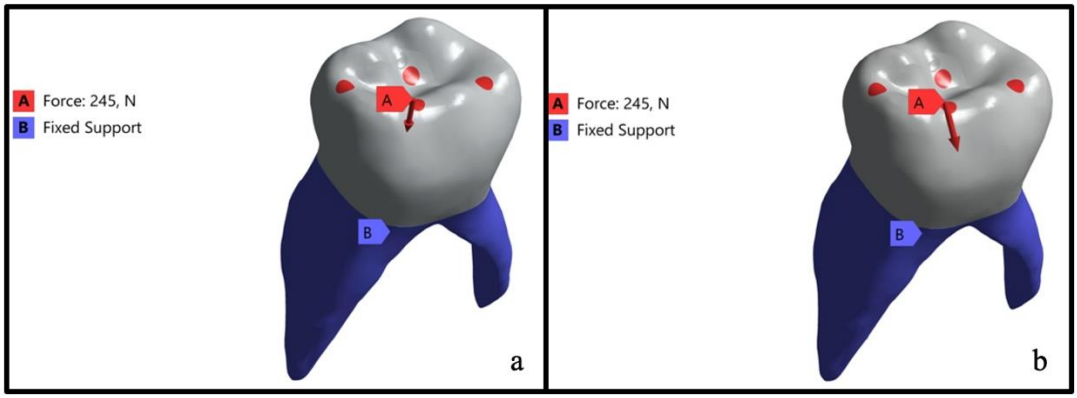
Uzay boşluğunda duran yapıların üzerine uygulanan kuvvetler karşısında cisimler sonsuza kadar hareket edecektir. Bu nedenle kuvvet uygulanacak cismin analizinin yapılabilmesi için, modelin periferik noktalardan bağlanması ve sınırlarının tanımlanması gerekmektedir. Analiz sırasında, destek düzlemlerde gerilme oluşmaması ve sonuçların yanlış yorumlanmaması için seçilen destek düzlemleri analiz yapılan bölgelerden uzakta konumlandırılmalıdır. Bu çalışmada modellerin düğümleri periferik noktalardan 6°'lik serbestlik derecesi ile sabitlenmiştir.

Yükleme Koşullarının Belirlenmesi ve Oluşturulan Modeller Üzerine Kuvvetlerin Uygulanması

Çalışmada değerlendirilecek modellerin okluzal yüzeylerinde yüklemenin yapılacağı temas alanları literatür bilgisine göre belirlenmiştir [31]. Fonksiyonel okluzal yükleri taklit edecek şekilde dört noktadan; santral fossa, mesial marjinal sırt, mesiobukkal tüberkülün distal eğimi ve distobukkal tüberkülün mesial eğiminden iki farklı doğrultuda yükleme yapılmıştır (Şekil 7).

Uygulanacak kuvvet miktarı literatür bilgisi ışığında 245 N olarak belirlenmiştir[28]. Seçilen noktalara kuvvet toplamı 245 N olacak şekilde eşit olarak dağıtılarak ortalama 0.22 mm^2'lik alanlar üzerine kuvvet uygulanmıştır [34].

Hazırlanan modellere kuvvet kuron üzerinden iki farklı şekilde (fonksiyonel okluzal yükleri taklit etmek amacıyla dikey yönde, lateral çiğneme kuvvetlerini taklit etmek amacıyla oblik yönde) uygulanmıştır. Oblik yüklemede kuvvet, dişin uzun aksıyla 45°'lik açı oluşturacak şekilde lingualden bukkale doğru verilmiştir. Her iki yükleme koşulunda da aynı dört noktadan toplam 245 N'luk kuvvet uygulanmıştır.



Şekil 6. Dikey ve oblik yönde uygulanan kuvvetlerin uygulama alanları ve kuvvet miktarları (a. Dikey yükleme, b. Oblik yükleme).

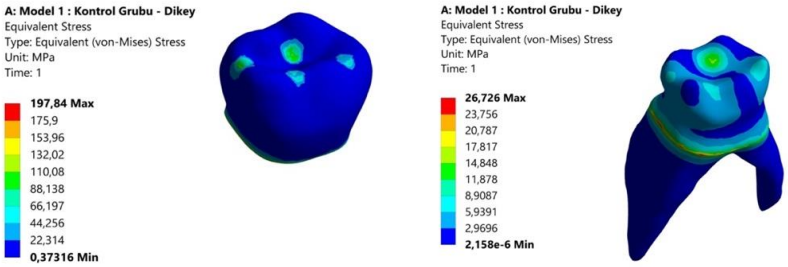
kriterinin kullanımının yeterli olduğu bildirilmiştir [35–37]. Çalışmamızda modeller üzerindeki tüm mine, dentin ve restorasyon yüzeylerinde uygulanan kuvvetler sonucunda meydana gelen gerilmeler Von Mises stres değerleri göz önünde bulundurularak karşılaştırılmıştır. Von Mises stres değerleri MPa cinsinden hesaplanmıştır. Modellerdeki stres dağılımları renk skalaları kullanılarak kırmızıdan maviye doğru değerler azalacak şekilde gösterilmiştir.

BULGULAR

Dikey Yönde Kuvvet Uygulanan Modellerde Oluşan Von Mises Stres Değerleri

Fonksiyonel okluzal yükleri taklit etmek amacıyla dişin uzun aksı ile paralel 245 N'luk kuvvet modeller üzerinde belirlenen dört noktaya eşit şekilde dağıtılarak uygulanmıştır. Uygulanan kuvvet sonucunda çalışma modellerinde oluşan Von Mises stres değerlerinin dağılımları gösterilmiştir.

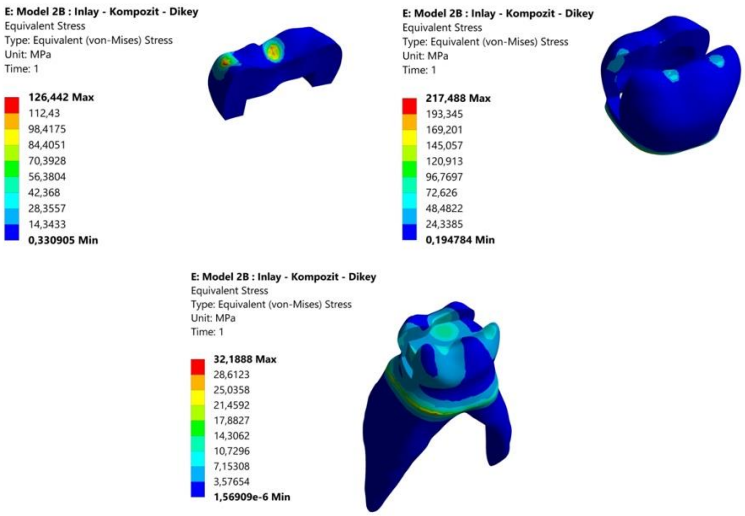
Kontrol grubu olarak seçilen Model 1 (restorasyonsuz diş modeli) üzerinde belirlenen noktalardan dikey yönde kuvvet uygulanmıştır. Mine ve dentin dokularında oluşan Von Mises stres değerlerinin dağılımları aşağıdaki şekiller ile gösterilmiştir (Şekil 8).



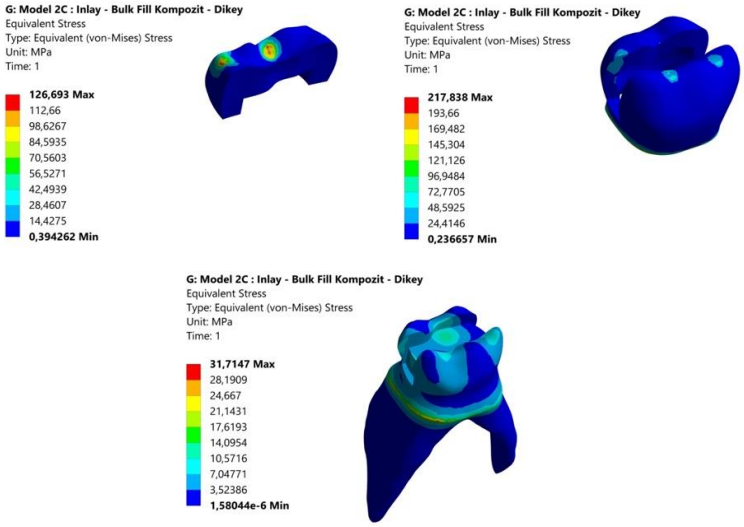
Şekil 8. Model 1 üzerine dikey yönde kuvvet uygulandığında mine ve dentin dokusunda oluşan stres değerlerinin dağılımları.

Kompomer inley ile restore edilen diş modeli Model 2A, kompozit inley ile restore edilen diş modeli Model 2B, bulk fill kompozit inley ile restore edilen diş modeli Model 2C üzerine belirlenen noktalardan dikey yönde kuvvet uygulandığında inley restorasyonlar, mine ve dentin dokuları üzerinde oluşan Von Mises stres değerlerinin dağılımları aşağıdaki şekiller ile gösterilmiştir (Şekil 9, 10 ve 11).

Şekil 9. Model 2A üzerine dikey yönde kuvvet uygulandığında restorasyonda, mine ve dentin dokusunda oluşan stres değerlerinin dağılımları.



Şekil 10. Model 2B üzerine dikey yönde kuvvet uygulandığında restorasyonda, mine ve dentin dokusunda oluşan stres değerlerinin dağılımları.



Şekil 11. Model 2C üzerine dikey yönde kuvvet uygulandığında restorasyonda, mine ve dentin dokusunda oluşan stres değerlerinin dağılımları.

Kompomer onley ile restore edilen diş modeli Model 3A, kompozit onley ile restore edilen diş modeli Model 3B, bulk fill kompozit onley ile restore edilen diş modeli Model 3C üzerine belirlenen noktalardan dikey yönde kuvvet uygulandığında onley restorasyonlar, mine ve dentin dokuları üzerinde oluşan Von Mises stres değerlerinin dağılımları aşağıdaki şekiller ile gösterilmiştir (Şekil 12, 13 ve 14).

Şekil 12. Model 3A üzerine dikey yönde kuvvet uygulandığında restorasyonda, mine ve dentin dokusunda oluşan stres değerlerinin dağılımları.

Şekil 13. Model 3B üzerine dikey yönde kuvvet uygulandığında restorasyonda, mine ve dentin dokusunda oluşan stres değerlerinin dağılımları.

Şekil 14. Model 3C üzerine dikey yönde kuvvet uygulandığında restorasyonda, mine ve dentin dokusunda oluşan stres değerlerinin dağılımları.

Dikey yönde uygulanan kuvvetler karşısında tüm modellerde oluşan maksimum Von Mises stres değerleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. Dikey yönde uygulanan kuvvetler karşısında tüm modellerde oluşan maksimum Von Mises stres değerleri (MPa).

Modeller	Restorasyon	Mine	Dentin
Model 1	-	197.84	26.726
Model 2A	126.626	218.325	32.014
Model 2B	126.442	217.488	32.188
Model 2C	126.693	217.838	31.714
Model 3A	128.407	206.941	32.989
Model 3B	127.317	208.69	33.229
Model 3C	129.108	205.223	32.697

Model 1: Restorasyonsuz diş modeli (kontrol grubu)

Model 2: İnley diş modeli

Model 2A: Kompomer ile restore edilen inley diş modeli

Model 2B: Kompozit ile restore edilen inley diş modeli

Model 2C: Bulk fill kompozit ile restore edilen inley diş modeli

Model 3: Onley diş modeli

Model 3A: Kompomer ile restore edilen onley diş modeli

Model 3B: Kompozit ile restore edilen onley diş modeli

Model 3C : Bulk fill kompozit ile restore edilen onley diş modeli

Dikey yönde uygulanan kuvvetler sonucunda Von Mises stres değerlerinin dağılımları incelendiğinde tüm çalışma modellerinde minede dentine göre daha yoğun stres birikimi gözlenmektedir.

Model 1, Model 2 ve Model 3'te mine dokusunda en yüksek stres değerlerinin okluzal temas alanlarında olduğu gözlenmiştir. Model 1'e kıyasla Model 2 ve Model 3'te uygulanan kuvvetler sonucunda mine dokusunda daha yüksek stres değerleri tespit edilmiştir. İnley diş modelinde mine dokusunda en yüksek Von Mises stres değeri Model 2A'da gözlenmiştir. Onley diş modelinde mine dokusunda en yüksek Von Mises stres değeri ise Model 3B'de gözlenmiştir.

Model 1, Model 2 ve Model 3'te dentin dokusunda en yüksek stres değerlerinin okluzal temas alanlarında ve servikal bölgede olduğu gözlenmiştir. Model 1'e kıyasla Model 2 ve Model 3'te uygulanan kuvvetler sonucunda dentin dokusunda daha yüksek stres değerleri tespit edilmiştir. İnley diş

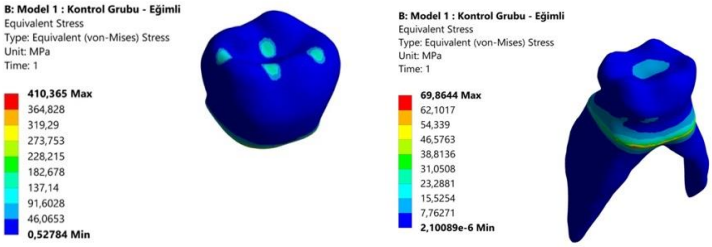
modelinde dentin dokusunda en yüksek Von Mises stres değeri Model 2B'da gözlenmiştir. Onley diş modelinde dentin dokusunda en yüksek Von Mises stres değeri ise Model 3B'de gözlenmiştir.

Model 2 ve Model 3'te restorasyonlardaki en yüksek stres değerlerinin okluzal temas alanlarında olduğu gözlenmiştir. İnley diş modelinde restorasyonda en yüksek Von Mises stres değeri Model 2C'de gözlenmiştir. Onley diş modelinde restorasyonda en yüksek Von Mises stres değeri model 3C'de gözlenmiştir. Ayrıca restorasyonlardaki stres dağılımlarının onley diş modellerinde, inley diş modellerine göre daha yüksek olduğu görülmektedir.

Oblik Yönde Kuvvet Uygulanan Modellerde Oluşan Von Mises Stres Değerleri

Lateral çiğneme kuvvetlerini taklit etmek amacıyla oblik yönde 245 N'luk kuvvet modeller üzerinde belirlenen dört noktaya eşit şekilde dağıtılarak uygulanmıştır. Uygulanan kuvvet sonucunda çalışma modellerinde oluşan Von Mises stres değerlerinin dağılımları gösterilmiştir.

Kontrol grubu olarak seçilen Model 1 (restorasyonsuz diş modeli) üzerine belirlenen noktalardan oblik yönde kuvvet uygulanmıştır. Mine ve dentin dokularında oluşan Von Mises stres değerlerinin dağılımları aşağıdaki şekiller ile gösterilmiştir (Şekil 15).



Şekil 15. Model 1 üzerine oblik yönde kuvvet uygulandığında mine ve dentin dokusunda oluşan stres değerlerinin dağılımları.

Kompomer inley ile restore edilen diş modeli Model 2A, kompozit inley ile restore edilen diş modeli Model 2B, bulk fill kompozit inley ile restore edilen diş modeli Model 2C üzerine belirlenen noktalardan oblik yönde kuvvet uygulandığında inley restorasyonlar, mine ve dentin dokuları üzerinde oluşan Von Mises stres değerlerinin dağılımları aşağıdaki şekiller ile gösterilmiştir (Şekil 16, 17 ve 18).

Şekil 16. Model 2A üzerine oblik yönde kuvvet uygulandığında restorasyonda, mine ve dentin dokusunda oluşan stres değerlerinin dağılımları.

Şekil 17. Model 2B üzerine oblik yönde kuvvet uygulandığında restorasyonda, mine ve dentin dokusunda oluşan stres değerlerinin dağılımları.

Şekil 18. Model 2C üzerine oblik yönde kuvvet uygulandığında restorasyonda, mine ve dentin dokusunda oluşan stres değerlerinin dağılımları.

Kompomer onley ile restore edilen diş modeli Model 3A, kompozit onley ile restore edilen diş modeli Model 3B, bulk fill kompozit onley ile restore edilen diş modeli Model 3C üzerine belirlenen noktalardan oblik yönde kuvvet uygulandığında onley restorasyonlar, mine ve dentin dokuları üzerinde oluşan Von Mises stres değerlerinin dağılımları aşağıdaki şekiller ile gösterilmiştir (Şekil 19, 20 ve 21).

Şekil 19. Model 3A üzerine oblik yönde kuvvet uygulandığında restorasyonda, mine ve dentin dokusunda oluşan stres değerlerinin dağılımları.

Şekil 20. Model 3B üzerine oblik yönde kuvvet uygulandığında restorasyonda, mine ve dentin dokusunda oluşan stres değerlerinin dağılımları.

Şekil 21. Model 3C üzerine oblik yönde kuvvet uygulandığında restorasyonda, mine ve dentin dokusunda oluşan stres değerlerinin dağılımları.

Oblik yönde uygulanan kuvvetler karşısında, tüm modellerde oluşan maksimum Von Mises stres değerleri Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. Oblik yönde uygulanan kuvvetler karşısında tüm modellerde oluşan maksimum Von Mises stres değerleri (MPa).

Modeller	Restorasyon	Mine	Dentin
Model 1	-	410.365	69.864
Model 2A	177.217	426.559	84.639
Model 2B	176.607	426.654	84.560
Model 2C	177.394	425.196	84.133
Model 3A	177.924	428.837	82.215
Model 3B	177.185	430.239	82.448
Model 3C	178.124	427.188	81.893

Model 1: Restorasyonsuz diş modeli (kontrol grubu)

Model 2: İnley diş modeli

Model 2A: Kompomer ile restore edilen inley diş modeli

Model 2B: Kompozit ile restore edilen inley diş modeli

Model 2C: Bulk fill kompozit ile restore edilen inley diş modeli

Model 3: Onley diş modeli

Model 3A: Kompomer ile restore edilen onley diş modeli

Model 3B: Kompozit ile restore edilen onley diş modeli

Model 3C : Bulk fill kompozit ile restore edilen onley diş modeli

Oblik yönde uygulanan kuvvetler sonucunda Von Mises stres değerlerinin dağılımları incelendiğinde tüm çalışma modellerinde minede dentine göre daha yoğun stres birikimi gözlenmiştir. Dikey yönde uygulanan kuvvetlere kıyasla oblik yönde uygulanan kuvvetler sonucunda oluşan Von Mises stres değerlerinin restorasyon, mine ve dentin dokularında daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

Model 1, Model 2 ve Model 3'te mine dokusunda en yüksek stres değerlerinin okluzal temas alanlarında olduğu gözlenmiştir. Model 1'e kıyasla Model 2 ve Model 3'te uygulanan kuvvetler sonucunda mine dokusunda daha yüksek stres değerleri tespit edilmiştir. İnley diş modelinde mine dokusunda en yüksek Von Mises stres değeri Model 2B'de gözlenmiştir. Onley diş modelinde mine dokusunda en yüksek Von Mises stres değeri ise Model 3B'de gözlenmiştir.

Model 1, Model 2 ve Model 3'te dentin dokusunda en yüksek stres değerlerinin okluzal temas alanlarında ve servikal bölgede olduğu gözlenmiştir. Model 1'e kıyasla Model 2 ve Model 3'te uygulanan kuvvetler sonucunda dentin dokusunda daha yüksek stres değerleri tespit edilmiştir. İnley diş modelinde dentin dokusunda en yüksek Von Mises stres değeri Model 2A'da gözlenmiştir. Onley diş modelinde dentin dokusunda en yüksek Von Mises stres değeri ise Model 3B'de gözlenmiştir.

Model 2 ve Model 3'te restorasyonlardaki en yüksek stres değerlerinin okluzal temas alanlarında olduğu gözlenmiştir. İnley diş modelinde restorasyonda en yüksek Von Mises stres değeri Model 2C'de gözlenmiştir. Onley diş modelinde restorasyonda en yüksek Von Mises stres değeri ise model 3C'de gözlenmiştir. Ayrıca restorasyonlardaki stres dağılımlarının onley diş modellerinde, inley diş modellerine göre daha yüksek olduğu görülmektedir.

TARTIŞMA

Aşırı madde kaybı olan süt dişlerinin restorasyonunda, direkt kompozit rezinlerin tabakalama yöntemi ile yerleştirilmesi, her tabakanın ışınlanması gerektiğinden tedavi süresini uzatmakta ve bu durum çocuğun uyumunun bozulmasına neden olabilmektedir. Direkt kompozit rezin restorasyonların uygulanması teknik hassasiyet, çalışılan sahada iyi bir izolasyon, hasta kooperasyonu ve daha fazla

zaman gerektirmektedir [38,39]. Ayrıca çocuk hastalarda ağız açıklığının daha az olması, ağzını sürekli olarak kapatması, öğürme refleksinin bulunması çalışma güçlüğü oluşturmakta ve restorasyonun başarısının azalmasına neden olmaktadır. Dental restorasyonların fazla çalışma zamanı gerektirmesi de çocuk hastaların sıkılmasına ve takip eden işlemleri reddetmesine neden olabilmektedir. Uzun süren restoratif tedavilerin hasta başında geçen süresini kısaltmak indirekt yöntemlerle mümkün olabilmektedir [2,40]. Son zamanlarda süt dişleri için estetik olarak kabul edilen, birden fazla restorasyonun daha kısa sürede yapılabilmesine imkan sağlayan, marjinal bütünlüğün iyi olduğu, dayanıklı, polimerizasyon büzülmesinin dış ortamda gerçekleşmesine bağlı olarak mikrosozontının en aza indirgendiği, daha başarılı sonuçlar veren indirekt rezin restorasyonlar çocuk diş hekimliğinde de klinik kullanım alanı bulmaya başlamıştır. Ayrıca süt dişlerinde indirekt kompozit rezinler ve CAD/CAM sistemleri ile hazırlanan inley ve onley restorasyonların değerlendirildiği çalışmalar da bulunmaktadır [22–24].

Dursun ve arkadaşları, onley restorasyonların derin ve geniş çürüklü süt dişlerinin tedavisinde kullanılabileceğini, bu tekniğin estetik görünüm, dişeti travmasının minimal olması ve hasta ile ebeveyn memnuniyeti açısından avantajları olduğunu bildirmişlerdir [23]. Kırzıoğlu ve arkadaşları, süt azı dişlerinde kompomer ve kompozit onleylerin SEY ile stres dağılımlarını değerlendirdikleri çalışmasında, kompomer ve kompozit materyalerin benzer stres dağılımı sergilediklerini, indirekt teknik ile dişin morfolojik yapısına daha uyumlu ve okluzal stresleri dengeli dağıtan restorasyonların yapılabileceğini bildirmişlerdir [21].

Son yıllarda diş hekimliğinin birçok alanında SEY'den sıklıkla faydalanılmaktadır [41–43]. Bu analiz çalışmalarıyla farklı restoratif materyallerin ve restorasyonların, fonksiyon sırasında oluşan stres dağılımlarının değerlendirilmesi ve başarıyı etkileyen risk faktörlerinin belirlenmesi, klinik ve deneysel yöntemler kullanmak yerine biyomühendislik tekniklerinden yararlanılarak yapılabilmektedir [44]. SEY ile değerlendirme yapılırken kullanılan materyaller, uygulanan kuvvetin şiddeti ve yönleri kolaylıkla değiştirilebilmekte, analizler gerektiğinde tekrar edilebilmektedir [45,46]. Bu bilgiler ışığında çalışmamızda SEY'in avantaj ve üstünlüklerinden faydalanılarak, çiğneme kuvvetleri karşısında restoratif materyallerin, restorasyonların ve diş dokularının üzerindeki stres değerlerinin dağılımları bilgisayar ortamında değerlendirilmiştir.

Doğada bulunan biyolojik materyallerin %100 homojen ve izotropik yapıda olması mümkün değildir [47]. Ancak SEY'deki yapılar homojen ve izotrop kabul edilmektedir. Uygulanan kuvvet sonucunda oluşan stres değerlerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda genellikle cisimler homojen ve izotrop varsayılmış ve bu durumun analiz sonuçlarının gerçeğe yakınlığını etkilemediği bildirilmiştir [48–51]. Bu kısıtlamalar göz önünde bulundurularak çalışmamızda kullanılan modellerdeki yapılar homojen, izotrop ve elastik olarak kabul edilmiştir.

Restarasyonların başarısının değerlendirildiği çalışmalarda dişlere fonksiyonel ısırma kuvvetlerini taklit eden yön ve şiddette kuvvetler uygulanmaktadır. Çocuk hastalarda molar bölgede ortalama ısırma kuvvetinin süt dişlenme döneminde 287 N, erken karışık dişlenme döneminde 333 N olduğu bildirilmiştir [52,53]. Başka bir çalışmada ortalama ısırma kuvveti 3-5 yaş grubu çocuklarda 196 N, 6-8 yaş grubu çocuklarda 296 N, 9-11 yaş grubu çocuklarda 393 N olarak belirlenmiştir [54]. Çocuk hastalarda ısırma kuvvetinin pubertal döneme kadar cinsiyet farklılıklarından etkilenmediği ifade edilmiştir [52]. Süt dişlerine uygulanan kuronal restorasyonların değerlendirildiği SEY çalışmalarında ısırma kuvvetini taklit etmek amacıyla ikinci molar diş modeli üzerine 245 N kuvvet uygulanan çalışmalar mevcuttur [34,55]. Bu literatür bilgileri dikkate alınarak süt dişlenme dönemi için maksimum ısırma kuvveti değeri 245 N olarak belirlenmiştir. Okluzal kuvvetlere daha fazla maruz kalması nedeniyle mandibular süt ikinci azı diş modeli çalışmamızda kullanılmıştır.

SEY kullanılanılarak yapılan çalışmalarda uygulanan kuvvet sonucunda oluşan stres dağılımlarının değerlendirilmesinde Von Mises stres değerleri kullanılmaktadır [15,18,21,50,56–58]. Bu stres değeri, normal ve kayma gerilimlerini bir bütün haline getirmekte ve anlamlı sayısal sonuçlar elde edilmesini sağlamaktadır. Çalışmamızda da Von Mises stres değerleri göz önünde bulundurularak analiz sonuçları karşılaştırılmıştır.

Çalışmamızda modeli oluşturulan tüm dokuların ve restoratif materyallerin fiziksel özellikleri (Elastisite Modülü ve Poisson Oranları) literatürden ve üretici firmalardan alınmıştır (Tablo 2). Restoratif materyalin Elastisite Modülü arttıkça, materyal içerisinde oluşan stresin arttığı ve buna bağlı olarak diş dokularına iletilen stresin azaldığı bildirilmiştir [18,56]. Güler, sınıf V kavitede uygulanan dört faklı restoratif materyalin (rezin modifiye cam iyonomer siman, kompomer, hibrid kompozit rezin ve akıcı kompozit rezin) stres dağılımlarını karşılaştırdığı çalışmalarında en düşük stres dağılımının, Elastisite Modülün en yüksek olduğu hibrid kompozit rezin grubunda olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda kullanılan restoratif materyallerin Elastisite Modülleri küçükten büyüğe sıralandığında kompomer, kompozit, bulk fill kompozit rezin olarak sıralanmaktadır. Diğer çalışmalarla benzer olarak mine ve dentin dokusuna iletilen stres değerlerinin en az olduğu grup bulk fill kompozit rezin uygulanan modellerdir [56,59,60]. Bununla birlikte inley ve onley restorasyon modellerinin her ikisinde de restorasyonlarda oluşan en yüksek stres değerleri bulk fill kompozit uygulanan grupta olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmanın sınırlamaları dahilinde kullanılan restoratif materyallerde meydana gelen stres dağılımında Elastisite Modülünün önemli bir role sahip olduğu ve restoratif materyal seçiminde klinik başarı oranının artırılması için klinisyenlerin bu faktörü de dikkate alması gerektiği söylenebilir.

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları vardır. İlk olarak sadece üç farklı restoratif materyal test edilmiştir, farklı malzemeler kullanıldığında sonuçlar değişebilir. İkinci olarak mandibular süt ikinci azı dişi test için kullanılmıştır, farklı dişler kullanıldığında sonuçlar değişiklik gösterebilir. Üçüncü olarak çalışmamız in vitro bir çalışmadır ve restoratif malzemeler için in vitro ortamda yapılan çalışmaların sonuçları klinik çalışmaları tam olarak yansıtamayabilir.

Literatürde SEY ile yapılan çalışmalar çoğunlukla daimi dişler üzerindedir. Bu çalışmada süt dişlerinde farklı restoratif materyaller kullanılarak yapılan inley ve onley restorasyonların bilgisayar programları ile elde edilen modelleri üzerinde, farklı yönde uygulanan kuvvetler sonucunda oluşan stres dağılımları SEY ile incelenmiştir. Çocuk hastaların dental tedavilerinde güncel, estetik ve dayanıklı restorasyonların ve restoratif materyallerin tespiti amaçlanmış, bunların kullanımı sonucunda restorasyon ve dental yapılarda oluşan Von Mises stres değerleri değerlendirilmiş ve literatüre katkı sağlamak amaçlanmıştır. Ancak süt dişlerinde kullanılan restoratif materyallerin ve restorasyon tekniklerinin klinik başarısına dair kesin sonuçların elde edilmesi için, daha fazla in vivo takipler içeren çalışmaların ve farklı in vitro analiz yöntemleri ile SEY sonuçlarının karşılaştırıldığı ilave çalışmaların yapılması gerekmektedir.

SONUÇ

Çalışmamızın sınırlamaları dahilinde aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:

1. Tüm çalışma modellerinde en yüksek Von Mises stres değerlerinin genellikle okluzal temas alanlarındaki mine dokusunun ve restorasyonların üzerinde olduğu tespit edilmiştir.

2. Restorasyon ve diş dokusu arasındaki bağlantının uzun dönem korunması için inley ve onley kavite sınırlarının mümkün olduğunca okluzal kontak alanlarından uzakta bitirilmesi gerekmektedir.

3. Oblik yönde uygulanan kuvvetler, dikey yönde uygulanan kuvvetlere göre tüm modellerde daha fazla stres birikimine neden olmuştur. Bu nedenle anormal okluzyona sahip hastalarda Elastisite Modülü daha yüksek restoratif materyaller seçilmelidir.

4. Restorasyonlardaki stres değerlerinin dağılımının inley diş modellerinde, onley diş modellerine göre daha düşük olduğu gözlenmiştir.

5. Restorasyonların başarısında materyallerin Elastisite Modülü ve Poisson Oranı önemli bir role sahiptir. Restoratif materyallerin Elastisite Modülü arttıkça fonksiyonel okluzal kuvvetler karşısında diş dokularında oluşan stresler azalmaktadır.

6. Bulk fill kompozit rezinler uygulanan kuvvet sonucunda oluşan stresleri yapısında tutması ve diş dokusuna daha az stres iletmesi nedeniyle, aşırı madde kaybı olan süt dişlerinde inley ve onley restorasyonlarda kompomer ve kompozit rezinlere bir alternatif olabilir.

KAYNAKÇA

1. Borges A, Correr G, Sinhoreti M, Dentistry SC-J of, 2006 U. Compressive strength recovery by composite onlays in primary teeth: Substrate treatment and luting agent effects. *Elsevier*. Published online 2006.
2. Ferreira M, Vieira R. Marginal leakage in direct and indirect composite resin restorations in primary teeth: an in vitro study. *Elsevier*. Published online 2008.
3. Pinto G, Oliveira L, Romano A, Dentistry LS-J of, 2014 U. Longevity of posterior restorations in primary teeth: results from a paediatric dental clinic. *Elsevier*. Published online 2014.
4. Manhart J, Scheibenbogen-Fuchsbrunner A, Chen HY, Hickel R. A 2-year clinical study of composite and ceramic inlays. *Clin Oral Investig*. Published online 2000. doi:10.1007/s007840000086
5. Mitchell CA. Selection of materials for post cementation. *Dent Update*. 2000;27(7):350-354. doi:10.12968/denu.2000.27.7.350
6. Peumans M, De Munck J, Van Landuyt K, Lambrechts P, Van Meerbeek B. Five-year clinical effectiveness of a two-step self-etching adhesive. *J Adhes Dent*. Published online 2007.
7. Dietschi D, Magne P, Holz J. *Esthetic Dentistry Recent Trends in Esthetic Restorations for Posterior Teeth*.; 1994.
8. Peutzfeldt A, Dentistry EA-O, 1990 U. A comparison of accuracy in seating and gap formation for three inlay/onlay techniques. *europepmc.org*. Published online 1990.
9. Kochhar AS, Bhasin R, Kochhar GK, Dadlani H. Covid-19 pandemic and dental practice. *Int J Dent*. 2020;2020. doi:10.1155/2020/8894794
10. Ather A, Patel B, Ruparel NB, Diogenes A, Hargreaves KM. Coronavirus Disease 19 (COVID-19): Implications for Clinical Dental Care. *J Endod*. 2020;46(5):584-595. doi:10.1016/j.joen.2020.03.008
11. Amato A, Caggiano M, Amato M, Moccia G, Capunzo M, De Caro F. Infection control in dental practice during the covid-19 pandemic. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(13):1-12. doi:10.3390/ijerph17134769
12. Xu J, Li Y, Gan F, Du Y, Research YY-J of dental, 2020 U. Letters to the Editor. *journals.sagepub.com*. 2020;99(8):989. doi:10.1177/0022034520918518
13. Pesqueira ARA, Goiato MC, Filho HG, et al. Use of stress analysis methods to evaluate the biomechanics of oral rehabilitation with implants. *J Oral Implantol*. Published online 2014. doi:10.1563/AAID-JOI-D-11-00066
14. Srirekha A, Research KB-IJ of D, 2010 U. Infinite to finite: an overview of finite element analysis. *ijdr.in*. Published online 2010.
15. Ausiello P, Apicella A, Davidson CL. Effect of adhesive layer properties on stress distribution in composite restorations - A 3D finite element analysis. *Dent Mater*. Published online 2002. doi:10.1016/S0109-5641(01)00042-2
16. Silva NRFA, Calamia CS, Harsono M, et al. Bond angle effects on microtensile bonds: Laboratory and FEA comparison. *Dent Mater*. Published online 2006. doi:10.1016/j.dental.2005.05.006
17. Coelho PG, Calamia C, Harsono M, Thompson VP, Silva NRFA. Laboratory and FEA evaluation of dentin-to-composite bonding as a function adhesive layer thickness. *Dent Mater*. Published online 2008. doi:10.1016/j.dental.2008.02.007
18. Gurbuz T, Sengul F, Altun C. *Finite Element Stress Analysis of Short-Post Core and Over Restorations Prepared with Different Restorative Materials*. Vol 27.; 2008.

19. Borak L, Florian Z, Bartáková S, et al. Bilinear elastic property of the periodontal ligament for simulation using a finite element mandible model. *Dent Mater J*. Published online 2011. doi:10.4012/dmj.2010-170

20. Dong-Xu L, Hong-Ning W, Chun-Ling W, Hong L, Ping S, Xiao Y. Modulus of elasticity of human periodontal ligament by optical measurement and numerical simulation. *Angle Orthod*. Published online 2011. doi:10.2319/060710-311.1

21. Kirzioglu Z, Ceyhan D, Sengul F, Altun AC. Three-dimensional finite element analysis of the composite and compomer onlays in primary molars. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*. 2019;22(10):936-941. doi:10.1080/10255842.2019.1604951

22. Simsek H, Derelioglu S. In vitro comparative analysis of fracture resistance in inlay restoration prepared with CAD-CAM and different systems in the primary teeth. *hindawi.com*. Published online 2016.

23. Dursun E, Costa AM Da, Moussally C. Chairside CAD/CAM composite onlays for the restoration of primary molars. *J Clin Pediatr Dent*. 2018;42(5):349-354. doi:10.17796/1053-4625-42.5.5

24. Choi J, Song E, Shin J, Jeong T, Huh J. In Vitro Investigation of Wear of CAD/CAM Polymeric Materials Against Primary Teeth. *Mater (Basel, Switzerland)*. 2017;10(12). doi:10.3390/MA10121410

25. Fonseca RB, Correr-Sobrinho L, Fernandes-Neto AJ, Quagliatto PS, Soares CJ. The influence of the cavity preparation design on marginal accuracy of laboratory-processed resin composite restorations. *Clin Oral Investig*. 2008;12(1):53-59. doi:10.1007/s00784-007-0145-9

26. Yamanel K, Çağlar A, Gülşahi K, Özden UA. *Effects of Different Ceramic and Composite Materials on Stress Distribution in Inlay and Onlay Cavities: 3-D Finite Element Analysis*. Vol 28.; 2009.

27. Jiang W, Bo H, YongChun G, LongXing N. Stress distribution in molars restored with inlays or onlays with or without endodontic treatment: A three-dimensional finite element analysis. *J Prosthet Dent*. Published online 2010. doi:10.1016/S0022-3913(09)60206-7

28. Bakke M, Holm B, Jensen BL, Michler L, Möller E. Unilateral, isometric bite force in 8-68-year-old women and men related to occlusal factors. *Eur J Oral Sci*. Published online 1990. doi:10.1111/j.1600-0722.1990.tb00954.x

29. Chung S, Yap A, Koh W, Tsai K, Biomaterials CL-, 2004 U. Measurement of Poisson's ratio of dental composite restorative materials. *Elsevier*. Published online 2004.

30. Oliveira L, SS L, … R da SP-A journal of, 2016 U. The new generation of conventional and bulk-fill composites do not reduce the shrinkage stress in endodontically-treated molars. *europepmc.org*. Published online 2016.

31. Ash N. *Wheeler's Dental Anatomy, Physiology, and Occlusion*.; 2013.

32. Moszner N, Science US-P in polymer, 2001 U. New developments of polymeric dental composites. *Elsevier*. Published online 2001.

33. Wimmer T, Erdelt K-J, Raith S, Schneider JM, Stawarczyk B, Beuer F. Effects of Differing Thickness and Mechanical Properties of Cement on the Stress Levels and Distributions in a Three-Unit Zirconia Fixed Prosthesis by FEA. *J Prosthodont*. 2014;23(5):358-366. doi:10.1111/jopr.12125

34. Prabhakar A, Chakraborty A, … BN-IJ of, 2017 U. Finite element stress analysis of restored primary teeth: A comparative evaluation between stainless steel crowns and preformed zirconia crowns. *ijohsjournal.org*. Published online 2017.

35. Eskitaşcıoğlu G, Belli S, Endodontics MK-J of, 2002 U. Evaluation of two post core systems

using two different methods (fracture strength test and a finite elemental stress analysis). *Elsevier*. Published online 2002.

36. Yaman SD, Sahin M, Aydin C. Finite element analysis of strength characteristics of various resin based restorative materials in Class V cavities. *J Oral Rehabil*. 2003;30(6):630-641. doi:10.1046/j.1365-2842.2003.01028.x

37. Versluis A, Tantbirojn D, Pintado MR, DeLong R, Douglas WH. Residual shrinkage stress distributions in molars after composite restoration. *Dent Mater*. Published online 2004. doi:10.1016/j.dental.2003.05.007

38. Angeletaki F, Gkogkos A, Papazoglou E, Dentistry DK-J of, 2016 U. Direct versus indirect inlay/onlay composite restorations in posterior teeth. A systematic review and meta-analysis. *Elsevier*. Published online 2016.

39. Azeem R, Dentistry NS-J of conservative, 2018 U. Clinical performance of direct versus indirect composite restorations in posterior teeth: A systematic review. *ncbi.nlm.nih.gov*. Published online 2018.

40. Villalta P, … LBO-J of C, 2007 U. Indirect composite onlay restorations in primary molars: a clinical report. *meridian.allenpress.com*. Published online 2007.

41. Magne P. Efficient 3D finite element analysis of dental restorative procedures using micro-CT data. *Elsevier*. Published online 2007.

42. Ramoğlu S, Ozan O. Diş Hekimliğinde Sonlu Elemanlar Stres Analiz Yöntemi. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekim Fakültesi Derg*. 2015;9(9):175-180. doi:10.17567/dfd.27537

43. Trivedi S. Finite element analysis: A boon to dentistry. *J Oral Biol Craniofacial Res*. 2014;4(3):200-203. doi:10.1016/j.jobcr.2014.11.008

44. Srirekha A, Bashetty K. Infinite to finite: An overview of finite element analysis. *Indian J Dent Res*. 2010;21(3):425-432. doi:10.4103/0970-9290.70813

45. Shetty P, Hegde A, Rai K. Finite element method - An effective research tool for dentistry. *J Clin Pediatr Dent*. 2010;34(3):281-285. doi:10.17796/jcpd.34.3.yu44334815546435

46. Taşkınsel E, Gümüş HÖ. Sonlu Elemanlar Stres Analizi Ve Restoratif Diş Hekimliğinde Kullanımı. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekim Fakültesi Derg*. 2015;8(8). doi:10.17567/dfd.18264

47. Craig RG. Review of dental impression materials. *Adv Dent Res*. Published online 1988. doi:10.1177/08959374880020012001

48. Dejak B, Dentistry AM-TJ of prosthetic, 2008 U. Three-dimensional finite element analysis of strength and adhesion of composite resin versus ceramic inlays in molars. *Elsevier*. Published online 2008.

49. Hiraishi N, Yiu C, King N, Dentistry FT-J of, 2010 U. Effect of chlorhexidine incorporation into a self-etching primer on dentine bond strength of a luting cement. *Elsevier*. Published online 2010.

50. Altun AC. Aşırı madde kaybı olan süt dişlerinde indirekt yöntemle yapılan kompomer ve kompozit onley restorasyonların in vivo, in vitro ve sonlu elemanlar stres analizi ile karşılaştırılması = Comparison of indirect compomer and composite resin onlay restorations o. Published online 2012.

51. Alvarez-Arenal A, … LS-M-… J of O&, 2013 U. Stress distribution in the abutment and retention screw of a single implant supporting a prosthesis with platform switching. *search.ebscohost.com*. Published online 2013.

52. Rentes AM, Gavião MBD, Amaral JR. Bite force determination in children with primary dentition. *J Oral Rehabil*. 2002;29(12):1174-1180. doi:10.1046/J.1365-2842.2002.00957.X

53. Castelo P, Pereira L, … LB-A of A, 2010 U. Changes in bite force, masticatory muscle thickness, and facial morphology between primary and mixed dentition in preschool children with normal occlusion. *Elsevier*. Published online 2010.

54. Kamegai T, Tatsuki T, … HN-… EJ of, 2005 U. A determination of bite force in northern Japanese children. *academic.oup.com*. Published online 2005. doi:10.1093/ejo/cjh090

55. Prabhakar A, Yavagal C, … AC-J of I, 2015 U. Finite element stress analysis of stainless steel crowns. *jisppd.com*. Published online 2015.

56. Şengül F. Süt Dişi Sınıf Iı Kavitelerinde Farklı Restoratif Materyallerin Başarısının İn Vivo Ve Sonlu Elemanlar Yöntemi Kullanılarak Değerlendirilmesi Dt. Fatih Şengül. Published online 2008.

57. Yang H, Park C, Shin J, … KY-T journal of, 2018 U. Stress distribution in premolars restored with inlays or onlays: 3D finite element analysis. *synapse.koreamed.org*. Published online 2018.

58. Güler MS. Evaluatıon Of Stress Dıstrıbutıon Of Dıfferent Restoratıve Materıals In Class V Cavıtıes. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekim Fakültesi Derg*. 2018;28(4):518-523. doi:10.17567/ATAUNIDFD.473897

59. Özkir SE. Effect of restoration material on stress distribution on partial crowns: A 3D finite element analysis. *J Dent Sci*. 2018;13(4):311-317. doi:10.1016/J.JDS.2017.03.010

60. Hussein LA. Three Dimensional Finite Element Analysis Of Different Composite Resin MOD Inlays. *J Am Sci*. 2013;9(8).

Presentation ID / Sunum No= 262

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3917-7383

CAD/CAM ile Üretilen İmplant Destekli Sabit Restorasyonlarda İmplant ve Destek Dokulara İletilen Kuvvetlerin Sonlu Elemanlar Stres Analiz Yöntemi ile İncelenmesi

Asst. Prof. Dr. Nazire Esra Özer[1], Prof.Dr. Ahmet Ersan Ersoy[2]

[1]Lokman Hekim Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

[2]Özel Muayenehane, Ankara, Türkiye

**Corresponding author: Nazire Esra Özer*

Özet

Amaç: CAD/CAM sistemi ile hazırlanan seramik ve titanyum destekler ile üzerlerine uygulanan zirkonya ve kompozit rezin esaslı farklı üst yapı materyallerinin, kuvvetler altında implant ve çevre dokularda oluşan stres dağılımlarının, üç boyutlu sonlu elemanlar analiz yöntemi ile incelenmesidir. Gereç ve Yöntem: Ti-Base zirkonya destek ve titanyum destekler ile monolitik zirkonya ve Lava Ultimate kronların bilgisayar ortamında üç boyutlu olarak tasarlandığı toplam 4 adet modele sonlu elemanlar stres analizi uygulanmıştır. 90˚ 'lik açı ile tüm modellere çiğneme kuvveti olarak 100 N kuvvet uygulanmış ve implantlarda Von Mises gerilme değerleri, kortikal ve spongioz kemikte maksimum ve minimum asal gerilme değerleri incelenmiştir. Bulgular: Kortikal kemikte minimum, spongioz kemikte maksimum asal gerilme değerlerine bakıldığında; monolitik zirkonya krona sahip olan modellerde Lava Ultimate rezin nanoseramik kronlu modellere göre daha fazla stres oluşmuştur. Aynı şekilde; monolitik zirkonya krona sahip olan modellerde Lava Ultimate rezin nanoseramik kronlu modellere göre implantlarda oluşan Von Mises gerilme değerleri de daha fazla bulunmuştur. Sonuç: İmplantlarda ve destek kemikte maksimum dayanım değerlerinin altında gerilim değerleri ölçülmüştür. Bu veriler, çalışmamızda kullanılan tüm materyallerin klinik olarak kullanılabilir olduğunu göstermektedir. Özellikle kemik ve implantta oluşturduğu uygun stres dağılımı dolayısıyla prefabrik titanyum alt yapı üzerine hazırlanan zirkonya destek ve uygulanan monolitik zirkonya kron restorasyon birleşimi, destek ve kronda aynı tip materyal kullanılmasından kaynaklı en uygun seçim olarak düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: CAD/CAM Sistemleri, İmplant Üstü Sabit Protezler, Sonlu Elemanlar Stres Analizi

Investigation of Forces Transmitted to Implant and Surrounding Tissues in Implant Supported Fixed Restorations Produced With CAD/CAM by Finite Element Stress Analysis Method

Abstract

Objective: We aimed to investigate stres distribution zirconia and composite resin based superstructure materials, which were applied above ceramic and titanium abutments and prepared with CAD/CAM system, under forces, in implant and surrounding tissue with three dimensional finite element stress method. Methods: Finite element stress analysis was applied to a total of 4 models in which Ti-Base zirconia support and titanium supports, monolithic zirconia and Lava Ultimate crowns were designed in three dimensions in computer. A 100 N chewing force was applied to all models with an angle of 90˚ and Von Mises stress values in implants, maximum and minimum principal stress values in cortical and cancellous bone were investigated. Results: Considering the minimum principal stress values in the cortical bone and the maximum in the cancellous bone; models with monolithic zirconia crowns experienced more stress than models with Lava Ultimate resin nanoceramic crowns. Same way, models with monolithic zirconia crowns also had higher Von Mises stress values on implants compared to models with Lava Ultimate resin nanoceramic crowns. Conclusion: In the materials used in the construction of the crowns and the abutments, in the implants and in the supporting bones, tension values were measured below the maximum strength values. This data shows that all the materials used in our study are acceptable for clinical use. Especially due to high fracture resistance and proper stress distribution in bone and implant, zirconia abutments prepared on prefabricated titanium framework and monolithic zirconia crown restorations applied on the abutment can be considered as the most appropriate choice because of the use of the same type of material.

Keywords: CAD/CAM System, Implant Supported Fixed Prostheses, Finite Element Stres Analysis

*Bu araştırma Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Müdürlüğü tarafından 13L3334004 proje numarası ile desteklenmiş olan Nazire Esra ÖZER (BAĞDATLI) tarafından hazırlanan '***İmplant Destekli Sabit Protezlerde CAD/CAM Sistemleri ile Üretilen Destek ve Üst Yapı Restorasyonlarının Sonlu Elemanlar Stres Analiz Yöntemi ve Kırılma Direnci Testi ile Karşılaştırmalı Olarak İncelenmesi***' başlıklı doktora tezinden üretilmiştir.

1. Giriş

Diş hekimliğinde önemli bir yer kazanan estetik kavramıyla birlikte, diş eksiklerinin doğal görünümlü, implant destekli sabit restorasyonlar ile rehabilite edilmesi amaçlanmaktadır (1).

Günümüzde, geleneksel kron ve köprü restorasyonlarında kullanılan materyaller; estetik, direnç, oklüzal kontrol ve biyouyumluluk özellikleri üzerinde yapılan çalışmalarla hızla geliştirilmektedir. İmplant destekli restorasyonlarda da bu gelişim etkilerini göstermektedir. Gerek implantların yerleştirilmesinden hemen sonra üst yapının kısa sürede daimi olarak konulabilmesi, gerekse bu üst yapının mekanik, biyolojik ve fiziksel özellikleri açısından en üst seviyede olması için çalışmalar bu yönde artmıştır (2).

Protetik diş hekimliğinde, metal destekli seramik restorasyonlarda alt yapı materyali olarak metal alaşımlarının kullanılması; biyolojik uyumluluklarındaki şüpheler ve estetik problemler oluşturmaları sebebiyle, hekimleri alternatif materyallerin kullanımına yönlendirmiştir. Bu alternatiflerin başında gelen tam seramik sistemler; üstün diş eti cevabı oluşturmaları, estetik kaliteleri, geleneksel metal destekli seramik sistemlerle benzer marjinal uyum gösterebilmeleri, yüksek aşınma dirençleri ve inert olmaları dolayısıyla tercih edilebilmektedirler. Ancak tam seramik sistemlerin tatmin edici estetik özelliklerine rağmen gösterdikleri halen tartışmalı mekanik özellikleri ve yüksek maliyetleri kullanım alanlarını sınırlamaktadır (1,3).

Son yıllarda ise metal destekli seramikler ve tam seramik sistemlerin sahip oldukları bu dezavantajlar nedeniyle, alternatif olarak kullanılabilecek materyal arayışları; 1960'lı yıllardan itibaren kullanılmaya başlanan restoratif rezinlerin güçlendirilmesini ve kullanılmasını beraberinde getirmiştir (2).

Dental implant ile kemik arasındaki kuvvet dağılımı, doğal dişlerdekinden tamamen farklıdır. Bunun nedeni, bir amörtisör görevi görerek doğal dişler üzerine gelen kuvvetleri indirgeyen ve çene kemiğine aktaran periodontal membranın bulunmamasıdır. Doğal diş kökleriyle alveolar kemiği arasında bulunan periodontal membran, sahip olduğu mikro hareketlilik sayesinde şok emici ve dağıtıcı bir görev yapmaktadır. Dişe bir kuvvet uygulandığında, enerjiyi emerek kemiğe iletilen kuvveti zamana yayar ve şiddetini azaltır (4). Osseointegre olmuş implant ise, canlı kemik dokusu ile direkt yapısal ve fonksiyonel olarak birleşmiştir. İmplantlar ile alveolar kemik arasında periodontal membrana benzer bir yapı bulunmaması sebebiyle gelen kuvvetler, implant destekleri yoluyla implantlara buradan da direkt kemiğe iletilirler.Osseointegre olmuş implantlar kemik içinde hareketsiz iken, periodonsiyum doğal dişe belirgin derecede aksiyal ve horizontal mikrohareketlilik kazandırmaktadır. Bu durum, implant üstü restorasyonlarda kuvveti zamana yaymadığından, daha yüksek şiddette gerilmeler ortaya çıkmasına sebep olmaktadır. Bu nedenle, yeterli sayıda implant desteğinin bulunmaması ve hatalı oklüzyon uygulamaları destek kemik dokusunda rezorpsiyon prosesinin başlamasına sebep olabilir (5).

Biyolojik yıkıma sebep olmadan uygun kemik-implant ilişkisini uzun süre koruyabilmek için, gelen kuvvetler sonucu oluşan gerilmelerin kemik dokusuna optimum dağılımı sağlanmalıdır. Bu aşamada; implantın geometrisi, uzunluğu ve yarıçapı, implantın yüzey yapısı, implant-kemik ara yüzeyinin doğası, çevresindeki kemiğin kalite ve kantitesi, yükleme tipi, implant ve protez materyalinin özellikleri gibi özellikler önem kazanmaktadır (5,6).

Dişlerden ve çevre dokulardan kaynaklı kuvvetlerin oluşumu ve dağılımı ağız ve çevre dokuların gelişimini ve klinik tedavilerin prognozunu doğrudan etkilemektedir. Bu nedenle çevre dokuların ve restorasyonların fonksiyonel kuvvetler altındaki mekanik davranışlarını incelemek için diş hekimliğinde stres analizlerinden yararlanılmaktadır (4). Bu amaçla kullanılan yöntemlerden birisi olan sonlu elamanlar analiz yöntemi; düzensiz geometri gösteren karmaşık yapılara uygulanabilmesi, elde edilen sonuçların sayısal veriler olması, kullanılan sonlu elemanların boyutlarının ve şekillerinin değişkenliği nedeniyle ele alınan bir cismin geometrisin tam olarak temsil edilebilmesi gibi avantajları dolayısıyla diş hekimliği çalışmalarında tercih edilmektedir. Ayrıca bu yöntemle incelenen objenin bütünü hakkında bilgi elde edilirken, incelenen alanda herhangi bir eleman hakkında da detaylı analiz yapılabilmektedir (6).

Bu çalışmada, CAD/CAM sistemleri ile üretilen seramik ve titanyum destekler ile üzerlerine uygulanan zirkonya ve kompozit rezin esaslı farklı üst yapı materyallerinin kuvvetler altında implant ve çevre dokulardaki stres dağılımlarının üç boyutlu sonlu elemanlar analiz yöntemi ile incelenmesi amaçlanmıştır.

2. Materyal ve Metod

Bu çalışmada; üç boyutlu Sonlu Elemanlar Stres Analiz (SESA) yöntemi kullanılarak, statik lineer analiz yapılmıştır. Matematiksel modellerin oluşturulması aşamasında; önce implantlar, sonra destek ve üst yapıları, ardından da kortikal ve spongioz kemik modelleri oluşturulmuştur.

Üç boyutlu ağ yapısının düzenlenmesi ve daha homojen hale getirilmesi, üç boyutlu katı modelin oluşturulması ve sonlu elemanlar stres analizi işlemi için; Smartoptics Activity 880 (Smart Optics Sensortechnik GmbH, Sinterstrasse 8, D-44795 Bochum, Almanya) optik tarayıcısından, Rhinoceros 4.0 (3670 Woodland Park Ave N, Seattle, WA 98103 USA) üç boyutlu modelleme yazılımından, VRMesh Studio (VirtualGrid Inc, Bellevue City, WA, USA) ve Algor Fempro (Algor, Inc. 150 Beta Drive Pittsburg, PA 15238-2932 USA) analiz programlarından yararlanılmıştır.

Standart Mozaikleme Dili (Standard Tessellation Language, STL) üç boyutlu modelleme yazılımları için evrensel bir dosya formatıdır. Dijital ortamda tasarlanan nesnelerin x-y-z eksenlerinde kordinat bilgileri kaydedilerek bir dosyanın başka yazılımlarda da kullanılabilmesi ve geçişler yapılabilmesi mümkün olmaktadır. STL formatında düğümlerin, koordinat bilgilerinin de saklanması sayesinde programlar arasında aktarım yapılırken bilgi kaybı olmamaktadır. VRMesh yazılımında elde edilen

modellerle ilgili boyutsal ve topografik düzenlemeler yapılmış, STL formatında elde edilen modeller, Rhinoceros 4.0 yazılımına gönderilmiştir. Rhino yazılımında Boolean yöntemi ile protez alt ve üst parçaları, implant ve kemik dokuları arasında uyumlandırma yapılmıştır. Ana modeller referans alınarak sonlu eleman analizi için uygun yüzey özelliklerine sahip sadeleştirilmiş ve hatalarından arındırılmış modeller oluşturulmuştur.

SESA 'nın gerçekleştirilmesi için öncelikle, sağ mandibular 2. premolar diş bölgesine yerleştirilen implant üzerine Ti-Base zirkonya destek ve titanyum destekler ile monolitik zirkonya ve Lava Ultimate kronların tasarlandığı modeller oluşturulmuştur (Tablo 1).

Grup	Destek	Üst Yapı
Model 1	Ti-Base zirkonya destek	Lava Ultimate rezin nano seramik kron
Model 2	Ti-Base zirkonya destek	Monolitik zirkonya kron
Model 3	Titanyum	Lava Ultimate rezin nano seramik kron
Model 4	Titanyum	Monolitik zirkonya kron

Tablo 1 Çalışma grupları

2.1. Matematiksel Modellerin Oluşturulması

2.1.1. İmplantın Modellenmesi

Çalışmamızda 4.5x11.5 Zimmer Tapered Screw-Vent boyun bölgesi yivsiz implant (Zimmer Dental Inc, Carlsbad, CA, USA) kullanılmıştır. Üç boyutlu modellerimizdeki implantlar Smartoptics üç boyutlu tarayıcısında, örnek implantın taranmasıyla elde edilmiştir. İmplantların taranmasından elde edilen nokta bulutları STL formatında kaydedilmiş ve bu formattaki dosyalar Rhinoceros 4.0 yazılımına aktarılarak üç boyutlu implant modelimiz oluşturulmuştur.

2.1.2. Desteklerin ve Üst Yapıların Modellenmesi

İmplant destek ve üst yapıların modellerin oluşturulması için Cerec 3 CAD/CAM sistemi (Sirona Dental Systems, GmbH, Bensheim, Almanya) kullanılmıştır. 90˚ 'lik açıyla, soğuk akrilik rezin bloklara gömülen implantların üzerine basamak tipi chamfer, basamak genişliği ve dişeti yüksekliği 1 mm olacak şekilde Ti-Base zirkonya destek ve titanyum destek hazırlanmıştır.

Ti-Base zirkonya destek için; Kullanılan implantlara uygun Ti-base ara parçalar kullanılarak; zirkonya destek parça tasarımının, yarı sinterlenmiş inCoris ZI meso L bloklardan (Sirona Dental System Gmbh, Bensheim, Germany) Cerec milleme cihazında (inLab MC XL Sirona Dental System Gmbh, Bensheim, Germany) üretimi gerçekleştirilmiştir. Ardından sinterleme işlemi için örnekler firmanın önerdiği şekilde fırında (inFire HTC Speed Sirona Dental System Gmbh, Bensheim, Germany) 1580˚C'de 2 saat süreyle sinterlenerek nihai boyutuna ulaşılmıştır. Titanyum ara parça ve üretilen zirkonya destek parçası, firmanın tavsiyelerine uygun olarak Panavia F2.0 siman (Kuraray, Osaka, Japan) kullanılarak simante edilmiştir.

Sirona Cerec 3 sistemi titanyum blok kazıyamadığı için, standardizasyonun sağlanması amacıyla Cerec 3 CAD/CAM sistemi ile (Sirona Dental System Gmbh, Bensheim, Germany) tasarlanmış olan Ti-Base zirkonya örneklere ait veriler, uygun lisans izni yardımıyla STL formatına çevrilerek, Avadent CAD/CAM (Lansing, MI, USA) sistemine aktarılmıştır. Tasarlanan titanyum destekler titanyum blok kazıyabilen beş akslı Avamill Chrome milleme cihazında, Kera Ti 5 titanyum diskler (Eisenbacher Dentalwaren ED GmbH, Wörth am Main, Germay) kullanılarak titanyum destekler üretilmiştir.

Elde edilen tüm destekler firmanın tavsiye ettiği 30 N tork momenti değeri ile implantlarla birleştirilmiştir. Ardından üç boyutlu modellerin oluşturulması için Cerec 3D tarayıcı sistemi (Sirona Dental System Gmbh, Bensheim, Germany) kullanılmıştır. Taranan optik modeller, STL formatına dönüştürülerek Rhinoceros 4.0 yazılımına gönderilmiştir. Rhino yazılımında Boolean yöntemi ile protez destek ve üst parçaları, arasında uyumlandırma yapılmıştır. Ana modeller referans alınarak sonlu eleman analizi için uygun yüzey özelliklerine sahip sadeleştirilmiş ve hatalarından arındırılmış modeller oluşturulmuştur.

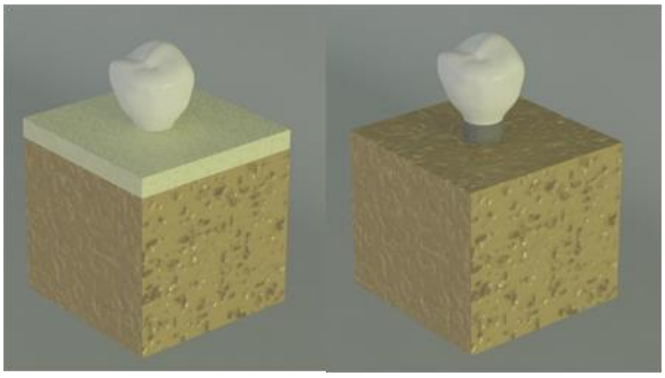
2.1.3. Üst Yapıların Modellenmesi

Elde edilen tüm destekler akrilik bloklara gömülü implantlara vidalanıp, monolitik zirkonya ve rezin nano seramik kronlar üretilmiştir. Cerec 3 CAD/CAM sisteminde uygun tasarımı yapılmış olan sağ mandibuler 2. premolar diş formunda ki modeller hem inCoris TZI Mono S bloklardan (Sirona Dental System Gmbh, Bensheim, Germany) hem de Lava Ultimate bloklardan (3M ESPE, St Paul, MN, USA) Cerec milleme cihazında üretilmiştir. Ardından inCoris TZI bloklar yarı sinterlenmiş bloklar olduğu için üretilen monolitik zirkonya kronlar, firmanın önerdiği şekilde sinterleme fırınında 1580˚C'de 2 saat süreyle sinterlenmiştir. Ti-Base zirkonya ve titanyum desteklerin üzerine elde edilen monolitik zirkonya ve Lava Ultimate rezin nano seramik kronlar Panavia F2.0 siman (Kuraray, Osaka, Japan) kullanılarak simante edilmiştir.

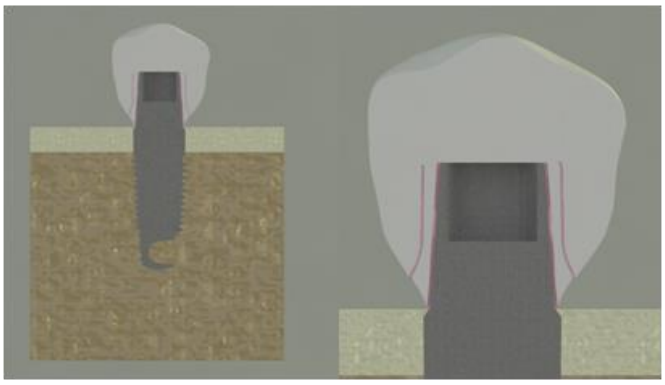
Ardından üç boyutlu modellerin oluşturulması için Cerec 3D tarayıcı sistemi (Sirona Dental System Gmbh, Bensheim, Germany) kullanılmıştır. Taranan optik modeller, STL formatına dönüştürülerek Rhinoceros 4.0 yazılımına gönderilmiştir. Rhino yazılımında Boolean yöntemi ile protez destek ve üst parçaları, arasında uyumlandırma yapılmıştır. Ana modeller referans alınarak sonlu eleman analizi için uygun yüzey özelliklerine sahip sadeleştirilmiş ve hatalarından arındırılmış modeller oluşturulmuştur.

2.1.4. Kortikal - Spongioz Kemiğin Modellenmesi

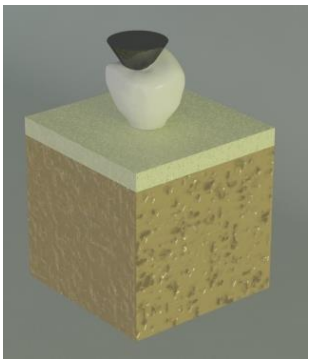
Kortikal ve spongioz kemik modellerini elde etmek için de Rhinoceros 4.0 yazılımı kullanılmıştır. Bu yazılım ile boyutları yaklaşık 20x20x20 mm ve 20x20x18 mm olan iki tane üç boyutlu bir kutu modellenmiştir. Elde edilen kutuların üst üste hizalanmasıyla kortikal ve spongioz kemik modelleri konumlandırılmıştır. Konumlandırılan modellerden implant modelinin boolean yöntemi ile çıkartılmasıyla kemik modelleri ve implant arasında kuvvet aktarımı sağlanmıştır. Üç boyutlu oluşturulan, kortikal ve spongioz kemik kaide modellerinin görüntüsü ve hazırlanan modellerin kesitsel görüntüsü Şekil 1 ve Şekil 2'de gösterilmiştir. Son olarak da yük uygulayacak test cihazını simule edecek konik yapı gene aynı programda modellenerek modele uygun pozisyonda yerleştirilmiştir (Şekil 3).



Şekil 1 Üç boyutlu oluşturulan kortikal ve spongioz kemik kaide modelleri



Şekil Hata! Belgede belirtilen stilde metne rastlanmadı.**.** Hazırlanan modellerin kesitsel görüntüsü



Şekil 3 Yük uygulayacak test cihazını simule eden modelin tasarımı

Modeller, VRMesh yazılımı ile geometrik olarak oluşturulduktan sonra analize hazır hale getirilmeleri ve analizlerinin yapılması için, STL formatında Algor Fempro yazılımına yüzey verisi olarak aktarılmıştır. Algor yazılımında analizlerinin yapılabilmesi için, içi dolu şekilde meshlenmesi gerekmektedir. Meshleme işleminde, modeller mümkün olabildiğince 8 düğüm noktalı (brick tipi) elemanlardan oluşturulmuştur. Modellerdeki yapıların merkezine yakın bölgelerde 8 nodlu elemanların gerekli detayları vermediği durumlarda gerektiğinde 7 nodlu, 6 nodlu, 5 nodlu ve 4 nodlu daha az düğüm noktalı elemanlar kullanılarak yapının tamamlanması sağlanmıştır. Bu modelleme tekniği sayesinde hesaplamayı kolaylaştırmak üzere mümkün olan en yüksek düğüm noktalı elemanlar ile en yüksek kalitede ağ yapısı oluşturulmasına çalışılmıştır. Modellerde bulunan ve analiz işlemini zorlaştıran dik ve dar bölgeler çizgisel elemanlardan arındırılarak düzenli hale getirilmiştir.

Çalışmamızın gerçekçi sonuçlar vermesi için programın el verdiği ölçüde, mümkün olduğunca fazla eleman sayısı seçilmiştir. Matematiksel modellerde kullanılan eleman ve düğüm sayıları Tablo 2 ‘de verilmiştir.

Düğüm	**Eleman**
164468	853317

Tablo *Hata! Belgede belirtilen stilde metne rastlanmadı. Düğüm ve eleman sayıları*

Elde edilen matematiksel modelellerin, sonlu elemanlar stres analiz programında çalışabilmesi ve sonuçlarının doğru olarak elde edilebilmesi için, çalışmamızda kullanılan yapıların fiziksel özelliklerini tanımlayan Tablo 3 ‘te görülen elastisite modülleri ve Poisson oranları üç boyutlu sonlu eleman analiz programına tanıtılmıştır. Bu çalışmada kullanılan bütün malzemeler; lineer, homojen ve izotropik olarak kabul edilmiştir.

Materyal	Elastisite Modülü (GPa)	Poisson Oranı	Kaynak
Kortikal kemik	13,7	0,3	(Menicuccive ark., 2002)
Spongioz kemik	1,37	0,3	(Menicuccive ark., 2002)
Titanyum	110	0,35	(Linve ark., 2006)
InCoris TZI	144	0,35	(Nassefve ark., 2014)
InCoris ZI	70	0,21	(Schmitterve ark., 2013)
Lava Ultimate	12,8	0,3	(Chenve ark., 2014)
Panavia	18,6	0,28	(Schmitterve ark., 2012)

Tablo3 *Kullanılan materyallerin elastisite modülleri (GPa) ve Poisson oranları*

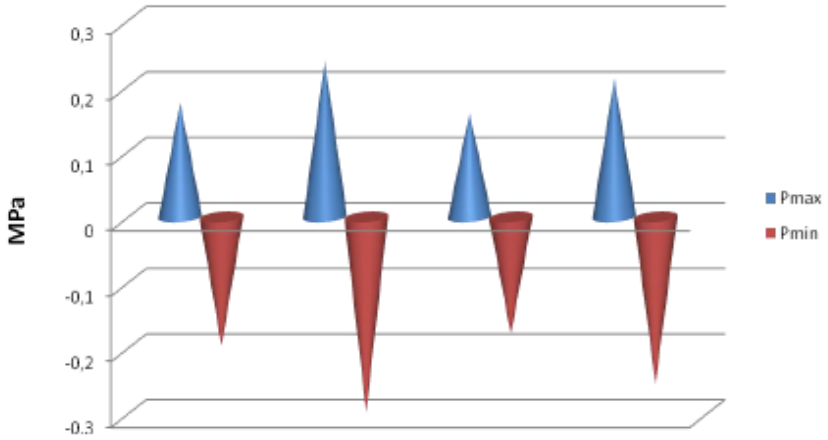
Çalışmamızda; toplam 4 adet sonlu elemanlar analizi gerçekleştirilmiştir. Yük uygulayacak konik yapı üst noktasından 90˚ 'lik açı ile tüm modellere ortalama çiğneme kuvveti olarak 100 N kuvvet uygulanmıştır. Kortikal ve spongioz kemikte oluşan maksimum ve minimum asal gerilme değerleri (MPa) ve implantta oluşan von Mises gerilme değerleri (MPa) incelenmiştir. Elde edilen sayısal değerler, gerilme dağılımlarının gösterildiği kesitlerle birlikte değerlendirilmiştir.

3. Bulgular

Bu çalışmada kemik gibi kırılgan özellikteki dokuların stres değerlerini veren Principle stres (max-gerilme ve min-sıkışma stresi) değerlerinden; titanyum, zirkonyum gibi çekilebilirliği ve dövülebilirliği olan materyallerde de daha güvenli sonuç veren Von Mises stres değerlerinden yararlanılmıştır. Von Mises stres değerleri kırılgan materyallerde sadece streslerin yapı içerisindeki dağılımı konusunda bir fikir verirken bu değerlerin ne tip bir stres oluşturduğu konusunda yanıltıcı olabilmektedir. Buna göre çalışmamızda; kortikal ve spongioz kemikte oluşan maksimum ve minimum asal gerilme değerleri ile implantta oluşan Von Mises gerilme değerleri incelenmiştir. Elde edilen sayısal değerler, gerilme dağılımlarının gösterildiği kesitlerle birlikte değerlendirilmiştir.

3.1. Kortikal ve Spongioz Kemik Maksimum ve Minimum Asal Gerilme Değerleri

Tüm modellerde, kortikal kemikteki asal gerilme değerleri incelendiğinde, tüm implantların boyun bölgesindeki kortikal kemiğin bukkalinde minimum asal gerilme değerlerinin, lingualinde ise maksimum asal gerilme değerlerinin en yüksek olduğu tespit edilmiştir. En yüksek minimum ve maksimum asal gerilme değerlerine bakıldığında; Ti-Base zirkonya destek üzerine yapılan monolitik zirkonya kronlu modeldeki (Model 2) implantın kortikal kemiğinin bukkalinde -0,2985 MPa, lingualinde 0,2389 MPa bulunmuştur. En düşük minimum ve maksimum asal gerilme değerlerine bakıldığında ise; titanyum destek üzerine yapılan Lava Ultimate rezin nanoseramik kronlu modeldeki (Model 3) implantın kortikal kemiğinin bukkalinde -0,1782 MPa, lingualinde ise 0,1586 MPa bulunmuştur. Kortikal kemikte oluşan maksimum ve minimum asal gerilme değerleri Tablo 4 'te gösterilmiştir.



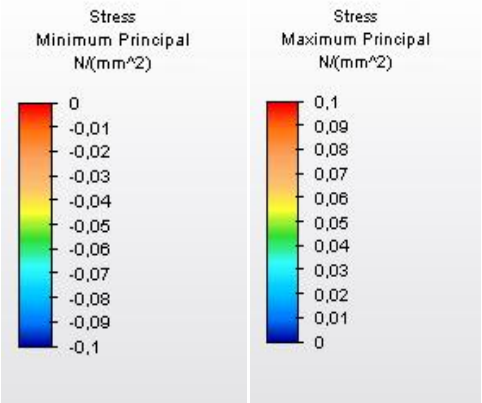
	Model 1	Model 2	Model 3	Model 4
Pmin	-0,1962	-0,2985	-0,1782	-0,2548
Pmax	0,1741	0,2389	0,1586	0,2125

Tablo 4 Kortikal kemikte oluşan maksimum ve minimum asal gerilme değerleri

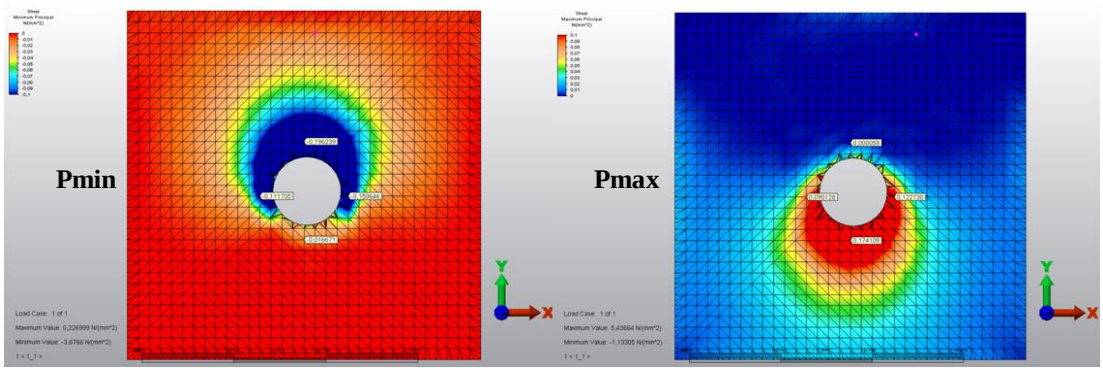
Minimum asal gerilme değerlerinin karşılaştırılmasının nispeten anlamlı olduğu kortikal kemikte; monolitik zirkonya krona sahip olan modellerde Lava Ultimate rezin nanoseramik kronlu modellere göre daha fazla stres oluşmuştur. Sırasıyla tüm modellerdeki değerler kıyaslanacak olursa; M2>M4>M1>M3 şeklindedir.

Model 1, 2, 3 ve 4 'teki kortikal kemiğin kesitsel gerilim dağılım görüntüleri Şekil 5, 6, 7 ve 8 'de gösterilmiştir.

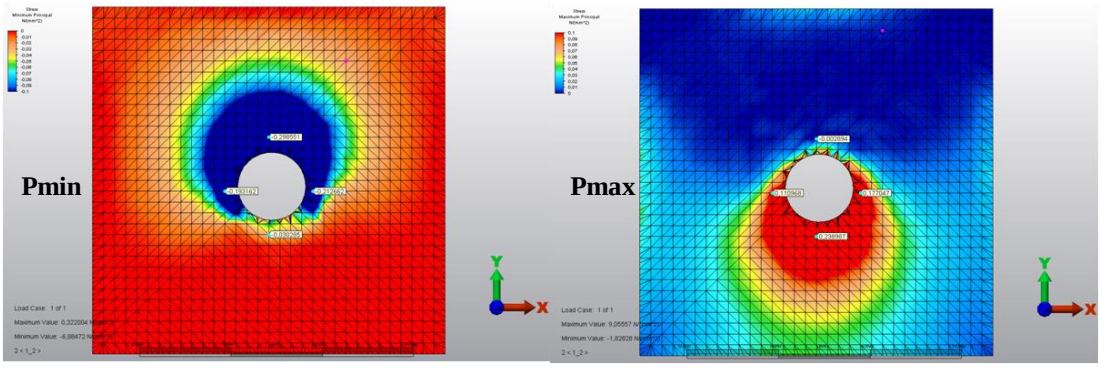
Kortikal ve spongioz kemikteki Pmax için kırmızı alanlar, Pmin için mavi alanlar renk skalasına göre gerilme değerlerini en yüksek değerleri verdiği bölgeleri göstermektedir (Şekil 4).



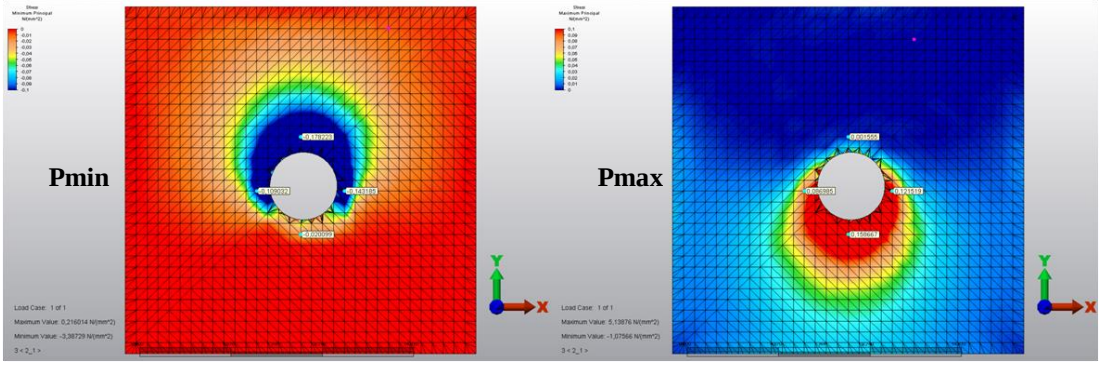
Şekil 4 Kortikal kemik gerilme değer ve renk skalası



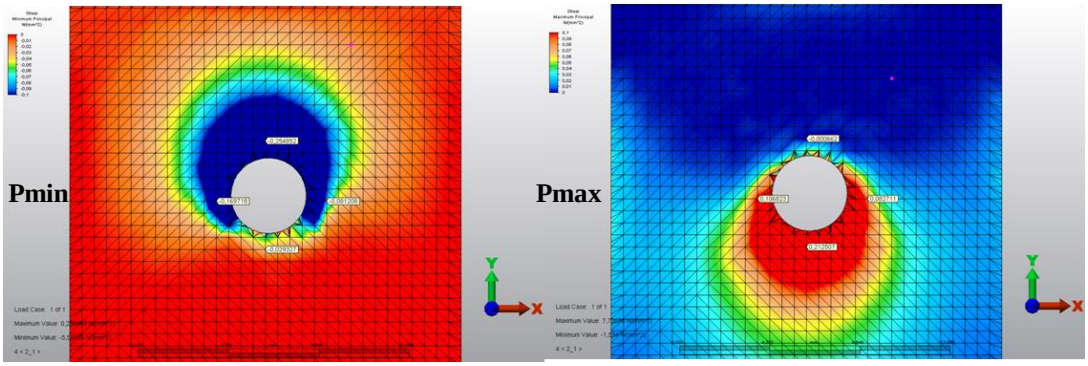
Şekil 5 Model 1 kortikal kemiğin kesitsel gerilim dağılım görüntüleri



Şekil 6 Model 2 kortikal kemiğin kesitsel gerilim dağılım görüntüleri

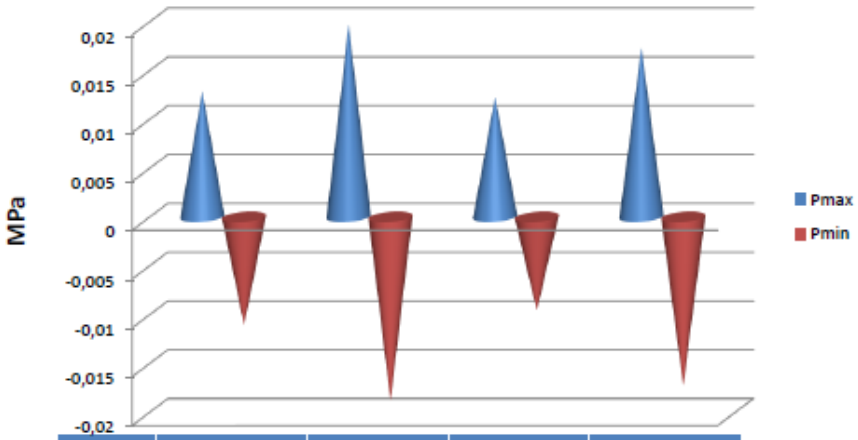


Şekil 7 Model 3 kortikal kemiğin kesitsel gerilim dağılım görüntüleri



Şekil 8 Model 4 kortikal kemiğin kesitsel gerilim dağılım görüntüleri

Tüm modellerde, spongioz kemikteki asal gerilme değerleri incelendiğinde ise, kortikal kemikte olduğu gibi bukkal bölgedeki minimum asal gerilme değerlerinin, lingual bölgede ise maksimum asal gerilme değerlerinin en yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ancak stres dağılımlarının kortikal kemiğe göre implant yuvası çevresinde daha az ve daha dengeli olduğu gözlemlenmiştir. En yüksek minimum ve maksimum asal gerilme değerlerine bakıldığında; Ti-Base zirkonya destek üzerine yapılan monolitik zirkonya kronlu modeldeki (Model 2) spongioz kemiğinin bukkalinde -0,0188 MPa, lingualinde 0,0197 MPa bulunmuştur. En düşük minimum ve maksimum asal gerilme değerlerine bakıldığında ise; titanyum destek üzerine yapılan Lava Ultimate rezin nanoseramik kronlu modeldeki (Model 3) spongioz kemiğinin bukkalinde -0,0096 MPa, lingualinde 0,0123 MPa bulunmuştur. Spongioz kemikte oluşan maksimum ve minimum asal gerilme değerleri Tablo 5 'te gösterilmiştir.

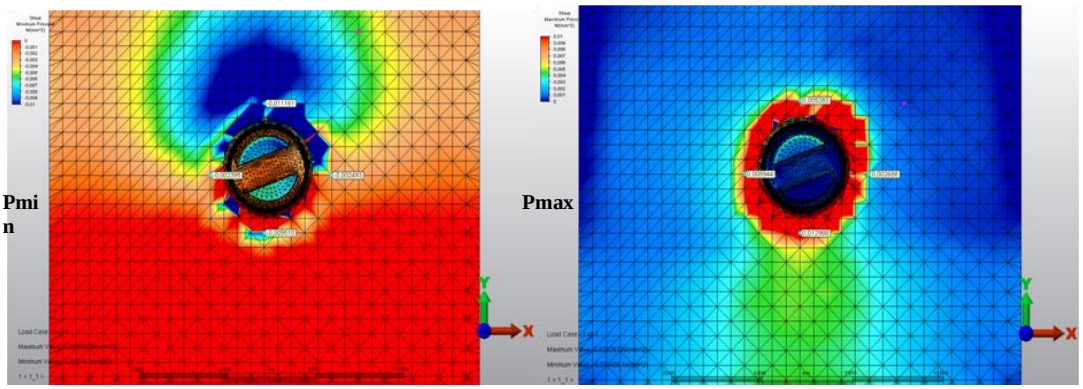


	Model 1	Model 2	Model 3	Model 4
Pmin	-0,0111	-0,0188	-0,0096	-0,0173
Pmax	0,0129	0,0197	0,0123	0,0173

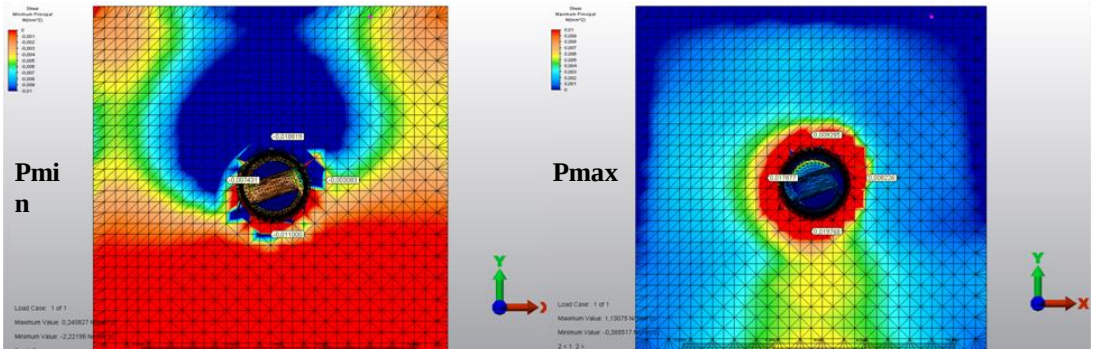
Tablo 5 Spongioz kemikte oluşan maksimum ve minimum asal gerilme değerleri

Maksimum asal gerilme değerlerinin nispeten anlamlı olduğu spongioz kemikte; monolitik zirkonya krona sahip olan modellerde Lava Ultimate rezin nanoseramik kronlu modellere göre daha fazla stres oluşmuştur. Ancak tüm modellerdeki değerler birbirlerine oldukça yakın seyretmektedir. Sırasıyla tüm modellerdeki değerler kıyaslanacak olursa; M2>M4>M1>M3 şeklindedir.

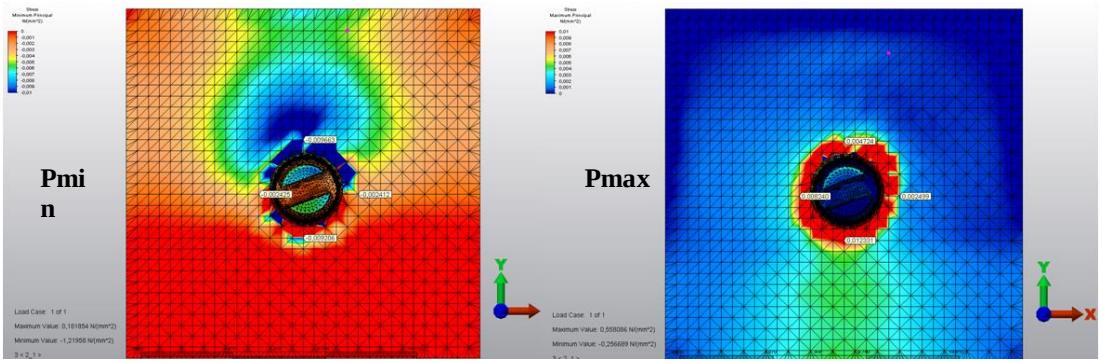
Model 1, 2, 3 ve 4 'teki spongioz kemiğin kesitsel gerilim dağılım görüntüleri Şekil 9, 10, 11 ve 12 'de gösterilmiştir.



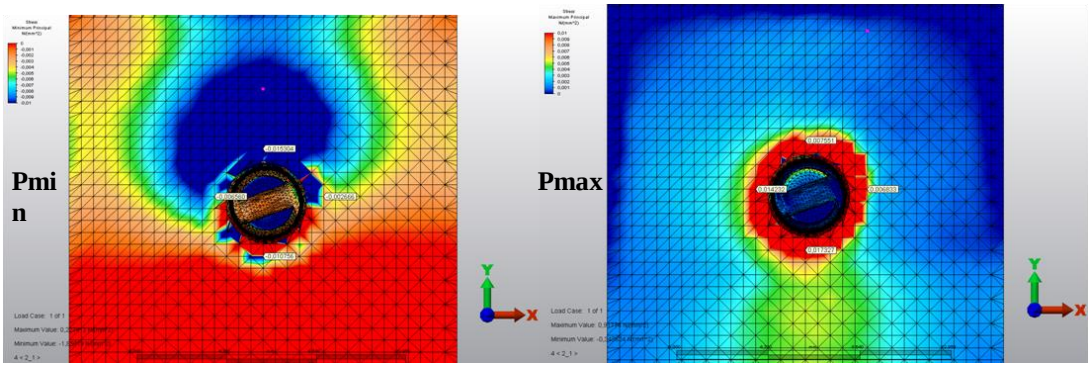
Şekil 9 Model 1 spongioz kemiğin kesitsel gerilim dağılım görüntüleri



Şekil 10 Model 2 spongioz kemiğin kesitsel gerilim dağılım görüntüleri



Şekil 11 Model 3 spongioz kemiğin kesitsel gerilim dağılım görüntüleri

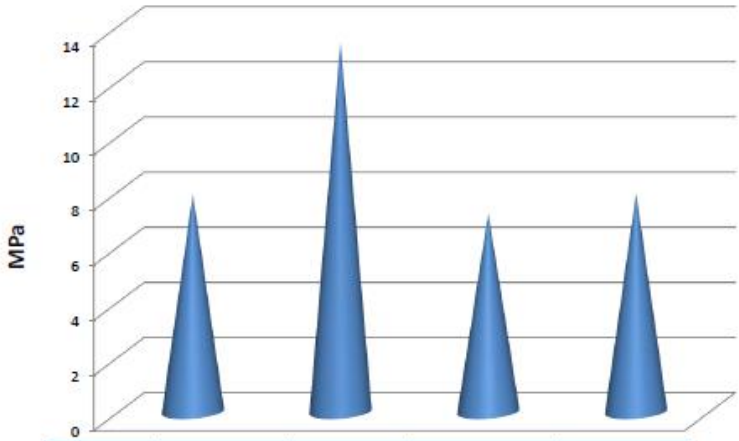


Şekil 12 Model 4 spongioz kemiğin kesitsel gerilim dağılım görüntüleri

3.2. İmplant Von Mises Gerilme Değerleri

İmplantlardan elde edilen Von Mises gerilme değerleri incelendiğinde; her implantın kortikal kemiğe komşu boyun kısmında en yüksek değerler tespit edilmiştir. İmplantlarda kaydedilen en yüksek Von Mises gerilme değerleri karşılaştırıldığında Ti-Base zirkonya destek üzerine yapılan monolitik zirkonya kronlu modeldeki (Model 2) değer 13,397 MPa ile en yüksek, titanyum destek üzerine yapılan Lava Ultimate rezin nanoseramik kronlu modeldeki (Model 4) değer 7,202 MPa ile en düşük değer olarak saptanmıştır.

Model 1, 2, 3 ve 4 'teki implantlarda oluşan Von Mises gerilme değerleri Tablo 6 'da gösterilmiştir.

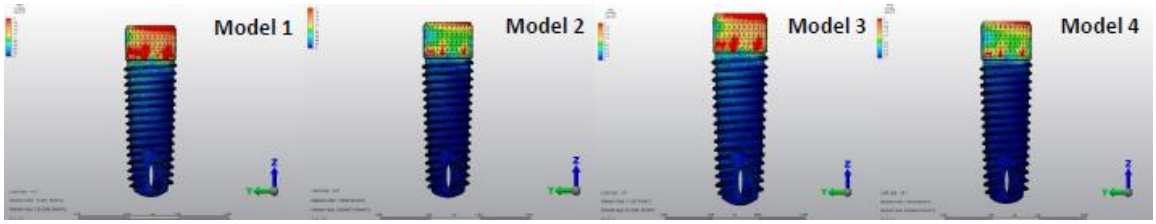


	Model 1	Model 2	Model 3	Model 4
Von Mises	7,908	13,397	7,202	11,108

Tablo 6 İmplantların Von Mises gerilme değerleri

Monolitik zirkonya krona sahip olan modellerde Lava Ultimate rezin nanoseramik kronlu modellere göre implantlarda oluşan Von Mises gerilme değerleri daha fazla oluşmuştur. Her iki destek üzerindeki Lava Ultimate rezin nanoseramik kronlar içeren modellerdeki implantlarda oluşan stresler ise birbirlerine oldukça yakın değer göstermektedir. Sırasıyla tüm modellerdeki değerler kıyaslanacak olursa; M2>M4>M1>M3 şeklindedir.

Model 1, 2, 3 ve 4 implantlarının üç boyutlu gerilim dağılım görüntüleri Şekil 13 'de gösterilmiştir.



Şekil 13 İmplantlarda görülen Von Mises gerilme değerleri

4. Tartışma

Çalışmamızda; seramik ve titanyum destekler ile üzerlerine uygulanan monolitik zirkonya ve Lava Ultimate rezin nanoseramik kron materyalleri bilgisayar ortamında modellenerek üç boyutlu sonlu elemanlar analiz yöntemi ile implant ve çevre dokulardaki stres dağılımları incelenmiştir.

Osseointegre olmuş bir implantın kaybedilmesindeki en önemli neden, biyomekanik kavramların tam olarak anlaşılamamasıdır. Günümüzde dental implantlar genellikle titanyum veya alaşımlarından üretilmektedir. Titanyumun elastisite modülü kortikal kemikten ortalama 7-10 kat daha rijidittir. Mekanik bir prensip olarak, farklı elastisite modülüne sahip iki materyal arada herhangi bir başka yapı bulunmaksızın bir araya getirilip yüklendiğinde bu iki materyalin ilk temas bölgelerinde aşırı gerilmeler

gözlenebilmektedir. (7). İmplant uygulaması sonrasında oluşan krestal kemik kaybının miktarı oklüzal kuvvetlerin uygun bir şekilde dağıtılmasına ve implantın boyun kısmını saran kemik dokusunda aşırı streslerin oluşumunun önlenmesine bağlıdır. Oklüzal kuvvetlere bağlı olarak oluşacak gerilimlerin biyolojik dokular tarafından nasıl karşılandıklarının bilinmesi, implant desteki tedavi planlamasında en önemli yol göstericidir (5,6).

Diş destekli sabit protetik restorasyonlarda, bu iletimde kuronal bölgede mine ve dentin yerini farklı restoratif materyallere bıraksa da, diş ve şok absorbsiyon mekanizmasına sahip periodontal doku benzer şekilde stresin kemik yapıya iletiminde rol oynar. İmplant destekli sabit protetik restorasyonlarda ise, fonksiyonel kuvvetler sonucu oluşan stresler restorasyon materyali, destek ve implant aracılığıyla doğrudan kemiğe iletilir. Kullanılan farklı sistemlerdeki stres iletim mekanizmaları ve materyaller farklı olsa da sonuçta oluşacak gerilme fizyolojik limitler içinde olmalı, aşırı stres birikimleri ortadan kaldırılmalıdır. Bu nedenle materyallerde veya destek yapıda ortaya çıkacak streslerin analizi önem taşımaktadır (8).

Diş hekimliğinde, implant üstü protetik yapılarda ve kemik dokusunda in vivo gerilme analizi yapmak güç, bazen de olanaksızdır. Bu nedenle stres analizi çalışmaları bir model üzerinde yapılır. Stres analizlerindeki esas amaç; modelin gerçek organ, doku ve restoratif materyale mümkün olduğunca benzemesi ve fonksiyonel uygulamanın da gerçekte organizmada etkili olan kuvvetleri şiddet, yön ve tip olarak taklit edebilmesini sağlamaktır (9). Tüm stres analizi metodlarında modelin canlı dokuya benzerliği oranında doğru sonuçlar alınabilir. In vitro çalışmalarda kullanılan materyallerin canlı dokuların komplike yapılarını taklit etmedeki yetersizlikleri, biyomekanik stres analiz yöntemlerinin en önemli kısıtlamalarıdır. Ayrıca doğal ortamdaki bir durumu mekanik bir deney düzeneğine veya matematiksel bir analiz modeline birebir olarak aktarabilmek de diğer bir problemdir. Dolayısıyla deneysel çalışmalar, hayvan deneyleri ve insanlar üzerinde yapılan çalışmaların sonuçları arasında farklılıklar oluşabilir. Bu nedenle farklı çalışmalara ait sonuçları insan vücudundaki mevcut duruma aktarırken ve deney sonuçlarını yorumlarken dikkat ve şüpheyle yaklaşmak gerekir. Elde edilen verilerin diğer testler ve klinik çalışmalarla tamamlanması faydalı olacaktır (10,11).

Maksimum ısırma kuvveti arkın farklı bölgelerinde değişiklik göstermesinin yanısıra bireyden bireye de değişmektedir. Abreu ve ark. yaptıkları çalışmada toplam 55 hastanın (27 erkek, 28 kadın) çift taraflı molar dişler bölgesindeki maksimum çiğneme kuvvetini tespit etmişlerdir. Erkek hastalarda maksimum çiğneme kuvveti sağ tarafta 632 N ± 174 N, sol tarafta 627 N ± 170 N olarak bulunmuştur. Kadın hastalarda ise maksimum çiğneme kuvveti sağ tarafta 427 N ± 140 N, sol tarafta 420 N ± 112 N olarak bulunmuştur (12). İmplant üstü sabit protezlere sahip bireylerde çiğneme kuvvetleri, doğal dişlere sahip bireylerle benzerlik göstermektedir. Al-Omiri ve ark. 20 erkek ve 20 kadın olmak üzere toplam 40 hasta üzerinde yapmış oldukları çalışmada maksimum çiğneme kuvvetini ölçmüşlerdir. Birinci büyük azı dişinin üzerine gelen maksimum kuvvet esas alınmıştır. Seçilen hastaların bir tarafında implant üstü sabit protez diğer tarafında doğal dişleri vardır. İmplant üstü protez olan tarafta maksimum çiğneme kuvveti 577.9 N doğal dişler olan tarafta maksimum çiğneme kuvveti 595.1 N olarak bulunmuştur (13).

İncelenen literatürlerde, uygulanan kuvvetler konusunda da farklılıklar olduğu gibi benzerlikler de görülmüştür. Holmes ve ark. stres analizlerinin en yüksek ısırma kuvvetlerine yakın değerlerde yapılmasının daha gerçekçi sonuçlar ortaya koyacağını savunmuşlardır. Çalışmalarında; 100 N, 200 N, 300 N, 400 N ve 500 N'lık çiğneme kuvvetlerini farklı 3 açıyla uygulamışlardır (14). Gracis ve ark. implantlarda kullanılan beş farklı materyalin şok absorbsiyonu ile ilgili olarak 100 N'luk oklüzal yük kullanmışlardır (15). Saumeire ve Dejou yine implantlarda farklı materyalleri 100 N'luk oklüzal yük altında incelemişlerdir (16). Normalde çiğneme kuvvetleri implant üstü sabit protezlerin oklüzal yüzeylerine oblik şekilde etki eden dinamik kuvvetlerdir. İmplant ve kemik arasındaki bağlantı da dinamiktir. Çalışmamızda ise çiğneme kuvvetlerinin aksiyel komponenetini taklit eden 100 N 'luk kuvvet statik olarak uygulanmıştır. Bu da çalışmamızın en önemli sınırlayıcı faktörlerindendir. Bu tarz biyomekanik çalışmalarda ağız içi şartların birebir sağlanması mümkün olamayabileceği için bu çalışmada elde edilen değerler de gerçek değerleri yansıtamayabilir.

Sonlu elemanlar yönteminin güvenilirliğini etkileyen diğer bir faktör de, eleman ve düğüm noktası sayısıdır. Sayı arttıkça elde edilen sonuçların doğruluğu da artmakta, sayı azaldıkça çok daha genel bilgiler elde edilmektedir. Ancak bununla birlikte, eleman ve düğüm noktası sayısı arttıkça analiz süresi

de uzamaktadır. Bu nedenle yapılan çalışmaların pek çoğunda eleman ve dügüm noktası sayısı sınırlı tutulmuştur (17,18). Çalışmamızda kullanılan modellerde ortalama 820000 eleman ve 160000 'in üzerinde dügüm noktası mevcuttur. Bu sayılar, sonlu elemanlar yöntemi kullanılarak yapılan çalışmaların büyük çoğunluğunda kullanılan eleman ve düğüm noktası sayısının çok üzerindedir. Sonlu elemanlar yönteminde kullanılan eleman tipi de sonuçların güvenilirliğini etkilemektedir. Doğru planlanmış bir çalışmada yanlış eleman tipinin kullanılması, hatalı sonuçlar alınmasına neden olabilir (19). Çalışmamızda, modellerde mümkün olduğu kadar 8 nodlu elemanlar, modellerdeki yapıların merkezine yakın bölgelerde ise yapının tamamlanabilmesi için 7, 6, 5 ve 4 nodlu elemanlar kullanılmıştır. Bu sayede, en yüksek düğüm noktalı elemanlar ile en yüksek kalitede ağ yapısı oluşturulmaya çalışılmıştır.

Sonlu elemanlar stres analizleri sonucunda elde edilen değerler, varyansı olmayan matematiksel hesaplamalar sonucu ortaya çıktığı için bu değerlerin istatistiksel analizleri yapılmamaktadır. Burada önemli olan, kesit görüntülerinin ve düğümlerdeki stres miktarının ve dağılımlarının hassas bir şekilde değerlendirilmesi ve yorumlanmasıdır. Bu çalışmada kemik gibi kırılgan özellikteki dokuların stres değerlerini veren Principle stres (max-gerilme ve min-sıkışma stresi) değerlerinden; titanyum, zirkonyum gibi çekilebilirliği ve dövülebilirliği olan materyallerde de daha güvenli sonuç veren Von Mises stres değerlerinden yararlanılmıştır. Von Mises stres değerleri kırılgan materyallerde sadece streslerin yapı içerisindeki dağılımı konusunda bir fikir verirken bu değerlerin ne tip bir stres oluşturduğu konusunda yanıltıcı olabilmektedir. Buna göre çalışmamızda, kortikal ve spongioz kemikte oluşan maksimum ve minimum asal gerilme değerleri (MPa) ile implantta oluşan Von Mises gerilme değerleri (MPa) incelenmiştir. Elde edilen sayısal değerler, gerilme dağılımlarının gösterildiği kesitlerle birlikte değerlendirilmiştir. Modellerimizde eşdeğer gerilimlerin en yüksek değere ulaştığı bölgeler kritik bölgelerdir. Aynı model içerisinde farklı implantlar çevresindeki kemikte veya aynı implantın farklı yüzeylerinde daha düşük gerilme seviyeleri ölçülebilir. Bu değerler kritik önem taşımaz; çünkü yük artırıldığında tahammül sınırını ilk olarak aşacak bölge gerilmenin en yüksek seviyede olduğu, yani en yüksek Von Mises gerilme değerinin hesaplandığı bölgedir. Bu nedenle her yükleme koşulunda implantlar çevresindeki maksimum Von Mises değerinin ortaya çıktığı bölgeler muhtemel kemik yıkımın görüleceği bölgeleri ifade etmektedir. En düşük maksimum gerilme değeri saptanan durum en avantajlı, en yüksek maksimum gerilme değerini veren durum ise en dezavantajlı olacaktır (11,18,19).

Mevcut literatürler incelendiğinde implant üstü protezlerin oklüzal yüzeylerinde farklı elastisite modülüne sahip materyallerin kullanımı ile ilgili farklı sonuçların ve görüşlerin bulunduğu gözlemlenmektedir. Bu konuda yapılan farklı çalışmalarda çelişkili sonuçların elde edilmesi, hem sonlu elemanlar stres analiz yönteminde, hem de yapılan deneysel çalışmalarda elde edilen sonuçların, büyük ölçüde hazırlanan modellerin, deney düzeneklerinin ve oluşturulan yükleme koşullarının gerçeği ne kadar doğru taklit ettiğine bağlıdır (20).

Wang ve ark. iki diş eksikliği olan alt çene posteriorda, rezin esaslı, altın alaşımı ve porselen olmak üzere farklı implant üst yapı materyallerine uygulanan kuvvetler sonucunda kemikte oluşan stresleri sonlu elemanlar yöntemi ile incelemişler ve anlamlı fark bulamamışlardır (21). Bir diğer çalışmada ise 200 N 'luk oblik yüklemede bile oklüzal yüzey materyali değişikliğinin implant çevresinde oluşacak stres miktarını etkilemeyeceği sonucuna varılmıştır (22). Benzer bir çalışmada ise strain gauge yöntemi kullanılarak altın, seramik ve akrilik rezin materyallerin kemiğe ilettikleri kuvvetler incelenmiş ve kemikte oluşan stres değerleri arasında belirgin bir farka rastlanmamıştır (23). Juodzbalys ve ark. yaptıkları benzer bir çalışmada, implant üstü tek üye kron protezlerinde, porselen ve güçlendirilmiş kompozit esaslı reçine estetik materyallerin stres dağılımına etkilerini karşılaştırmışlar ve anlamlı bir fark bulamamışlardır (24). Cibirka ve ark. dental implantlar tarafından desteklenen restorasyonların oklüzal yüzeylerinde kullanılan restoratif materyallerin hatalı seçilmesinin, alveol kemiği ile implantın birleşim yüzeylerinde yıkıcı bir etki meydana getirebileceğini açıklamışlardır (23).

Oklüzal yüzey materyali olarak akrilik rezin kullanılmasını aşırı kuvvetleri azaltmada bir yastık görevi görerek şok absorbe ettiği sonucuna varan çalışmalar bulunmaktadır. Gracis ve arkadaşları in vitro olarak strain gauge kullanarak yaptıkları çalışmada ışıkla sertleşen mikro doldurucuklu reçine ve ısıyla sertleşen polimetil metakrilat reçine materyallerinin, seramik ve metal alaşımlarından %50 daha

az darbe kuvvetleri oluşturduklarını göstermişlerdir (15). Diğer bir çalışmada ise, akrilik rezinlerin kemikte oluşan stresleri %25 oranında azalttığı sonucuna varılmıştır (25).

Seramik materyalleri yüksek elastisite modülleri sebebiyle çiğneme sırasında oluşan enerjinin çok kısıtlı bir kısmını absorbe edebilirler, bu nedenle çiğneme sırasında oluşan aşırı kuvvetler radiküler ve alveolar yapılara iletilirler. Normal şartlarda uygun oklüzyon ve sağlıklı periodontal dokular yük iletimi problemi oluşturmazken bazı özel durumlarda önem kazanır. Bu özel durumlardan ilki implant destekli sabit restorasyonlardır. İmplant destekli sabit protez materyali olarak seramik kullanıldığı takdirde, çiğneme kuvvetleri sadece implanta değil implant çevresindeki peri-implant dokulara da iletilecektir. Bu kuvvet ne derece fazla olursa, implant çevresindeki dokularda görülen rezorpsiyon miktarı da o oranda artacaktır. Diğer bir özel durum ise; hastalarda ilerleyen yaşla beraber periodontal yapılardaki rezorpsiyonun artmasıdır. Bu tür hastalarda rijit restorasyon materyalleri alveolar rezorpsiyonunu arttırabilecekleri için, okluzal streslerin kabul edilebilir bir kısmını absorbe etmeleri sebebi ile polimerik materyaller tercih edilebilir (26).

Buna karşılık akrilik ve kompozit rezinler doğal diş veya seramikle temasa geçtiğinde aşınarak çiğneme etkinliğini kaybeder ve bu durum çeneler arası ilişkilerin değişmesine neden olabilir (27). Rezin esaslı materyallerin estetik ve fiziksel açıdan da yeterli özelliklere sahip olmadıkları, diğer materyallere oranla daha fazla aşınmaya uğrayarak dikey boyut kaybı, oklüzal kontak kaybı, oklüzal aralıkların oluşması ve karşıt dişlerde uzama gibi sorunlara neden oldukları bildirilmiştir (28). Bu konuda yapılan bir diğer çalışmada ise, rezin esaslı materyallerin sağladıkları % 5-11 'lik stres absorbe etme etkinliğinin, porselenin estetik ve hijyenik avantajları karşısında bir üstünlük sağlamayacağı sonucuna varılmıştır (29). Materyallerin şok absorbsiyonunun ve stres dağılımına etkisinin değerlendirildiği çok sayıdaki çalışmada farklı sonuçlara varılmıştır. Buna rağmen araştırmacıların özellikle rezin esaslı materyaller için vardıkları ortak görüş, bu materyallerin hızla aşınmaya uğramaları, estetik ve fiziksel açıdan yetersiz olmaları nedeniyle günümüzde klinik beklentilerin yeterli miktarda karşılayamadıklarıdır (2).

Çalışmamızda kullandığımız Lava Ultimate (3M ESPE, Bad Seefeld, Germany); CAD/CAM sistemlerle üretilebilen rezin nano seramik bir blok olup, materyal ağırlığının %80 'ini oluşturan birbiri içine geçmiş polimer matriks içine yerleştirilmiş seramik partiküllerinden oluşmaktadır. İçeriğinde nano ölçüde 4 ila 11 nm çapında zirkonya ve 20 nm çapında silika demetleri bulunmaktadır. Seramik yapının nano boyutta olması, inorganik seramik ile organik rezin matriks arasında oluşan kimyasal bağlantıyı kuvvetlendirmektedir. Ayrıca rezin matriks içerisinde yüksek oranda bulunan nanopartikül yapının, materyale kırılma ve aşınma dayanıklılığı sağladığı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Nanoseramiklerin, seramiklere nazaran diş dokusuna daha yakın sertlik değerine sahip olması sayesinde karşıt dentisyonda oluşturduğu aşınma miktarı oldukça azdır. Materyal içerisindeki seramik yapı, kompozit materyallere kıyasla yüksek renk stabilitesi sağlamaktadır. Cila işlemlerinin kolaylıkla yapılabilmesi ve yüzey cilasını uzun süre koruması bu materyalin en önemli avantajları olarak bildirilmiştir (30).

Dental implantların en önemli dezavantajlarından biri olan periodontal ligament oluşmaması implant üzerine gelen yüklerin absorbe edilememesine neden olur. Bu nedenle implant üstü restorasyonlarda kullanılacak restoratif materyallerin yük absorbe etme özellikleri oldukça önemlidir. Nanoseramiklerin şok absorbe etme özelliklerinin olduğu ve implant üstü restorasyonlarda seramiklere nazaran daha başarılı sonuçlar verdiği belirtilmektedir (31). Bizim çalışmamızda da hem kortikal ve spongioz kemikte hem de implantlarda monolitik zirkonya krona sahip olan modellerde Lava Ultimate rezin nanoseramik kronlu modellere göre daha fazla stres oluşmuştur. Lava Ultimate rezin nanoseramik kronlu modeller gelen kuvvetin bir kısmını absorbe ederek implant ve çevresindeki dokulara iletilen stresin azalmasını sağlamıştır.

Asal gerilme değerleri, kemik-implant arayüzündeki, fizyolojik kemik kaybı ve kemik rezorbsiyonunun başlatılmasında etkin risk göstergeleridir. Kortikal kemikte minimum asal gerilme mutlak değerinin 170-190 MPa, maksimum asal gerilme değerinin 100-130 MPa'ı, spongioz kemikte her iki asal gerilme değerinin de 5 MPa' aştığı durumlarda kemiklerde aşırı yükleme meydana gelmektedir (32). Çalışmamızdaki en yüksek minimum ve maksimum asal gerilme değerlerine bakıldığında; Ti-Base zirkonya destek üzerine yapılan monolitik zirkonya kronlu modeldeki (Model 2)

implantın kortikal kemiğinin bukkalinde -0,2985 MPa, lingualinde 0,2389 MPa bulunmuştur. En düşük minimum ve maksimum asal gerilme değerlerine bakıldığında ise; titanyum destek üzerine yapılan Lava Ultimate rezin nanoseramik kronlu modeldeki (Model 3) implantın kortikal kemiğinin bukkalinde -0,1782 MPa, lingualinde ise 0,1586 MPa bulunmuştur.

Spongioz kemikteki asal gerilme değerleri kortikal kemiğe göre daha düşük seyretmiştir. Çalışmamızda, daha önce yapılan çalışmalarda görülen benzer sonuçlar bulunmuştur. Papavasiliou ve ark. yaptıkları çalışmada farklı kemik tipinin stres dağılımına etkisini araştırmışlardır. Krestal kemikte oluşan streslerin, her koşulda spongioz kemikten daha fazla olduğunu tespit etmişlerdir (22). Streslerin implantın boyun bölgesinde oluşması, implant ve kemiğin rijit bağlantısından kaynaklanmaktadır. Kortikal kemiğin elastik modülünün spongioz kemikten yüksek olması, maruz kalınan kuvvetlere daha fazla direnç göstermesine neden olmaktadır. Bunun sonucu olarak stres toplamı spongioz kemikten fazla olmaktadır (33). Modellerimizdeki en yüksek minimum ve maksimum asal gerilme değerlerine bakıldığında; Ti-Base zirkonya destek üzerine yapılan monolitik zirkonya kronlu modeldeki (Model 2) spongioz kemiğinin bukkalinde -0,0188 MPa, lingualinde 0,0197 MPa bulunmuştur. En düşük minimum ve maksimum asal gerilme değerlerine bakıldığında ise; titanyum destek üzerine yapılan Lava Ultimate rezin nanoseramik kronlu modeldeki (Model 3) spongioz kemiğinin bukkalinde -0,0096 MPa, lingualinde 0,0123 MPa bulunmuştur. Çalışmamızda tüm modellerdeki asal gerilme değerleri belirtilen değerlerin çok altında kalmıştır. Sırasıyla kortikal ve spongioz kemikteki tüm modellerdeki değerler kıyaslanacak olursa; Model 2 > Model 4 > Model 1 > Model 3 şeklindedir.

Titanyum dental implantların son elastik deformasyon noktası, 1119 MPa'dır (4). Çalışmamızda implantlarda kaydedilen en yüksek Von Mises gerilme değerleri karşılaştırıldığında Ti-Base zirkonya destek üzerine yapılan monolitik zirkonya kronlu modeldeki (Model 2) değer 13,397 MPa ile en yüksek, titanyum destek üzerine yapılan Lava Ultimate rezin nanoseramik kronlu modeldeki (Model 3) değer 7,202 MPa ile en düşük değer olarak saptanmıştır. Sırasıyla tüm modellerdeki değerler kıyaslanacak olursa; Model 2 > Model 4 > Model 1 > Model 3 şeklindedir. İmplantlardaki maksimum Von Mises gerilmeleri değerlendirildiğinde, son elastik deformasyon noktası değerlerinin çok altında kalmıştır.

5. Sonuçlar ve Öneriler

Kortikal ve spongioz kemikteki en yüksek minimum ve maksimum asal gerilme değerlerine bakıldığında; Ti-Base zirkonya destek üzerine yapılan monolitik zirkonya kronlu modelde (Model 2), en düşük minimum ve maksimum asal gerilme değerlerine bakıldığında ise; titanyum destek üzerine yapılan Lava Ultimate rezin nanoseramik kronlu modelde (Model 3) bulunmuştur.

Spongioz kemikteki asal gerilme değerleri kortikal kemiğe göre daha düşük seyretmiştir.

İmplantlarda kaydedilen en yüksek Von Mises gerilme değerleri; Ti-Base zirkonya destek üzerine yapılan monolitik zirkonya kronlu modelde (Model 2), en düşük Von Mises gerilme değerleri ise titanyum destek üzerine yapılan Lava Ultimate rezin nanoseramik kronlu modelde (Model 3) saptanmıştır. İmplantlardaki maksimum Von Mises gerilmeleri değerlendirildiğinde, son elastik deformasyon noktası değerlerinin çok altında kalmıştır.

İmplantlarda ve destek kemikte maksimum dayanım değerlerinin altında gerilim değerleri ölçülmüştür. Tüm modellerdeki asal gerilme değerleri fizyolojik sınırlar dahilinde kortikal kemiğin belirtilen elastik limit değerlerinin çok altında kalmıştır. Bu veriler, çalışmamızda kullanılan tüm materyallerin klinik olarak kullanılabilir olduğunu göstermektedir. Özellikle kemikte ve implantta oluşturduğu uygun stres dağılımı dolayısıyla prefabrik titanyum alt yapı üzerine hazırlanan zirkonya destek ve uygulanan monolitik zirkonya kron restorasyonu birleşimi, destek ve kronda aynı tip materyal kullanılmasından kaynaklı en uygun seçim olarak düşünülebilir.

İmplant üstü protezlerde implant başarısını test etmede klinik araştırmaların önemi büyüktür ve klinik takip son derece önem taşımaktadır. İmplant biyomekaniği ile ilgili yapılan sonlu eleman analizlerinin hiçbiri, incelediğimiz tüm parametrelerde meydana gelen stres karakterlerinin değerlendirilmesinde tam olarak yol gösterici olamamaktadır. Ayrıca yapılan invitro çalışmalar da tam olarak klinik ortamı yansıtamamaktadır. Bu nedenle, elde edilen verilerin klinik araştırmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Kaynaklar

1. SADOWSKY, S (2006). An overview of treatment considerations for esthetic restorations: a review of the literature. *The Journal of prosthetic dentistry* **96**(6): 433-442.

2. HEGDE, C, KRISHNA PRASAD, D DEEPMALA, S (2010). Implant restoration materials: an overview. *International Journal of Oral Implantology & Clinical Research* **1**(1): 43-48.

3. MCLEAN, JW (1967). The alumina reinforced porcelain jacket crown. *The Journal of the American Dental Association* **75**(3): 621-628.

4. BRAGA, R, PFEIFER, C SAKAGUCHI, RL (2012). Testing of Dental Materials and Biomechanics. In: Craig's Restorative Dental Materials. . Ed: R. L. Sakaguchi and J. M. Powers. Philadelphia, Elsevier Mosby. 3-108.

5. RANGERT, B, GUNNE, J SULLIVAN, DY (1991). Mechanical aspects of a Branemark implant connected to a natural tooth: An invitro study. *Int J Oral Maxillofac Implants* **6**(2): 177-186.

6. FARAH, J, CRAIG, R SIKARSKIE, D (1973). Photoelastic and finite element stress analysis of a restored axisymmetric first molar. *Journal of Biomechanics* **6**(5): 511-520.

7. ABU-HAMMAD, OA, HARRISON, A WILLIAMS, D (2000). The effect of a hydroxyapatite-reinforced polyethylene stress distributor in a dental implant on compressive stress levels in surrounding bone. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **15**(4): 559-564.

8. ŞAHIN, E, AKTAŞ, G, ÖZCAN, N, AYDIN, D AKÇA, K (2009). Restoratif diş hekimliğinde CAD/CAM laboratuvar uygulamaları: Sirona inLab sistemi. *Hacettepe Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* **33**(4): 41-46.

9. SOYKAN, E, ESKİTAŞÇIOĞLU, G, ÜNSAL, E BAĞıŞ, N (2013). Dental İmplantların Biyomekaniği ve Sonlu Elemanlar Stres Analiz Yöntemi Uygulamaları. *Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* **39**(2): 87-95.

10. SIMSEK, B, ERKMEN, E, YILMAZ, D ESER, A (2006). Effects of different inter-implant distances on the stress distribution around endosseous implants in posterior mandible: a 3D finite element analysis. *Medical engineering & physics* **28**(3): 199-213.

11. ESER, A, AKCA, K, ECKERT, S CEHRELI, MC (2009). Nonlinear finite element analysis versus ex vivo strain gauge measurements on immediately loaded implants. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **24**(3): 439-446.

12. DE ABREU, RAM, PEREIRA, MD, FURTADO, F, PRADO, GPR, MESTRINER, W FERREIRA, LM (2014). Masticatory efficiency and bite force in individuals with normal occlusion. *Archives of oral biology* **59**(10): 1065-1074.

13. AL-OMARI, WM, SHADID, R, ABU-NABA'A, L MASOUD, BE (2010). Porcelain Fracture Resistance of Screw-Retained, Cement-Retained, and Screw-Cement-Retained Implant-Supported Metal Ceramic Posterior Crowns. *Journal of Prosthodontics* **19**(4): 263-273.

14. HOLMES, DC, HAGANMAN, CR AQUILINO, SA (1994). Deflection of superstructure and stress concentrations in the IMZ implant system. *International Journal of Prosthodontics* **7**(3): 239-246.

15. GRACIS, S, NICHOLLS, J, CHALUPNIK, J YUODELIS, R (1992). Shock absorbing behavior of five restorative materials used on implants. *Implant Dentistry* **1**(1): 90.

16. SOUMEIRE, J DEJOU, J (1999). Shock absorbability of various restorative materials used on implants. *Journal of oral rehabilitation* **26**(5): 394-401.

17. HANSSON, S EKESTUBBE, A (2004). Area moments of inertia as a measure of the mandible stiffness of the implant patient. *Clinical oral implants research* **15**(4): 450-458.

18. KITAMURA, E, STEGAROIU, R, NOMURA, S MIYAKAWA, O (2004). Biomechanical aspects of marginal bone resorption around osseointegrated implants: considerations based on a three-dimensional finite element analysis. *Clinical oral implants research* **15**(4): 401-412.

19. AKAGAWA, Y, SATO, Y, TEIXEIRA, E, SHINDOI, N WADAMOTO, M (2003). A mimic osseointegrated implant model for three-dimensional finite element analysis. *Journal of oral rehabilitation* **30**(1): 41-45.

20. BECKER, W BECKER, BE (1995). Replacement of maxillary and mandibular molars with single endosseous implant restorations: a retrospective study. *The Journal of prosthetic dentistry* **74**(1): 51-55.

21. WANG, T-M, LEU, L-J, WANG, J-S LIN, L-D (2002). Effects of prosthesis materials and prosthesis splinting on peri-implant bone stress around implants in poor-quality bone: a numeric analysis. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **17**(2): 231-237.

22. PAPAVASILIOU, G, KAMPOSIORA, P, BAYNE, SC FELTON, DA (1996). Three-dimensional finite element analysis of stress-distribution around single tooth implants as a function of bony support, prosthesis type, and loading during function. *The Journal of prosthetic dentistry* **76**(6): 633-640.

23. CIBIRKA, RM, RAZZOOG, ME, LANG, BR STOHLER, CS (1992). Determining the force absorption quotient for restorative materials used in implant occlusal surfaces. *The Journal of prosthetic dentistry* **67**(3): 361-364.

24. JUODZBALYS, G, KUBILIUS, R, EIDUKYNAS, V RAUSTIA, AM (2005). Stress distribution in bone: single-unit implant prostheses veneered with porcelain or a new composite material. *Implant dentistry* **14**(2): 166-175.

25. CIFTCI, Y CANAY, S (2000). The effect of veneering materials on stress distribution in implant-supported fixed prosthetic restorations. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **15**(4): 571-582.

26. LEINFELDER, K (2005). Indırect posterior composite resins. . *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, NJ: 1995)* **26**(7): 495-503.

27. TANAKA, Y, SUGIMOTO, T, TANAKA, S HIRANUMA, K (1990). Development of a two-piece artificial resin tooth specially designed for a metal occlusal surface. *International Journal of Prosthodontics* **3**(3): 292-298.

28. SEVİMAY, M, TURHAN, F, KILIÇARSLAN, M ESKITASCIOGLU, G (2005). Three-dimensional finite element analysis of the effect of different bone quality on stress distribution in an implant-supported crown. *The Journal of prosthetic dentistry* **93**(3): 227-234.

29. BECKER, W BECKER, BE (1995). Replacement of maxillary and mandibular molars with single endosseous implant restorations: a retrospective study. *The Journal of prosthetic dentistry* **74**(1): 51-55.

30. CARVALHO, A, BRUZI, G, MAIA, H, GIANNINI, M MAGNE, P (2012). Fatigue resistance of CAD/CAM fabricated full-coverage crowns. *Dental Materials* **28**(Supplement 1): e65.

31. MIHALI, S, BORTUN, C BRATU, E (2013). Nano-ceramic Particle Reinforced Coposite-Lava Ultimate CAD/CAM Restorative. *Women* **1**(3): 1-27.

32. BAGGI, L, CAPPELLONI, I, DI GIROLAMO, M, MACERI, F VAIRO, G (2008). The influence of implant diameter and length on stress distribution of osseointegrated implants related to crestal bone geometry: a three-dimensional finite element analysis. *The Journal of prosthetic dentistry* **100**(6): 422-431.

33. DUYCK, J, NAERT, I, RØNOLD, HJ, ELLINGSEN, JE, VAN OOSTERWYCK, H VANDER SLOTEN, J (2001). The influence of static and dynamic loading on marginal bone reactions around osseointegrated implants: an animal experimental study. *Clinical oral implants research* **12**(3): 207-218.

Presentation ID / Sunum No= 263

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000 - 0001- 6266 – 6279

New Approach to Regenerative Pulpa Treatment in Pediatric Dentistry

Ph.d. Cand. Behrang Ghabchi[1], Asst. Prof. Dr. Ilhan Uzel[1]

[1]Department of Paediatric Dentistry, Faculty of Dentistry, Ege University Izmir/ Turkey

Abstract

Objectives: Regenerative endodontic procedures, a new approach to preventing tooth loss, aim to regenerate the pulp and dentin structures of a damaged tooth. Tissue engineering, which set out for this purpose, has accelerated studies involving stem cells, tissue scaffolds and inducing morphogenic signals, which are the basis of regenerative endodontics. Materials - Methods: The current articles published in this study are, the latest guidelines from the European Academy of Paediatric Dentistry (EAPD), the American Academy of Paediatric Dentistry (AAPD), the European Endodontic Society (ESE) and the Endodontic Society of America (ASE) and related systematic reviews are summarized. Results: Previously, the main treatment method used in open apex teeth was long-term apexification treatment with calcium hydroxide, but nowadays, new treatment protocols that result in the regeneration of the entire canal formation have started to be applied instead of this method. Non-surgical conventional root canal treatment applied to undeveloped open apex teeth may carry the risk of fracture and recontamination. Regenerative endodontics is a new treatment method focused on restoring pulp vitality and maintaining root formation. This clinical method is based on the idea of forming blood clots (skeleton), growth factors (platelets and dentin) and stem cells in the canal. Conclusions: It is believed that regenerative pulp treatment techniques, which are still in the trial phase, will be developed further in the future and that stem cells obtained from primary tooth pulp will help regeneration of tissues different from the tooth.

Keywords: Regeneration, Stem Cell, Pulp Treatment, Pediatric Dentistry

Introduction

Regenerative medicine typically aims to promote and improve the healing properties of tissues and organs by repairing or replacing damaged cells, tissues, or organs. The rapid development of regenerative medicine and tissue engineering in recent years has brought regenerative applications to the agenda in dentistry (1).

In the last 10 years, studies on stem cell biology and tissue engineering have positively affected the field of dentistry (2). As Endodontics involves pulp-dentin complex which is rich source for regenerative applications such as vital pulp therapies, pulp revitalization. The aim of regenerative endodontic treatment is to reconstruct a healthy and functional dentin-pulp complex. Recent developments in tissue engineering concepts and biomaterials, make soft tissue hard tissue acquisition possible in immature

necrotic teeth (3). Promising results have been obtained in studies with stem cells, and positive developments are still being recorded in the regeneration of dental-environmental tissues (2).

In recent years, there has been a great increase of interest in the field of regenerative endodontics especially for immature necrotic teeth (3). Previously, the main treatment method used in immature teeth was long-term apexification treatment with calcium hydroxide, but nowadays, new treatment protocol called revitalization became the first treatment choice for these cases (4). Revitalization is a new treatment method focused on restoring pulp vitality and maintaining root formation. This clinical method is based on the idea of forming blood clot inside the root canal space, it would act as natural scaffold and moreover brings stem cells from neighbor tissues.

Materials-methods

The current articles published in this study are, the latest guidelines from the European Academy of Paediatric Dentistry (EAPD), the American Academy of Paediatric Dentistry (AAPD), the European Endodontic Society (ESE) and the Endodontic Society of America (ASE) and related systematic reviews are summarized.

Regenerative Endodontic Applications

The management of an immature necrotic tooth presents several clinical challenges. Previous studies and case reports have shown that the treatment of an immature permanent tooth with apexification with biomaterial or calcium hydroxide is acceptable (4,5). On the other hand, these treatments have some drawbacks like prolonged treatment duration, unpredictable apical barrier formation and thin root canal walls (4). Besides these disadvantages, revitalization treatments promote hard tissue and soft tissue acquisition. Moreover, it generates vital cellular tissue that acts as a natural defense against infections. In many case reports, it has been reported that the prognosis in regenerative endodontic treatment methods is better compared to apexification (4-7).

Revitalization of Root Canals

Removal of necrotic pulp tissue and disinfection of root canals are important steps for revitalization therapy. Some researchers recommended using 0.5- 5.25% NaOCl solution as an irrigation solution (8-11). NaOCl is a powerful antimicrobial agent and a good necrotic and organic tissue solvent (12). On other hand it should be toxic to stem cells (13). These properties depend on its concentration (14). Chelating agents, such as ethylene diamine tetra acetic acid (EDTA) are another very important irrigation solution in revitalization therapy. It is reported that EDTA, can significantly increase the release of growth factors and cytokines from the dentine which is natural rich source for growth factors (13). EDTA has a crucial role in cell homing step of revitalization.

Elements of Revitalization

The presence of stem cells, signaling molecules and scaffold are three important factors for the success of revitalization (15). Scaffolds are three-dimensional, temporary structures used to regulate cell functions and give mechanical support to cells (16,17). In teeth with necrotic pulp, the empty canal area cannot produce new tissue from its own periapical tissues (18). Tissues are 3-dimensional structures, and an appropriate scaffold is essential for cell growth and differentiation (19). It is a known fact that extracellular matrix molecules control the differentiation of stem cell. For this reason, scaffolding is used as a framework in regenerative treatments for cell formation and vascularity (20). An ideal scaffold should have tissue-like mechanical and biological properties (21).

In the literature, there are many studies in which revitalization therapy is applied using autogenous materials such as blood clot, platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF) and concentrated growth factor (CGF) (22,23,24). During revitalization therapy, blood clot, platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF) and concentrated growth factors (CGF) can be used as a natural scaffold (22-

24). It is reported that usage of thrombocyte concentrates enhances the revitalization treatment outcomes (23).

Growth factors are microprotein structures that bind to receptors on the cell surface and generate signals for the growth and differentiation of cells (25). The pulp tissue includes main growth factors like bone morphogenetic growth factor (BMP), transforming growth factor-β (TGF-β) and fibroblastic growth factor (FGF) (26,27,28). TGF-β provides signal generation for odontoblast differentiation and proliferation from the dentin matrix (29). BMP-2, 4 and 7 directly provide differentiation of stem cells to odontoblasts that form dentin (30). Studies have shown that dentin contains many natural bioactive molecules that play an important role in regenerative treatments (13,24). Growth factors controls the wound healing process (31). Growth factors have a critical role in cell migration, cell proliferation and tissue regeneration, angiogenesis. These growth factors are found in blood, platelets, and plasma. Platelet concentrates such as PRP, PRF, and CGF have been used for remodeling and revascularization (30).

Platelet concentrates has been reported to facilitate angiogenesis, hemostasis, osteogenesis, and bone growth, and has been found to have an anti-infective effect (32). Recently, researchers introduced PRF and CGF and their production methods that differ from PRP and include growth factors (24). The production method of PRF presented by Choukroun is simpler than PRP and does not require the addition of thrombin and calcium chloride. Similarly, CGF introduced by Sacco is produced by centrifugation and platelets are concentrated in a gel layer containing fibrin matrix (30).

Many researchers recommend the use of stable blood clots acting as tissue scaffolds in the revascularization treatment of infected immature teeth. Bleeding is achieved by bleeding the periapical area with a canal instrument. This blood, which fills the disinfected canal, coagulates. This clot not only acts as a support, but also provides some factors that enable the growth and differentiation of odontoblast-like cells. In addition, bleeding aids angiogenesis, which is necessary for stem cell healing. In addition, the limited concentration of growth factor in the blood clot may reduce the success rate of revascularization therapy (33).

Discussion

PRP is a first-generation autologous platelet concentration rich in growth factors and has been used to increase the success of regenerative endodontic treatments (34,35). PRP; It contains various growth factors such as platelet-derived growth factor, transforming growth factor-β, insulin-like growth factor, epithelial cell growth factor. For growth factor release, thrombin or calcium-bound products (Ca sulfate, Ca phosphate) must be added to the medium (36). The higher growth factors amount means better the stem cell proliferation, tissue healing and regeneration (37,38). Growth factors released from PRP have an important role in the ability of cells to stimulate mitosis, chemotaxis, differentiation and healing (38). On the other hand, PRP has disadvantages such as requiring special equipment and PRP markers (36). Bovine thrombin or calcium sulfate can be selected for PRP activation, but bovine thrombin has been reported to cause important immune reactions such as hemorrhage, thrombosis, and systemic lupus erythematosus (SLE) (37,39). Therefore, calcium sulfate is generally selected to activate PRP due to the negative effects of bovine thrombin (37).

Torabinejad et al. (40) reported rapid periapical healing and apical closure by using PRP during revitalization treatment. Jadhav et al. (36) reported that apical healing, apical closure, and thickening of the dentin wall were observed more prominently in teeth treated with PRP. It has also been reported that the use of PRP causes the continuous release of growth factors that cause proliferation and differentiation of stem cells (36). Martin et al. (41) applied revascularization treatment with using blood clot and PRP to the distal canal of the mandibular first molar and reported that the tooth was clinically asymptomatic and healing of periapical lesion was observed. In a clinical study of Bezgin et al, they applied PRP or blood cloth as tissue scaffold and observed the patients for 18 months (42). As a result of their study, they reported that PRP can be used as a tissue scaffold in the treatment of revascularization successfully.

Dohan et al. developed PRF as a second generation of platelet concentration (43,44). The most important advantage of this technique is that it is simple and inexpensive compared to PRP. In addition, when

compared to PRP, it is applied in a shorter time and easier, since it does not involve activating processes with bovine thrombin or calcium sulfate (45). PRF contains platelets, growth factors and cytokines that promote healing (46). In some studies, it has been reported that PRF provides a slow and continuous release of some important growth factors such as PDGF and TGF-β from one week to 28 days. Moreover, PRF releases growth factors slowly and restrained way (44, 46, 47). Shivashankar et al. (48) reported periapical healing, apical closure, increase in root dentin wall thickness after revitalization treatment with using PFR. According to the results of the study, revitalization of infected immature teeth is possible in which root canal disinfection is applied effectively, and PRF is an ideal material for the regeneration of the pulp-dentin complex. In the literature it is reported that combined use of photodynamic disinfection and PRF allowed satisfactory root development in necrotic immature teeth (49).

CGF was originally developed by Sacco (50). CGF is produced by centrifugation of venous blood as in PRF. However, the technique varies with centrifugation speed and time. Unlike PRF, CGF uses variable speeds between 2400 and 2700 rpm to separate cells from venous blood. This results in larger, dense fibrin-rich blocks which is rich in growth factors than PRF, resulting in a better regenerative capacity and greater versatility.

Results

Conventional root-canal treatment is an effective endodontic treatment option that involves removing the entire pulp and filling the canals with gutta-percha. However, vitality of pulp should be maintained as long as possible. For this purpose, in addition to vital treatments, revitalization of pulp tissue has come to the fore (51). Regeneration of dental pulp is complicated in terms of regenerative dentistry because of the limited potential of pulp self-renewal and healing. Advances in tissue engineering and biomaterial science allow to improve the regeneration process, which involves generating dental pulp tissue from stem cells. The treatment of permanent immature teeth is a challenge for most dentists. When the tooth loses its vitality, root formation stops. This may result in a high rate of root fracture. Revitalization treatment may provide cellular repair/regeneration of pulp-dentin complex which may supports the tooth strength in many aspects. There are many case reports published in the literature since 2004, nonetheless there are few controlled clinical studies.

References

1. Yılmaz A. Rejeneratif Endodonti, İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 2012; 46, 91-98.
2. Tongüç Altın K, Süngürtekin Ekçi E, Gürdoğan EB, Şenöz D. A General Outlook to Regenerative Pulp Therapy, Cumhuriyet Dental Journal 2015; 19 – 3.
3. Walsh J. L. Regenerative Endodontics- The Future from the Past, Australasian Dental Practice, May/June 2011; 52-54.
4. Rafter M. Apexification: A review, Dent Traumatol 2005; 21: 1-8.
5. Cotti E, Mereu M, Lusso D. Regenerative treatment of an immature, traumatized tooth with apical periodontitis: report of a case. 2008; 34: 611-6.
6. Garcia-Godoy F., Murray P. E. Recommendations for using rejenerative endodontic procedures in permanent immature traumatized teeth, Dental Traumatology, 2012; 28: 33-41.
7. Wigler R., Kaufman A.Y., Lin S. Revascularization: A Treatment for Permanent Teeth with Necrotic Pulp and Incomplete Root Development, JOE, 2011; 3: 39-3: 319-326.
8. Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol J Endod 2004; 30: 196-200.
9. Iwaya SI, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract, Dent Traumatol 2001; 17: 185-187.

10. Thibodeau B, Trope M. Pulp revascularization of a necrotic infected immature permanent tooth: case report and review of the literature, Pediatr Dent 2007; 29: 47-50.
11. Chueh LH, Huang GT. Immature teeth with periradicular periodontitis or abscess undergoing apexogenesis: a paradigm shift, J Endod, 2006; 32: 1205-13.
12. Haapasalo M, Shen Y, Qian W, Gao Y. Irrigation in endodontics, Dent Clin North Am, 2010; 54: 291-312.
13. Galler KM, Buchalla W, Hillar KA et al. Influence of root canal disinfectants on growth factor release from dentin. Journal of Endodontics, 2015;41, 363–368.
14. Parirokh M, Jalali S, Haghdoost AA, Abbott PV. Comparison of the effect of various irrigants on apically extruded debris after root canal preparation. J Endod 2012;38:196-9.
15. Hargreaves KM, Geisler T, Henry M, Wang Y. Regeneration potential of the young permanent tooth: what does the future hold? Pediatr Dent 2008; 30: 253-260.
16. Bottino MC, Thomas V, Schmidt G, Vohra YK, Chu TM, Kowolik MJ, et al. Recent advances in the development of GTR/GBR membranes for periodontal regeneration--a materials perspective. Dent Mater 2012; 28: 703-721.
17. Albuquerque MT, Valera MC, Nakashima M, Nor JE, Bottino MC. Tissue-engineering-based strategies for regenerative endodontics. J Dent Res 2014; 93: 1222-1231.
18. Silva RV, Silveira FF, Nunes E. Apexification in non-vital teeth with immature roots: report of two cases. Iran Endod J 2015; 10: 79-81.
19. Narang I, Mittal N, Mishra N. A comparative evaluation of the blood clot, platelet-rich plasma, and platelet-rich fibrin in regeneration of necrotic immature permanent teeth: A clinical study. Contemp Clin Dent 2015; 6: 63-68.
20. Aggarwal V, Miglani S, Singla M. Conventional apexification and revascularization induced maturogenesis of two non-vital, immature teeth in same patient: 24 months follow up of a case. J Conserv Dent 2012; 15: 68-72.
21. Neha K, Kansal R, Garg P, Joshi R, Garg D, Grover HS. Management of immature teeth by dentin-pulp regeneration: a recent approach. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2011; 16: 997-1004.
22. Jadhav GR, Shah N, Logani A. Comparative outcome of revascularization in bilateral, non-vital, immature maxillary anterior teeth supplemented with or without platelet rich plasma: A case series. J Conserv Dent 2013; 16: 568-572.
23. Thibodeau B, Trope M. Pulp revascularization of a necrotic infected immature permanent tooth: case report and review of the literature. Pediatr Dent 2007; 29: 47-50.
24. Reynolds K, Johnson JD, Cohenca N. Pulp revascularization of necrotic bilateral bicuspids using a modified novel technique to eliminate potential coronal discolouration: a case report. Int Endod J 2009; 42: 84-92.
25. Murray PE, Garcia-Godoy F, Hargreaves KM. Regenerative endodontics: a review of current status and a call for action. J Endod 2007; 33: 377-390.
26. Nakashima M. Bone morphogenetic proteins in dentin regeneration for potential use in endodontic therapy. Cytokine Growth Factor Rev 2005; 16: 369-376.
27. Chan CP, Lan WH, Chang MC, Chen YJ, Lan WC, Chang HH, et al. Effects of TGF-beta s on the growth, collagen synthesis and collagen lattice contraction of human dental pulp fibroblasts in vitro. Arch Oral Biol 2005; 50: 469-479.
28. Ishimatsu H, Kitamura C, Morotomi T, Tabata Y, Nishihara T, Chen KK, et al. Formation of dentinal bridge on surface of regenerated dental pulp in dentin defects by controlled release of fibroblast growth factor-2 from gelatin hydrogels. J Endod 2009; 35: 858-865.

29. Smith AJ, Matthews JB, Hall RC. Transforming growth factor-beta1 (TGF-beta1) in dentine matrix. Ligand activation and receptor expression. Eur J Oral Sci 1998; 106: 179-184.

30. Bansal R, Bansal R. Regenerative endodontics: a state of the art. Indian J Dent Res 2011; 22: 122-131.

31. Hoshino E, Kurihara-Ando N, Sato I, Uematsu H, Sato M, Kota K, et al. In-vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. Int Endod J 1996; 29: 125-130.

32. Windley W, 3rd, Teixeira F, Levin L, Sigurdsson A, Trope M. Disinfection of immature teeth with a triple antibiotic paste. J Endod 2005; 31: 439-443.

33. Evangelos G. Kontakiotis, DDS, PhD, Christos G. Filippatos, DDS, Giorgos N. Tzanetakis, DDS, MSc, and Anastasia Agrafioti, DDS, PhD. Regenerative Endodontic Therapy: A Data Analysis of Clinical Protocols .J Endod 2015; 30: 469-479.

34. Hargreaves KM, Geisler T, Henry M, Wang Y. Regeneration potential of the young permanent tooth: what does the future hold? Pediatr Dent 2008; 30: 253-260.

35. 70.Ding RY, Cheung GS, Chen J, Yin XZ, Wang QQ, Zhang CF. Pulp revascularization of immature teeth with apical periodontitis: a clinical study. J Endod 2009; 35: 745-749.

36. Jadhav GR, Shah N, Logani A. Comparative outcome of revascularization in bilateral, non-vital, immature maxillary anterior teeth supplemented with or without platelet rich plasma: A case series. J Conserv Dent 2013; 16: 568-572.

37. Alsousou J, Ali A, Willett K, Harrison P. The role of platelet-rich plasma in tissue regeneration. Platelets 2013; 24: 173-182.

38. Alsousou J, Thompson M, Hulley P, Noble A, Willett K. The biology of platelet-rich plasma and its application in trauma and orthopaedic surgery: a review of the literature. J Bone Joint Surg Br 2009; 91: 987-996.

39. Cronstein BN. Bovine thrombin and systemic autoimmunity. Am J Pathol 2003; 162: 1389; 1389-1390.

40. Torabinejad M, Turman M. Revitalization of tooth with necrotic pulp and open apex by using platelet-rich plasma: a case report. J Endod 2011; 37: 265-268.

41. Martin G, Ricucci D, Gibbs JL, Lin LM. Histological findings of revascularized/revitalized immature permanent molar with apical periodontitis using platelet-rich plasma. J Endod 2013; 39: 138-144.

42. Bezgin T, Yilmaz AD, Celik BN, Kolsuz ME, Sonmez H. Efficacy of Platelet-rich Plasma as a Scaffold in Regenerative Endodontic Treatment. Journal of Endodontics 2015; 41: 36-44.

43. Hotwani K, Sharma K. Platelet rich fibrin - a novel acumen into regenerative endodontic therapy. Restor Dent Endod 2014; 39: 1-6.

44. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006; 101: 37-44.

45. Sunitha Raja V, Munirathnam Naidu E. Platelet-rich fibrin: evolution of a second-generation platelet concentrate. Indian J Dent Res 2008; 19: 42-46.

46. Huang FM, Yang SF, Zhao JH, Chang YC. Platelet-rich fibrin increases proliferation and differentiation of human dental pulp cells. J Endod 2010; 36: 1628-1632.

47. O'Connell SM. Safety issues associated with platelet-rich fibrin method. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2007; 103: 587; 587-593.

48. Shivashankar VY, Johns DA, Vidyanath S, Kumar MR. Platelet Rich Fibrin in the revitalization of tooth with necrotic pulp and open apex. J Conserv Dent 2012; 15: 395-398.

49. Johns DA, Shivashankar VY, Krishnamma S, Johns M. Use of photoactivated disinfection and platelet-rich fibrin in regenerative Endodontics. J Conserv Dent 2014; 17: 487-490.

50. Sohn DS, Moon JW, Moon YS, Park JS, Jung HS. The use of concentrated growth factors (CGF) for sinus augmentation. Journal of Oral Implant (Japan) 2009; 41, 1560–4.

51. European Society of Endodontology developed by: Galler KM, Krastl G, Simon S, Van Gorp G, Meschi N, Vahedi B, Lambrechts P. European Society of Endodontology position statement: Revitalization procedures. International Endodontic Journal, 49, 717–723, 2016.

Presentation ID / Sunum No= 264

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2459-2912 / 0000-0003-3917-7383

3B Baskı ile Üretilen Dijital Protez Kaide Materyalleri: Bir Literatür Derlemesi

Asst. Prof. Dr. Zeynep Şahin[1], Asst. Prof. Dr. Nazire Esra Özer [2]

[1] Lokman Hekim Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı
[2] Lokman Hekim Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı
**Corresponding author: Zeynep Şahin*

Özet

Amaç: Bu derlemenin amacı; Üç boyutlu (3B) baskı yöntemiyle üretilen tam protezlerin mekanik ve fiziksel özellikleri, renk stabiliteleri, yapay dişlere veya yumuşak astar materyallerine bağlanma dayanımlarının incelenerek, klinik kullanım için kanıta dayalı bilgi verilmesidir. Yöntem: 3B baskı, protez kaidesi, tam protezler, mekanik ve fiziksel özellikler, bağlanma dayanımı ve renk stabilitesi gibi çeşitli anahtar kelimeler ve kombinasyonları kullanılarak PubMed aracılığı ile literatür taraması yapılmıştır. 2017-2022 yılları arasında yapılan çalışmaların özet, başlık ve tam metinlerinin incelenmesi sonrasında 46 makale konu kapsamı içerisinde değerlendirmeye uygun bulunmuştur. Bulgular: 3B baskı ile üretilen protezlerin mekanik özellikleri, CAD/CAM freze ve ısı ile polimerize olan protezlere göre daha düşüktür. Bununla birlikte 3B protezlerin bükülme dayanımı değerleri ise, ISO standartlarında belirtilen kriterleri taşımaktadır. 3B baskı ile üretilen protezlerin su emilimleri ısı ile polimerize olanlara benzemekte iken su çözünürlüğü değerleri ise fazla bulunmuştur. Bu yöntem ile üretilen protezlerde alt çenedeki boyutsal değişim üst çeneye göre daha fazladır, doku adaptasyonu ise CAD/CAM freze yöntemi ile karşılaştırılabilir düzeydedir. Baskı yönü ve açısı, yüzey özelliklerini ve mekanik özelliklerini etkilemektedir. Renk stabilitesi ile ilgili çalışmalarda farklı sonuçlar bulunmuş olup çalışmalar heterojenite göstermektedir. 3B baskı ile üretilen yapay dişler, yeterli kırılma dayanımına sahiptir. 3B baskı protezleri, uygun tamir edilebilirlik özellikleri göstermekte ve çeşitli yüzey işlemleri tamir edilmiş protezlerin bükülme dayanımını artırmaktadır. Sonuç: 3B baskı yöntemi tam protezlerin üretimi için yeni bir seçenek olabilir. 3B baskı protez kaide materyalleri ile ilgili in vitro çalışmalar yapılmış olmasına rağmen randomize klinik çalışma sayısı oldukça sınırlıdır ve daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Baskı, Üç Boyutlu, Protez Kaideleri, Yüzey Özellikleri, Bükülme Dayanımı

Digital Prosthetic Base Materials Produced by 3D Printing: A Literature Review

Abstract

Objective: The aim of this review is to provide evidence-based information for clinical use by examining the mechanical and physical properties, color stability, bond strength to artificial teeth or soft lining materials of complete prostheses produced by three dimensional (3D) printing method. Methods: A literature search was conducted using PubMed using various keywords and combinations such as 3D printing, denture base, complete dentures, mechanical and physical properties, bond strength and color stability. After examining the abstracts, titles and full texts of the studies conducted between 2017-2022, 46 articles were found suitable for review within the scope of the subject. Results: The mechanical properties of prostheses produced by 3D printing are lower than those of CAD/CAM milling and heat-cured prostheses. However, the flexural strength values of 3D prostheses meet the criteria specified in ISO standards. While the water absorption of the prostheses produced with 3D printing is similar to the ones that are polymerized with heat, the water solubility values are found to be higher. In the prostheses produced with this method, the dimensional change in the lower jaw is greater than the upper jaw, and the tissue adaptation is comparable to the CAD/CAM milling method. Printing orientation and angle affect the surface properties and mechanical properties. Different results have been found in studies on color stability, and studies show heterogeneity. Artificial teeth produced by 3D printing have sufficient fracture strength. 3D printed prostheses show favorable repairability properties and various surface treatments increase the flexural strength of repaired prostheses. Conclusion: 3D printing method may be a new option for the fabrication of complete dentures. Although in vitro studies have been conducted on 3D printed denture base materials, the number of randomized clinical studies is quite limited and more clinical studies are needed.

Keywords: Printing, Three-Dimensional, Denture Bases, Surface Properties, Flexural Strength

Giriş

Edentulizm veya şiddetli diş kaybı, dünya çapında 250 milyondan fazla insanı etkileyen yaygın bir sağlık sorunudur (1). Koruyucu diş hekimliği uygulamaları, tam ve kısmi dişsizliğin insidansında azalmaya neden olmasına rağmen aynı zamanda toplumdaki yaşlı nüfus oranı da artmaktadır (2). Amerikan Protetik Diş Hekimliği Topluluğu (The American College of Prosthodontists-ACP), hastalardaki tam protez ihtiyacının 1991 yılında 53,8 milyondan 2020 yılında 61,0 milyona yükseldiğini bildirmiştir (3). Total diş kaybı, orofasiyal bölgede estetik, fonetik ve fonksiyonu etkileyerek yaşam kalitesinin düşmesine neden olmaktadır (4). Pek çok birey, yaşamları boyunca tam veya kısmi diş kaybı yaşamakta ve ağız durumlarını iyileştirmek için protezler en çok aranan çözüm yolları olmaktadır. Tam dişsiz hastaların rehabilitasyonunda kullanılan tedavi yöntemlerinden birisi de tam protezlerdir. Dental implantlar, tam protezlere alternatif bir tedavi yöntemi sağlamakla birlikte tedavinin karmaşıklığı, cerrahi gereksinimi ve mali yük, tam protezleri bir çok hasta için kaçınılmaz bir tedavi seçeneği haline getirmektedir (5).

Klinik olarak hareketli parsiyel ve tam protezler, kaybedilen dişlerin eski haline getirilmesi ve ağız fonksiyonlarının yeniden sağlanması için yaygın olarak kullanılmaktadır. Bir protezin ana yapısal unsuru olan protez kaidesi, kaybedilen yumuşak dokuların rehabilite edilmesinde, yapay dişlerin desteklenmesinde ve çeşitli ağız içi streslere dayanmada önemli rol oynamaktadır (1). Polimetil metakrilat (PMMA), çeşitli tekniklerle hareketli protezlerin üretiminde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bilgisayar destekli tasarım ve bilgisayar destekli üretim (CAD/CAM) teknolojisindeki dikkate değer gelişmeler göz önüne alındığında, eklemeli üretim (AdditiveManufacturing-AM) ve eksiltmeli üretim (Subtractive Manufacturing-SM) teknikleri de dahil olmak üzere dijital olarak güncel yöntemler ile tam protezler üretilebilmektedir (6–8).

Üç boyutlu (3B) baskı olarak da adlandırılan AM, üç boyutlu bir nesne oluşturmak için malzemelerin kontrollü bir şekilde birbirine bağlandığı bir dizi süreci içermektedir. Bu genellikle bir bilgisayar yazılımı aracılığıyla dijital verilere dayalı olarak katman katman yapılmaktadır (7).

CAD/CAM protez kaideleri önceden polimerize edilmiş akrilik rezin bir diskten frezenlediği için daha az hacimsel sapma göstermektedir. Bu durum daha fazla polimerizasyon büzülmesini önlemektedir. Bununla birlikte randevu süresinin kısalması, protezin daha iyi uyumu ve yeniden protez üretimi için elektronik arşivlemeye izin vermesi de avantajları arasındadır (9). Dijital yöntemler konvansiyonel yöntemler ile kıyaslandığında daha hızlı protez üretimi gerçekleştirilmekte ve çalışma sürecinde hata olasılığını azaltabilecek daha az aşama yer almaktadır (10,11). AM yöntemi, SM ile kıyaslandığında, döner aletlerin aşınması ve hammadde israfı olmadığı için daha ekonomik bulunmuştur. Bu yöntem birden fazla ürünün aynı anda üretilmesini sağlar (12). Karmaşık geometrilerin üretilmesine de olanak sağlamaktadır (13,14). Daha az ısı ve gürültü yayması da AM yöntemin SM tekniğe göre avantajarından birisidir (15).

3B baskı teknolojisinin temeli, ağız içi optik tarayıcılardan (IOS) ve koni ışınlı bilgisayarlı tomografi (CBCT) görüntülerinden elde edilen verilerdir. Bu veriler daha sonra klinisyenlerin üretim ihtiyaçlarını karşılamak için manipüle edilmek üzere 3B modelleme yazılımına yüklenebileceği standart mozaikleme diline (Standard Tessellation Language, STL) dönüştürülür. Bu değişiklikleri takiben, klinisyenler dosyaları tercih ettikleri bir yazıcıya yüklerler (16).

Stereolitografi (SLA), birleşik depozisyon modellemesi (Fused Deposition Modelling-FDM), seçici lazer sinterleme (SLS) ve dijital ışık işleme (DLP) diş hekimliğinde en yaygın kullanılan 3B baskı yöntemleridir (17). SLA ve DLP, tam protez üretimi için geniş çapta kabul görmektedir. SLA teknolojisinde, bir lazer ışını, lokalize polimerizasyonu indüklemek için fotopolimerize edilebilir rezinin spesifik yüzey bölgelerini ışınlamaktadır. Sıvı rezin, istenen bir 3B nesneye katman katman dönüştürülür (13). DLP, fotopolimerize edilebilir sıvı monomer katmanlarını ultraviyole ışığa maruz bırakarak doğrudan 3B CAD verilerinden bir yapı oluşturmak için kullanılmakta ve yakın zamanda uzun süreli tam protez üretimi için önerilmektedir (18). DLP, protez kaidelerinin 3B baskısı için en yaygın uygulanan AM yöntemidir (19). SLA ve DLP arasındaki temel fark ışık kaynağıdır (20). Ark lambası veya dijital mikro ayna cihazı ve bir yarı iletken çip üzerindeki bir matrise eklenen küçük mikro aynalar, görüntüyü DLP'de oluşturur. Her mikro ayna, yansıtılan görüntüdeki bir veya daha fazla pikseli yansıtır. Görüntünün çözünürlüğü mikro aynaların sayısı ile orantılıdır (21). SLA teknolojisinde bir lazer kullanarak katmanı sırayla taramaya kıyasla, DLP'nin avantajı, tüm katmanın tek lazer ışıması ile oluşturulabilmesidir. Her katman, ilgili katman şeklinden veya piksel sayısından bağımsız olarak oluşturulduğundan, yapım süresi azaltılabilir (22,23). SLA ve DLP teknikleri ile ilişkili avantaj ve sınırlamalar Tablo 1' de özetlenmiştir (17).

Bu derlemenin amacı, 3B baskı yöntemiyle üretilen tam protezlerin mekanik ve fiziksel özellikleri, renk stabiliteleri, yapay dişlere veya yumuşak astar materyallerine bağlanma dayanımlarının incelenerek, klinik kullanım için kanıta dayalı bilgi verilmesidir.

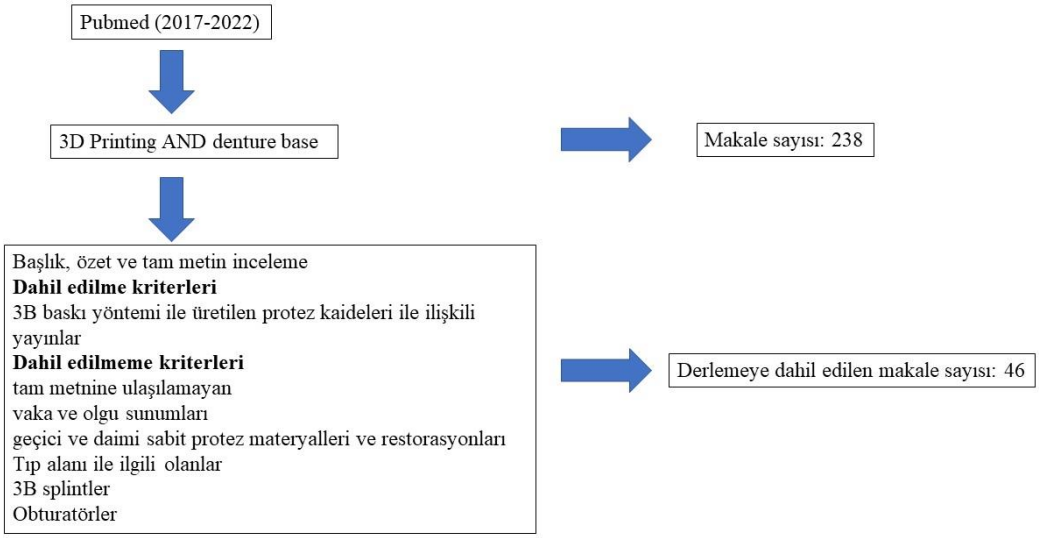
Tablo 1 Hareketli Protez üretiminde en sık kullanılan SLA ve DLP tekniğinin avantaj ve dezavantajları

Baskı tekniği	Avantajları	Dezavantajları
SLA	• Farklı malzeme seçimine uygun • En yüksek çözünürlük ve doğruluk • İnce ayrıntılar ve işlevsel prototipleme için uygun	• Parça başına yüksek maliyet • Post-kürleme işlemlerinin karmaşıklığı • Biyolojik olarak zararlı maddeler kullanılması • Son kısım mekanik ve dikey olarak zayıf • Yüksek bakım lazeri
DLP	• Makine için basit bileşenler • Parçalardaki en pürüzsüz yüzeylerin oluşturulması	• Daha büyük parçalar daha düşük çözünürlüğe sahip olur • Yüksek doğruluk gerektiren cerrahi kılavuzlar için uygun değil • Çözünürlük yalnızca mevcut yapı alanı sınırlıysa artar (yalnızca çok ayrıntılı modellerde görünür), küçük dikey voksel çizgileri oluşturulur

(Stereolitografi: SLA, Dijital ışık işleme: DLP) (Pillai ve ark., 2021)

Yöntem

Ocak 2017-2022 tarihleri arasında; 3B baskı veya eklemeli üretim, protez kaidesi, fiziksel veya mekanik özellikler, bağlanma dayanımı ve renk stabilitesi (3D printing or additive manufactured, denture base, physical or mechanical properties, bond strength and color stability) anahtar kelimeleri ve çeşitli kombinasyonları kullanılarak PubMed veri tabanı kullanılarak literatür taraması iki araştırmacı tarafından yapılmıştır. Tarama sonrasında 238 referansa ulaşılmıştır. Son 5 yılda, İngilizce dilinde yayınlanan, hareketli tam protez kaidelerinin üretiminde 3B baskı yönteminin kullanıldığı *in vitro* ve klinik çalışmaları içeren, bu malzemelerin mekanik, fiziksel ve renk stabilitesinin değerlendirildiği aynı zamanda yapay dişlere, yumuşak astar materyallerine bağlanması ve tamir edilebilirliği üzerine yapılan yayınlar derlemeye dahil edilmiştir. Bu kriterleri karşılamayan, tam metnine ulaşılamayan, vaka ve olgu sunumları, geçici ve daimi sabit protez materyalleri ve restorasyonları, tıp alanı ile ilgili olanlar, 3B splintler ve obturatörler kapsam dışı tutulmuştur. Özet, başlık ve tam metinlerin incelenmesiyle 46 makale konu kapsamı içerisinde bulunarak derlemesi yapılmıştır (Şekil 1).



Şekil 1: Çalışmanın yayın arama, dahil edilme ve edilmeme kriterleri ile ilgili akış şeması

1. Mekanik Özellikler

Bir malzemenin eğilme mukavemeti, o malzemeye akmadan önce uygulanabilecek maksimum eğilme gerilimi olarak tanımlanmaktadır (24). Ağız ortamındaki bir protez, eğilme ve darbe streslerini başlatabilen çeşitli karmaşık kuvvetlere maruz kalmaktadır. Akrilik rezin darbe, eğilme ve yorulma streslerine karşı daha az dirençli olduğundan, protezlerin bu streslere maruz kaldığında kırılması çok yaygındır (3). Bu nedenle, yüksek bükülme dayanımı değerleri, protez kaidesi kırıklarını azaltmak için klinik olarak önemlidir (24).

Yüzey sertliği ve üç nokta bükme testi, protez kaide malzemelerinin mekanik özelliklerini analiz etmek için düzenli olarak kullanılmaktadır. Sertlik, mekanik çentikleme veya aşınmanın neden olduğu lokalize plastik deformasyona karşı direncin bir ölçüsüdür. Yüzey sertliği düşük bir malzemeden yapılan protezler, mekanik fırçalama ile zarar görebilir ve protezlerin ömrünü kısaltabilecek plak tutulması ve pigmentasyonlara neden olabilmektedir (11). 3B baskı ile üretilen protez kaidesinin yüzey sertliği, konvansiyonel akrilik rezinden daha düşük bulunduğu ve sertlik değerlerindeki bu azalmanın, malzeme bileşiminden, baskı katmanlarından ve termal stresle su emmesinden kaynaklanabileceği düşünülmüştür (10).

3B baskı ile üretilen protez kaide malzemelerinin yüzey sertliğini inceleyen çalışmalar, farklı yüzey sertliği ölçüm yöntemlerini (Brinell, Vickers ve Shore A) kullanmışlardır (10,11,25). Bu çalışmalardan ikisi, PMMA esaslı protez kaidelerini incelerken (10,11) diğeri ise, üretan akrilat bazlı 3B baskılı protez kaide rezini kullanılmıştır (25). Prpic ve ark.(11) yaptıkları bir çalışmada CAD/CAM freze tekniklerinin kullanıldığı iki grup (Interdent CC disc PMMA ve Polident CAD/CAM) en yüksek yüzey sertliğine sahip bulunmuştur. Bununla birlikte, test edilen diğer CAD/CAM freze malzemesi (IvoBase CAD), ısıyla polimerize edilmiş PMMA ve 3B yazdırılmış malzemelerden daha düşük sertlik değerleri sergilemiştir. En düşük yüzey sertliğine sahip malzeme de poliamid (Vertex ThermoSens) olarak bulunmuş olup, bu durumun daha az miktarda çapraz bağlama ajanına sahip olması nedeniyle olabileceği belirtilmiştir (11).

Yapılan başka bir çalışmada 3B baskı yöntemiyle üretilen protez kaidelerinin (Imprimo®), ısı ile polimerize (Paladon®65) ve otopolimerize akrilik rezin ile kıyaslandığında (Palapress®) bükülme dayanımı, elastikiyet modülü ve kırılma tokluğu gibi mekanik özelliklerinin daha düşük değerler gösterdiği bildirilmiştir. Bu durumun, 3B baskı rezin monomerlerinin reaktivitesi ve kürleme koşullarının konvansiyonel akrilik rezinlere kıyasla daha düşük derecede çift bağ dönüşümü ile sonuçlanmasından kaynaklanabileceği belirtilmiştir (24). Ayrıca düşük mekanik özelliklerin bir başka nedeni olarak da ardışık baskılı katmanlar arasındaki zayıf ara katman bağlarının olabileceği

bildirilmiştir (10). Benzer şekilde, Prpic ve ark.(11), 3B baskı yöntemiyle üretilen protez kaide malzemelerinin, CAD/CAM ile frezelenmiş ve ısıyla polimerize olanlara kıyasla daha düşük mekanik özellikler sergilediğini belirtmişlerdir. Bununla birlikte, bu çalışmada incelenen 3B baskı protez kaide malzemesinin (NextDent Base), Uluslararası Standartlar Organizasyonu'nda (ISO) belirtilen bükülme dayanımı (65 MPa) gerekliliğini karşıladığı bildirilmiştir (11). Bu nedenle, protez kaideleri üretilirken 3B baskı yönteminin protez üretimi için yeni bir seçenek olabileceği sonucuna ulaşılmıştır (11,24). 3B baskı tekniğiyle üretilen protez kaidelerin mekanik özellikleri ile ilgili çalışmalar Tablo 2'de yer almaktadır.

Tablo 2: 3B baskı protezlerinin mekanik özellikleri ile ilgili çalışmalar

Yazar ve yıl	Kullanılan teknoloji	Değerlendirilen parametreler	Ana bulgular	Sonuç
Chhabra ve ark.(3), 2022	NextDent	Bükülme ve darbe dayanımı	Bükülme dayanımı Isı ile polimerize: 92.01± 12.14 MPa 3B Baskı: 69.78 ± 7.54 MPa Darbe dayanımı Isı ile polimerize: 1.67 ± 0.79 kJ/m^2 3B Baskı: 1.15 ± 0.40 kJ/m^2	Bükülme ve darbe dayanımı ısı ile polimerize olan rezinde 3B baskı ile kıyaslandığında daha yüksek bulunduğu bildirilmiştir.
Gad ve ark.(10), 2021	NextDent	Bükülme ve darbe dayanımı Sertlik Yüzey pürüzlülüğü	Bükülme dayanımı Isı ile polimerize: 86.63 ±1.0 MPa 3B Baskı: 69.15 ±0.88 MPa Darbe dayanımı (KJ/m^2) 6.32 ±0.50/ 2.44 ±0.31 Sertlik (VHN) 41.63 ±2.03/34.62 ±2.1 Yüzey pürüzlülüğü (µm) 0.18 ±0.01/0.12 ±0.02	3B baskı rezinlerin, bükülme, darbe dayanımı ve sertlik değerleri ısı ile polimerize olan rezine göre daha düşük yüzey pürüzlülüğü değeri ise daha iyi olduğu belirtilmiştir. Termal döngü uygulaması sertlik ve bükülme dayanımını azaltırken yüzey pürüzlülüğünü artırmış ayrıca darbe dayanımını etkilemediği sonucuna ulaşılmıştır.
Perea-Lowery ve ark.(24), 2021	Imprimo DLP teknoloji (385 nm)	Bükülme dayanımı, Elastikiyet modülü, kırılma tokluğu, su emme ve suda çözünürlük	Isıyla polimerize olan rezinlerde mekanik özellikler önemli derecede daha yüksek bulunmuştur.	3B baskılı malzemede, ısıyla polimerize malzemeye kıyasla daha yüksek suda çözünürlük ve daha düşük mekanik özellikler bulunduğu tespit edilmiştir. Post-polimerizasyon sıcaklık derecesinin

				artması, 3B baskı bükülme dayanımı artırabileceği belirtilmiştir.
Prpic ve ark.(11), 2020	NextDent	Bükülme dayanımı Yüzey sertliği	Bükülme dayanımı: 71.7 ± 7.4 MPa / 111.9 ± 4.3 MPa Yüzey sertliği: 67.13±10.64 MPa/ 145.66±2.22 MPa aralığında değerler bulunmuştur. 3 farklı marka ısı ile polimerize 3 farklı marka CAD/CAM Poliamid 3B baskı	Poliamid ve CAD/CAM malzemeleri, ısıyla polimerize edilmiş ve 3B baskılı akriliklerden daha yüksek eğilme mukavemet göstermiştir. 3B baskılı akrilikler diğer protez kaide malzemelerinden daha düşük mekanik özellikler sergilemiştir.

Yazdırma parametreleri, yazdırma yönelim açısı, kürlenme sonrası süreç, yazılım, katmanların sayı ve kalınlığı aynı zamanda katmanlar arasındaki büzülme 3B baskı rezinlerin mekanik özelliklerini etkilemektedir (10). 3B baskı yöntenmiyle üretilen protez kaide rezinlerinin baskı doğruluğu, bükülme dayanımı, yüzey özellikleri ve mikrobiyal cevabına etkisini değerlendirdikleri bir çalışmada, yüksek tekrarlanabilirlik, düşük pürüzlülük ve *Candida albicans*'ın daha az tutunması nedeniyle, protez kaidelerinin 90° oryantasyonda basılması önerilmiştir. Ancak, 90° basılan test örneklerinin nispeten düşük bükülme dayanımı gösterirken, 0° basılan test örneklerinin en yüksek bükülme dayanım değerleri gösterdiği izlenmiştir (12). Başka bir çalışmada ise, dikey (90°) olarak konumlandırılan nesnenin, yatay (0°) olarak konumlandırılan nesnelere kıyasla daha yüksek basma dayanımına ve daha fazla doğruluğa sahip olacağı bildirilmiştir (10). Farklı baskı yönelimleri ile baskı değişkenlerinin (yazdırma katmanı kalınlığı, lazer yoğunluğu ve lazer hızı) etkilerini araştıran ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Örneğin, yapılan bir çalışmada daha yavaş bir lazer hızıyla yazdırma, 0°'lik bir yönde yazdırırken yüzeyde gözenek oluşumunu önleyebileceği belirtilmiştir (12).

3B baskı ile üretilen protez kaidelerinin mekanik ve antimikrobial özelliklerini geliştirmek amacıyla çalışmalar da yapılmaktadır (26,27). %1 oranında titanyum dioksit ve polietereterketon (%1 TiO_2-1% PEEK) ilave edilmiş PMMA kompozit malzemesinin mekanik dayanımı artırdığı, yüksek antibakteriyel aktivite gösterdiği ve düşük sitotoksik etkisi nedeniyle dental restorasyon materyali olarak kullanımı önerilmiştir (27). PMMA'nın polidopaminle kaplanmış ve Tollen reaksiyonu yoluyla gümüş nanopartiküllerle (AgNPs) modifiye selüloz nanokristallerin (CNCs) mekanik olarak karıştırılmasıyla bir dizi güçlendirilmiş rezin hazırlanarak ağırlıkça %0.1 CNCs-AgNPs içeren PMMA, rezin matrisi boyunca AgNP'lerin homojen dağılımı sayesinde en çok istenen mekanik özelliklere sahip olduğu bildirilmiştir (26). % 0.4 TiO_2 ilave edilen 3B baskı protezlerin antibakteriyel özellikleri geliştirmesi nedeniyle, SLA tekniğiyle tam protezin prototipini üretmede kullanılmıştır (28).

2. Fiziksel Özellikler

Su Emilimi ve Çözünürlüğü

Rezin malzemelerin su alımı, ya mikro boşluklar gibi boş alana nüfuz etmesiyle ya da belirli bir moleküler etkileşim yoluyla gerçekleşen difüzyon kontrollü bir süreçtir. İkincisi, suyla hidrojen bağı için erişilebilir olan polar bölgelerin sayısı olan rezin polaritesine bağlıdır. Su-polimer zincir etkileşimi, malzemenin dayanımında azalmaya, küçük kimyasal bozunmaya ve artık monomerlerin elüsyonuna

neden olabilir. Su emilimi ve suda çözünürlük, ağız ortamındaki sıvılara karşı materyal direncini ölçtüğü için protez kaidesinin dayanıklılığını değerlendirirken çok önemli göstergelerden birisidir (24).

Perea-Lowery ve ark. (24) yaptıkları bir çalışmada, 3B baskı yöntemiyle üretilen protez malzemesi, geleneksel olanlarla benzer bir su emilimi eğilimi gösterirken, suda çözünürlüğü ise ısıyla polimerize olan malzemeden daha yüksek bulunmuştur. Bu durumun nedenini, ısıyla polimerize olan protez kaidelerinin daha yüksek bir sıcaklıkta daha uzun bir süre boyunca işlenmesi ve bunun sonucunda su emilimi, suda çözünürlük ve artık monomer konsantrasyonunun azalmasına bağlanabileceğini bildirmişlerdir. Diğer nedenin ise, rezin malzemesinin kimyasal bileşimi bu malzemenin su emilimi ve suda çözünürlüğü parametrelerinde rol oynadığından, 3B baskı ve konvansiyonel rezin malzemeleri arasındaki kimyasal bileşimdeki farklılıklar olabileceğini bildirmişlerdir (24).

Termal İletkenlik

3B baskı ile üretilen test örneklerinin mekanik özellikleri, stereolitografi rezin (SLR) matriksine ağırlıkça %1 kadar gümüş-titanyum oksit nanopartikülleri (Ag-TiO_2 NPs) eklendiğinde önemli ölçüde artırdığını, ancak ilave oranı ağırlıkça %1'in üzerine çıktığında ise; NPs kümelenmesi dolayısıyla zayıf dağılıma ve uygun olmayan çapraz bağlanma yoğunluğuna neden olarak rezinin mekanik özelliklerini azalttığı sonucuna ulaşılmıştır. SLR/ Ag-TiO_2 NPs nanokompozitlerinin 3B baskı örneklerinin termal iletkenliği ve termal kararlılığı, SLR matrisi ile Ag-TiO_2 NPs'nin artan yüzdesi ile arttığı bildirilmiştir (29).

Boyutsal Kararlılık/Boyutsal Değişiklikler-Polimerizasyon Büzülmesi

Kişisel ölçü kaşıkları veya geçici kronlar gibi gözenekli malzemeler için daha doğru bir üretim süreci önemli olmasına karşın, genellikle daha hızlı bir üretim süreci gereklidir. Bununla birlikte, nihai protez olarak kullanıldığında hassasiyet, dayanım ve boyutsal stabilite gibi hususlar önemlidir. Protez kaidesi gibi ağız boşluğu ile temas alanı fazla olan hareketli protezlerde öncelikle protez kaidesinin uzun dönem boyutsal stabilitesine ihtiyaç duyulmaktadır (30).

Shin ve ark. (30) yaptıkları bir çalışmada, 3B baskı ile üretilen protezlerde, mandibular protez kaidesinin, post-kürleme işleminden sonra maksiller protez kaidesinden daha büyük bir boyutsal değişime sahip olduğunu ve en az 30 dk'lık son kürleme süresi uzun dönem boyutsal kararlılığı arttırdığı soncuna ulaşmışlardır.

Doğruluk ve Doku Adaptasyonu

ISO'ya göre doğruluk, bir ölçüm sonucunun beklentisi ile gerçek değer arasındaki uyuşmanın yakınlığı olarak tanımlanmaktadır. Protez kaidesinin adaptasyonu (protezin doku yüzeyi ile referans model arasındaki boşluk) tutuculuk ve stabilite için esastır. Ayrıca uygun bir protezin değerlendirme indekslerinden biri olarak kabul edilmektedir (31).

Isı ile polimerize edilmiş PMMA protez kaidesi polimerizasyon, soğutma ve bitirme sırasında deforme olmakta, yaklaşık %7 hacimsel ve %0,45-%0,9 doğrusal deformasyona uğramaktadır (21,32). Deformasyon ve büzülme, hastaların memnuniyeti ve yaşam kalitesi ile doğrudan ilişkide olan tam protezlerin retansiyonunu, stabilizasyonunu ve desteğini etkiler (21). Protezin üretimi sırasındaki boyutsal değişimi, kalan alveol sırtların anatomik konturundan ve protez kaidesinin üretim tekniğinden etkilenmektedir. Bu deformasyon, protez kaidesinin adaptasyonunu da azaltacaktır (33).

Yoon ve ark. (34), DLP protez kaidesinin (NextDent Base), CAD/CAM freze protez kaidesi (VIPI BLOCK gum) ile karşılaştırılabilir doku yüzeyi adaptasyonu sergilediğini bildirmiştir. Bu çalışmada, mandibular kret durumu ACP'ye göre, belirgin doku undercutı veya yüksek kas bağlantıları olmayan sınıf I-tip A olup, bu da frezelemede kullanılan frezin protez kaidesinin iç yüzeyinin en derin alanına erişimini kolaylaştırdığı düşünülmüştür.

Sabit protezlerin aksine, hareketli bir protezin yumuşak doku yer değiştirme toleransı, mukozanın dinamik hareketi nedeniyle büyük olabilir. Uygun miktarda kompresyon retansiyonu artırmaya yardımcı olsa da, mukozanın tekrarlanan kompresyonu ve aşınması, protez retansiyonunu azaltmanın yanı sıra

iltihaplanma ve dejenerasyona neden olabilir. Bu nedenle, daha düşük bir 3B yüzey sapması değeriyle, DLP protez kaidesinin doku yüzey adaptasyonu klinik olarak kabul edilebilir olabilmektedir (35). Lee ve ark. (21), farklı üretim tekniklerinin protez doğruluğunun inceledikleri bir çalışmada, hızlı prototipleme ve CAD/CAM frezeleme tekniğinin uyumunu, enjeksiyon kalıplama tekniğine göre daha iyi ancak tekrarlanabilirlik derecesini ise, en iyi enjeksiyon kalıplama tekniğinde bulmuşlardır. Hsu ve ark. (32) ise; 3B baskı yöntemiyle üretilen protezlerin CAD/CAM freze, basınçla kalıplama ve enjeksiyon kalıplama tekniklerine göre protez kaidesinin iç yüzeyleri ile uyumunun ve adaptasyonunun daha düşük değerler sergilediğini belirtmişlerdir.

Protez kaidesinin adaptasyonunu değerlendirmede farklı teknikler kullanılmaktadır (Tablo 3). Modeller üzerinde protez kaidelerinden kesit alınmış veya trimleme yapılmış stereomikroskopik boşluk mesafesi ölçümü, protez kaidesi ile dişsiz model arasına yerleştirilen silikon ölçü malzemesinin fiziksel kütle veya kalınlık ölçümü, daha güncel olan, dijital üst üste çakıştırma analizi veya micro-CT gibi teknikler protez kaidesi ile alttaki mukozayı temsil eden dişsiz model arasındaki boşluğu değerlendirmede kullanılmaktadır (36).

Tablo 3: 3B baskı yönteminin kullanıldığı doğruluk ile ilgili çalışmalar

Çalışma ve yılı	Üretim teknikleri	Referans model	Ölçüm alanı	Kullanılan teknik
Yoon ve ark.(34), 2018	Basınçla kalıplama CAD/CAM frezeleme 3B (DLP)	Dişsiz mandibular model	Doku yüzeyi	Dijital üst üste çakıştırma analizi
Deng ve ark.(14), 2018	3B (FDM) polilaktik asit malzemesi	Dişsiz maksiller model	Birincil basınç taşıyan alan, ikincil basınç taşıyan alan, protez sınır alanı rölyef alanı	Silikon film kalınlığı
Hwang ve ark.(35), 2019	Basınçla kalıplama CAD/CAM frezeleme 3B (DLP)	Dişsiz maksiller model	Doku yüzeyi	Dijital üst üste çakıştırma analizi
Lee ve ark.(21), 2019	Enjeksiyon kalıplama CAD/CAM frezeleme 3B (DLP)	Standart maksiller dişsiz model (orta damak derinliği: 12mm)	Protez iç yüzeyi [Dört çentik (alveolar sırttaki noktalar) ile orta palatal sütürdeki iki nokta arasındaki mesafe ve ölçülen palatin ruga çözünürlüğü]	Adobe Photoshop kullanılarak
Kalberer ve ark.(37), 2019	CAD/CAM frezeleme 3B (DLP)	Dişsiz maksiller model	Doku yüzeyi (İç yüzey) posterior kret, damak kubbesi, posterior palatal saha, anterior sırt, tüberosite, vestibüler flanj ve orta palatal raphe	Dijital üst üste çakıştırma analizi

Hsu ve ark.(32), 2020	Basınçla kalıplama Enjeksiyon kalıplama CAD/CAM frezeleme 3B	Dişsiz maksiller ve mandibular model	Belirli ölçüm noktası saptanan maksiller modeller (her iki taraftaki anterior ve posterior alveoler kret tepesi, her iki taraftaki tüberosite'nin lateral yüzeyi, orta palatin suturanın merkezi, postpalatal saha) mandibular model (anterior ve posterior alveoler sırt tepesi, bukkal düzlük, retromolar ped)	Silikon kalınlığı ölçümü Dijital çakıştırma
Oğuz ve ark.(36), 2021	Basınçla kalıplama Enjeksiyon kalıplama CAD/CAM frezeleme 3B	Dişsiz maksiller ve mandibular model	Protez kaidesi ile model arasındaki hacimsel boşluk maksilla (anterior kret tepesi, posterior kret tepesi, labial vestibül, bukkal vestibül, damak, ve posterior palatal saha) mandibula (intermolar, molar, ve retromolar)	Micro-CT

Yapılan *in vitro* çalışmalar irdelendiğinde çalışmaların değerlendirme teknikleri; protez kalınlığı, alveol kretlerin formu, kullanılan 3B rezin ve baskı cihazı gibi özellikler heterojenite göstermektedir. 3B baskı yönteminin kullanıldığı dijital protezlerin klinik uygulanabilirliğini doğrulamak için standart bir değerlendirme sistemi ile *in vivo* çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Yüzey Pürüzlülüğü

Dişsiz hastaların başarılı bir şekilde rehabilitasyonu için, yaygın olarak kullanılan protetik apareyler, pürüzsüz bir rezin yüzeyi de dahil olmak üzere belirli niteliksel kriterleri karşılamalıdır (38). Yüzey pürüzlülüğü, hidrofiliklik ve yüzey enerjisi önemli ölçüde protez kaidesine mikrobiyal yapışmanın derecesini etkilemektedir (12). Yüzey pürüzlülüğü, dental biyomalzemelere ilk mikrobiyal yapışmayı tahmin etmek için kritik bir parametre olarak kabul edilmiştir (13). PMMA esaslı akrilik protez kaidesi gözenekli yapısı dolayısıyla yaygın olarak mikrobiyal biyofilm birikimine eğilimlidir (39). Klinik olarak kabul edilebilir değer olarak 0,2 µm'lik bir yüzey pürüzlülüğü (Ra) olduğu belirtilmiştir (38).

Literatür taramasında; 3B baskı protezlerinin yüzey özellikleri ve pürüzlülüğü ile ilgili dört adet çalışmaya rastlanmış olup, bu çalışmalardan bir tanesinde, frezelenmiş ve 3B baskı ile üretilmiş protez malzemelerinin parlatılabilirliği araştırılmış ve yüzey kaplama işleminin protezin yüzey pürüzlülüğü üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir (38). Diğer iki çalışmada ise, yazdırma açısının yüzey özelliklerine etkisini incelenirken (12,13) dördüncü çalışmada; farklı üretim tekniklerinin (ısı ile polimerize, otopolimerizan, CAD/CAM freze ve 3B baskı) *C. albicans* adezyonu ve yüzey özellikleri üzerindeki etkisi test edilmiştir (39).

3B baskı yöntemi, ısı ile polimerize olan rezine kıyasla mikrobiyal hücre yapışmasını önemli ölçüde artırırken, bilgisayarlı frezeleme ise, mikrobial yapışmayı önemli ölçüde azaltmıştır. Bu sonuçlar da yüzey pürüzlülüğünden ziyade müsin adsorpsiyon seviyeleri ile ilişkilendirilmiştir (39).

Baskı yönü, katmanların yapım yönünü ve yüzeyin geometrisini oluşturan katman katman konfigürasyonunu belirler. Yüzey geometrisi yüzey özelliklerini etkilediğinden, protez kaideleri için baskı oryantasyonu, 3B baskılı protezlerin yüzey özelliklerini kritik olarak etkileyecektir. Yapılan *in vitro* bir çalışmada, 0° baskı oryantasyonu kullanılarak üretilen protez malzemeleri en fazla *C. albicans* kolonizasyonunu sergilerken, bunu 45° ve 90° açı ile üretilenlerin izlediği sonucuna ulaşılmıştır (12). Baskı yönünün 3B baskı ile üretilen protez kaidelerinin; mekanik, doğruluk ve yüzey özellikleri gibi çeşitli özelliklerini etkilediğine dair çalışmalar yapılmıştır (Tablo 4).

Tablo 4: Yazdırma yönelim açısının 3B rezinlerin çeşitli özelliklerine etkisi

Çalışma	Yazdırma yönelim açısı	Kullanılan materyal ve cihaz	Tabakalama kalınlığı	Değerlendirilen özellikler	Sonuç
Unkovskiy ve ark.(19), 2021	0°, 45°,90°	Denture Base OP, Formlabs (SLA) V-Print dentbase, VOCO (DLP)	50 µm	Doğruluk	SLA tekniği, DLP tekniğine göre daha fazla doğruluk gösterdiği ve 90° yönlendirme hem SLA hem de DLP için daha az sapma sergilediği belirtilmiştir.
Shim ve ark.(12), 2020	0°, 45°,90°	NextDent Base	100 µm	Mekanik özellikler Yüzey özellikleri Mikrobial yapışma	90° yazdırma açısı test örneğinin uzunluğu için en düşük hata oranı, 0° en yüksek bükülme dayanımı gösterirken yüzeyinde en yüksek *C. albicans* oranı izlenmiştir.
Li ve ark.(13), 2022	0°, 45°, 90°	Denture Base OP, Formlabs (SLA) V-Print dentbase, VOCO (DLP)	50 µm	Yüzey özellikleri *C. albicans* yapışması	45° yazdırma açısı, hem SLA hem de DLP protez kaideleri için yüksek yüzey pürüzlülüğü değerleri gösterirken AM yöntemi ve yazdırma açısı, *C. albicans*'ın SLA ve DLP baskılı protez kaidelerine yapışması üzerinde etki göstermediği bildirilmiştir.

Hada ve ark.(8), 2020	0°, 45°, 90°	metakrilat bazlı fotopolimer rezin (Clear; Formlabs) (SLA)	100 µm	Doğruluk	SLA 3B yazıcı kullanılarak basılan protezlerin doğruluğu, protez baskı yönüne bağlıdır. 45° yazdırma yönü, 0° ve 90° yazdırma yönlerine kıyasla en yüksek doğruluğu gösterdiği bildirilmiştir.

3. Renk Stabilitesi

Gruber ve ark. (40), yaptıkları bir çalışmada, eksiltmeli olarak üretilen CAD/CAM ve konvansiyonel PMMA rezinlere kıyasla 3B baskılı rezin grubunun maksimum renk bozulması ve düşük renk kararlılığı gösterdiğini belirtmişlerdir. 3B baskılı rezin gruplarının artan su emmesinin, düşük renk stabilitesinin olası nedeni olabileceğini bildirmişlerdir. 3B baskılı rezinlerin yüzey bozulmasının renk stabilitesini etkilemiş olabileceğini de vurgulamışlardır. Doldurucu içeriği, yüzey bozulması ile ters bir ilişkiye sahip olduğu için çoğu 3B baskılı rezinde daha az inorganik doldurucu bulunduğu belirtilmiştir (40). Başka bir çalışmada ise, 3B baskı protez rezinlerinin renk değişiklikleri, geleneksel ısıyla polimerize edilmiş PMMA ile karşılaştırıldığında daha düşük bulunmuştur (41).

4. Bağlanma Dayanımı

Yapay Dişlere Bağlanma

En yaygın karşılaşılan klinik durumlardan birisi tam veya kismi hareketli protez kaidesinden yapay dişin ayrılmasıdır (4). Yapılan araştırmalara göre protez tamirlerinin %22-30'u yapay dişlerin protez kaidesinden ayrılmasından kaynaklanmaktadır (4,42). İmplant üstü overdenture protezlerde, yüksek çiğneme kapasiteleri nedeniyle protez kaidesinden yapay dişlerin ayrılma riski daha da artmaktadır (43). Akrilik dişler ve protez kaide rezini arasındaki bağlanma etkinliği; yapay diş ile polimerize protez kaidesi rezini arasındaki fiziksel temasa ve iç içe geçmiş bir polimer ağı oluşturmak için protez kaide rezininin polimer ağı ile akrilik diş polimeri arasındaki reaksiyona bağlıdır (4).

Choi ve ark. (4), üç farklı protez kaide rezini (ısı ile, CAD/CAM ve 3B baskı) ile dört çeşit yapay dişler (doldurucusuz PMMA, çift çapraz bağlı PMMA, nanodolduruculu PMMA ve 3B baskı rezin diş) arasında kırılma tokluğu ve bükülme bağ dayanımını karşılaştırmışlardır. Isıyla polimerize olan protez kaide rezinlerine yapıştırılan dişler en yüksek kırılma tokluğu gösterirken, CAD/CAM ve 3B baskı ile üretilen protez kaidelerine yapıştırılan dişler önemli ölçüde daha düşük bağlanma dayanımı göstermişlerdir (4).

3B baskı teknolojisi sadece protez kaidelerinin üretiminde değil, aynı zamanda yapay dişler için de kullanılmaktadır. Bu 3B baskılı dişler, yalnızca 3B baskı ile işlenen ve sertleştirilen metakrilat bazlı fotopolimerize rezinden yapılmıştır (44). Protez yapay dişler ve protez kaidesi ayrı ayrı 3B olarak yazdırılır ve ardından baskılı dişler, ışıkla sertleşen bir bağlama maddesi kullanılarak baskılı protez kaidesine yapıştırılmaktadır (8). 3B baskılı rezin dişlerin, diğer yapay dişlerin aksine, indirekt çekme kırılma testinde iki tüberkülün de aynı anda kırıldığı gösterilmiştir. Chung ve ark. (44)'nın yaptıkları çalışmanın sonuçlarına göre; 3B baskı teknolojisinin, protez yapay dişlerin kullanımı için yeterli kırılma direnci sağladığı gösterilmiştir.

Üretim tekniği, akrilik yapay dişler ve protez kaide arasındaki başarısızlık tipini etkilemektedir. Yapılan bir çalışmada; koheziv başarısızlık, konvansiyonel grupta izlenirken 3B baskı grubunda ise, karışık başarısızlık tipi görülmüştür. Bu durumun, konvansiyonel grupta yapay dişler ve protez kaidesi arasında daha yüksek bağlanma dayanımı olması nedeniyle olabileceği düşünülmüştür. Gözlemlenen

başarısızlık tipleri, konvansiyonel yöntemde de 3B baskı yönteminde de yeterli bağlanma kuvveti sergilemiştir (42).

Geleneksel protez üretiminde kullanılan basınçla kalıplama ve muflayı sıcak suda kaynatma tekniğine karşılık, 3B baskı teknolojisi protez üretiminde yeni ve güncel bir tekniktir ve üzerinde çalışma yapılması gerekmektedir.

Yumuşak Astar Materyallerine Bağlanma

Görünüm ve telaffuzun yanı sıra hastanın protez memnuniyetini artırmak için önemli faktörlerden birisi de uyumdur. Hareketli protezlerin oturması, alveolar sırtın ve protezin kaidesinin üç boyutlu uyumuna dayanmaktadır. Diş kaybından sonra alveolar kemiğin rezorpsiyonu devam ettiği için, protez kaidesinin revize edilmesi gerekmektedir (2). Dişsiz hastaların bir çoğu, alveol sırtların devam eden rezorpsiyonundan dolayı ağrı ve rahatsızlık duymaktadır. Bu nedenle protezlerin yumuşak astar malzemeleri ile astarlanması hastaya önemli bir rahatlık sunmaktadır. Düzensiz kemik rezorpsiyonu, atrofik mukozanın incelmesi, kemik undecutları, immediat protezler, implantasyon sonrası kemik iyileşme sürecinde, bruksizm ve ağız kuruluğu olan hastalarda protez astarı önerilmektedir (9).

Protez astar malzemesi ile protez kaidesi arasındaki bağ kuvveti çok önemlidir. Çünkü zayıf bir bağ; bakteri birikimine, lekelenmeye, ağız hijyeninin bozulmasına ve nihai olarak astar malzemesinin ayrılmasına neden olmaktadır (9). Konvansiyonel olarak üretilen protezlerin yumuşak astar malzemelerine bağlanma kuvvetine ilişkin önemli veriler mevcut olup birçok araştırma yapılmış olmasına rağmen, 3B baskı yöntemiyle üretilen protezlerin sert ya da yumuşak astar malzemelerine bağlanması ile ilgili sadece iki makaleye ulaşılmıştır.

Awad ve ark. (9), yaptıkları çalışmada; enjeksiyon, milleme ve 3B baskı yöntemiyle üretilen protez kaidelerinin yumuşak hasta başı (Coe Soft ve PermaSoft), sert hasta başı (Tokuyama Rebase II ve Kooliner) ve sert laboratuvar (ProBase Cold) olmak üzere 5 farklı protez astar malzemesine çekme bağ dayanımı testi uygulamışlardır. 3B baskı yöntemiyle üretilen protez kaideleri, enjeksiyon ve frezeleme tekniğine kıyasla, astar malzemelerine (PermaSoft, Tokuyama Rebase II, ProBase Cold) bağlanmalarındaki çekme dayanımı, önemli düzeyde daha düşük bulunmuştur. Frezelenmiş protez kaideleri, tüm hasta başı astar grupları için en yüksek çekme bağ mukavemeti değerleri göstermiştir.

Wemken ve ark. (2), yapıtıkları bir çalışmada; eklemeli olarak üretilmiş protezlerin, hasta başındaki sert astar malzemelerine gelişmiş bir bağlanma gösterdiğini ancak dökülme ve eksiltme tekniği ile üretilen protezlerin, laboratuvarda uygulanan sert astar malzemeleriyle yeniden astarlandığında daha iyi bağlanma sağladığı sonucuna ulaşmışlardır.

Çekme bağ kuvvetinin ayrıca başarısızlık tipi ile arasında herhangi bir korelasyon olup olmadığını araştırmak için *in vivo* çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

5. Tamir edilebilirliği

Protez kırılması, çiğneme ile oluşan karmaşık intraoral stresler nedeniyle klinikte karşılaşılan yaygın bir komplikasyondur. Komplikasyonların en az üçte birinin, özellikle maksiller tam protez için protez kaidesi kırıkları olduğu tahmin edilmektedir (1). Yeni bir protez üretiminin pahalı olması, birkaç randevu gerektirmesi gibi nedenlerle genellikle tamir işlemi yeniden yapılmasına tercih edilmektedir (6,45). Yeni geliştirilen 3B baskı ile üretilen protez kaidesi polimerinin tamir edilebilirliği için sadece birkaç çalışma mevcuttur (1,6).

Li ve ark. (1), DLP tekniği ile (Rapid Shape D30II) ile üretilen 3B baskı protez kaide malzemesinin (FREEPRINT denture) tamir edilebilirliğini değerlendirmek için, çeşitli yüzey işlemleri ve yaşlandırmanın makaslama bağlanma dayanımına (MBD) olan etkisini incelemişlerdir. Uygulanan yüzey işlemleri ise; monomer uygulama, silikon karbit kağıdı ile zımparalama ve alüminyum oksit ile kumlamadır. Yaşlandırma uygulanmayan gruplar için, MBD'da anlamlı bir farklılık bulunamamış ve protez kaide materyalindeki başarısızlık tipi koheziv olarak görülmüştür. Yaşlandırma işlemi uygulanan kontrol ve monomer grubu ile ilgili olarak, öncelikle arayüzde adeziv başarısızlık gözlenmiş ve MBD değerleri diğer gruplara göre istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur. 3B baskılı protez kaide malzemesinin uygun tamir edilebilirlik sergilediği sonucuna ulaşmışlardır (1).

Aslı ve ark. (6), farklı yüzey işlemlerinin (erbiyum: itriyum-alüminyum-granat (Er:YAG) lazer, hava partikülleri ile aşındırma, lazer ve hava partikülleri ile aşındırmanın bir kombinasyonu ve frezle taşlama), tamir edilmiş 3B baskılı protez kaidesinin yüzey pürüzlülüğü ve bükülme dayanımına olan etkisini değerlendirmişlerdir. Tüm yüzey işlemleri; yüzey pürüzlülüğünü ve bükülme dayanımını önemli ölçüde arttırmış ancak herhangibiri tamir uygulanmamış grup ile karşılaştırılabilir bir dayanım göstermediği belirtilmiştir. Frez ile aşındırma işleminin, en yüksek bükülme dayanımı sağladığı bildirilmiştir (6).

%30 PMMA, %56 etilen glikol dimetakrilat (EGDMA) ve %14 MMA bileşimine sahip yazdırılabilir PMMA esaslı rezinin, SLA 3B baskı için geliştirildiği bir çalışmada; klinik kullanım için yeterli mekanik ve fizikokimyasal özelliklere sahip olduğu ve düşük sitotoksisite sergilediği bildirilmiştir. Kendiliğinden sertleşen rezine güçlü bir şekilde bağlanan yeni geliştirilmiş PMMA esaslı rezinin; tamir ve bağlanma için kullanılabilir olduğu, geçici kuronlar ve köprüler aynı zamanda protez kaidesi ve yapay dişlerde kullanımı uygun bulunmuştur (45).

6. Klinik Çalışmalar

Son yıllarda dijital tekniklerle üretilen protezler giderek daha popüler hale gelmektedir. Çeşitli CAD/CAM programları ve protokolleri olduğu için, protezlerin dijital üretimi için prosedürler değişebilmektedir ve bazıları sadece iki diş hekimi randevusu gerektirmektedir (17). Ağız içi tarama ve 3B baskının protez üretiminde kullanılmaya başlanması daha hasta dostu bir prosedür haline gelmektedir. Kısıtlı ağız açıklığı veya dudak kontraktürleri bulunan vakalarda, özellikle yüz engeli veya öğürme refleksi olan hastalarda protetik tedavide eklemeli üretim umut vadetmektedir (46).

Cristache ve ark. (18), PMMA-nanoTiO_2 kullanılarak geliştirilerek üretilen 3B baskılı fonksiyonel tam protez yapılan hastaların 18 ay sonra yapılan takiplerinde yüksek düzeyde memnuniyet duyduklarını kaydetmiştir.

Sonuç

3B baskı yöntemi tam protezlerin üretimi için yeni bir seçenek olabilir. 3B baskı protez kaide materyalleri ile ilgili *in vitro* çalışmalar yapılmış olmasına rağmen randomize klinik çalışma sayısı oldukça sınırlıdır ve daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

1. Li P, Krämer-Fernandez P, Klink A, Xu Y, Spintzyk S. Repairability of a 3D printed denture base polymer: Effects of surface treatment and artificial aging on the shear bond strength. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2021;114:104227.
2. Wemken G, Burkhardt F, Spies BC, Kleinvogel L, Adali U, Sterzenbach G, *et al*. Bond strength of conventional, subtractive, and additive manufactured denture bases to soft and hard relining materials. *Dent Mater*. 2021;37(5):928-938.
3. Chhabra M, Nanditha Kumar M, RaghavendraSwamy KN, Thippeswamy HM. Flexural strength and impact strength of heat-cured acrylic and 3D printed denture base resins- A comparative in vitro study. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2022;12(1):1-3.
4. Choi JJE, Uy CE, Plaksina P, Ramani RS, Ganjigatti R, Waddell JN. Bond Strength of denture teeth to heat-cured, CAD/CAM and 3D printed denture acrylics. *J Prosthodont*. 2020;29(5):415-421.
5. Han SY, Moon YH, Lee J. Shear bond strength between CAD/CAM denture base resin and denture artificial teeth when bonded with resin cement. *J Adv Prosthodont*. 2020;12(5):251-258.
6. Neshandar Asli H, Rahimabadi S, Babaee Hemmati Y, Falahchai M. Effect of different surface treatments on surface roughness and flexural strength of repaired 3D-printed denture base: An in vitro study. *J Prosthet Dent*. 2021;126(4):595-598.
7. Anadioti E, Musharbash L, Blatz MB, Papavasiliou G, Kamposiora P. 3D printed complete removable dental prostheses: a narrative review. *BMC Oral Health*. 2020;20(1):343.
8. Hada T, Kanazawa M, Iwaki M, Arakida T, Soeda Y. Effect of printing direction on the accuracy of 3D-printed dentures using stereolithography technology. *Materials (Basel)*. 2020;13(15):3405.
9. Awad AN, Cho SH, Kesterke MJ, Chen JH. Comparison of tensile bond strength of denture reline materials on denture bases fabricated with CAD-CAM technology. *J Prosthet Dent*. 2021;(21):1-7.

10. Gad MM, Fouda SM, Abualsaud R, Alshahrani FA, Al-Thobity AM, Khan SQ, *et al.* Strength and surface properties of a 3D-Printed denture base polymer . *J Prosthodont.* 2021; doi: 10.1111/jopr.13413.
11. Prpić V, Schauperl Z, Ćatić A, Dulčić N, Čimić S. Comparison of mechanical properties of 3D-Printed, CAD/CAM, and conventional denture base materials. *J Prosthodont*. 2020;29(6):524-528.
12. Shim JS, Kim JE, Jeong SH, Choi YJ, Ryu JJ. Printing accuracy, mechanical properties, surface characteristics, and microbial adhesion of 3D-printed resins with various printing orientations. *J Prosthet Dent*. 2020;124(4):468-475.
13. Li P, Fernandez PK, Spintzyk S, Schmidt F, Beuer F, Unkovskiy A. Effect of additive manufacturing method and build angle on surface characteristics and Candida albicans adhesion to 3D printed denture base polymers. *J Dent*. 2022;116:103889.
14. Deng K, Chen H, Zhao Y, Zhou Y, Wang Y, Sun Y. Evaluation of adaptation of the polylactic acid pattern of maxillary complete dentures fabricated by fused deposition modelling technology: A pilot study. *PLoS One*. 2018;13(8):0201777.
15. Hwangbo NK, Nam NE, Choi JH, Kim JE. Effects of the washing time and washing solution on the biocompatibility and mechanical properties of 3D Printed dental resin materials. *Polymers (Basel)*. 2021;13(24):4410.
16. Turkyilmaz I, Wilkins GN. 3D printing in dentistry - Exploring the new horizons. *J Dent Sci*. 2021;16(3):1037-1038.
17. Pillai S, Upadhyay A, Khayambashi P, Farooq I, Sabri H, Tarar M, *et al*. Dental 3D-Printing: transferring art from the laboratories to the clinics. *Polymers (Basel)*. 2021;13(1):1-25.
18. Cristache CM, Totu EE, Iorgulescu G, Pantazi A, Dorobantu D, Nechifor AC, *et al*. Eighteen months follow-up with patient-centered outcomes assessment of complete dentures manufactured using a hybrid nanocomposite and additive CAD/CAM protocol. *J Clin Med*. 2020;9(2):324.
19. Unkovskiy A, Schmidt F, Beuer F, Li P, Spintzyk S, Kraemer Fernandez P. Stereolithography vs. direct light processing for rapid manufacturing of complete denture bases: *An in vitro* accuracy analysis. *J Clin Med*. 2021;10(5):1070.
20. Schweiger J, Edelhoff D, Güth JF. 3D printing in digital prosthetic dentistry: an overview of recent developments in additive manufacturing. *J Clin Med*. 2021;10(9):2010.
21. Lee S, Hong SJ, Paek J, Pae A, Kwon KR, Noh K. Comparing accuracy of denture bases fabricated by injection molding, CAD/CAM milling, and rapid prototyping method. *J Adv Prosthodont*. 2019;11(1):55-64.
22. Tian Y, Chen C, Xu X, et al. A Review of 3d printing in dentistry: technologies, affecting factors, and applications. *scanning*. 2021;2021:9950131.
23. Nath SD, Nilufar S. An Overview of Additive manufacturing of polymers and associated composites. *Polymers (Basel)*. 2020;12(11):2719.
24. Perea-Lowery L, Gibreel M, Vallittu PK, Lassila LV. 3D-Printed vs. heat-polymerizing and autopolymerizing denture base acrylic resins. *Materials (Basel)*. 2021;14(19):5781.
25. Tzeng JJ, Yang TS, Lee WF, Chen H, Chang HM. mechanical properties and biocompatibility of urethane acrylate-based 3d-printed denture base resin. *Polymers (Basel)*. 2021;13(5):822.
26. Chen S, Yang J, Jia YG, Lu B, Ren L. A Study of 3D-Printable reinforced composite resin: pmma modified with silver nanoparticles loaded cellulose nanocrystal. *Materials (Basel)*. 2018;11(12):2444.
27. Chen SG, Yang J, Jia YG, Lu B, Ren L. TiO_2 and PEEK Reinforced 3D Printing PMMA composite resin for dental denture base applications. *Nanomaterials (Basel)*. 2019;9(7):1049.
28. González-Henríquez CM, Sarabia-Vallejos MA, Rodríguez Hernandez J. Antimicrobial polymers for additive manufacturing. *Int J Mol Sci*. 2019;20(5):1210.
29. Mubarak S, Dhamodharan D, Kale MB, Divakaran N, Senthil TPS, *et al.* A novel approach to enhance mechanical and thermal properties of sla 3d printed structure by incorporation of metal-metal oxide nanoparticles. *Nanomaterials (Basel)*. 2020;10(2):217.
30. Shin SH, Doh RM, Lim JH, Kwon JS, Shim JS, Kim JE. Evaluation of dimensional changes according to aging period and postcuring time of 3d-printed denture base prostheses: An *in vitro* study. *Materials (Basel)*. 2021;14(20):6185.
31. Wang C, Shi YF, Xie PJ, Wu JH. Accuracy of digital complete dentures: A systematic review of in vitro studies. *J Prosthet Dent*. 2021;125(2):249-256.

32. Hsu CY, Yang TC, Wang TM, Lin LD. Effects of fabrication techniques on denture base adaptation: An in vitro study. *J Prosthet Dent*. 2020;124(6):740-747.
33. Masri G, Mortada R, Ounsi H, Alharbi N, Boulos P, Salameh Z. Adaptation of complete denture base fabricated by conventional, milling, and 3-D printing techniques: An *in vitro* study. *J Contemp Dent Pract*. 2020;21(4):367-371.
34. Yoon HI, Hwang HJ, Ohkubo C, Han JS, Park EJ. Evaluation of the trueness and tissue surface adaptation of CAD-CAM mandibular denture bases manufactured using digital light processing. *J Prosthet Dent*. 2018;120(6):919-926.
35. Hwang HJ, Lee SJ, Park EJ, Yoon HI. Assessment of the trueness and tissue surface adaptation of CAD-CAM maxillary denture bases manufactured using digital light processing. *J Prosthet Dent*. 2019;121(1):110-117.
36. Oğuz Eİ, Kılıçarslan MA, Özcan M, Ocak M, Bilecenoğlu B, Orhan K. Evaluation of Denture base adaptation fabricated using conventional, subtractive, and additive technologies: a volumetric micro-computed tomography analysis. *J Prosthodont*. 2021;30(3):257-263.
37. Kalberer N, Mehl A, Schimmel M, Müller F, Srinivasan M. CAD-CAM milled versus rapidly prototyped (3D-printed) complete dentures: An in vitro evaluation of trueness. *J Prosthet Dent*. 2019;121(4):637-643.
38. Kraemer Fernandez P, Unkovskiy A, Benkendorff V, Klink A, Spintzyk S. Surface Characteristics of Milled and 3D Printed Denture Base Materials Following Polishing and Coating: An In-Vitro Study. *Materials (Basel)*. 2020;13(15):3305.
39. Meirowitz A, Rahmanov A, Shlomo E, Zelikman H, Dolev E, Sterer N. Effect of denture base fabrication technique on *candida albicans* adhesion *in vitro*. *Materials (Basel)*. 2021;14(1):1-8.
40. Gruber S, Kamnoedboon P, Özcan M, Srinivasan M. CAD/CAM complete denture resins: an *in vitro* evaluation of color stability. *J Prosthodont*. 2021;30(5):430-439.
41. Alfouzan AF, Alotiabi HM, Labban N, Al-Otaibi HN, Al Taweel SM, AlShehri HA. Color stability of 3D-printed denture resins: effect of aging, mechanical brushing and immersion in staining medium. *J Adv Prosthodont*. 2021;13(3):160-171.
42. Alharbi N, Alharbi A, Osman RB. Mode of bond failure between 3D-printed denture teeth and printed resin base material: effect of fabrication technique and dynamic loading. An in-vitro study. *Int J Prosthodont*. 2021;34(6):763–774.
43. Prpić V, Schauperl Z, Glavina D, Ćatić A, Čimić S. Comparison of shear bond strengths of different types of denture teeth to different denture base resins. *J Adv Prosthodont*. 2020;12(6):376-382.
44. Chung YJ, Park JM, Kim TH, Ahn JS, Cha HS, Lee JH. 3D Printing of resin material for denture artificial teeth: chipping and indirect tensile fracture resistance. *Materials (Basel)*. 2018;11(10):1-13.
45. Hata K, Ikeda H, Nagamatsu Y, Masaki C, Hosokawa R, Shimizu H. Development of dental Poly(methyl methacrylate)-based resin for stereolithography additive manufacturing. *Polymers (Basel)*. 2021;13(24):1-16.
46. Oberoi G, Nitsch S, Edelmayer M, Janjić K, Müller AS, Agis H. 3D Printing-Encompassing the Facets of Dentistry. *Front Bioeng Biotechnol*. 2018;6:1-13.

Presentation ID / Sunum No= 274

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7444-9623

Farklı Yaşlandırma Yöntemlerinin Protez Astar Malzemelerinin Yüzey Pürüzlülüğü ve Renk Stabilitesine Etkisinin Değerlendirilmesi

Assist. Prof. Dr. Ülkü Tuğba Kalyoncuoğlu[1]

[1] *Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi AD.*

Özet

Giriş: Dental astar materyalleri hareketli protezlerin, üzerinde bulunduğu mukozaya gelen fonksiyonel kuvvetlerin eşit dağıtılmasını sağlamak ve lokal stresleri azaltmaya yardımcı olmak için kullanılır. Bu malzemelerin renklenme riskinin ortadan kaldırılması daha çok yüzey yapıları ile ilgilidir. Bu çalışmanın amacı protez astar malzemelerinin iki farklı in vitro hızlandırılmış yaşlandırma işlemine tabii tutularak yüzey pürüzlülüğünü ve renk stabilitesini belirlemektir. Gereç ve yöntem: Otopolimerize ve ısı ile polimerize olan yumuşak ve sert protez astar malzemeleri UfiGel Soft (UGS), UfiGel Hard (UGH), Truliner (T), Molloplast (M) kullanılmıştır. Her malzemeden 15 adet 15 mm çap ve 2 mm kalınlıkta disk şeklinde örnek üretici firmaların talimatına uygun hazırlanmıştır. Yüzey pürüzlülükleri ve renk ölçümleri yaşlandırma işlemleri öncesi ve sonrasında kaydedilmiştir. Yüzey pürüzlülüğü (Rmax) profilometre ile, renk değişimi (ΔE) kolorimetre ile ölçülmüştür. Yaşlandırma için in vitro hızlandırılmış yaşlandırma ve termal siklus sistemi kullanımıştır. Malzeme ve yaşlandırma yönteminin etkisini ΔE ve Rmax değerlerinde değerlendirmek için 2 yönlü varyans analizi (ANOVA) ardından Fisher's LSD testi uygulanmıştır (α=0.05). Sonuç: Termal siklus yaşlandırmasından sonra tüm malzeme türleri (ΔE) değerleri için önemli ölçüde farklı performanslar sergilemiştir. Ancak hızlandırılmış yaşlandırma işleminden sonra (ΔE) değerinde en büyük değişikliği UGS göstermiştir. Öte yandan, Rmax değerleri için UGH herhangi bir yaşlandırma sisteminden bağımsız olarak diğer malzemelerden önemli ölçüde daha düşük Rmax değeri göstermiştir. Hızlandırılmış yaşlandırma işlemi Rmax değerlerinde artışa yol açmaktadır ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Anahtar Kelimeler: Astar Malzemeleri, Yüzey Pürüzlülüğü, Renk Stabilitesi

Evaluating Effects of Different Aging Methods On Surface Roughness and Color Stability of Denture Liners

Abstract

Objectives: Denture liner materials are used to assist in providing an even distribution of a functional load on the denture bearing area, avoiding local stress concentrations. Eliminating the risk of discoloration of these materials is mostly related with their surface structure. The aim of this study was

to determine the surface roughness and colour stability of soft denture liner materials by subjecting them to two different in vitro accelerated aging system. Material and methods: Autopolymerizing and heat polymerizing commercially available soft and hard denture lining materials: UfiGel Soft (UGS), UfiGel Hard (UGH), Truliner (T), Molloplast (M) were tested. 15 sample disks were made of each material according to manufacturers' instructions. Color and surface roughness measurements were recorded before and after the accelerated aging processes. Color changes (ΔE) were calculated by using colorimeter and roughness mesurements (Rmax) were done by using profilometer. In vitro accelerated aging and thermalcycle systems were used for aging process. To assess the effect of material and aging type on ΔE values, and Rmax values, a two-way analysis of variance (ANOVA) is carried out followed by the Fisher's LSD test (α=0.05). Results: After thermocycle aging, all material types exhibited significantly different performances, for ΔE values. However, after accelerated aging period, UGS yielded the largest change in ΔE values. On the other hand, for Rmax values, UGH exhibited significantly lower Rmax values than the other materials, regardless of any aging system. Accelerating aging period leads to increases in Rmax values as well, but this increase is not statistically significant.

Keywords: Dental Liners, Surface Roughness, Color Stability

Giriş

Çiğneme kuvvetleri kemiğini örten mukoza ile çene kemiklerine iletilmektedir. Mukoza destekli protezlerde basıncın damarsal ve sinirsel mekanizmaya sahip bir doku ile kemiğe aktarılması, basınca maruz kalan bölgede dolaşım bozukluğu ve doku harabiyetinin oluşmasına neden olabilmektedir. Astar malzemeleri çiğneme kuvvetlerinin destek dokulardaki olumsuz etkilerini azaltmak, çiğneme fonksiyonu sırasında meydana gelebilecek doku travmalarını önlemek için kullanılmaktadır. Malzeme, kuvvetin bir kısmını iç yapısında tutabilmesi özelliği sayesinde, gelen yükün bir kısmının çene kemiğine azaltılmış olarak iletilmesini sağlar. Bu şekilde mukoza korunmuş, kemik erimesi engellenmiş olur. Ayrıca sistemik bazı faktörler nedeniyle oluşan aşırı atrofilerde, doğumsal veya radyasyon tedavisi gibi sonradan kazanılmış doku defektlerinde, bruksizm gibi oklüzal travma meydana getiren etkenlerin varlığında, destek mukoza ve kemik dokusu ile ilgili dezavantajların giderilmesinde astar materyalleri kullanılabilmektedir (1,2).

Astar materyalleri genel olarak daimi sert astarlar, yarı daimi yumuşak astarlar (Silikon lastikler, Akrilik yumuşak astarlar) ve doku şartlandırıcılar-geçici yumuşak astarlar şekilde sınıflandırılmaktadır (2). Rutin kullanımda astar materyalleri ya laboratuvar ortamında; otopolimerize, konvansiyonel olarak ısıyla polimerize olanlar, ısı ve basınçla polimerize olanlar ya da ağızda uygulanarak; otopolimerize olanlar ve görünür ışıkla polimerize olanlar olarak da değerlendirilebilmektedir (3).

Astar materyallerinin en önemli problemlerinden biri, çevrelerindeki sıvıyı içeriğine almalarıdır. Uzun süreli kullanımda su emilimine bağlı kimyasal yapıda hacimsel stabilizasyonda değişim gösterdikleri gözlenmiştir (4). Su emilimi hidrofobiklik derecesine ve materyal pürüzlülüğüne bağlı gelişebilmektedir (5).

Astar materyalleri plastizerlerin uçması veya plastik yüzeye geçmesi nedeniyle renk değiştirir. Zamanla sigara, gıda ve protez temizleyicileri absorbe ederler ve kahverengi veya beyaz bir renk alırlar.

Diş hekimliğinde renk ile ilgili çalışmalarda CIE L* a* b* sistemi sıklıkla kullanılmaktadır (6). Bu sistemde renk, bir spektrofotometre ile alınan spektral yansıma ölçümlerinden elde edilen üç koordinat değeri (L* a* b*) ile tanımlanmaktadır. Üç değer, üç boyutlu renk alanındaki renk konumunun sayısal bir tanımlamasını sağlar. L* koordinatı, bir nesnenin 'Y' ekseni üzerindeki parlaklığını, a* kırmızı veya yeşil (pozitif veya negatif 'X' ekseninde) kroma değerini ve b* sarı veya mavi (pozitif veya negatif 'Z' ekseninde) kroma renk değerini belirtir (7).

İki renk farkı (ΔE) değerlenlendirilmesinde; $\Delta E = [(L1^*-L2^*)^2 + (a1^*-a2^*)^2 + (b1^*-b2^*)^2]^{1/2}$ formülü kullanılarak hesaplama gerçekleştirilir (7).

Dental astar malzemelerinin renklenme riskinin ortadan kaldırılması daha çok yüzey yapıları ile ilgilidir (1). Dental malzemelerin genel olarak uzun süre oral kullanımını *in vitro* taklit amacıyla çeşitli tipte yaşlandırma işlemlerine tabii tutuldukları bilinmektedir. Bunlar termal siklus, hızlandırılmış yaşlandırma ve otoklav ile yaşlandırma olabilmektedir (8). Astar malzemeleriyle ilgili çalışmalarda termal siklüs ile yaşlandırma yöntemi kullanıldığı bilinmekte (9), farklı tip yaşlandırma yöntemlerinin yüzeye etkisi ile ilgili çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmanın amacı, protez astar malzemelerinin iki farklı in vitro hızlandırılmış yaşlandırma işlemine tabii tutularak yüzey pürüzlülüğünü ve renk stabilitesini belirlemektir. Sıfır hipotezi, farklı tip yaşlandırma yöntemlerinin yüzey pürüzlülüğü ve renk stabilitesinde herhangi bir farklılık yaratmadığıdır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmada kullanılan malzemeler Tablo1'de sunulmuştur.

Tablo1. Deneyde kullanılan malzemeler

			İçerik			
Ürün	**Üretici**	**Tipi**	**polimer**	**monomer**	**Toz/likit**	**Polimerizasyon koşulları**
Ufi Gel Soft	Voco, Cuxhaven, Germany	Otopolimerize silikon bazlı yumuşak tip	A-silicone	(UFSB) A reactive polymer, a special silane, 2-butanone	23g/10 ml	Yüzeye uygulanıp 1 dakika bekleme
Original Truliner	Bosworth Co. Skokie, USA	Otopolimerize sert tip astar	PEMA	IBMA DBP	1.34g/1 ml	Oda ısısında7 dakika
Ufi Gel Hard	Voco, Cuxhaven, Germany	Otopolimerize veya basınç ile ısı ile polimerize sert tip	PEMA	HEMA 1, 6-HDMA	3,56g /2 ml	Oda ısısında 15 dakika veya 40^0 C Isıda kaynatma
Molloplast	Detax GmbH, Ettlingen, Germany	Isı ile polimerize yumuşa tip	Condensation silicone material, PMMA,γ-methacryloyloxy-propyltrimethoxysilane	(MLPB) Mixture of methoxy and ethoxy silane derivatives,	100 gr/43 ml	Isı ile polimerize

Çalışmada, otopolimerize ve ısı ile polimerize olan yumuşak ve sert protez astar malzemeleri UfiGel Soft (UGS), UfiGel Hard (UGH), Truliner (T), Molloplast (M) kullanılmıştır. Her malzemeden 15 adet 15 mm çap ve 2 mm kalınlıkta disk şeklinde örnek üretici firmaların talimatına uygun hazırlanmıştır.

Örnekler yüzey pürüzlülükleri ve renk kaydı yapılarak iki gruba ayrılmış. Birinci grupta termal siklus ikinci grupta ise hızlandırılmış yaşlandırma gerçekleştirilmiştir. Pürüzülülük için yaşlandırma öncesi ve sonrasında Rmax değerleri profilometre ile kaydedilmiştir (Perthometer M2, Almanya). Ölçüm öncesinde cihazın kalibrasonu yapılmış, ölçüm uzunluğu 0.8 mm, ölçüm hızı 0.5mm/s olacak şekilde seçilmiştir. Ölçümlerin hepsi aynı uygulayıcı tarafından her örnek için 3 kere yapılmış ve aritmetik ortalama alınarak her örnek için bir Rmax değeri elde edilmiştir. Örneklerin yaşlandırma öncesi ve sonrasındaki değerlendirme için renk cihazı ile renk değerlerleri için L, a ve b kaydedilmiş (Minolta CR-321, Japonya), ΔE değeri $\Delta E = [(L1^*-L2^*)^2 + (a1^*-a2^*)^2 + (b1^*-b2^*)^2]^{1/2}$ formülü kullanılarak hesaplanmıştır. Yaşlandırma için örneklerin yarısı termosiklüs cihazında (SD Mechatronik, Thermocycler, Almanya) yaşlandırmaya tabi tutulmuştur. Cihaz 1 senelik oral kullanımı taklit amacıyla çalışarak 1 hafta 10.000 devirde 0-55^{0}C'de yaşlandırma gerçekleştirmiştir (10). Örneklerin diğer yarısı için hızlandırışmış yaşlandırma işlemi uygulanmıştır (Xenotest 150S+,Atlas, Amerika). 1 yıllık kullanım için 200 saat uygulama yapılmıştır. Cihaza ait hareket halinde bulunan panellere yerleştirilen örnekler, ultraviyole ışık, su püskürtmeye tabii tutulmaktadır. Panel ısısı karanlıkta 38^0 C, ışıkta 70^0 C, nemi, karanlıkta 95%, ışıkta %50 olarak ayarlanmıştır. Test döngüsü su sıcaklığı 50^0 C olacak şekilde, 40 dak. sadece ışık, 20 dak. ışık ve ön bölgeden yağmurlama, 60 dak sadece ışık ve 60 dak. karanlıkta arkadan yağmurlama şeklinde ayarlanmıştır (11). Malzeme ve yaşlandırma yönteminin etkisini ΔE ve Rmax değerlerinde değerlendirmek için 2 yönlü varyans analizi (ANOVA) ardından Fisher's Least Significant Difference (LSD) testi uygulanmıştır (α=0.05).

Sonuç ve Tartışma

UV, nem, sıcaklık gibi parametrelerin de dahil olduğu hızlı yaşlandırma ve termal siklus yaşlandırma sistemlerinin astar malzemesine etkisinin nasıl olduğu bilgimiz dahilinde ilk kez bu çalışma ile değerlendirilmiştir. Yüzey pürüzlülüğü için Tablo 2, 2 yönlü varyans analizi (ANOVA) ve Tablo 3 ve 4'te Fisher's LSD test sonuçları verilmiştir. Malzeme tipi ve yaşlandırma tipinin ana etkisi istatistiksel olarak anlamlıdır (sırasıyla P<.0001ve P=0.0582).

Tablo2. 2 yönlü varyans analizi (ANOVA) sonuçları

Source	df	Sum of Squares	Mean Squares	F	P
Malzeme (M)	3	266.65	88.88	8.65	<.0001
Yaşlandırma Tipi (A)	2	65.09	32.54	3.17	0.0447
MXA	6	128.23	21.37	2.08	0.0582
Error	168	1727.23	10.28		

Tablo3. Yüzey pürüzlülüğü için Fisher's LSD test sonuçları

Alpha	0.05	
Error Degrees of Freedom	168	
Error Mean Square	10.28116	
Critical value of t	1.97419	
Least significant difference	1.3345	
Malzeme tipi	Mean	T gruplaması
Truliner (T)	4.61	A
Ufigel soft (UGS)	3.70	A B
Molloplast (M)	2.73	B
Ufigel Hard (UGH)	2.45	C

Aynı harfe sahip olan değerlerde anlamlı farklılık bulunmamaktadır.

Tablo4. Yüzey pürüzlülüğü için Fisher's LSD test sonuçları

Alpha	0.05	
Error Degrees of Freedom	168	
Error Mean Square	10.28116	
Critical value of t	1.97419	
Least significant difference	1.3345	
Yaşlandırma	Mean	T gruplaması
Hızlandırılmış yaşlandırma	3.89	A
Termalsiklus	2.93	A B
Yaşlandırma öncesi	2.45	B

Aynı harfe sahip olan değerlerde anlamlı farklılık bulunmamaktadır.

İstatistiksel olarak, Rmax değerleri için UGH herhangi bir yaşlandırma sisteminden bağımsız olarak diğer malzemelerden önemli ölçüde daha düşük Rmax değeri göstermiştir. Hızlandırılmış yaşlandırma işlemi Rmax değerlerinde artışa yol açmaktadır ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir. Renk değerlendirmesi için Tablo 5 ve 6'da 2 yönlü varyans analizi (ANOVA)ve Fisher's LSD test sonuçları verilmiştir.

Tablo5. (ΔE) için 2 yönlü varyans analizi (ANOVA) sonuçları

Source	df	Sum of Square	Mean Square	F	P
Malzeme (M)	3	1534.4	511.5	127.56	0.000
Yaşlandırma Tipi (A)	1	28412.1	28412.1	7086.06	0.000
MXA	3	51769.6	17256.5	4303.83	0.000
Error	112	449.1	4.0		

Tablo6. (ΔE) için Fisher's LSD test sonucu

Alpha	0.05
Error Degrees of Freedom	112
Error Mean Square	4
Critical value of t	1.9814
Least significant difference	1.6178

Malzeme tipi	Termal siklus-yaşlandırma öncesi	T gruplaması	Malzeme tipi	Hızlandırılmış yaşlandırma-yaşlandırma öncesi	T gruplaması
Ufigel soft (UGS)	16.4 (2.41)	A	Molloplast (M)	2.32(0.59)	A
Molloplast (M)	52.66 (1.49)	B	Truliner (T)	2.57 (0.82)	A
Truliner (T)	56.37 (2.14)	C	Ufigel Hard (UGH)	2.96 (1.28)	A
Ufigel Hard (UGH)	62.85 (3.37)	D	Ufigel soft (UGS)	57.36 (2.32)	B

Aynı harfe sahip olan değerlerde anlamlı farklılık bulunmamaktadır.

İstatistiksel olarak, termal siklus yaşlandırmasından sonra tüm malzeme türleri (ΔE) değerleri için önemli ölçüde farklı performanslar sergilemiştir. Öte yandan, hızlandırılmış yaşlandırma işleminden sonra (ΔE) değerinde en büyük değişikliği UGS göstermiştir.

Isıyla polimerize olan astar materyalleri otopolimerizan materyallere göre daha az pürüzlü olduğundan daha az su absorbe eder (12,13). Astar materyallerinin pürüzlülükleri polimerizasyon şekline ek olarak, polimerizasyon sırasındaki monomer büzülmesine ve karıştırma sırasında oluşan hava kabarcıklarına bağlı olarak da meydana gelebilmektedir. Pöröz yapı materyalin mekanik özelliklerini olumsuz yönde etkilediği gibi, yüzeyde gıda artığı ve bakteri tutulumu açısından da olumsuz etkilere yol açmaktadır (5). Renklenme ise bunun sonucunda meydana gelmektedir. Ayrıca akril esaslı yumuşak astar maddeleri, silikon esaslılara göre daha çok su emerler, bu nedenle daha kolay bozulurlar (14). Bu nedenle malzemenin pürüzlülüğünün bilinmesi ölçülmesi ayrıca önem arz etmektedir. Bu çalışmanın sınırlılığı içerisinde yaşlandırma işlemlerinin protez astar malzemeleri üzerinde etkili olduğu görülmüştür. Renk stabilitesi yaşlandırma işlemlerine bağlı olarak değişiklik gösterirken, pürüzlülük istatistiksel olarak farklılık göstermemiştir.

Kaynakça:

1.Sadamori S, Siswomihardjo W, Kameda K, Saito A, Hamada T. Dimensional changes of relined denture bases with heat-cured, microwave-activated, autopolymerizing, and visible light-cured resins. A laboratory study. Aust Dent J. 1992;40:322-326.

2. Noort RV, Introduction to dental materials, 3th edition:Mosby: Birmingham, 217-220.

3. Kim Y, Michalkis KX, Hirayama H. Effect of relining method on dimensional accuracy of posterior palatal seal. An in viro study. J Prosthodont.2003;17:211-218.

4. Taligren A. The continuing reduction of the residual alveolar ridges in complete denture wearers: a mixed longitudinal study covering 25 years. J Prosthet Dent 2003; 89:427:435.

5. Novais PMR,Giampolo ET,Vergani CE, Machado AL, Pavarina AC, Jorge JH. The occurence of porosity in reline acrylic resins. Effects of microwave disinfection. Gerodont. 2009;26:65-71.

6. Heydecke G, Zhang F, Razzoog ME. In vitro color stability of double-layer veneers after accelerated aging. Journal of Prosthetic Dentistry. 2001; 85: 551-7.

7. Stevenson B, Ibbetson R. The effect of the substructure on the colour of samples/restorations veneered with ceramic: a literature review. Journal of dentistry. 2010; 38:361-368.

8. Farklı yaşlandırma tekniklerinin farklı kalınlıktaki tam seramik materyallerin renk değişimi üzerine etkisinin incelenmesi. Temizci T. Doktora tezi. 2019. Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.Protetik Diş Tedavisi AD.

9. Seo RS, Murata H, Hong G, Vergani CE, Hamada T. Influence of thermal and mechanical stresses on the strength of intact and relined denture bases. J Prosthet Dent 2006;96:59-67.

10. Gale MS, Darwell BW. Thermal cycling procedures for laboratuvary testing of dental restorations. J Dent. 1999;27:89-99.

11. Baysal N, Ayyıldız S, Orujalipoor I, et al. Effect of 1.5-T and 3.0-T magnetic resonance imaging on the ceramic adhesion and physical properties of prosthetic substructures. J Prosthet Dent 2020;124:809.e1-809.e7

12. Sadamori S, Kotani H, Hamada T. The usage period of dentures and their residual monomer contents. J Prosthet Dent. 1992;68:374-376.

13. Haykawa I, Keh ES, Morizawa M, Muraoka G, Hirano S. A new polyisoprene-based light curing denture soft lining material. J Dent. 2003;269-274.

14. Bal TB, Yavuzyılmaz H. Yumuşak astar materyalleri. Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg. 2006: Suppl: 53- 60.

Presentation ID / Sunum No= 287

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8595-373X

Alt Anterior Bölge Tek Diş Eksikliğinin Fiber Alt Yapılı Köprü Protezle Tedavisi

Dr. Barış Filiz Erol[1], Dr. Nurten Baysal[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı

Özet

Amaç: Olgu sunumunda amaç 41 numaralı diş eksikliği bulunan hastaya minimal invaziv tedavi yaklaşımı ile fiber altyapılı köprü protezi yapmaktır. Olgu Sunumu: 39 yaşındaki erkek hasta 41 numaralı dişinin eksik olması sebebiyle kliniğimize başvurmuştur. Hastanın yapılan radyolojik ve ağız içi muayenesinde komşu dişlerde herhangi bir periodontal ya da yapısal bütünlüğünde bir problem tespit edilmemiştir. Bu nedenle hastaya doğal dişlerine en az düzeyde preperasyon yapacak şekilde örgü fiber (Ribbond) ile takım diş kullanılarak bir köprü protez yapılmasına karar verilmiştir. Tek seansta hastanın diş eksikliği giderilmiş ve devam eden süreçteki kontrol seanslarında herhangi bir problem ile karşılaşılmamıştır. Sonuç: Sonuç olarak tek diş eksikliğinin görüldüğü ve komşu dişlerde harabiyetin olmadığı vakalarda dişsiz boşluk uzun değilse fiber alt yapılı köprü protezler bir tedavi seçeneği olarak kullanılabilirler.

Anahtar Kelimeler: Fiber Köprü, Tek Diş Eksikliği, Minimal İnvaziv Tedavi

Giriş

Protetik diş tedavisinde en önemli amaç eksik dişleri yerine koymaktır.[1234] Günümüzde bu ihtiyacı karşılamak için birçok tedavi seçeneği mevcuttur. Bu tedavi seçeneklerinden biri olan implant 18 yaş altına uygulanma konusunda sınırlamalar mevcuttur. Bir diğer dezavantajı ise mali açıdan hastaya ekstra yük oluşturmasıdır. [56] çoğu implant tedavisinden sonra üst yapı yapılması için 3 aylık bir iyileşme süresinin geçmesi beklenmektedir bu durumda bir dezavantaj yaratmaktadır.[7] Bir diğer tedavi yöntemi olan üç üyeli geleneksel köprüdür. Bu tedavi yaklaşımının en önemli dezavantajı ise ayak olan dişlerde sebep olduğu madde kaybıdır.[5] Özellikle tek diş eksikliklerinde kullanılan fiberle güçlendirilmiş köprüler daha az invaziv, ekonomik ve hızlı bir tedavi imkânı sunmaktadır.[6]

Fiberle güçlendirilmiş köprülerin, estetik görünüme sahip olması, zaman alan labaratuvar işlemlerinin olmaması, ekonomik olması, tek seansta veya en fazla iki seansta tedavi imkanı sunması, minimum diş preperasyonunun yeterli olması, özellikle geniş pulpalı dişleri aşırı preperasyondan koruması kolay tamir edilebilmesi, metal alerjisi olan bireylerde alternatif olması, korozyon ve abrazyon gibi problemlerinin olmaması gibi avantajlara sahiptir.[8910]

Çalışmamızda kullanılan Ribbond ((Ribbond Inc Seatle, Wa USA) ise polietilen, nonpreinfiltere ve dokuma tipinde bir fiberdir. Ağza uygulanırken kesildiğinde açılma yapmaz. Kuvvetlere karşı dayanıklıdır. Uygulanan kuvvet fiberde dağılır ve rezin içerisine geri iletilmez.[8]

Olgu Sunumu

31 yaşında erkek hasta 41 numaralı dişini kaybetmiş olarak Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği fakültesi Protetik Diş Tedvisi Anabilim dalına başvurmuştur. (Resim1) Yapılan ağız içi ve radyografik muayenede komşu dişlerin sağlıklı olduğu tespit edildi. Hasta komşu dişlerde invaziv bir işlem istememiştir. Maddi nedenlerden dolayı implant tedavisi de yapılabilecek tedavi listesinden çıkarılmıştır. Hastanın sosyoekonomik durumu, estetik problemlerinin bir an önce giderme isteği sebebiyle fiberle güçlendirilmiş adeziv köprü seçeneği tercih edilmiştir.

Öncelikle hastanın dişsiz boşluğuna ve komşu dişlere uygun akrilik diş seçimi hastanın da fikri alınarak yapılmıştır. Gövde olarak seçilen akrilik dişin lingual orta üçlüsünde polietilen fiber (Ribbond Inc Seatle, Wa USA) materyalin oturabileceği şekilde oluk oluşturulmuştur. (Resim 2)

Boşluğun uzunluğuyla uyumlu bir şekilde (Ribbond) makasla kısaltılmış kontrol edilmiştir. Ayak olarak kullanılacak dişlere asit (Scotchbond Etchant,3M ESPE ABD) uygulanmış, yıkanıp kurulanmıştır. (Resim 3) Daha sonra asitlenen diş yüzeyinde adeziv sistem (Clearfil SE Bond, Kuraray, Kurashiki, Japonya) kullanıcı talimatlarına göre uygulanmıştır. Fiber materyal bonding ajan (Clearfil SE Bond, Kuraray, Kurashiki, Japonya) ile ıslatılmıştır. (Resim 4) Fiber ağza adapte edilip akışkan kompozitle beraber dişlere tutunması sağlanmış 40 saniye ışık uygulanmıştır. Pontikteki oluğa asit bond uygulanmıştır. Oluğa akışkan kompozit uygulanıp fiber planlanan şekilde adapte edilmiştir. Daha sonra ışınlanmıştır. Gerekli kontrol yapıldıktan sonra fiber kompozit ile kaplanıp ışınlanmıştır. Daha sonra kompozit bitirme frezleri ve cila diskleri kullanılarak polisaj yapılmıştır. (Resim 5)

Hasta 1 hafta, 3 ay, 6 ay sonra kontrollere çağrılmış. Olumsuz hiçbir durumla karşılaşılmamış. Daha sonraki süreçte şikâyeti olduğu durumda gelmesi önerilmiştir

Tartışma

Diş eksiklerinin giderilmesi gerektiği durumlarda hareketli protezler, implantlar, geleneksel köprüler, minimal invaziv preperasyon yapılarak uygulanan adeziv köprüler gibi tedavi seçenekleri kullanılmaktadır.[7] Çalışmamızın konusu olan fiberle güçlendirilmiş köprüler ise; destek dişlerde aşırı invaziv işlemler istenmiyorsa, metal ve porselen içermeyen restorasyonun uygulanması gerekiyorsa, uzun süre dayanacak geçici proteze ihtiyaç varsa çene gelişimi tamamlanmamış hastalara da tek kanatlı tedavi planlandığı durumlarda uygulanabilir.

Wolff ve ark direk yöntemle uygulanan fiber ile güçlendirilmiş kompozit rezin köprülerin 5 yıllık süredeki başarılarını değerlendirmişlerdir ve hasta memnuniyetini %86 olarak tespit etmişlerdir.[11] Ayrıca Erken ve ark. çalışmalarında memnuniyet düzeyi belirlemede VAS skalası kullanmışlardır. Elde edilen değerler %64-%75 arasında değiştiğini tespit etmişlerdir. [12] Li ve ark, mandibular anterior bölge diş eksikliklerinde fiberle güçlendirilmiş köprü uygulamışlardır. [13] Ünlü ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada fiber destekli kompozit protezlerin 2 yıllık sağ kalım süresini %91,3 olarak tespit etmişlerdir. 3 yılın sonunda ise yapılan protezlerin %78,3'lük kısmı ağızdaki yerini korumuştur. [14] Bizim olgumuzda da fiberle güçlendirilmiş köprü ile tek diş eksikliğinin tedavisinden çalışmalarla uyumlu olarak başarılı sonuç elde edilmiştir.

Başarılı sonuçlar verse de uygulama sırasında ağız içi sıvılardan etkilenmesi açıkta kalan fiber dokularda reaksiyona sebep olması, kompozitin polimerizasyonunun tam olarak yapılamadığı bölgelerde fiber ve kompozit arasında bağlantı probemlerinin olması, renk stabilizasyonunu sağlamanın zor olması, parafonksiyonel alışkanlıkların olduğu durumlarda ve çok üyeli diş eksikliklerinin olduğu durumlarda başarılı sonuçlar verememesi gibi dezavantajlara sahiptir. [8 10 15]

Sonuç

Tek diş eksikliğinin bulunduğu, invaziv ve pahalı tedavilerin istenmediği durumlarda fiber alt yapılı köprü protezler oldukça başarılı sonuçlar vermektedirler.

Kaynaklar

1. Lambert F, Mainjot A. One-tooth one-time (1T1T): A straightforward approach to replace missing teeth in the posterior region. J Oral Implantol. 2017;43(5):371-377. doi:10.1563/aaid-joi-D-17-00136

2. Jokstad A, Gökçe M, Hjortsjö C. A systematic review of the scientific documentation of fixed partial dentures made from fiber-reinforced polymer to replace missing teeth. Int J Prosthodont. 18(6):489-496.

3. Bowden DEJ, Patel HA. Autotransplantation of Premolar Teeth to Replace Missing Maxillary Central Incisors. Br J Orthod. 1990;17(1):21-28. doi:10.1179/bjo.17.1.21

4. Cavadini PE. Design for partial bridge to replace several missing anterior teeth. Dent Dig. 1968;74(5):204-205.

5. Esposito M, Worthington H, Thomsen P, Coulthard P. Interventions for replacing missing teeth: different types of dental implants. In: Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2003 (1). doi:10.1002/14651858.CD003815

6. Shah D, Singh R, Gala V, Verma S. Minimally Invasive Fiber-Reinforced Composite (Frc) Bridge for the Missing Tooth : A Case Report Minimally Invasive Fiber-Reinforced Composite (Frc) Bridge for the Missing Tooth : A Case Report. 2018;17(3):71-74. doi:10.9790/0853-1703017174

7. Üstün Y, DemİrbuğaS, Ülker M. Üst Orta Keser Diş Eksikliğinin Geçici Olarak Fiberle Güçlendirilmiş Adeziv Köprü İle Restorasyonu : Vaka Raporu Temporary Restoration of Maxillary Central Incisor Loss Using a Fiber Reinforced Adhesive Bridge : Case Report. Journal of Health. 2010;19(3):209-215.

8. Baysal N, Ayyıldız S. SABİT Bölümlü ProtezlerdeFiberGüçlendirilmişKompozitRezin Kullanimi. Atatürk Üniversitesi Diş Hekim Fakültesi Derg. 2015;24(2):315-325. doi:10.17567/dfd.95336

9. Garoushi S, Vallittu P. Fiber-Reinforced Composites in Fixed Partial Dentures. Libyan J Med. 2006;1(1):73-82. doi:10.4176/060802

10. Bahadirli G, Ayyildiz S, Turp V, Şen D. Anterior Diş Eksikliklerinde Fiberle Güçlendirilmiş Adeziv Köprü Uygulamaları: Üç olgu sunumu Fiber Reinforced Adhesive Fixed Partial Dentures for Anterior Tooth Loss : Three Case Reports. Journal of Clinical Scienc. 2013;7(1)1419-1426.

11. Diana Wolff , Cornelia Schach, Theresa Kraus, Paul Ding, Maria Pritsch, Johannes Mente, Daniela Joerss HJS. Fiber-reinforced composite fixed dental prostheses: a retrospective clinical examination. J Adhes Dent. 2011;13(2):187-194. doi:10.3290/j.jad.a18393

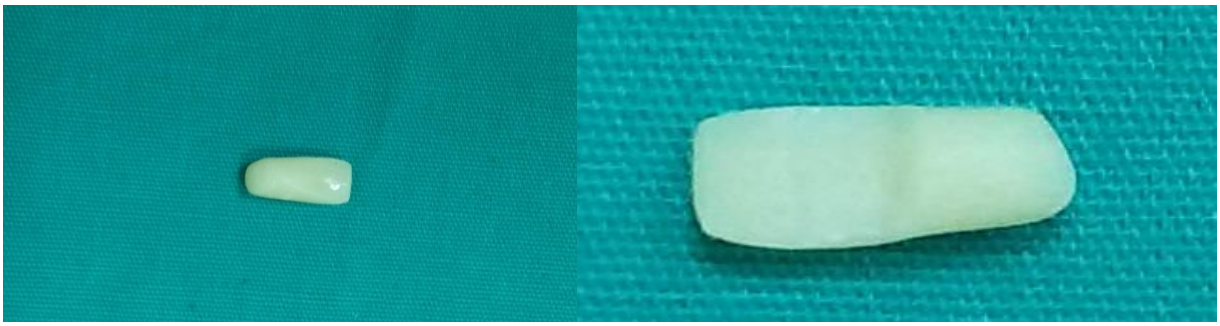
12. Erken M, Demirekin ZB, Eroğlu E, Türkaslan SS. Fiberle Güçlendirilmiş Kompozit Köprü Uygulamalarının Hasta Memnuniyetinin Değerlendirilmesi The Evalution Of Patient Satisfaction Fiber Reinforced Bridge. Sdü Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi 2020. 11(3). doi:10.22312/sdusbed.620109

13. Li W, Swain MV, Li Q, Ironside J, Steven GP. Fibre reinforced composite dental bridge. Biomaterials. 2004;25(20):4987-4993. doi:10.1016/j.biomaterials.2004.01.010

14. Unlu N, Belli S. Three-year clinical evaluation of fiber-reinforced composite fixed partial dentures using prefabricated pontics. J Adhes Dent. 2006;8(3):183-188.

15. Kurt Ç, Özdoğan M, Yılmaz H.. Seromerler ve Fiberle Güçlendirilmiş Kompozitler: Atatürk Üniv. D. Hek. Fak. Derg. 2006;16(2)52-60

Resim 1. 41 numaralı diş eksikliği.



Resim 2. Akrilik diş ve dişin lingual orta üçlüsünde açılan oluk

Resim 3. Dayanak dişlerde yapılan asit uygulaması

Resim 4. Örgü fiberin bond ajana doyurulması

Resim 5. Tedavinin bitmiş hali

Presentation ID / Sunum No= 289

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0634-2012

Nötral Zone Tekniği ve Defleks Protez Kullanılarak Ektodermal Displazili Çocuk Hastanın Tedavisi: Bir Olgu Sunumu

Dr. Nurten Baysal[1], Prof.Dr. Simel Ayyıldız[1]

[1] Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi AD.

Özet

Amaç: Bu olgu sunumunda, alt çene total üst çene parsiyel diş eksikliği bulunan 11 yaşındaki erkek bir çocuk hastaya sınırlı olan çiğneme ve konuşma fonksiyonlarını, nötral zone tekniği kullanılarak yapılacak olan protezler ile geri kazandırmak amaçlanmıştır. Olgu raporu: Ektodermal displazi hastası olan 11 yaşındaki erkek bir çocuk hasta diş eksikliğinin giderilmesi için kliniğimize başvurdu. Hastanın yapılan ağız içi muayenesinde maksillada 12, 13, 14, 22, 23 ve 24 nolu dişlerinin eksik, mandibulasının ise total dişsiz olduğu tespit edilmiştir. Hasta kliniğimize başvurmadan önce bir kaç kez protez tedavisi gördüğünü ancak bu tedavilerden sonuç alamadığını bildirmiştir. Hastanın yaşı itibariyle büyüme gelişiminin devam etmesi nedeniyle hastaya yarı elastik malzemeden imal edilecek olan defleks protezlerin yapılmasına karar verilmiştir. Aynı zamanda mandibulada görülen aşırı kret rezorbsiyonu ve yapılacak olan yeni protezde dişlerin en doğru konumlarında dizilebilmesi için nötral zone tekniği kullanılarak tedavinin yapılması uygun görülmüştür. Tedavi sürecinin tamamlanması ile hasta protezleri kullanmaya başlamıştır. Hasta protezleri ile ilgili kontrol tedavilerinde ve takip eden süreçte herhangi bir şikayette bulunmazken memnuniyetini bildirmiştir. Sonuç: Büyüme gelişimin devam ettiği çocuk hastalarda yarı elastik malzemeden yapılan defleks protezler başarılı bir tedavi seçeneğidir. Ayrıca nötral zone tekniği kret rezorbsiyonunun fazla olduğu hastalarda dişlerin ağız içindeki en doğru konumlarında dizilmesine olanak sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Ektodermal Displazi, Nötral Zone, Defleks Protez

GİRİŞ

Ektodermal displazi, ektodermden gelişen dokuların konjenital bozukluklarına neden olan herediter bir hastalıktır. Ektodermal displazili hastalığının farklı klinik tipleri bulunmaktadır. Ancak en çok görülen tip "hipohidrotik ektodermel displazi"(HED)'dir. Genetik olarak X-bağlı çekinik bir hastalık olan HED, 100 000 doğumda bir görülmektedir.[1,2,3] HED'li hastalarda ter bezlerinin tamamının ya da bir kısmının olmamasına bağlı olarak ortaya çıkan yüksek ateş söz konusudur.[4] Özellikle fiziksel aktivite sonrası bu hastalarda yüksek ateş görülmektedir. Bu hastaların tipik görüntüsünde saç, kaş ve kirpikler ince, kısa ve az, deri yumuşak, düz ve kuru, alın ve dudaklar çıkıntılı burun ise çöküktür.[1,2,3,4,5]

Hastaların oral bulgularında geçici ve daimi dişlerinde kısmi veya total eksikliği ve konik şekilli dişler görülebilir.[3,4] Dişlerin eksikliğine bağlı olarak alveolar kret ileri derecede rezorbe veya ince olabilmektedir. Buna bağlı olarak dikey boyutta düşüklük oluşmakta hastaların dış görünüşü ile beraber

beslenme fonksiyonu da etkilenmektedir.[3,4,5,6,7] Hastalarda görülen estetik ve fonksiyonel yetersizlik durumu aynı zamanda psikolojik olarak da öz güven problemlerine yol açmaktadır.[6,7]

Dişlerin oral kavite içine sürerken yanak, dil ve dudak kasları tarafından uygulanan kuvvetlerden etkilenirler.[8] Bu kasların oluşturduğu kuvvetler oral kavite içinde dental arkın ve dolayısıyla dişlerin konumunu belirlemektedir. Ağız içinde bu kasların oluşturduğu denge durumu dişler kaybedildikten sonra da yaşam boyu devam etmektedir.[8] Oral kavitede bir tarafta dudaklar ve yanaklar ile diğer tarafta dil ile sınırlanan potansiyel boşluk alanı nötral alan olarak tanımlanmaktadır.[9] Protetik tedavilerde dişlerin bu nötral alan içinde dizilebilmesi bir denge durumu oluşturmakta ve yapılan tedavilerin başarısını olumlu yönde etkilemektedir. Nötral alan ölçülerinin alınmasında, yumuşak mum, ker mumu, silikon ölçü malzemeleri, doku düzenleyiciler gibi bir çok farklı malzeme kullanılmaktadır.[10]

Çocuk hastalarda büyüme gelişim süreci geç ergenlik dönemine kadar devam etmektedir. Protetik tedaviler planlanırken büyüme gelişim süreci göz önünde bulundurularak hastaya özgü tedavi seçenekleri sunulmalıdır.[3,4] Metal altyapı ve metal kroşeler içermeyen defleks bölümlü protezler ilk olarak 1955 yılında tanıtılmıştır.[11] Bu protezler hastaya daha çok estetik ve konfor sağlamaktadır. Ayrıca alerji problemi olan hastalarda polimetilmetakrilata göre poliamid protezler daha çok avantaj sağlar. Bu nedenle poliamid malzemeden yapılan parsiyel protezler daha esnek ve daha estetik olmaları nedeniyle polimetil metakrilatın uygun görülmediği hastalarda önerilmektedir.[11]

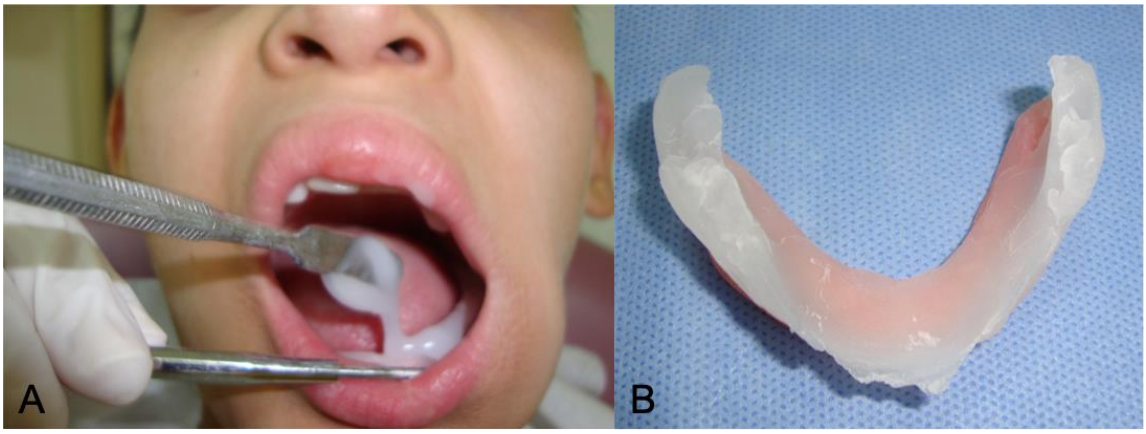
Bu olgu sunumunda, alt çene total üst çene parsiyel diş eksikliği bulunan 11 yaşındaki erkek bir çocuk hastaya sınırlı olan çiğneme ve konuşma fonksiyonlarını, nötral zone tekniği kullanılarak yapılacak olan defleks protezler ile geri kazandırmak amaçlanmıştır.

OLGU

Ektodermal displazi hastası olan 11 yaşındaki erkek bir çocuk hasta diş eksikliğinin giderilmesi için kliniğimize başvurdu. Hastanın yapılan ağız içi muayenesinde maksillada 12, 13, 14, 22, 23 ve 24 nolu dişlerinin eksik, mandibulasının ise total dişsiz olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca 11 ve 21 numaralı dişlerinde kompozit dolgu restorasyonlarının olduğu gözlenmiştir. Hasta kliniğimize başvurmadan önce bir kaç kez protez tedavisi gördüğünü ancak bu tedavilerden sonuç alamadığını bildirmiştir. Hastanın yaşı itibariyle büyüme gelişiminin devam etmesi nedeniyle hastaya yarı elastik malzemeden imal edilecek olan defleks protezlerin yapılmasına karar verilmiştir. Aynı zamanda mandibulada görülen aşırı kret rezorbsiyonu ve yapılacak olan yeni protezde dişlerin en doğru konumlarında dizilebilmesi için nötral zone tekniği kullanılarak tedavinin yapılması uygun görülmüştür.

Kinik muayeneden sonra hastanın ilk ölçüleri irreversible hidrokolloid ölçü maddesi ile alındı (Alginmax, major Prodotti Dentari S.P.A, Italy). Bu ölçülerden elde edilen tanı modelleri üzerinde otopolimerizan polimetilmetakrilat ile kişisel kaşıklar yapıldı (Orthoresin; Dentsply, Milford, DE). Mandibuladan ikinci ölçü çinko oksit öjenol ölçü materyali (SS White Mfg, Gloucester, England) ile maksilladan ise irreversible hidrokolloid ile alındı. Sonrasında sert alçıdan (Lab Stone Heraeus Kulzer, South Bend; IN) ana modeller elde edildi. Ana modeller üzerine akrilikten kaide plakları hazırlandı. Sonrasında sadece üst mum duvar ideal oklüzal düzlem, dudak desteği ve estetik koşulları karşılayacak şekilde hasta ağzında kontrol edilerek hazırlandı. Hazırlanan üst mum duvar üzerine eksik olan maksiller dişler, mandibuladaki nötral zone alanının ve cilalı yüzeylerin belirlenmesinde kullanılmak üzere geçici olarak dizildi. Mandibular kaide plağının ve geçici diş dizimi yapılarak hazırlanan maksiller kaide plağının ağız içi kontrolleri yapıldı. Sonrasında hastanın koltuğu başını destekleyecek şekilde dik oturur pozisyona getirildi. Üst çeneye diş dizimi yapılmış olan protez takıldı ve alt çeneye de kaide plağı yerleştirildi. Doku düzenleyici astar maddesi (Visco-gel, Dentsply Ltd., Weybridge, U.K.) mandibular kaide plağında ilk olarak molar dişler bölgesi üzerine bir siman spatülü yardımıyla konulup, hastadan astar maddesi katılaşana kadar bir seri fonksiyonel harekat yapması istendi: yutkunma, konuşma, dudak hareketleri gibi. Ayrıca hastadan su yudumlaması ve dilini fizyolojik hareket sınırları içerisinde hafifçe ileri, sağa ve sola doğru hareket ettirmesi istendi. Bu fonksiyonel hareketler yaklaşık 10 dakika boyunca doku düzenleyici astar maddesi tamamen katılaşıncaya kadar tekrar edildi (Resim 1:A). Molar dişler

bölgesinin şekillendirilmesinden sonra aynı işlemler premolar dişler bölgesi ve insizal dişler bölgesi için de tekrarlandı ve sonuçta ölçü tamamlandığında alt çene diş dizim pozisyonları ve cilalı yüzeyler hakkında bize yol gösterecek olan nötral alan ölçüsü elde edilmiş oldu (Resim 1:B).



Resim 1: A:Doku düzenleyici astar malzeme ile nötral alanın tespit edilmesi. Tamamlanmış nötral alan ölçüsü.

Labaratuvar aşamaları:

Laboratuvarda nötral alan ölçüsü için alçıdan indeks hazırlandı. Öncelikle alınan ölçü ana modelden uzaklaştırılıp ana model her tarafını saracak şekilde mufla gibi alçı içine gömüldü. Sertleşen alçıda retansiyon olukları açıldı. Sonrasında nötral alan ölçüsünün olduğu kaide plağı ana model üzerine yerleştirilip, modelden ayrılmaması için etrafı pembe mum ile sarılarak modele sabitlendi. Ana modele retromolar ped bölgelerinden mum rulolar hazırlanıp sabitlendi. Hazırlanan kalıba kutulama yapılıp üzerine alçı döküldü. Alçının sertleşmesinin ardından indeks açıldı. Kaide plağından viskojel ve mum rulolar uzaklaştırılıp kaide plağı tekrar sabitlendikten sonra indeks kapatılıp mum ruloların oluşturduğu boş oluklardan birinden eritilmiş pembe mum akıtılıp diğer boşluktan yükselinceye kadar indeks mum ile doldurulduğu ve pembe mumum katılaşmasının tam olarak gerçekleşmesi için bir gün bekletildi. Indeks dikkatli bir şekilde açıldı. Böylece viskojel ile aldığımız nötral alan ölçüsünü pembe mum ile elde etmiş olduk (Resim 2:A).

Resim 2: A:Nötral alan ölçüsünün pembe mum ile elde edilmesi. B:Hastadan dikey boyut alınması. C:Dişli provanın hasta ağzında yapılması.

Kontrolleri yapılarak hazırladığımız üst çene diş dizimi yapılan kaide ile alt çene mum modeli elde edilen nötral zone ölçüsünü tekrar hasta ağzında kontrol edildi ve dikey boyut tespiti yapıldı (Resim 2:B). Modeller yarı ayarlanabilir bir artikülatöre bağlandı. Diş dizimi aşamasında öncelikle alt

çene için nötral alan baz alınarak dizim yapılırken ve üst çenede ise estetikten ödün verilmemeye çalışıldı. Prova şamalarında sentrik ilişki, protruziv ve lateral hareketler kontrol edilip bitim aşamasına geçildi (Resim 2:C).

Daimi protezlerin, hastanın çocuk olması ve büyüme gelişiminin devam etmesi nedeniyle, daha uzun süre ve daha konforlu kullanabileceği metal alt yapı ve metal kroşeler içermeyen yarı elastik malzemeden (poliamid) yapılmasına karar verildi. Laboratuvardan gelen protezin (Resim 6) teslimi aşamasında ağız içinde gerekli uyumlamalar yapıldı ve hastaya gerekli hijyen eğitimi de verilerek protezleri teslim edildi (Resim 7). Hasta 1., 3. gün ve 1., 3. hafta olmak üzere kontrollere çağrıldı. İlk kontrollerinin yapılmasının ardından hasta protezi kullanabildiğini ve memnun olduğunu bildirdi. Hastaya bir sonraki kontrolü için 6 ay sonraya randevu verildi.

Resim 3: A:Laboratuardan gelen protezler. B:Potezlerin hastaya teslimi

TARTIŞMA:

Hastamızda görülen konjenital diş eksikliği, saç, kaş ve kirpiklerinin az ve ince, derisinin kuru ve daha koyu renkte olması, dudak yapısının çıkıntılı olması HED hasta bulguları ile uyumlu bulunmuştur.

HED'li hastalarda konjenital diş eksikliğine bağlı olarak oral fonksiyonların (çiğneme, konuşma gibi) gerçekleştirilmesinde görülen yetersizlik ve eşlik eden estetik kaygı, bu hastaların psikolojik olarak olumsuz etkilenmelerine neden olmaktadır.[6] Diş hekimleri bu hastaların estetik ve fonksiyonel kayıplarını gidermek için multidisipliner bir yaklaşım ile tedavi planlamaktadır.[4] Tedaviler planlanırken hastanın yaşı ve dolayısıyla büyüme gelişim süreci göz önünde bulundurulmalıdır.[3]

Araştırmacılar ektodermal dispiazili çocuk hastalarda çoğunlukla hareketli bölümlü ya da total protezler ile tedavi sürecini tamamlarken, bazı olgular için sabit ve implant destekli protezleri tercih etmişlerdir.[1,3,4,7,8,12] Biz de olgumuzun alt çene total üst çene parsiyel dişsizliğini, alt çeneye nötral zone tekniği kullanarak düzenlenen total, üst çeneye ise hareketli bölümlü protez yaparak tamamladık. Protez yapımında nötral zone tekniği kullanmamız protezlerin ağız içindeki denge durumunu ileri seviyeye taşırken hasta memnuniyetini de olumlu yönde etkiledi. Bununla birlikte yapılan protezin kaide materyalinin poliamid malzemeden olması hastanın hem estetik hem de fonksiyon açısından tatmin olmasını sağladı.

Ektodermal displazi olgularının erken dönem teşhisi ve dolayısıyla tedavisi hastaların gelişimi açısından büyük önem taşımaktadır.[12] Erken dönemde yapılan tedaviler sayesinde mandibula ve maksillanın gelişimi doğru bir şekilde yönlendirilebilir.[4] Ayrıca alveolar kretlerin fonksiyon görerek stümülasyonu sağlanacak bu da büyüme gelişimin tamamlanması sonrasında implant destekli sabit

restorasyonlar ile tedavi seçeneğine imkan sağlayacaktır.[1] Protetik diş hekimliği açısından değerlendirildiğinde, hastaların periyodik takibi çene gelişimlerinin gözlenmesi ve gerektiğinde protezlerin modifiye edilmesi veya yenilenmesi açısından önem taşımaktadır.

Sonuç olarak büyüme gelişimin devam ettiği çocuk hastalarda yarı elastik malzemeden yapılan defleks protezler bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilmelidir. Nötral zone tekniği kret rezorbsiyonunun fazla olduğu hastalarda dişlerin ağız içindeki en doğru konumlarında dizilmesine olanak sağlamakta ve tam protezlerin başarısını arttırmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Alsayed HD, Alqahtani NM, Levon JA, Morton D. Prosthodontic Rehabilitation of an Ectodermal Dysplasia Patient with Implant Telescopic Crown Attachments. J Prosthodont. 2017;26(7):622–7. doi.org/10.1111/jopr.12657
2. Priolo M, Laganà C. Ectodermal dysplasias: a new clinical-genetic classification. J Med Genet. 2001;38(9):579–85. doi.org/10.1136/jmg.38.9.579
3. Küçükeşmen Ç, Sönmez H, Cenker K. Ektodermal Displazi'li Bir Çocuk Hastada Protetik Rehabilitasyon: Bir Olgu Bildirimi. A.Ü. Diş Hek. Fak. Derg. 2004;31(1):79-84
4. Köymen G, Karaçay Ş, Başak F, Akbulut E, Altun C. Ektodermal Displazi Olgusunda Kombine Dişsel Tedavi. Gülhane Tıp Dergisi. 2003;45(1):79-81
5. Bakri H, Rapp R, Hadeed G. Clinical management of ectodermal dysplasia. J Clin Pediatr Dent. 1995;19(3):167–72. PMID: 8611483.
6. Dellavia C, Catti F, Sforza C, Tommasi DG, Ferrario VF. Craniofacial growth in ectodermal dysplasia. Angle Orthod. 2010;80(4):733–9. doi.org/10.2319/101909-584.1
7. El Osta Chaiban R, Chaiban W. Ectodermal dysplasia: dental management and benefits, a case report. Eur J Paediatr Dent. 2011;12(4):282–4.
8. Ladha K, Gill S, Gupta R, Verma M. Neutral zone approach for the rehabilitation of a severely atrophic mandibular ridge: Case report. Gen Dent. 2012;60(3):e166-9. PMID: 22623474
9. Glossary of prosthodontic terms. 7th ed. J Prosthet Dent 1999;81-6.
10. Makzoumé JE. Morphologic comparison of two neutral zone impression techniques: a pilot study. J Prosthet Dent. 2004;92(6):563–8. doi.org/10.1016/j.prosdent.2004.09.010
11. Ito M, Wee AG, Miyamoto T, Kawai Y. The combination of a nylon and traditional partial removable dental prosthesis for improved esthetics: A clinical report. Journal of Prosthetic dentistry. 2013:109:5-8. doi.org/10.1016/S0022-3913(13)60002-5
12. Doğan MS, Aras A, Arslanoğlu Z, Güven S, Tanik A, Toptanci İR, Eratilla V, Ataş A, Demirci F. Ektodermal Displazili Hastalarda Multidisipliner Yaklaşım: 5 Olgu Sunumu. Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg. 2015;(13):10-17

Presentation ID / Sunum No= 327

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3726-2317

Endodontide Kullanılan Biyomateryallerin (MTA ve Ca(OH)2) mif Üzerine Etkilerinin İncelenmesi

Asst. Prof. Dr. Ece Özcan Çalışkan[1], Prof.Dr. Raif Erişen[2]

[1]Özel Klinik
[2]Nişantaşı Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
**Corresponding author: Ece Caliskan*

Özet

Giriş: Makrofaj Göçünü Engelleyen Faktör (MIF) proenflamatuar bir sitokindir. İmmunolojik yanıtta ve iltihabi reaksiyonlarda önemli bir rolü vardır. Çalışmamızda; Mineral Trioxit Agregat (MTA) ve Kalsiyum Hidroksit'in (Ca(OH)2) MIF ekspresyonu üzerine olan etkilerini inceleyerek, iltihabi yanıttaki rollerini ve yeni kemik oluşumuna katkılarını değerlendirmeyi amaçladık. Yöntem: Çalışmamızda 42 adet 270±30 gr ağırlığında ve 10 -12 haftalık erkek, Wistar-Albino cinsi sıçan kullanılmıştır. Denekler; 1.Grup: 1.haftada sakrifiye edilen kontrol grubu; 2.Grup: 6.haftada sakrifiye edilen kontrol grubu; 3.Grup: 1.haftada sakrifiye edilen MTA kullanılan grup; 4.Grup: 6.haftada sakrifiye edilen MTA kullanılan grup; 5.Grup: 1.haftada sakrifiye edilen Ca(OH)2 kullanılan grup; 6.Grup: 6.haftada sakrifiye edilen Ca(OH)2 kullanılan grup olarak 6'ya ayrılmıştır. Biyomateryaller her bir deneğin tek tibiasına kemik içine implantasyon yöntemiyle yerleştirilmiştir. Kontrol gruplarında deneklerin tibialarına boş polietilen tüp implante edilmiştir. Sakrifiye edilen tibialar, dekalsifiye edilmiştir. Dekalsifiye parçalar rutin doku takibinden geçirildikten sonra hazırlanan parafin bloklardan elde edilen 3-5 mikron kalınlığındaki kesitler, hematoksilen–eozin yöntemiyle boyanıp ışık mikroskobunda incelenmiştir. Histopatolojik incelemeler kapsamında iltihap, yeni kemik yapımı, nekroz, fibrozis ve yabancı cisim reaksiyonu değerlendirilmiştir. MIF ekspresyonu ise immünhistokimyasal boyama metodu ile incelenmiştir. Çalışmada istatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, ABD) paket programı ile yapılmıştır. Verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanılmıştır. Sonuç: 3.grupta 1.ve 5.gruba göre daha az iltihabi reaksiyon gözlenmiştir. 1. ve 5. grup arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir. 6.grupta iltihap varlığı 2. ve 4.Gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. 6. grup ve 2. grubun iltihap varlığı dağılımları, 5. grup ve 1. gruptan anlamlı derecede düşük bulunmuştur. 5.grup ve 1.grup arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir. 1.,3. ve 5.gruplarda MIF ekspresyonu dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir. 1. ve 2. gruplarda diğer gruplara göre anlamlı derece düşük yeni kemik oluşumu bulunmuştur. Tartışma: MTA' nın iltihabi reaksiyonları ve MIF ekspresyonunu Ca(OH)2' ye göre daha fazla azalttığı için, iyileştirme ve onarma özelliği daha fazla olan bir biyomateryal olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Kalsiyum Hidroksit, MTA, MIF, İltihap, Yeni Kemik

Investigation of the Effects of Commonly Used Endodontic Biomaterials (MTA and Ca(OH)2) On mif.

Abstract

INTRODUCTION:In endodontics the use of biomaterials which prevent inflammation and induce new bone formation has become widespread.Both calcium-hydroxide and mineral trioxide aggragate are the most commonly used biomaterials.Each of them has a well-known antibacterial effect and a determined role on bone formation. The aim of this study is to investigate the effect of Ca(OH)2 and MTA on the expression of MIF (macrophage inhibitory factor),which plays an important proinflammatory role by commencing the inflammatory process. MATERIALS&METHODS:This investigation helps us to understand their part on the inflammatory phase and the degree of their contribution to new bone formation.In this study, 42 male 10-12 weeks old Wistar-albino rats were used 6 research groups were created. In the 2 Ca(OH)2 groups Ca(OH)2 was prepared with calciumoxide powder and distilled water; in 2 MTA group MTA- paste was prepared with distilled water and MTA-powder in 1:3 ratio according to manufacturers guide. The materials were mixed freshly before implanted intraosseusly in one tibia of each rat. In control groups emty polethylene tubes were implanted instead. The subjects were controlled in 1-week and 6-week periods.Thus 2 subgroups for each biomaterial were formed. RESULTS: 3.Group showed less inflammatory reaction than 1. And 5. Groups. In 6. group(p=0,041 and 0,001 respectively).MIF expression analysis showed statistically significant differences between 1.,3. and 6.groups (p=0,047).Less MIF expression was observed in 3.group when compared with 1. and 5. groups(p=0,036 and 0,035 respectively).MIF expression distribution of 2.group in 30-60% zone was found to be significantly lower than results of the 1.group in the same zone(p=0,007).Results show, at the end of 1st and 6th week less inflammatory response and MIF expression and more bone formation was observed in MTA groups. CONCLUSIONS:This results suggest that MTA is the biomaterial with better healing and reparing properties; since it reduces MIF expression more aggresively than Ca(OH)2.

Keywords: Calcium Hydroxide, Mineral Trioxide Aggregate, MIF, Inflammation, Bone Formation

Giriş ve amaç :

Kalsiyum hidroksit (Ca(OH)2) uzun yıllardır endodontide birçok amaç için kullanılmaktadır.

Günümüz diş hekimliğinde de enfekte kök kanallarının tedavisinde dezenfeksiyon amacı ile sıklıkla kalsiyum hidroksit kullanılmaktadır. Kalsiyum hidroksit, ideal bir kök kanalı biyomateryalinden beklenen özelliklerin çoğunu içermektedir.

Güçlü ve güvenilir bir antibakteriyel etkiye sahip olması, kök kanalı içinde kalan doku artıklarını nötralize edebilmesi ve sürekli olarak hidroksil iyonları serbestleyerek çevre dokularda alkali osteojenik bir ortam yaratması gibi olumlu özelliklerinden dolayı, kalsiyum hidroksitin endodontik tedavi seansları arasında rutin kullanımı önerilmektedir(1)

Kalsiyum hidroksitin (Ca(OH)2), yüksek pH'ye sahip olmasından dolayı, özellikle de hidroksitten serbestlenen hidroksil iyonu sayesinde antimikrobiyal özelliği vardır ve sert doku yapımını uyarır. Bu özelliklerinden dolayı endodontide pulpa kuafajı, pulpotomi, apeksifikasyon, rezorpsiyonun önlenmesi ve perforasyon tamiri gibi farklı amaçlarda kullanılır. Ancak ; pH' nın yüksek olmasından dolayı kostik etki göstererek nekroza neden olabilir (2,3)

Son yıllarda mineral trioksit aggregate (MTA), fiziksel ve kimyasal özelliklerini anlatan makaleler serisiyle diş hekimliğine girmiştir. MTA biyouyumlu ve dayanıklı bir materyaldir. Direkt pulpa kuafajı, pulpotomi, apeksifikasyon işlemlerinde, kök ve furkasyon perforasyonlarının tamirinde, iç ve dış rezorpsiyonların tedavisinde ve kök ucu dolgu materyali olarak kullanılır (4).

Bu iki biyomateryalin etkinliği ile ilgili yapılan çalışmalarda, en erken 7 günlük periyotlar kullanılmaktadır.

İyileşme reaksiyonlarının incelenebilmesi için maddelerin başarı ve başarısızlığını değerlendirebilmenin en doğru yolu , iltihabı oluşturan faktörlerin her biri üzerine olan etkilerinin de incelenmesidir.

Bu faktörlerden en önemlilerinden biri MIF' tır. MIF (migration inhibitory factor); makrofaj göçünü engelleyen faktör anlamına gelir. MIF, metabolik ve immünolojik bir çok fonksiyonu olan, 'adipokin' adı verilen bir proteinin ; 'kemokin olan adipokin'ler sınıfına dahil bir üyesidir. Monosit ve T hücreleri için kemotaksisi ve enfeksiyon hücrelerinin aktivasyonunu sağlar. Proenflamatuar (iltihabi sürecin başlamasını indükleyen) bir sitokindir (5,6).

Makrofajların rastgele göçünü engeller. Makrofajların iltihap alanına daha kontrollü, daha düzenli ve daha konsantre bir şekilde ulaşmalarını sağlar. Glikokortikoidlerin etkisini geriye çevirir; yani immün sistemin baskılayıcı mekanizmalarının etkisini inhibe eder. Antienflamatuar etkiyi azaltır (5,6,7).

MIF' ın, sitokinlerin ve çeşitli enflamatuar moleküllerin üretiminden veya ekspresyonunundan sorumlu olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmalara göre; MIF enflamasyon sürecinde IL-1 , IL-2, IL-6 (8,9), IL-8 (10), TNFalfa (8,11), IFN gama (12,13), COX2, PGE2 (14), MMP ve inhibitörlerinin (15,16) ekspresyonunu veya sentezini arttırmaktadır.

Glikokortikoid hormonlar , diğer proenflamatuar sitokinleri baskılayabilmektedir; ancak MIF' ı baskılayamamaktadırlar; tam tersine MIF' ın sekresyonunu arttırırlar (8). Enflamasyon, enfeksiyon ve stres anında MIF' in sirkülasyondaki konsantrasyonunun glikokortikoidlere benzer şekilde arttığı saptanmıştır. Hatta MIF' ın glikokortikoidlerin immünsupresif etkilerini baskıladığı bildirilmiştir. Glikokortikoidler; proenflamatuar sitokinler, prostaglandinler ve reaktif oksijen ve nitrojen ürünleri gibi çeşitli enflamatuar medyatörlerin üretimini azaltarak konak cevabı üzerine düzenleyici ve antienflamatuar etki gösterirler. Glikokortikoidlerin hastalıkların ilerleyişi üzerine olan etkisi değişkendir, etkileri kısa süreli ve organizmayı koruyucu yöndedir. Yapılan çalışmalarda MIF' in glikokortikoidlerin baskılayıcı bu etkisini geri döndürdüğü gösterilmiştir (14, 17) MIF'in glukokortikoidlerin fizyolojik antagonisti olduğu düşüncesi yaygın bir kanıdır (10). MIF ile glikokortikoidler arasındaki denge immün cevabın karakterini belirlemektedir (17,18,19).

Endodontik tedavi yaparken, en iyi şartlarda çalışıldığı düşünülecek olursa, kök kanalında antibakteriyel bir ortam hazırlayarak, periapikalde de iyileşme ve kemik yapımı olmasını hedefliyoruz. Bu durumda bizim bir iltihap mekanizmasına ve daha fazla kemik rezorpsiyonuna ihtiyacımız yoktur. Ortamda iltihabi arttırıcı, immün sistemi baskılayıcı sitokinlerin etkisini geriye çeviren ve immün toleransı azaltıcı faktörler , konak yanıtının aylar hatta yıllarca sürmesine neden olabilir. Çalışmamızda, iyileştirme amacıyla kullandığımız biyomateryallerin immünohistopatolojik incelemelerinde iltihabi yanıtın kısa sürmesini , böylelikle de iltihabi yanıtı arttıran sitokinlerin daha az gözlenmesini hedefledik. Çünkü immün mekanizmanın koordinasyonu sonucu açığa çıkacak sitokinlerden kemik yıkımını, yapımından daha çok arttıracak olanları mevcuttur. Çalışmamızda incelenen iki biyomateryali kemik rezorpsiyonu ve devam eden bir iltihap süreci için değil; iltihabı baskılayan ve yeni kemik yapımını uyaran biyomateryaller olması amacıyla kullanmaktayız.

Doku , kendisine yabancı her maddeye otogreft olmadığı sürece mutlaka bir reaksiyon verecek ve minimal de olsa iltihabi bir yanıt oluşturacaktır. Ancak belirtilen iki biyomateryalin endodonti pratiğinde kullanım amacı ; iyileşme ve onarım sağlamaktır. Uzun süren ve dokuyu nekroze eden bir iltihabı süreç istenmemekte; dokuyla biyouyumlu, harabiyet boyutunda iltihabi reaksiyon başlatmayan etkiler oluşması gerekmektedir. Dolayısı ile Ca (OH)2 ve MTA implante edilen bölgelerde iltihap hücreleri immünohistopatolojik olarak incelendiğinde proenflamatuar sitokinlerin (iltihabı başlatan sitokinlerin) yoğun olarak gözlenmesini beklememekteyiz. İncelediğimiz sitokin (MIF) iltihabı yanıtı başlatan en etkili sitokinlerden bir tanesidir. Ve alınan doku örneklerinin incelenmesinde, yabancı cisme bir reaksiyon olarak başlamış ve kendini frenlemiş bir immün yanıtla beraber ;azalmış MIF sitokinine rastlamayı hedeflemekteyiz.

Materyal ve metod :

42 adet , 270±30 gr ağırlığında ve 10 -12 haftalık erkek , Wistar-Albino cinsi sıçan, Kalsiyum Hidroksit Tozu (Merck, Darmstadt, Almanya), MTA (Angelus, Brezilya) kullanıldı.

Kalsiyum Hidroksit kullanılacak olan gruplar için, kalsiyum hidroksit tozu deney her bir grup (2 Grup) için distile su ile; MTA (2 Grup) kullanılacak olan grup için ise, üretici firmanın önerisi üzerine 3 ölçek toza 1 damla olacak şekilde distile su ile, otoklavda sterilize edilmiş olan camlar üzerinde yine otoklavda sterilize edilmiş olan spatüller ile her bir denek için taze olacak şekilde karıştırıldı.

Karıştırılan biyomateryal, steril olarak üretilmiş enjektörlere yerleştirildi. Bu enjektörler yardımı ile yine steril olarak üretilmiş olan 32 mm uzunluğunda, 1mm çapındaki polietilen tüpler içerisine dolduruldu. İçerisinde materyaller bulunan tüpler, otoklavda sterilize edilmiş camlar üzerinde yine otoklavda sterilize edilmiş olan bistüri ile her biri 5 mm olacak şekilde kesildi. Kontrol grubunda kullanılacak olan tüpler ise boş bırakıldı.

Çalışmada, 42 adet, ağırlığı 270±30 gr ağırlığında ve 10 -12 haftalık erkek ,Wistar-Albino cinsi sıçan kullanıldı.

Araştırma, İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Deney Hayvanları Etik Kurulu tarafından onaylandı. Araştırma sonucunun daha sağlıklı olması ve her bir ratı enfeksiyondan daha iyi korumak nedeni ile her bir deneğin bir tibiasına işlem yapıldı. Araştırmada, 4 adet deney grubu, 2 adet kontrol grubu olmak üzere '6 grup' oluşturuldu. Daha az denek kullanmak adına ise; deney gruplarında 8'er denek olmasına rağmen, kontrol gruplarında 5' er denek kullanıldı.

1.Grup (Kontrol)

5 denekten oluşan bu grupta deneklerin, sağ tibiasında serum fizyolojik irigasyonu altında tur motoru piyasamenine takılı ront frezle korteksten medullaya kadar ulaşan defekt açılıp boş polietilen tüp yerleştirildi, defekt ipek sütürle kapatıldı.

-1. haftada sakrifiye edilen alt grup (n=5)

2.Grup(Kontrol)

5 denekten oluşan bu grupta deneklerin, sağ tibiasında serum fizyolojik irigasyonu altında tur motoru piyasamenine takılı ront frezle korteksten medullaya kadar ulaşan defekt açılıp boş polietilen tüp yerleştirildi, defekt ipek sütürle kapatıldı.

- 6. haftada sakrifiye edilen alt grup (n=5)

3.Grup (MTA)

8 denekten oluşan bu grupta deneklerin, sağ tibiasında serum fizyolojik irigasyonu altında tur motoru piyasamenine takılı ront frez ile açılan defekte MTA ile dolu polietilen tüp yerleştirildikten sonra defekt ipek sütürle kapatıldı.

-1. haftada sakrifiye edilen alt grup (n=8)

4.Grup (MTA)

8 denekten oluşan bu grupta deneklerin, sağ tibiasında serum fizyolojik irigasyonu altında tur motoru piyasamenine takılı ront frez ile açılan defekte MTA ile dolu polietilen tüp yerleştirildikten sonra defekt ipek sütürle kapatıldı.

-6. haftada sakrifiye edilen alt grup (n=8)

5.Grup (Ca(OH)2)

8 denekten oluşan bu grupta deneklerin, sağ tibiasında serum fizyolojik irigasyonu altında tur motoru piyasamenine takılı ront frez ile açılan defekte Ca(OH)2 ile dolu polietilen tüp yerleştirildikten sonra defekt ipek sütürle kapatıldı.

-1. haftada sakrifiye edilen alt grup (n=8)

6.Grup (Ca(OH)2)

8 denekten oluşan bu grupta deneklerin, sağ tibiasında serum fizyolojik irigasyonu altında tur motoru piyasamenine takılı ront frez ile açılan defekte Ca(OH)2 ile dolu polietilen tüp yerleştirildikten sonra defekt ipek sütürle kapatıldı.

-6.haftada sakrifiye edilen alt grup (n=8)

Bu çalısmada kullanılan gözlem periyotları da literatür bilgilerine uygun olarak

seçilmiş ve sakrifikasyonlar 1.hafta (7 gün) ve 6. hafta (42. gün) sonunda yapıldı.

Histopatolojik Yöntem

Kemik dokusu üzerindeki etkileri görebilmek için uygulanan metod

Dekalsifiye parçalar rutin doku takibinden geçirildikten sonra hazırlanan parafin bloklardan elde edilen 3-5 mikron kalınlığındaki kesitler, hematoksilen – eozin yöntemiyle boyanıp ışık mikroskobunda incelendi.

MIF Üzerine etkiyi görebilmek için uygulanan metod

Rutin formol-parafin takibinden geçen dokulardan elde edilen parafin bloklardan pozitif şarjlı lamlara yaklaşık 5 mikron kalınlığında kesitler alındı. Kesitlerin lam üzerine tam olarak yapışmaları ve deparafinizasyonu için lamlar bir gece boyunca 56^{o}C sıcaklıkta etüvde bekletildi. Boyama işlemine başlamadan önce lamlar sırasıyla ksilol'de 30 dakika, 99^{o}'lik alkolde 15 dakika, 96^{o}'lik alkolde 15 dakika bekletilerek distile suya alındı.

Primer antikorlar; MIF antibody (mif aminoasidlerinin 1-65 arası olan bölgesi için –P14174) damlatılmış ve gece inkübasyonu uygulandı. Süre sonunda lamlar distile su ile yıkandı ve 5 dakika PBS'te bekletildi.

Histopatolojik Değerlendirme

Deney gruplarında kullanılan biyomateryalın yani; kontrol grubundaki boş tüplerin ve diğer gruplardaki MTA ve Ca(OH)2' nin kemik dokusu üzerindeki etkilerini değerlendirmek için tüm örneklerde iltihap, MIF ekspresyonu, yeni kemik yapımı nekroz, fibrozis ve yabancı cisim reaksiyonu incelenmiştir.

İstatistiksel Değerlendirme

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, ABD) paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (sıklık ve yüzde dağılımları) yanı sıra, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

Parametrelerin Değerlendirilmesi

Kesitlerde kemik dokunun yanıtı; iltihap, MIF ekspresyonu, yeni kemik yapımı, nekroz, fibrozis ve yabancı cisim reaksiyonu kriter alınarak incelendi.

Bulgular:

3.grupta 1.ve 5.gruba göre daha az iltihabi reaksiyon gözlenmiştir. (p=0,014, p=0,024). 1. ve 5. grup arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,118). 6.grupta iltihap varlığı 2. ve 4. Gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,041, p=0,001). 6. grup ve 2. grubun iltihap varlığı dağılımları, 5. Grup ve 1.gruptan anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,029) (p=0,002). 5.grup ve 1.grup arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,118).

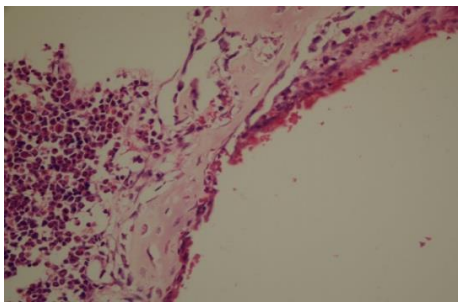
MIF ekspresyonu değerlendirildiğinde; 1., 3. ve 5. gruplarda MIF ekspresyonu dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,047)(şekil 2-4). 3.grupta 1.ve 5.gruba göre daha az MIF ekspresyonu gözlenmiştir (p=0,036 p=0,035)(Tablo1). 2.grubun %30-60 alanındaki MIF ekspresyonu dağılımları, 1.grubun MIF ekspresyonu dağılımlarından anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,007)(Şekil 1). 5.grup ve 1.grup arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,597). Yeni kemik oluşumu değerlendirildiğinde 1.grupta, 3. ve 5. gruba göre daha az yeni kemik oluşumu gözlenmiştir (p=0,009 p=0,001)(Tablo 2). 2.grupta yeni kemik oluşumu 4. ve 6. gruplardan anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,019). Yeni kemik oluşumu 4.grupta, 3.gruptan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,039). 5. ve 6. gruplarda yeni Kemik Oluşumu varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir (p=0,097).

Tablo 1: Gruplara Göre MIF Ekspresyonunun Değerlendirilmesi

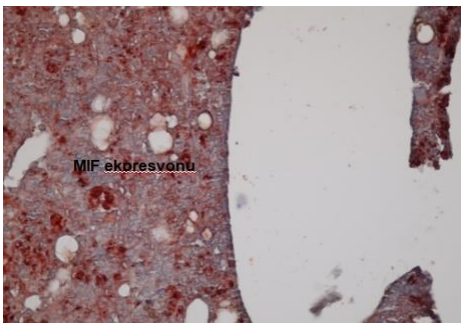
MIF		Ca(OH)2 Grubu		MTA Grubu		Kontrol Grubu		
1.Hafta	%1-30	1	12,50%	5	62,50%	0	0,00%	
	%30-60	3	37,50%	3	37,50%	3	60,00%	χ^2:9,62
	>%60	4	50,00%	0	0,00%	2	40,00%	p=0,047
6.Hafta	%1-30	4	50,00%	7	87,50%	5	100,00%	χ^2:5,15
	%30-60	4	50,00%	1	12,50%	0	0,00%	p=0,076
		χ^2:5,91		χ^2:1,33		χ^2:10		
		p=0,055		p=0,248		p=0,007		

Tablo 2: Gruplara Göre Yeni Kemik Oluşumunun Değerlendirilmesi

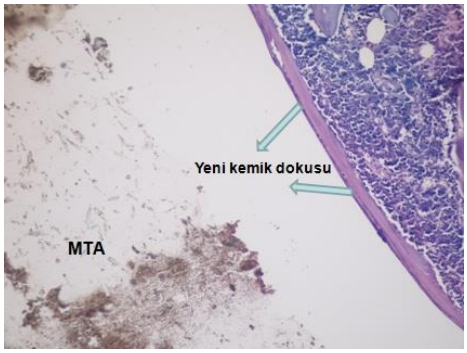
Yeni Kemik Oluşumu		Ca(OH)2 Grubu		MTA Grubu		Kontrol Grubu		
1.Hafta	%1-30	1	12,50%	0	0,00%	5	100,00%	
	%30-60	6	75,00%	7	87,50%	0	0,00%	χ^2:16,73
	>%60	1	12,50%	1	12,50%	0	0,00%	p=0,002
6.Hafta	%1-30	0	0,00%	0	0,00%	3	60,00%	
	%30-60	3	37,50%	3	37,50%	2	40,00%	χ^2:12,73
	>%60	5	62,50%	5	62,50%	0	0,00%	p=0,012
		χ^2:4,67		χ^2:4,27		χ^2:2,50		
		p=0,097		p=0,039		p=0,114		



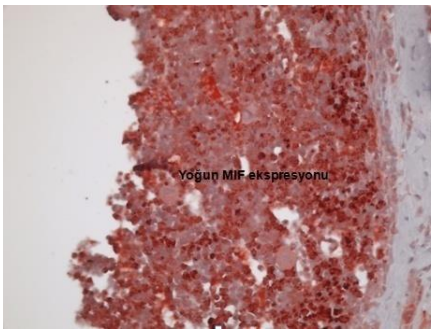
Şekil 1: 1.Grup 1.hafta (yoğun MIF ekpresyonu)



Şekil 2: MTA Grubu 1.Hafta Sonuçları (3. Grup)- MIF



Şekil 3: MTA Grubu 6.Hafta Sonuçları (4. Grup)



Şekil 4: Ca(OH)2 Grubu 1.Hafta Sonuçları (5. Grup)-MIF

Tartışma:

Endodonti, enfeksiyonla yakın ilişkide olan bir bilim dalıdır. Bu nedenledir ki geçmişten günümüze kullanılan tüm endodontik materyallerde; iltihabi yanıt üzerine etki olması da istenmiştir. Bu amaçla bir çok çalışma yapılmış ve bir çok yeni materyal geliştirilmiştir.

MIF' in en çok ilgi çeken özelliği ise diğer proenflamatuar sitokinlerden farklı olarak glukokortikoid hormonlar tarafından baskınlanmaması, tam tersine sekresyonunun artmasıdır (8,17).

Periapikal patoloji olan durumlarda ortamda bakteri varlığı bilinmektedir. İlgili bölgede bakteri olması, iltihabi reaksiyonların başlamasına sebep olacaktır. Bu reaksiyonlar immün sistemin devreye girmesiyle gerçekleşecektir. Çalışmamızda, endodontide kullanılan iki önemli biyomateryal olan Ca(OH)2 ve MTA'nın, immün sistemin koordinasyonu için çok önemli sitokinlerden biri olan MIF'e etkisini inceleyerek, iltihabi süreçte ne rol oynadıkları ve yeni kemik yapımındaki etkilerini görmeyi hedefledik. Bu çalışma, endodontide MIF üzerine yapılmış ilk çalışmadır.

Maderia ve arkadaşlarının (20), farelerde, MIF' ın periodontal hastalıkların ilerlemesi ve osteoklast farklılaşması ile olan ilişkisini belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmada; farelerin ağızlarındaki bir periopatojen bakterinin (A.a.), alveoler kemik kaybı ve MIF ekspresyonu ile olan ilişkisini incelemişlerdir. Periodontal enfeksiyonun erken evrelerinde MIF'ın negatif ve kemik kaybının olmadığını; ancak geç evrede MIF' ın pozitif olduğunu ve bununla beraber kemik kaybı gözlendiğini bildirmişlerdir. MIF' ın yanı sıra TNF alfa, IL 12 gibi kemik kaybından sorumlu başka sitokinler de gözlenmiştir.

MIF ekspresyonu olmadığında kemik kaybının azaldığını; fakat bakteri kolonizasyonunun arttığını bildirmişlerdir. MIF ekspresyonu olmadığında, TNF alfa gözlenmesine rağmen, IL10 artışı olduğunu ve IL10' un artışının da TNF alfa artışını kontrol edebileceği için; kemik kaybının azalması gerektiğini bildirmişlerdir. Burdan yola çıkarak MIF' ın osteoklastik aktivite üzerine direkt bir etkisi olabileceğini ve alveoler kemik rezorpsiyonundaki başlıca hücre tiplerinden birisi olduğunu bildirmişlerdir. Bu

anlamda da bir MIF inhibitörünün periodontal hastalıklardaki kemik kaybını önleyebileceği görüşünü savunmuşlardır.

MIF ekspresyonu varlığında, iltihap ve kemik yıkım - yapımıyla ilgili çalışmalar yapılmıştır.

Maderia ve arkadaşlarının (20) , farelerde, MIF' ın periodontal hastalıkların ilerlemesi ve osteoklast farklılaşması ile olan ilişkisini belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmada; farelerin ağızlarındaki bir periopatojen bakterinin (A.a.), alveoler kemik kaybı ve MIF ekspresyonu ile olan ilişkisini incelemişlerdir. Periodontal enfeksiyonun erken evrelerinde MIF'ın negatif ve kemik kaybının olmadığını; ancak geç evrede MIF' ın pozitif olduğunu ve bununla beraber kemik kaybı gözlendiğini bildirmişlerdir. MIF' ın yanı sıra TNF alfa, IL 12 gibi kemik kaybından sorumlu başka sitokinler de gözlenmiştir.

MIF ekspresyonu olmadığında kemik kaybının azaldığını; fakat bakteri kolonizasyonunun arttığını bildirmişlerdir. MIF ekspresyonu olmadığında, TNF alfa gözlenmesine rağmen, IL10 artışı olduğunu ve IL10' un artışının da TNF alfa artışını kontrol edebileceği için; kemik kaybının azalması gerektiğini bildirmişlerdir. Burdan yola çıkarak MIF' ın osteoklastik aktivite üzerine direkt bir etkisi olabileceğini ve alveoler kemik rezorpsiyonundaki başlıca hücre tiplerinden birisi olduğunu bildirmişlerdir. Bu anlamda da bir MIF inhibitörünün periodontal hastalıklardaki kemik kaybını önleyebileceği görüşünü savunmuşlardır.

Morimoto ve arkadaşları (21), MIF' ın insan diş dokularındaki lokalizasyonu ve bunun patofizyolojik fonksiyonunu incelemek için yaptıkları çalışmada; kronik periodontal hastalığı olan ve iltihabı bulunmayan 25 hastadan alınan örneklerde, MIF ekspresyonunu incelemişlerdir. İltihap olan alanlarda daha yoğun gözlenmesine rağmen, iltihap olmayan alanlarda da bir miktarda olsa görüldüğünü saptamışlardır.

Kim ve arkadaşları (6), romatoid artrit de kemik yoğunluğunun bozulmasında önemli bir rol oynayan osteoklastogeneze MIF'ın etkisini araştırmak amacıyla , romatoid artritli 16 hastanın sinoviyal sıvılarındaki MIF ekspresyonunu incelemişlerdir. MIF konsantrasyonu ve osteoklastik aktivite arasında yakın bir etkileşim olduğunu ve anti- MIF ürününün, romatoid artiritli hastalardaki kemik bozunmasının tedavisinde yeni bir yaklaşım yaratabileceğini belirtmişlerdir.

Camargo ve arkadaşları (22), sıçanlarda Ca(OH)2' in yarattığı doku reaksiyonlarını incelemişlerdir. Ca(OH)2' in erken dönemde (7 gün) iltihabi yanıtı arttırdığını, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmasa bile geç dönemde (50 gün) iltihabi yanıtın azaldığını bildirmişlerdir.

Gomes ve arkadaşları (23), farklı markalardaki MTA' ların sıçan dokularındaki reaksiyonlarını inceledikleri çalışmalarında , tüm materyallerin 7. günden sonra orta derecede iltihabi reaksiyona sebep olduğunu, bunun zamanla azaldığını ve tüm materyallerde kemik mineralizasyonu görüldüğünü bildirmişlerdir.

Zairi ve arkadaşları (24), köpeklerde yaptıkları araştırmalarında, furkasyon perforasyonlarının bulunduğu bölgedeki kemik dokusunun MTA' ya olan yanıtını incelemişlerdir. MTA' nın furkasyon bölgesindeki rezorpsiyon alanında, büyüme faktorlerine göre daha iyi bir iyileşme sağladığı sonucuna varmışlardır.

Garcia ve ark. (25), yaptıkları çalışmada sıçanlarda Ca(OH)2'in biyouyumluluğunu incelemişler ve başlangıçta daha fazla olan iltihabi yanıtın sırasıyla 7-21-42. günlerde azaldığını savunmuşlardır.

Biz de çalışmamızda bu araştırmalarla benzer doğrultuda sonuçlar elde ettik.

İltihap , MIF ekspresyonu ve kemik yapımı biribiriyle yakın ilişkide oldukları için, bu parametrelere ait bulgular, çalışmamızda birbirleriyle bağlantılı olarak değerlendirildi.

Gruplar hem kendi içlerinde hem de diğer gruplarla karşılaştırılarak değerlendirildi.

Gruplarımızı 1. hafta sonunda iltihap bulguları açısından değerlendirdiğimizde; MTA grubunun %1-30 (kesiti kaplayan en küçük alan) alanında iltihap varlığı Ca(OH)2 ve Kontrol gruplarından anlamlı

derecede yüksek; >%60 (kesiti kaplayan en büyük alan) alanında iltihap varlığı anlamlı derecede düşük bulunmuştur(p=0,014, p=0,024). Bizim için önemli olan en geniş alanda gözlenen sonuçlardır. Ca(OH)2 ve Kontrol grupları arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,118).

MTA grubunda histolojik kesitin en geniş alanında daha az iltihap hücresi gözlenmesini, MTA' nın Ca(OH)2' den daha biyouyumlu ve daha az toksik bir materyal olduğu için, daha az iltihabi reaksiyon meydana getirmesiyle açıklamaktayız. Kesitin en küçük alanında MTA grubunda daha fazla iltihabi reaksiyon görülmesini, MTA' nın erken dönemde, ortamda yüksek pH değişikliği yaratmasıyla ilişkilendirmekteyiz.

Diğer taraftan, kalsiyum hidroksit de, yüksek pH' sı nedeniyle, iltihap sırasında meydana gelen asidik reaksiyonlarda lokal tampon olarak davranır; ayrıca dokuya uygulandığında yüksek alkalen özelliği (pH:12 civarında) nedeniyle kostik etki yaratmakta ve MTA' ya göre daha fazla iltihabi reaksiyona neden olmaktadır (24). Kesitin daha büyük alanında, daha fazla iltihap hücresi görülmesini buna bağlamaktayız. Bakteriyel ve hücre kültür analizi yapan çalışmalar, MTA'nın mutajenik veya sitotoksik olmadığını bildirmektedir (24,25). Bu çalışmalarda, MTA' ya karşı kemikte minimal enflamatuar cevap bildirilmiştir.

Gruplarımızı 1.hafta sonunda MIF ekspresyonu açısından değerlendirdiğimizde; MIF varlığı MTA grubunun >%60 alanında, Ca(OH)2 ve Kontrol gruplarından düşük bulunmuştur (p=0,036 p=0,035). Ca(OH)2 ve Kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,597). MIF varlığı değerlendirilirken dikkat edilecek en önemli nokta iltihabi yanıttır; çünkü MIF, proenflamatuar bir sitokindir. İltihabi durumlarda MIF ekspresyonu yüksektir. Bu nedenle MTA grubunda MIF ekspresyonunun daha düşük gözlenmesinin, MTA' nın daha az iltihabi reaksiyon yaratmasıyla bağlantılı olduğunu düşünmekteyiz. Ca(OH)2, MTA' dan daha çok iltihabi reaksiyona sebep olduğu için, MIF ekspresyonu daha yüksek olarak bulunmuştur.

Gruplarımızı 1. hafta sonunda yeni kemik oluşumu varlığı açısından değerlendirdiğimizde, kontrol grubunun 1.hafta >%60 alanında yeni kemik oluşumu varlığı Ca(OH)2 ve MTA gruplarından düşük bulunmuş (p=0,009 p=0,001); MTA grubu, Ca(OH)2 grubuna göre %30-60 ve >%60 alanında daha fazla yeni kemik dokusu oluşturmasıyla beraber; istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (p=0,584).

Çalışmamızda 1. hafta sonunda kontrol grubunda yeni kemik yapımının daha az olması, MTA ve Ca(OH)2' in sert doku oluşumuna katkısı olduğunu göstermektedir.

Ca(OH)2, yüksek alkalen pH'sı sayesinde osteoklastlar tarafından salınan laktik asidi nötralize ederek dokuda daha ileri bir yıkımın meydana gelmesini engeller; çünkü osteoklastlar rezorptif görevlerini asidik ortamda gerçekleştiriler. İltihap alanı da bilindiği üzere asidiktir. Ca(OH)2, mineralizasyon olayına direkt olarak katılmasa da bu işlemin başlamasını tetiklemektedir. Biyomateryalin mitojenik ve osteojenik etkilerinin olduğu, kalsiyum ve hidroksil iyonlarının varlığında yüksek pH'nın mineralizasyonda rol oynayan bir takım enzimatik yollar üzerinde etkili olduğu yapılan çalışmalarla bildirilmiştir. Yüksek pH, sert doku oluşumunda önemli rol oynayan alkalen fosfataz enzimini aktive etmektedir (26).

Saidon ve arkadaşları (4), MTA'nın kemikte minimal iltihabi reaksiyon meydana getirmesi ve kemik yıkımını azaltan sitokinleri arttırması nedeni ile osteogenezisi indükleyebilme kabiliyetini doğrulamıştır.

Huang ve ark. (27), kalsiyum hidroksit esaslı bir material, Super EBA ve MTA'nın enflamatuar sitokinler üzerine etkisini karşılaştırmışlardır. Sonuçlar, MTA varlığında IL-4 ve IL-10 miktarının anlamlı olarak daha fazla olduğunu göstermektedir. IL-4 ve IL-10 kemik yıkımını azaltıcı etki göstermekte ve salınımları MIF varlığında azalmaktadır.

MIF, proenflamatuar bir sitokindir ve iltihap varlığında yüksek oranda tespit edilecektir. Kemik yıkımından sorumlu sitokinlerin (IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, TNFalfa) salınımı arttırken, yapımından sorumlu sitokinlerin ise salınımını baskılar. MIF etkileri, makrofajları deaktive eden IL-10, IL-13 ve TGF-β gibi sitokinlerce önlenebilmektedir. Ortamda bu sitokinlerin varlığı kemik yapımını arttırır. MTA, diğer deney gruplarına göre daha az iltihabi yanıt oluşturan ve yeni doku oluşumunu daha fazla

uyaran bir materyal olduğu için, MTA 1 hafta grubunda daha az MIF ekspresyonu, daha az iltihabi reaksiyon ve daha fazla kemik yapımı görülmesini bu nedenlerle açıklamaktayız.

Gruplarımızı 6. hafta sonunda iltihap bulguları açısından değerlendirdiğimizde; Ca(OH)2 grubunun %30-60 alanındaki iltihap varlığı MTA ve Kontrol gruplarından anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,041, p=0,001), MTA grubunun da %1-30 alanında iltihap varlığı, Kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,008). Ca(OH)2 ve kontrol gruplarının, 6. haftada iltihap varlığı dağılımları 1. hafta gruplarından anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,029) (p=0,002). MTA 6 hafta grubu ve 1 hafta grubu arasında iltihap varlığının azaldığı gözlenmiş; ancak dağılımları açısından anlamlı fark gözlenmemiştir (p=0,078).

İltihabi durumlarda konak savunma yanıtı olarak başlayan şiddetli immünolojik reaksiyonlar, iyileştirici özelliği olan materyallerin uygulanmasıyla birlikte konak dokunun onarımı için çalışmaya başlar . İltihap hücreleri giderek azalır. 6. hafta gruplarında iltihap bulgularının, 1. hafta gruplarına göre daha az olmasını buna bağlamaktayız.

Gruplarımızı 6. hafta sonunda MIF ekspresyonu açısından değerlendirdiğimizde; MTA grubu %30-60 alanında MIF ekspresyonu daha az gözlenmekle beraber, gruplar arasında dağılımlar açısından anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (p=0,076). Ca(OH)2 grubunda MIF ekspresyonu daha az gözlenmekle beraber; 1. hafta ve 6. hafta MIF ekspresyonu dağılımları arasında anlamlı fark gözlenmemiştir (p=0,051). MTA grubunda MIF ekspresyonu %30-60 alanında azalmış olmasına rağmen; 1. hafta ve 6. hafta MIF dağılımları arasında anlamlı fark gözlenmemiştir (p=0,248). Kontrol grubunun %30-60 alanındaki 6.hafta MIF dağılımları, 1. hafta dağılımlarından anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,007).

İltihabı başlatan sitokinlerden birisi olan MIF'in daha düşük değerlerde görülmesini iltihabi reaksiyonların azalmasıyla birlikte iyileşmenin başlamasına bağlamaktayız.

Gruplarımızı 6. hafta sonunda yeni kemik oluşumu açısından değerlendirdiğimizde; Kontrol grubunun >%60 alanında, Yeni Kemik Oluşumu varlığı Ca(OH)2 ve MTA gruplarından düşük bulunmuştur (p=0,019). Ca(OH)2 6.hafta grubunda >%60 alanında daha fazla kemik yapımı olmasına rağmen; 1.hafta ve 6.hafta dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir (p=0,097).

MTA grubunda >%60 alanında 6. hafta Yeni Kemik Oluşumu, 1.hafta grubundan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,039). Kontrol grubunun 1.hafta ve 6.hafta Yeni Kemik Oluşumu varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir (p=0,114).

İltihabın ve kemik yıkımından sorumlu başlıca sitokinlerin salımını arttıran MIF'ın ekspresyonunun azalmasıyla birlikte iyileşme ve onarım süreci başlar. Osteoklastik aktivite yerini osteoblastik akiviteye bırakır ve yeni kemik oluşumu artar. MTA gruplarında 6.haftada 1. haftaya göre daha fazla yeni kemik oluşumu ve Ca(OH)2 grubunda, kontrol grubuna göre daha fazla yeni kemik oluşumu görülmesini, materyallerin iltihap ve MIF ekspresyonunu azaltarak, iyileşme sürecini başlatmasına bağlamaktayız.

MIF ekspresyonu ve yeni kemik oluşumu ilişkisi açısından, bizim sonuçlarımızla örtüşmeyen bazı çalışmalar da bulunmaktadır.

Onodera ve arkadaşları (16), sıçanlardaki kırık iyileşmesi sırasında MIF ekspresyonunu incelemek amacıyla yaptıkları çalışmada, sıçanlarda femur kırığı oluşturmuşlar ve 4-7-10-14-21 ve 28. günlerde sakrifiye ettikleri deneklerde kırık iyileşmesini incelemişlerdir. MIF' ın en yüksek oranda görüldüğü yerlerin; kırık alanındaki granülasyon dokusu, kırık kallusundaki kondrositler ve intramembranöz kemiğin osteoblastik hücrelerinde olduğunu belirtmişlerdir. MIF ekspresyonunun en yüksek 4. günde, TNF alfa' nın ise en yüksek 7. günde görüldüğünü tespit etmişlerdir. Bu sonucun, kırık çevresinde oluşan granülasyon dokusundaki MIF ekspresyonunun, osteoblastlardaki TNF alfa ekspresyonunu indüklediği sonucuna varmışlardır. MIF' ın hücre proliferasyonunu direk veya indirek uyararak kırık iyileşme süresini etkilediği sonucuna varmışlardır.

Hoes ve arkadaşları (7), glikokortikoid (GC) tedavisi gören romatoid artiritli hastalarda, MIF' ın kemik mineral yoğunluğuna etkisini incelemişlerdir. Glikokortikoid tedavisi gören 40 hastayı çalışmaya

dahil etmişlerdir. 18 ay sonunda MIF' ın antogonisti olduğu düşünülen glikokortikoid yoğunluğuna bakmışlardır. Bu çalışmanın sonucunda, MIF' ın GC antogonisti olmasına rağmen, kemik metabolizmasında ve romatoid artiritli hastaların osteoporozunda önemli bir rol oynadığını saptamışlardır. Kemik rezorpsiyonu ve formasyonunda aynı anda rol aldığını bildirmişlerdir. Kemik mineral yoğunluğuyla ilişkide olduğu sonucuna varmışlardır.

Jacquin ve arkadaşları (5), MIF'ın osteoklastogenezisi inhibe edip etmediğini araştırdıkları çalışmada; MIF' ın in vivo olarak osteoklast formasyonunu inhibe ettiğini, MIF eksikliği olan deneklerde kemik iliği hücrelerinde, kemik rezorpsiyonu uyarımına karşı yanıt olarak osteoklast sayısının arttığını bulmuşlardır. MIF eksikliğinin in vivo olarak, osteoblast ve osteoklast sayısını değiştirmeden, aktivitelerini inhibe ettiğini; bununla beraber trabeküler kemik kütlesini azalttığını bildirmişlerdir. Bu çalışmanın sonuçlarının benzer çalışmalardan farklı olmasını da, kullanılan sıçanlardaki fenotipin farklı olmasına bağlamışlardır.

Kobayashi ve arkadaşları (28), MIF geni eksik olan fareleri kullanarak, MIF' ın kırık iyileşme sürecindeki rolünü netleştirmek amacıyla, 70 farenin tibiasında kırık oluşturarak bir çalışma yapmışlardır. Çalışmanın sonucunda MIF geni eksik olan farelerde, kırık iyileşmesinde gecikme olduğunu görmüşler ve bunu da osteoit mineralizasyonundaki gecikme nedeniyle olabileceğini bildirmişlerdir; ancak bu mekanizmanın henüz netleşmemiş bir mekanizma olduğunu da belirtmişlerdir.

MIF ekspresyonun kemik onarımını arttırdığını savunan çalışmaların sonucunu;

MIF' in erken dönemde osteoklastik aktiviteyi arttırarak kemik yıkımına sebep olan sitokinlerden IL-1 ve TNF alfa salınımı arttırmasına; geç dönemde ise TGF beta 1(transforming growth factor)'in salınımını arttırarak ;onarım ve büyüme sürecinde rol oynamasına bağlamaktayız (29, 30, 31, 32).

Gruplarımızı fibrozis açısından değerlendirdiğimizde; hem grup içi hem de gruplar arası, hiçbir grupta anlamlı fark gözlenmemiştir. Çalışmamızda kemik içi implantasyon yöntemi kullanıldığı için kemikte oluşan yaralanma fazladır. Doku kaybı büyük olduğu için iyileşme esnasında fibrozis oluşur ve iyileşme reperasyon yani onarımla gerçekleşir. Bu sebepledir ki her bir grupta fibrozis bir miktar da olsa gözlenmiştir. Ama aralarında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Baron va ark. (33) yaptıkları çalışmanın sonuçlarına göre, onarıcı ve iyileştirici materyaller olan MTA ve Ca(OH)2 uygulandığında; kemikte bekleneden iyileşme, skar dokusu oluşturmadan ve yeniden şekillenme ile onarım şeklinde olmalıdır. Bu anlamda da fibrozis, bizim için istenilen bir iyileşme şekli değildir.

Guruplarımızı nekroz açısından değerlendirdiğimizde; Ca(OH)2, MTA ve Kontrol gruplarının 1.hafta nekroz varlığı dağılımları arasında anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,001). Ca(OH)2 grubunun nekroz varlığı MTA ve Kontrol gruplarından yüksek bulunmuştur (p=0,002 p=0,0001). MTA ve Kontrol gruplarının 1.Hafta nekroz dağılımları arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,224).

Ca(OH)2 grubunda daha yüksek oranda nekroz görülmesini, Ca(OH)2' in pH' nın yüksek olmasından dolayı, nekroz gibi kostik etkilere de neden olmasıyla açıklamaktayız (2) . MTA' nın pH' sı Ca(OH)2'e oranla biraz daha düşüktür.

Ca(OH)2, MTA ve Kontrol gruplarının 6.hafta nekroz varlığı dağılımları arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,058). Ca(OH)2 grubunun 6.hafta nekroz varlığı dağılımları, 1. hafta nekroz varlığı dağılımlarından anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,007). MTA grubunun 1.hafta ve 6.hafta nekroz varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir (p=0,131). Ca(OH)2 grubunda başlangıçta yüksek olan nekroz değerinin zamanla azalmasını, Ca(OH)2' in iyileştici ve onarıcı etkisinin başlamasına bağlamaktayız.

Holland ve ark. (34) yaptıkları çalışmada ; kemik nekrozunun meydana gelişinin iki mekanizma ile gerçekleştiğini açıklamışlardır. Kemik içi implantasyon işlemi esnasında, implantasyon bölgesinin hazırlanması sırasında oluşan mekanik veya termal travma , damarda tromboza yol açar endotelyal zarara neden olmaktadır. Bunu izleyen iskemi, kemiğin kırılmasına sebep olmaktadır. İkinci mekanizma ise maddenin bileşenlerinin etkileri sonucu, dokudaki osteositlerin ölümü, damarlarda tromboz ve iskeminin oluşumuyla nekroz meydana gelmesidir.

Gruplarımızı yabancı cisim reaksiyonu açısından değerlendirdiğimizde Ca(OH)2, MTA ve Kontrol gruplarının 1.hafta yabancı cisim reaksiyonu varlığı dağılımları arasında anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,011). Ca(OH)2 grubunun yabancı cisim reaksiyonu varlığı, MTA ve Kontrol gruplarından düşük bulunmuş (p=0,045 p=0,002),; MTA ve Kontrol gruplarının 1.hafta yabancı cisim reaksiyonu dağılımları arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,135). 6 haftalık tüm gruplarda, gruplar arası ve 1. haftayla 6. hafta arasında grupların kendi içinde anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

Doku , kendisine yabancı her maddeye otogreft olmadığı sürece mutlaka bir reaksiyon verecek ve minimal de olsa bir yanıt oluşturacaktır. Kullandığımız materyallere karşı yabancı cisim reaksiyonun görülmesini ; uygulanan materyallerin çeşitli monomerler serbestlenmesine ve çözünen çesitli iyonlara bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Herhangi bir materyal uygulanmayan kontrol grubunda bile anlamlı fark olmasa da, yabancı cisim reaksiyonu gözlenmesini, polietilen tüpe karşı gelişen reaksiyonla ilişkilendirmekteyiz.

Literatürde, MIF' in fibrozis, yabancı cisim reaksiyonu ve nekrozla olan ilişkisiyle ilgili çalışmalar bulunmamaktadır. Ancak bu üç parametre de birer doku yanıtı olduğu için çalışmamızda değerlendirmeye alınmıştır.

Çalışmamızın sonucunda MTA 1. ve 6. hafta grupları, Ca(OH)2 1. ve 6. hafta gruplarıyla kıyaslandığında; iltihap, yeni kemik yapımı ve MIF ekspresyonu parametrelerinde, MTA' nın daha başarılı olduğunu görmekteyiz.

Ca(OH)2 ve MTA implante edilen bölgelerde iltihap hücreleri immünohistopatolojik olarak incelendiğinde proenflamatuar sitokinlerin (iltihabı başlatan sitokinlerin) yoğun olarak gözlenmesi beklenen bir sonuç değildir. Uygulanan materyalin yarattığı reaksiyon, yabancı cisme bir reaksiyon olarak başlamış ve kendini frenlemiş bir immün yanıtla beraber ; azalmış MIF ekspresyonudur. Bu durumda onarım süreci başlayacak ve daha fazla kemik yapımı olacaktır.

MIF, iltihabi süreci başlatan bir sitokindir; ayrıca kemik yıkımını artıcı sitokinleri indüklemektedir. Kemik yapımının olabilmesi için ortamda MIF varlığı istenmemektedir. Çalışmamızda kullandığımız Ca (OH)2 ve MTA endodontide onarım amacıyla kullanılmaktadır. Dolayısıyla Ca (OH)2 ve MTA' dan beklenen, her iki biyomateryalin de MIF ekspresyonunu azaltmasıdır.

Deneklerin tibiasına uyguladığımız kemik içi implantasyon yönteminde kemikte ciddi bir defekt oluşması ve uygulanan materyallerin iltihabi süreçte bir takım etkileri olması sebebiyle, tüm gruplarda iltihabi reaksiyon gözlenmesi normaldir.

MTA 1. ve 6. hafta gruplarında MIF ekspresyonunun azalması, iltihabın azalması ve daha fazla kemik yapımının görülmesi; MIF ekspresyonunun olmamasının kemik yapımına önemli derecede etkisi olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızın sonuçları MTA' nın , Ca(OH)2'ye kıyasla MIF ekspresyonunu daha fazla azalttığını göstermiştir.

Ancak immün sistemdeki işlevi tam anlamıyla açıklığa kavuşmamış ve mekanizması henüz tümüyle açıklanamayan MIF' in üzerine çok fazla araştırma yapılmamıştır. Mekanizması ve etkilerini anlayabilmek için çok daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Sonuç:

İyileşmeyi engelleyen faktörler sadece bakteri direnci ya da iatrojenik sebeplerle sınırlanamaz. Organizmanın çok iyi bilinmeyen immün yanıtları tek tek incelenmeli ve endodontide kullanılan biyomateryallerle olan ilişkileri ortaya çıkarılmalıdır. Bu alanda çalışma yapılmaması sadece, 'endodonti'nin çok genç bir bilim dalı olmasıyla ilgili değildir. Genel tıp klinik bilimlerinde, immün reaksiyonlar ve MIF dahil olmak üzere neredeyse tüm sitokinlerin etkilerini inceleyen birçok çalışmanın yanında; 'endodonti ve dişhekimliğinde'ki bu konuda yapılmış çalışma azlığı çok iyi

değerlendirilmelidir. Bu konunun ‘ endodonti ve dişhekimliği’nin yeni hedefleri içinde ele alınması gerekmektedir.

Endodontik tedavinin, cerrahi bilimlerden genel itibariyle farkı; tedaviyi ön planda tutmasıdır. Bu sebepledir ki; yaptığımız bu çalışmanın yeni araştırmalara da örnek olacağı düşüncesindeyiz.

Kaynaklar:

1. Erisen, R. (Ed.) (2011) Endodonti: Temel İlkeler ve Uygulamalar. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevi, pp: 59.
2. Fava, LRG., Saunders, WP. (1999). Calcium hydroxide pastes: classification and clinical indications. Int Endod J; 32:257-82.
3. Siqeria, J.F., Lopes, H.P. (1999). Mechanisms of antimicrobial activity of calcium hydroxide, a critical review., Int. Endod. J., 32(5):361-9.
4. Saidon, J., He, J., Zhu, Q., Safavi, K.,Spangberg, L.S. (2003). Cell and tissue reactions to mineral trioxide aggregate and Portland cement. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 95 (4), 483-489.
5. Jacquin, C., Koczon-Jaremko, B., Aguila, HL., Leng, L., Bucala, R., Kuchel, GA., Lee, SK. (2009). MacropHage migration inhibitory factor inhibits osteoclastogenesis. Bone.;45(4):640-9.
6. Kim, HR., Kim, KW., Jung, HG., Yoon, KS., Oh, HJ., Cho, ML., Lee, SH. (2011 Mar).MacropHage migration inhibitory factor enhances osteoclastogenesis through upregul ation ofRANKL expression from fibroblastlike synoviocytes in patients with rheumatoid arthri tis. Arthritis Res Ther. 14;13(2):R43.
7. Hoes, JN., Van der Goes, MC., Jacobs, JW., Lafeber, FP., Bijlsma, JW., Van Roon,JA.(2011).Changes in macropHage inhibitory factor correlate with changes in bone min eral density inglucocorticoid-treated patients with rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford). ;50(10):1921-4.
8. Calandra, T., Bernhagen, J., Mitchell, R.A., Bucala, R. (1994). MacropHage is an important and preivously unrecognised source of macropHage migration inhibitory factor (MIF), J. Exp. Med, 179:1895-1902.
9. Satoskar, A.R., Bozza, M., Rodriguez, S.M., Lin, G., David, J.R. (2001). MacropHage migration inhibitory factor (MIF) gene-deficient mice are susceptible to cutaneous Leismania major, Infection and Immunity, 69:906-911.
10. Benigni, F., Atsumi, T., Calandra, T., Metz, C., Echtenacher, B., Peng, T., Bucala, R. (2000). The proinflamatory mediator macropHage migration inhibitory factor (MIF) induces glucose catabolism in muscles, J. Clin. Invest, 106:1291-1300.
11. Calandra, T., Echtenacher, B., Roy. D.L., Pugin, J., Metz, C.N., Hultner, L., Heumann, D., Manne,l D., Bucala, R., Glauser, M.P. (2000). Protection from septic shock neutralization of macropHage migration inhibitory factor (MIF), Nature Med, 6:164-170.
12. Abe, R., Peng, T., Sailors, J., Bucala, R., Metz, C.N. (2001). Regulation of the CTL response by macropHage migration inhibitory factor (MIF), J Immun, 166:747-753.
13. Bacher, M., Metz, C.N., Calandra, T., Mayer, K., Chesney, J., Lohoff, M., Gemsa, D., Domnelly, T., Bucala, R. (1996). An essential regulatory role for macropHage migration inhibitory factor (MIF) in T-cell activation, PNAS 93:7849-7854.
14. Mitchell, R.A., Metz, C.N., Peng, T., Bucala, R. (1999). Sustained Mitogen-activated protein kinase (MAPK) and cytoplasmic pHospolipase A2 activation by macropHage migration

inhibitory factor (MIF) regulatory role in cell proliferation and glucocorticoid action, J. Bio. Chem, 274:18100-18106.

15. Meyer-Siegler, K. (2000). MacropHage migration inhibitory factor (MIF) increases MMP-2 activity in DU-145 prostate cells, Cytokine, 12:954-921
16. Onodera, S., Nishihira, J., Yamazaki, M., Ishibashi, T., Minami, A. (2004 Mar). İncreased expression of macropHage migration inhibitory factor during fracture healing in rats. Histochem Cell Biol. ;121(3):209-17.
17. Flaster, H., Bernhagen, J., Calandra, T., Bucala, R. (2007). The MIF glucocorticoid Dyad: Regulation of inflamation and İmmünity, Mol. Endoc, 21(6):1267-80
18. Daun, J.M., Cannon, J.G., (2000). MacropHage migration inhibitory factor (MIF) antagonizes hydrocortisone-induced increases in cytosolic IkappaBalpHa, American. J. PHys. Reg. Int. Comp. PHys, 279:1043-1049.
19. Rowson, G., Koch, P., Bikoff, R., Lin, X., Metz, C., Dhabhar, F., Meinhardt, A., Bucala, R. (2003). Regulation of MacropHage migration inhibitoryy factor expression by glucocorticoids in vivo. American Journal of Pathology;162(1):47-56.
20. Madeira, M.F., Queiroz, C.M. Jr, Costa, GM., Santos, PC., Silveira, EM., (2012 Feb). MIF induces osteoclast differentiation and contributes to progression of periodontal disease in mice. Microbes Infect. ;14(2):198-206 .
21. Morimoto, T., Nishihira, J., Kohgo, T. (2003 Oct). Immunohistochemical localization of macropHage migration inhibitory factor (MIF) in human gingival tissue and its pathopHysiological functions. Histochem Cell Biol.; 120 (4): 293-298.
22. Camargo, SE., Rode Sde, M., do Prado, RF., Carvalho, YR., Camargo, CH. (2010 May-Jun). Subcutaneous tissue reaction to castor oil bean and calcium hydroxide in rats. J Appl Oral Sci.;18(3):273-8.
23. Gomes-Filho, JE., Watanabe, S., Lodi, CS., Cintra, LT., Nery, MJ., Filho, JA., Dezan, E Jr., Bernabé, PF. (2011 Dec 8). Rat tissue reaction to MTA FILLAPEX(®). Dent Traumatol. doi: 10.1111/j.1600-9657.2011.01096
24. Zairi, A., Lambrianidis, T., Pantelidou, O., Papadimitriou, S., Tziafas, D. (2012). Periradicular Tissue Responses to Biologically Active Molecules or MTA When Applied in FurcalPerforation of Dogs' Teeth. Int J Dent. ;2012:257832.
25. Garcia, L., Cristiane, S., Wilson, M., Soraya, M., Lopes, RA., Mônica, R., de Freitas, O. (2011 Apr). Biocompatibility assessment of pastes containing Copaiba oilresin, propolis, and calcium hydroxidein the subcutaneous tissue of rats. J Conserv Dent.;14(2):108-12.
26. Foreman, P.C.,Barnes, I.E. (1990) Review of calcium hydroxide. Int Endod J, 23 (6), 283-297.
27. Huang, T.H., Yang, C.C., Ding, S.J., Yeng, M., Kao, C.T.,Chou, M.Y. (2005) Inflammatory cytokines reaction elicited by root-end filling materials. J Biomed Mater Res B Appl Biomater, 73 (1), 123-128.
28. Kobayashi, T., Onodera, S., Kondo, E., Tohyama, H., Fujiki, H., Yokoyama, A., Yasuda, K. (2011 Jun). Impaired fracture healing in macropHage migration inhibitory factor-deficient mice. Osteoporos Int. ;22(6):1955-65.
29. Hirokawa, J., Sakaue, S., Furuya, Y., et al. (1998). Tumor necrosis factor-alpHa regulates the gene expression of macropHage migration inhibitory factor through tyrosine kinase-dependent pathway in 3T3–L1 adipocytes. J Biochem;123:733–739.
30. Hirokawa, J., Sakaue, S., Tagami, S., et al. (1997). Identification of macropHage migration inhibitory factor in adipose tissue and its induction by tumor necrosis factor-alpHa. Biochem BiopHys Res Commun.;235:94–98.

31. Bifulco, C., McDaniel, K., Leng, L., Bucala, R. (2008). Tumor growth-promoting properties of macropHage migration inhibitory factor. Curr PHarm Des;14(36):3790-801

32. Takahashi, N,. Nishihira, J., Sato, Y., et al. (1998). Involvement of macropHage migration inhibitory factor (MIF) in the mechanism of tumor cell growth. Mol Med.: 4:707–714.

33. Baron, R. (10.1.2007). Anatomy and Structure of Bone- Chapter 1. içinde Arnold A., editor. Disease of Bone and Calcium Metabolism. 4th ed. Philadelphia: Lippincottco

34. Holland, R., de Souza, V., Nery, MJ., Bernabé, FE., Filho, JA., Junior, ED., Murata, SS. (2002 Mar). Calcium salts deposition in rat connective tissue after the implantation of calcium hydroxide-containing sealers. J Endod.;28(3):173-6.

Presentation ID / Sunum No= 345

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6204-7304 / 0000-0003-2439-5425 / 0000-0003-4260-2520 / 0000-0002-4205-861X

Gastrit, Peptik Ülser ve Gastroözefageal Reflü Hastalığı Olan Kişilerin Periodontal ve Dental Sağlık Durumlarının Değerlendirilmesi

Asst. Prof. Dr. Tuğçe Paksoy[1], Dr. Esra Ateş Yıldırım[2], Assoc. Prof. Dr. Duygu Göller Bulut[3], Assoc. Prof. Dr. Gülbahar Ustaoğlu[4]

[1]İstanbul Atlas Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, İstanbul/Türkiye, tugceakap86@hotmail.com

[2]Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye, eesra.ats@gmail.com

[3]Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye, duygugoller@hotmail.com,

[4]Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye, gulbaharustaoglu@hotmail.com

Özet

Giriş: Son zamanlarda değişen yaşam koşulları ve beslenme şekilleri mide ile ilgili hastalıkların artmasına neden olmuştur. Mideden özefagusa doğru reflüye neden olan gastrik içerikler ağız ortamında tüm dental ve periodontal dokularla temasa geçerek hastaları olumsuz etkileyebilmektedir. Amaç: Bu çalışmanın amacı diş hekimliği fakültesine başvuran gastrit, peptik ülser ve gastroözefageal reflü hastalığı olan kişilerin periodontal ve dental sağlık durumlarını değerlendirmektir. Metot: Bu çalışmaya 2012-2021 yılları arasında Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Diş Hekimliği fakültesine başvuran ve anamnezinde gastrit, peptik ülser ve gastroözefageal reflü hastalığı bulunan toplam 354 birey (220 kadın ve 134 erkek) dahil edildi. Hastaların periodontal durumları, çürük, kayıp, restorasyonlu ve total diş sayıları ve implant sayıları kaydedildi. Hastalara ait tanımlayıcı veriler verildi. Cinsiyet ve yaşa göre parametreler karşılaştırıldı. Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 41,95±14,17'dir. 176 bireyde periodontitis ve 167 bireyde de gingivitis bulundu. 21 bireyde olmak üzere toplam implant sayısı 99 idi. Kadınlar ve erkekler arasında çürük diş, eksik diş ve dolgulu diş ortalaması ve periodontal durum açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Evre III periodontitis erkek bireylerde daha fazla idi ($p=0,027$). Yaş ile eksik ve dolgulu diş sayısı arasında pozitif korelasyon (rho=-596, rho=199), yaş ile çürük diş ve toplam diş sayısı arasında ise negatif korelasyon bulundu (rho=-228, rho= -600) ($p<0,001$). Sonuç: Diş Hekimliği Fakültesine başvuran gastrit, peptik ülser ve gastroözefageal reflü hastalığı olan kişilerin oral ve periodontal bulguları cinsiyetler arası fark göstermezken, yaşla birlikte toplam diş sayısında azalma, diş kaybı ve dolgulu diş sayısında ise artış görüldü.

Anahtar Kelimeler: Diş, Gastrit, Gastroözofageal Reflü Hastalığı, Gingivitis, Peptik Ülser, Periodontitis.

Evaluation of Periodontal and Dental Health Status of Patients With Gastritis, Peptic Ulcer and Gastroesophageal Reflux Disease

Abstract

Introduction: Recently, changing living conditions and diets have led to an increase in stomach related diseases. Gastric contents that cause reflux from the stomach to the esophagus may adversely affect patients by contacting all dental and periodontal tissues in the oral environment. Aim: To evaluate the periodontal and dental health status of gastritis, peptic ulcer and gastroesophageal reflux disease patients visited to the faculty of dentistry. Method: A total of 354 individuals (220 females and 134 males) who visited to Bolu Abant İzzet Baysal University Faculty of Dentistry between 2012 and 2021 and had a history of gastritis, peptic ulcer and gastroesophageal reflux disease were included in this study. Periodontal status of the patients, number of decayed, missing, restored and total teeth and number of implants were recorded. Descriptive data of the patients were given. Parameters were compared according to gender and age. Results: The mean age of the patients was 41.95±14.17 years. Periodontitis was found in 176 individuals and gingivitis was found in 167 individuals. The total number of implants was 99, in 21 individuals. There was no statistically significant difference between men and women in terms of the mean of decayed teeth, missing teeth and filled teeth and periodontal status ($p>0.05$). Stage III periodontitis was more common in males ($p=0.027$). A positive correlation was found between age and the number of missing and filled teeth (rho=-596, rho=199), and a negative correlation was found between age and the number of decayed teeth and total teeth (rho=-228, rho= -600) ($p<0.001$). Conclusion: While the oral and periodontal findings of gastritis, peptic ulcer and gastroesophageal reflux disease patients who visited to the Faculty of Dentistry did not differ between genders, a decrease in the total number of teeth, loss of teeth and an increase in the number of filled teeth were observed with age.

Keywords: Gastritis, Gastroesophageal Reflux Disease, Gingivitis, Peptic Ulcer, Periodontitis, Tooth.

Gastrit, peptik ülser ve gastroözefageal reflü hastalığı olan kişilerin periodontal ve dental sağlık durumlarının değerlendirilmesi

Giriş

Periodontal hastalık (PH), yetişkinlerde, özellikle yaşlı popülasyonda diş kaybı riski ile yüksek ilişkili bir oral hastalıktır (1). PH genellikle periodontal membran, alveolar kemik ve sement de dahil olmak üzere dişi destekleyen dokuları etkiler. Küresel bir hastalık yükü olarak PH (2), gastrointestinal (Gİ) bozukluklar gibi 200 sistemik hastalık ile yakın bir ilişki göstermektedir (3).

Stratifiye skuamöz epitel ile kaplı olan ağız boşluğu, Gİ sisteme giriş kapısıdır ve bunun bir sonucu olarak da genellikle Gİ yolu etkileyen durumlarda rol oynar (4). Gİ hastalıklar, oral mukoza, perioral dokular ve çenelerde lezyonlar olarak kendini gösterir (5). Gastroözofagal reflü hastalığı (GÖRH), "mide içeriğinin geri akışının rahatsız edici semptomlara ve/veya komplikasyonlara neden olmasıyla gelişen bir durum" olarak tanımlanır (6). GÖRH'nin yaygın semptomları arasında mide ekşimesi, regürjitasyon ve disfaji bulunur (7). GÖRH'nin oral belirtileri arasında diş erozyonu, diş çürüğü, ağız kuruluğu, ağızda yanma hissi, ağız kokusu, palatal mukoza ve uvulada eritem yer alır (8).

Helicobacter pylori (*H. Pylori*), gram negatif, mikroaerofilik, çubuk şeklinde bir bakteridir ve insan midesindeki en yaygın bakteriyel enfeksiyon kaynaklarından biri olarak kabul edilir (9). *H. pylori* varlığının kronik gastrit, peptik ülser ve duodenum ülseri ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu belirtilmiş ve de *H. pylori* için dental biyofilm, tükürük, mukozal lezyonlar ve periodontitis bölgelerindeki mikroorganizmaların potansiyel bir rezervuar olarak rol oynadığı gösterilmiştir (10-14). Bu durum da ağız ortamının *H. pylori* için birçok potansiyel rezervuardan biri olabileceğini düşündürmektedir. Aynı zamanda *H. Pylori'*nin dental biyofilm, tükürük, ağız mukozası ve ağız boşluğunun diğer kısımlarında bulunması, bu bakterinin normal ağız florasının bir üyesi olarak sınıflandırılması gerekip gerekmediği ve PH'ya neden olup olmayacağı sorusunu da gündeme getirmektedir (1).

Periodontitis, tükürük fonksiyonunun azalması ve mikrobiyal kolonizasyonun değişimine neden olarak kötü ağız koşullarını indükleyebilecek olan GÖRH'den kaynaklanabilir (15). Yapılan çalışmalarda, periodontitisin patolojik GÖRH ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (16,17).

Son zamanlarda değişen yaşam koşulları ve beslenme şekilleri de mide ile ilgili hastalıkların artmasına neden olmuştur. Mideden özefagusa doğru reflüye neden olan gastrik içerikler ağız ortamında tüm dental ve periodontal dokularla temasa geçerek hastaları olumsuz etkileyebilmektedir (18).

Tüm bu bilgiler ışığında bu çalışmanın amacı diş hekimliği fakültesine başvuran gastrit, peptik ülser ve gastroözefageal reflü hastalığı olan kişilerin periodontal ve dental sağlık durumlarını değerlendirmektir.

Materyal ve Metot

Bu çalışmaya 2012-2021 yılları arasında Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Diş Hekimliği fakültesine başvuran ve anamnezinde gastrit, peptik ülser ve GÖRH bulunan toplam 354 birey (220 kadın ve 134 erkek) dahil edilmiştir. Sigara kullananlar, emziren veya hamile bireyler, ortodontik tedavi görenler, periodontal durumu etkileyecek sistemik hastalığı olanlar (Tip II diabet, kazanılmış immun yetmezlik sendromu vb.), periodontal tedavi geçmişi olanlar, total dişsiz bireyler çalışmanın dışında bırakılmıştır.

Hastalar periodontal durumlarına göre gingivitis ve periodontitis olarak kategorize edilmiştir. Gingivitis, tüm bölgelerin en az %10'unda sondalamada kanama varlığının yanı sıra geçirilmiş periodontitise bağlı ataşman kaybının olmaması ile karakterizedir. Periodontitis; radyografik olarak saptanan kemik kaybı ya da periodontal sonda ile ölçülen interproksimal klinik ataşman kaybı ile tanımlanır. Periodontitis tanısı için, interdental bölgede klinik ataşman kaybı komşu olmayan en az iki dişte saptanmış veya bukkal ya da oral yüzde en az iki dişte en az 3 mm klinik ataşman kaybı ve en az 3 mm sondalama derinliği ölçülmüştür. Periodontitis olguları için hastalığın evreleri de belirlenmiştir (19, 20). Hastalara ait çürük, kayıp, restorasyonlu ve total diş sayıları ve implant sayıları kaydedilmiştir.

İstatistiksel analiz

Veriler SPSS versiyon 22 (IBM Inc. Chicago, ABD) kullanılarak analiz edilmiştir. Sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma (SS) ve kategorik değişkenler için frekans ve yüzde gibi tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile analiz edilmiştir. Sürekli veriler normal dağılmadığı için grup karşılaştırması Mann Whitney U testi ile yapılmıştır. Parametreler arası korelasyon Pearson korelasyon testi ile analiz edilmiştir. Kategorik veriler için Ki kare testi kullanılmıştır.

BULGULAR

İncelenen 9 yıl içerisinde toplam 354 (220 Kadın, 134 Erkek) gastrit, peptik ülser ve GÖRH olan kişiler diş hekimliği fakültesine başvurmuştur. Hastaların yaş ortalaması 41,95±14,17'dir (Tablo 1).

176 bireyde periodontitis ve 167 bireyde de gingivitis bulunmuştur. 21 bireyde olmak üzere toplam implant sayısı 99 olarak belirtilmiştir. Çürük diş ortalaması 2,61±3,06, eksik diş sayısı 5,33±5,55, dolgulu diş 4,39±4,25, total diş sayısı 22,46±5,90 bulunmuştur. Kadınlar ve erkekler arasında toplam diş sayısı, çürük diş, eksik diş ve dolgulu diş ortalaması, implanta sahip olma, implant sayısı ve periodontal durum (periodontitis, gingivitis, sağlıklı) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Evre I periodontitis kadınlarda fazla iken, Evre III periodontitis erkek bireylerde daha fazla bulunmuştur ($p=0,027$) (Tablo 2).

Yaş ile eksik ve dolgulu diş sayısı arasında pozitif korelasyon (rho=-596, rho=199), yaş ile çürük diş ve toplam diş sayısı arasında ise negatif korelasyon bulundu (rho=-228, rho= -600) ($p<0.001$) (Tablo 3).

TARTIŞMA

Ağız boşluğu, sindirim, solunum ve konuşma gibi birçok kritik fizyolojik sürecin gerçekleştiği önemli bir anatomik bölgedir. Ağız boşluğu sıklıkla vücudun birden fazla organını etkileyen durumlardan etkilenir (21). Anatomik ve fonksiyonel olarak ağız boşluğu, Gİ yolun başlangıcını temsil eder. Gİ kanalı etkileyen hastalık süreçleri ağız boşluğunda gözlemlenebilir değişikliklere neden olabilir ve bazen ağız tutulumu Gİ semptomlarından önce gelir (22)

Bu çalışmanın amacı, GÖRH, peptik ülser, gastrit gibi bazı Gİ hastalıklardaki oral değişiklikleri belirlemek ve bu oral semptomları Gİ sistem bozukluklarını değerlendirmek için göstergeler olarak incelemektir.

Vinesh ve arkadaşlarının yaptığı 250 hastayı kapsayan çalışmada gastrit, GÖRH ve ülseratif kolit gibi çeşitli GI rahatsızlıkları olan hastalar oral bulgular açısından değerlendirilmiştir (21). Çalışma sonuçlarına göre hastaların %88'inde de diş erozyonu, eritem, periodontitis, gingivitis, dişeti ülseri ve glossit gibi oral semptomlar görülmüştür (21). Bizim çalışmamızda da 354 bireyin, 176'sında periodontitis ve 167'sinde gingivitis bulunmuştur.

Dye ve ark. (23) ve Al Asqah ve ark. (24) yaptıkları çalışmalarda gastrit hastalarının periodontal lezyonlarında bulunan ve hastalığın patogenezinde önemli bir rol oynayan parametre olarak *H. pylori* bakterilerisini göstermişlerdir. Yine Wei ve ark.'larının yaptığı meta-analizde kronik periodontitisin (KP) yetişkinlerde oral *H. pylori* ile potansiyel olarak ilişkili olduğu ve oral *H. pylori'nin* KP için olası bir risk faktörü olabileceği öne sürülmüştür (1).

Çalışmamızda çürük diş ortalaması 2,61±3,06, eksik diş sayısı 5,33±5,55, dolgulu diş 4,39±4,25, total diş sayısı 22,46±5,90 bulunmuştur. Mun˜oz ve ark.larının yaptığı çalışmada (25) ise GÖRH olan kişilerde ve sağlıklı katılımcılarda çürük ve periodontal lezyon prevalansı benzer bulunmuştur ve de bu sonuca göre çürük ve periodontal lezyonların GÖRH ile ilişkili olamayabileceği öne sürülmüştür.

Çalışmamızda kadınlar ve erkekler arasında çürük diş, eksik diş ve dolgulu diş ortalaması ve periodontal durum açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmazken ($p>0,05$), Evre I periodontitis kadınlarda fazla iken, Evre III periodontitis erkek bireylerde daha fazla bulunmuştur ($p=0,027$). Bu durum periodontal hastalığın patogenez ve etyolojik mekanizmalarında cinsiyetler arasında farklılıkların etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamız da aynı zamanda yaşın ilerlemesi ile eksik ve dolgulu diş sayısı arasında artış görülürken, yaşın ilerlemesi ile çürük diş ve toplam diş sayısında ise azalma gözlenmiştir. Bu durum bu çalışma grubu için ilerleyen yaşlarda diş çekimlerinin çürük ve periodontal nedenlerle artmış olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızın bazı limitasyonları yer almaktadır. Bunlar: kesitsel bir çalışma olması, çalışmanın küçük örneklem büyüklüğüne sahip olması, tek bir merkezden gelen hastaların yer alması, kontrol grubunun yer almaması, ekonomik durum, stres gibi risk faktörlerinin belirtilmemiş olması ve bu risk faktörleri ele alınarak çoklu analizlerin yapılamamış olmasıdır.

Literatüre katkı sağlanması açısından randomize, prospektif, kontrollü çalışmalar, dental durum, periodontal hastalık ve Gİ hastalıkları arasındaki ilişkiyi incelemek için gereklidir.

SONUÇ

Diş Hekimliği Fakültesine başvuran gastrit, peptik ülser ve gastroözefageal reflü hastalığı olan kişilerin oral ve periodontal bulguları cinsiyetler arası fark göstermezken, yaşla birlikte toplam diş sayısında azalma, diş kaybı ve dolgulu diş sayısında ise artış görülmüştür.

Referanslar

1. Wei X, Zhao H-Q, Ma C, Zhang A-B, Feng H, Zhang D, et al. The association between chronic periodontitis and oral Helicobacter pylori: A meta-analysis. PLoS ONE 2019; 14(12): e0225247.

2. Petersen PE, Ogawa H. The global burden of periodontal disease: towards integration with chronic disease prevention and control. Periodontol 2000 2012; 60(1): 15–39.

3. Loos BG. Systemic effects of periodontitis. Ann R Australas Coll Dent Surg. 2006; 18 :27–29.

4. Rosengard, Heather C. Oral manifestations of systemic diseases [Internet]. Medscape reference [cited 2016 July 27]. Available from: http://emedicine.medscape.com/article/1081029overview#a2

5. Daley TD, Armstrong JE. Oral manifestations of gastrointestinal diseases. Can J Gastroenterol 2007; 21(4): 241-244.

6. Vakil, N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R; Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. Am J Gastroenterol 2006; 101(8): 1900-1920.

7. Patrick L. Gastroesophageal reflux disease (GERD): a review of conventional and alternative treatments. Altern Med Rev 2011; 16(2): 116-133.

8. Romano C, Cardile S. Gastroesophageal reflux disease and oral manifestations. Ital J Pediatr 2014 Aug; 40(Suppl 1): A73.

9. Blaser MJ. Ecology of Helicobacter pylori in the human stomach. J Clin Invest 1997; 100(4):759–762.

10. Peach HG, Pearce DC, Farish SJ. Helicobacter pylori infection in an Australian regional city: prevalence and risk factors. Med J Australia 1997; 167(6): 310–313.

11. Ozdemir A, Mas MR, Sahin S, Saglamkaya U, Ateskan U. Detection of Helicobacter pylori colonization in dental plaques and tongue scrapings of patients with chronic gastritis. Quintessence Int. 2001; 32 (2):131–134.

12. Avcu N, Avcu F, Beyan C, Ural AU, Kaptan K, Ozyurt M, et al. The relationship between gastric-oral Helicobacter pylori and oral hygiene in patients with vitamin B-12-deficiency anemia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2001; 92(2): 166–169.

13. Birek C, Grandhi R, McNeill K, et al. Detection of Helicobacter pylori in oral aphthous ulcers. J Oral Pathol Med 1999; 28: 197– 203.

14. Lauritano D, Cura F, Candotto V, et al. Periodontal pockets as a reservoir of Helicobacter pylori causing relapse of gastric ulcer: a review of the literature. J Biol Regul Homeost Agents 2015; 29: 123–6.

15. Sarosiek J, McCallum RW. What role do salivary inorganic components play in health and disease of the esophageal mucosa? Digestion 1995 ;56: 24-31.

16. Song JY, Kim HH, Cho EJ, Kim TY. The relationship between gastroesophageal reflux disease and chronic periodontitis. Gut Liver 2014; 8: 35-40.

17. Yoshikawa H, Furuta K, Ueno M, Egawa M, Yoshino A, Kondo S, et al. Oral symptoms including dental erosion in gastroesophageal reflux disease are associated with decreased salivary flow volume and swallowing function. J Gastroenterol 2012; 47: 412-420.

18. Cengiz S, Cengiz Mİ, Saraç YŞ. Gastroözefajial Reflü Hastalığında Dental Yaklaşımlar. GÜ Diş Hek Fak Derg 2008; 25(2): 51-56.

19. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, Flemmig TF, Garcia R, Giannobile WV, Graziani F, Greenwell H, Herrera D, Kao RT, Kebschull M, Kinane DF, Kirkwood KL, Kocher T, Kornman KS, Kumar PS, Loos BG, Machtei E, Meng H, Mombelli A, Needleman I, Offenbacher S, Seymour G, Teles R, Tonetti M. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the

2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-implant Diseases and Conditions. Journal of Clinical Periodontology 2018;45 (Suppl 20): S162-S170.

20. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: framework and proposal of a new classification and case definition. Journal of Clinical Periodontology 2018;45 (Suppl 20):S149-S161.

21. Vinesh E, Masthan KMK, Kumar MS, Jeyapriya SM, Babu A, Thinakaran M. A Clinicopathologic Study of Oral Changes in Gastroesophageal Reflux Disease, Gastritis, and Ulcerative Colitis. J Contemp Dent Pract 2016; 17(11): 943-947.

22. Rosengard, Heather C. Oral manifestations of systemic diseases [Internet]. Medscape reference [cited 2016 July 27]. Available from: http://emedicine.medscape.com/ article/1081029overview# a2

23. Dye BA, Kruszon Moran D, McQuilian G. The relationship between periodontal disease attributes and helicobacter pylori, Infection among adults in the United States. Am J Public Health 2002; 92(11): 1809-1815.

24. Al Asqah M, Al Hamoudi N, Anil S, Aljebreen AR, Al Haumoudi WK. Is the presence of helicobacter pylori in the dental plaque of patients with chronic periodontitis a risk factor for gastric infection? Can J Gastroenterol 2009; 23(3): 177-179.

25. Mun˜oz JV, Herreros B, Sanchiz v, Amoros C, Hernandez V, Pascual I, Mora F, Minguez M, Bagan JV, A. Benages A. Dental and periodontal lesions in patients with gastro-oesophageal reflux disease. Digestive and Liver Disease 2003; 35 : 461–467.

Tablo 1. Tüm çalışma grubuna ait demografik ve dental veriler

	Min-max	Ort ± ss
Yaş	16-78	41,95±14,17
Diş sayısı	2-32	22,46±5,90
İmplant sayısı (kişi başı)	0-14	0,29±1,47
Çürük diş sayısı	0-20	2,61± 3,07
Eksik diş sayısı	0-26	5,33±5,55
Dolgulu diş sayısı	0-22	4,39±4,25

Tablo 2. Cinsiyete göre demografik ve dental verilerin karşılaştırılması

		kadın	erkek	p
Yaş (Ort ± ss)		41,57±14,63	42,14±13,67	0,994
İmplant (var)		5	16	0,099
İmplant sayısı		24	75	0,143
Gingivitis		107	60	
Periodontitis		106	70	0,349
Sağlıklı		7	4	
PH evre	1	46[a]	20[b]	**0,027***
	2	45[a]	27[a]	
	3	12[a]	18[b]	
	4	3[a]	5[a]	
Çürük Diş sayısı (ort ± ss)		2,48 ± 3,17	2,81 ± 2, 88	0,07
Eksik Diş sayısı (ort ± ss)		5,48 ± 5,82	5,09 ± 5, 08	0,846
Dolgulu diş sayısı (ort ± ss)		4,50 ± 4, 29	4,21 ± 4, 20	0,626
Diş sayısı (ort ± ss)		22,17±6,34	22,93 ± 5,11	0,785

Tablo 3. Parametreler arası korelasyon

Korelasyonlar		Yaş	Eksik diş sayısı	Dolgulu diş sayısı	Total Diş sayısı	Çürük diş sayısı
Yaş	Pearson Correlation	1	0,596**	0,199**	**-0,600	**-0,228
	Sig. (2-tailed)		0	0	0	0
	N	354	354	354	354	354
Eksik diş sayısı	Pearson Correlation	0,596**	1	0,172**	**-0,896	-0 ,162**
	Sig. (2-tailed)	0		0,001	0	0,002
	N	354	354	354	354	354
Dolgulu diş sayısı	Pearson Correlation	0,199**	0,172**	1	*-0,110	-0,272**
	Sig. (2-tailed)	0	0,001		0,038	0
	N	354	354	354	354	354
Total Diş sayısı	Pearson Correlation	**-0,600	**-0,896	*-0,110	1	0,188**
	Sig. (2-tailed)	0	0	0,038		0
	N	354	354	354	354	354
Çürük diş sayısı	Pearson Correlation	**-0,228	-0 ,162**	-0,272**	0,188**	1
	Sig. (2-tailed)	0	0,002	0	0	
	N	354	354	354	354	354

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Presentation ID / Sunum No= 355

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5115-5924

Hipodonti ve Polidiastema Olgusunun Direkt Kompozit Rezin ile Estetik Rehabilitasyonu: Olgu Sunumu

Research Assistant (RA) Tuğba Balcı Çetin[1]

[1]*Ordu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi AD, Ordu, Türkiye.*

Özet

Giriş ve amaç: En sık rastlanan dental anomalilerden biri olan hipodonti, tek ya da çift taraflı üst yan kesici diş eksikliğinde yaygın olarak görülmektedir. Anterior bölgede diş eksiklikleri ve diş boyutundaki farklılıklar ya da diş boyutu ve ark boyutu arasındaki uyumsuzlukların neden olduğu diastemalar; hastaların ortak estetik şikayetlerinden biridir. Birçok tedavi seçeneği olan diastema vakalarında, günümüz teknolojisiyle gelişen adezivler ve nano doldurucu içeren kompozit rezinler kullanılarak dişlerdeki estetik sorunlar konservatif olarak tedavi edilebilmektedir. Bu olgunun amacı; tabakalama metoduyla uygulanan direkt kompozit restorasyonla ön bölge estetiğini rehabilite etmektir. Yöntem: Sistemik olarak sağlıklı, 23 yaşında kadın hasta alt ve üst anterior dişlerinde polidiastema şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Hastaya tedavi seçenekleri anlatıldıktan sonra, onam alındı ve direkt kompozit rezin restorasyonlar ile dişlerin tedavisi planlandı. Dişlerin profilaktik tedavilerinin ardından renk seçimi buton tekniği ile yapıldı, sonrasında dişlerin rubber dam ile izolasyonu sağlandı. Restore edilecek tüm mine yüzeyleri 30 sn süreyle %37'lik fosforik asit (3M ESPE, St. Paul, MN, ABD) ile pürüzlendirildi. Asit yıkanıp hava ile kurutulduktan sonra dişlerin arasına şeffaf matriks bandı yerleştirildi. Adeziv rezin (Clearfil S3 Bond, Kuraray, Japonya) uygulandı. Hava spreyi ile kurutulduktan sonra 10 sn süreyle LED ışık cihazı (Elipar S 10, 3M ESPE) kullanılarak polimerize edildi. Farklı mine, dentin renklerindeki nanohibrit kompozit rezin (Clearfil Majesty ES-2 Premium ve Classic, Kuraray, Japonya) tabakalar halinde uygulandı ve 20 saniye ışıkla polimerize edildi. Restorasyonlara polisaj diskleri (Soflex discs, 3M ESPE, ABD ve Clearfil Twist Dia, Kuraray, Japonya) kullanılarak bitirme ve polisaj yapıldı. Restorasyonların bitiminde oral hijyenin önemi vurgulandı ve hasta kontrollere çağrıldı. Sonuç: Restorasyonların klinik takibi sonucunda estetik başarısının kabul edilebilir olduğu görülmüştür. Direkt kompozit rezin uygulamaları daha ekonomik ve kısa sürede uygulanabilir olmasının yanı sıra estetik ve fonksiyonel olması ile de hastalar için uygun bir tedavi seçeneğidir.

Anahtar Kelimeler: Hipodonti, Diş Eksikliği, Polidiastema, Estetik, Kompozit Rezin

Aesthetic Rehabilitation of a Case of Hypodontia and Polydiastema With Direct Composite Resin: A Case Report

Abstract

Introduction and Aim:Hypodontia,one of the most common dental anomalies, is common in unilateral or bilateral upper lateral incisor deficiency.Tooth deficiencies in the anterior region and diastemas caused by differences in tooth size or inconsistencies between tooth size and arch size;it is one of the common aesthetic complaints of patients.In diastema cases,which have many treatment options,aesthetic problems in the teeth can be treated conservatively by using adhesives developed with today's technology and composite resins containing nanofillers.The purpose of this case;to rehabilitate anterior region aesthetics with direct composite restoration applied by layering method.Method:A systemically healthy, 23-year-old female patient was admitted to our clinic with the complaint of polydiastema in her lower and upper anterior teeth.After explaining the treatment options to the patient,consent was obtained and the treatment of the teeth with direct composite resin restorations was planned.After the prophylactic treatment of the teeth,color selection was made with the button technique,and then the teeth were isolated with a rubber dam.All enamel surfaces to be restored were roughened with 37% phosphoric acid (3M ESPE,St.Paul,MN,USA)for 30 seconds.After the acid was washed and air-dried,a transparent matrix band was placed between the teeth.Adhesive resin(Clearfil S3 Bond,Kuraray,Japan)was applied.After drying with air spray,it was polymerized for 10 seconds using an LED light device(Elipar S10,3M ESPE).Nanohybrid composite resin(Clearfil MajestyES-2 Premium and Classic,Kuraray,Japan)in different enamel and dentin colors was applied in layers and light cured for 20seconds.The restorations were finished and polished using polishing discs(Soflex discs,3M ESPE,USA and Clearfil Twist Dia,Kuraray,Japan).At the end of the restorations,the importance of oral hygiene was emphasized and the patient was called for controls.Conclusion:As a result of the clinical follow-up of the restorations,it was seen that the aesthetic success was acceptable.Direct composite resin applications are more economical and can be applied in a short time,as well as being an aesthetic and functional treatment option for patients.

Keywords: Hypodontia, Missing Teeth, Polydiastema, Aesthetic, Composite Resin

Giriş ve Amaç

Estetik ve güzellik, geçmişten günümüze vazgeçilmeyen kavramlardır[1]. Günümüzde estetiğe verilen önem, toplumsal bilincin de gelişmesiyle daha da artmıştır[2].

Anterior bölgedeki dişlerde bulunan bozukluklar, hastaları estetik, psikolojik ve sosyal anlamda etkilemektedir[3]. Diastema, iki diş arasındaki boşluğu ifade etmektedir. Diastema, dar veya konik şekilli dişlerin boyutlarındaki farklılıklardan veya çene arkındaki boşluk ve diş boyutu arasındaki farklılıklardan kaynaklanabileceği gibi, diş kaybı, gömülü dişler ve konjenital diş eksikliği ile de oluşabilmektedir. Özellikle anterior bölgede birden fazla görülen diastemalara polidiastema denilmektedir[4].

Konjenital diş eksikliği, diş agenezi/dental agenezi olarak tanımlanır. Dental agenezi toplumda %0,15-%16,2 arasında en çok gözlenen anomalidir. Kadınlarda, erkeklerde 1,37 kat daha fazla gözlenir [5]. Birkaç diş eksikliği durumu hipodonti, altı veya daha fazla dişin eksik olduğu durum oligodonti ve tüm dişlerin eksikliği ise anadonti olarak tanımlanır[6]. Hipodonti en sık; üçüncü büyük azı dişler, ikinci küçük azı dişler, üst çene yan kesici dişler ve alt çene birinci kesici dişlerde görülmektedir[7].

Diastemaların tedavisinde [8,9]; CAD/CAM restorasyonlar., porselen laminate veneer restorasyonlar, tam seramik restorasyonlar, metal seramik restorasyonlar, indirekt kompozit restorasyonlar ve direkt kompozit restorasyonlar kullanılabilmektedir.

Son yıllarda gelişen teknoloji ve koruyucu diş hekimliğinin ön plana çıkmasıyla diastema tedavilerinde direkt kompozit restorasyonlar tercih sebebi olmuştur. Direkt kompozit restorasyonlar;

konservatif ve pratik yaklaşım olması, doku kaybı olmadan ya da minimal doku kaybı ile tedavi sunması, geri dönüştürülebilir olması, kolay tamir edilebilir olması, uygulama kolaylığı, düşük maliyetli olması ve karşıt dişte aşınma yapmaması gibi avantajları bulunmaktadır. Direkt kompozit restorasyonların ise polimerizasyon büzülmesine bağlı mikrosızıntı, uzun dönemde renk stabilitelerinin iyi olmaması, yüzey pürüzlülüğü, kırılma, aşınmaya daha düşük dirençte olması gibi dezavantajları da bulunmaktadır[10].

Bu olgu sunumunun amacı; polidiastemaya ve çift taraflı lateral diş eksikliğine bağlı estetik problemlerle Ordu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı kliniğine başvuran hastaya uyguladığımız direkt kompozit restorasyonlarla alt ve üst çene ön bölge estetiğini rehabilite etmektir.

Olgu Sunumu

Sistemik sağlıklı 23 yaşında kadın hasta, alt ve üst anterior dişlerinde polidiastema şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Alınan panoramik radyografi (Şekil 1) ve yapılan klinik muayene (Şekil 2-8) sonucu alt ve üst çenede polidiastema ile üst çenede hipodonti (çift taraflı lateral diş eksikliği) olgusunun var olduğu görüldü.

Hastaya tedavi seçenekleri anlatıldıktan sonra, maliyetinin az, hızlı, pratik, dönüştürülebilir olması gibi nedenlerden dolayı tedaviyi istediğini belirtti. 11 ile 21 no.lu dişler arasındaki diastemanın kapatılacağı, kaninlere lateral şekli verileceği ve 53 ve 63 no.lu dişlerin de kanin olacağı ve bununla beraber dişlerin büyük olacağı bilgisi verilerek, hastadan onamı alındı ve direkt kompozit rezin restorasyonlar ile dişlerin tedavisi planlandı.

Şekil 1: OPG

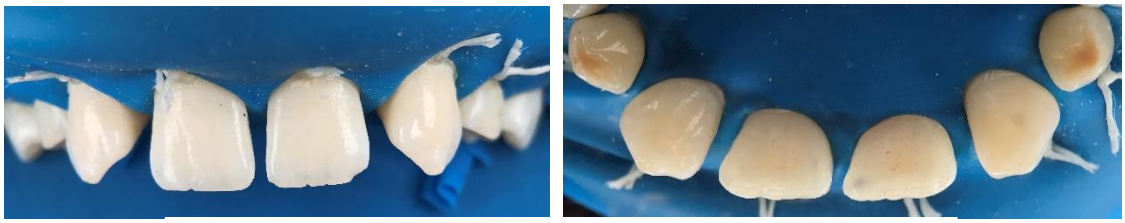
Şekil 2: Ekstraoral bukkal görüntü

Şekil 3-4: Sağ/sol ekstraoral bukkal görüntü

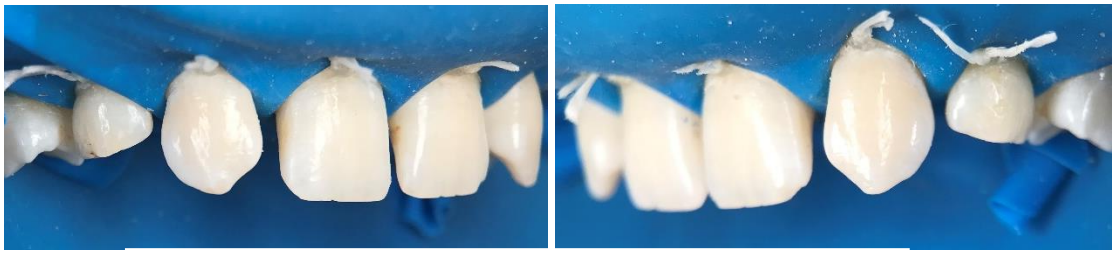
Şekil 5-6: İntraoral bukkal/palatinal görüntü

Şekil 7-8: Sağ/sol intraoral bukkal görüntü

Dişlerin profilaktik tedavilerinin ardından renk seçimi buton tekniği ile yapıldı, sonrasında dişlerin rubber dam ile izolasyonu sağlandı (Şekil 9-12).



Şekil 9-10: Rubberdam ile izolasyon bukkal/palatinal görüntü



Şekil 11-12: Rubberdam ile izolasyon sağ/sol bukkal görüntü

Dişlerde minimal düzeyde disklerle düzenlemeler yapıldı. Restore edilecek tüm mine yüzeyleri 30 sn süreyle %37'lik fosforik asit (3M ESPE, St. Paul, MN, ABD) ile pürüzlendirildi. Asit yıkanıp hava ile kurutulduktan sonra dişlerin arasına şeffaf matriks bandı yerleştirildi. Adeziv rezin (Clearfil S3 Bond, Kuraray, Japonya) uygulandı. Hava spreyi ile kurutulduktan sonra 10 sn süreyle LED ışık cihazı (Elipar S 10, 3M ESPE) kullanılarak polimerize edildi. Şeffaf matriksle ilk önce palatinal ve proksimal duvarlar mine kompoziti ile yapıldı ve daha sonra dentin ve en son yine mine kompoziti konularak restorasyonlar tamamlandı. 11 ve 21 nolara nanohibrit kompozit rezin (Clearfil Majesty Classic A1 ve Clearfil Majesty ES-2 Premium A1D, Kuraray, Japonya) ile insizal şeffaflık için Blue; 53, 13, 23 ve 63 nolara nanohibrit kompozit rezin (Clearfil Majesty Classic A3 ve Clearfil Majesty ES-2 Premium A3D, Kuraray, Japonya) tabakalar halinde uygulandı ve 20 saniye ışıkla polimerize edildi (Şekil 13-15).

Şekil 13: İntraoral işlem sonrası bukkal görüntüsü

Şekil 14-15: İntraoral işlem sonrası sağ/sol bukkal bitim görüntüsü

Restorasyonlara polisaj diskleri (Soflex discs, 3M ESPE, ABD ve Clearfil Twist Dia, Kuraray, Japonya) kullanılarak bitirme ve polisaj yapıldı (Şekil 16-18). Restorasyonların bitiminde oral hijyenin önemi vurgulandı. Hasta 1 haftalık (Şekil 19-24) ve 3 aylık (Şekil 36-41) kontrollere çağrıldı.

Şekil 16: Ekstraoral bukkal bitim görüntüsü

Şekil 17-18: Sağ/sol ekstraoral bukkal bitim görüntüsü

Şekil 19-20: 1 haftalık takip- Ekstraoral sağ/sol bukkal görüntüsü

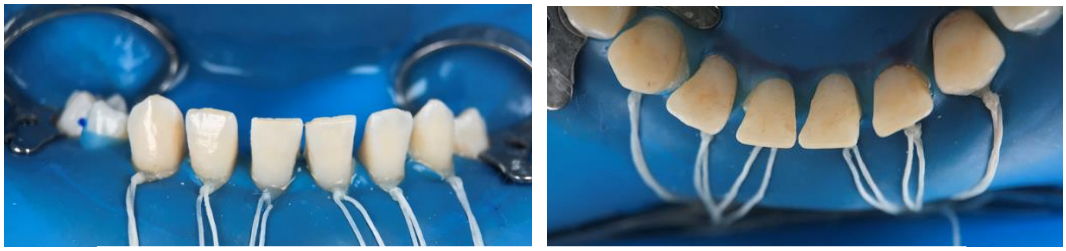
Şekil 21-22: 1 haftalık takip- Ekstraoral/intraoral bukkal görüntüsü

Şekil 23-24: 1 haftalık takip- İntraoral sağ/sol bukkal görüntüsü

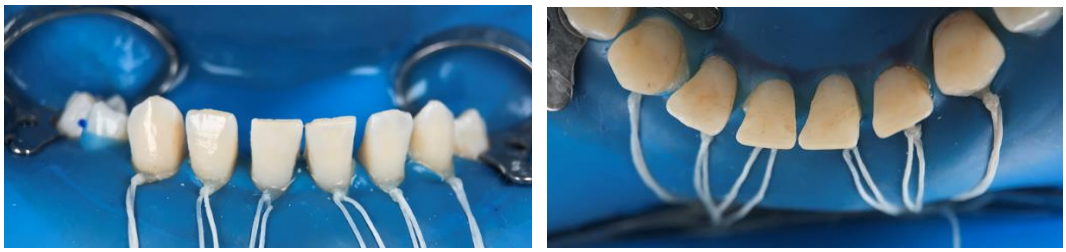
Alt çene polidiastema tedavi protokolü üst çeneye uygulanan protokolle aynı şekilde uygulanmıştır (Şekil 25-32). Restorasyonların bitiminde oral hijyenin önemi vurgulandı. Hasta 1 haftalık (Şekil 33-35) ve 3 aylık (Şekil 36-41) kontrollere çağrıldı.

Şekil 25-26: İntraoral bukkal/lingual görüntü

Şekil 27-28: İntraoral sağ/sol bukkal görüntü



Şekil 29-30: Rubber dam ile izolasyon bukkal / lingual görüntüsü



Şekil 29-30: Rubber dam ile izolasyon bukkal / lingual görüntüsü

Şekil 31-32: İşlem sonrası bukkal görüntüsü

Şekil 33: 1 haftalık takip- İntraoral bukkal görüntüsü

Şekil 34-35: 1 haftalık takip- İntraoral sağ/sol bukkal görüntüsü

Şekil 36: 3 aylık takip-Ekstraoral bukkal görüntü

Şekil 37-38: 3 aylık takip-Ekstraoral sağ/sol bukkal görüntü

Şekil 39: 3 aylık takip-İntraoral bukkal görüntü

Şekil 40-41: 3 aylık takip-İntraoral sağ/sol bukkal görüntü

Tartışma

Birçok avantaj ve dezavantaj olduğu bilinen direkt kompozit restorasyonların literatür taramasında; Demir ve ark[11] 6 ay rutin kontrollerle yaptığı çalışmada; hastanın estetik beklentisinin karşılandığı belirtilmiştir.

Yıldırım ve ark[12] çalışmasında, benzer sonuçlar bulmuş, hastaların estetik ve ekonomik açıdan tatmin oldukları belirtilmiştir. Anterior bölgede sıklıkla karşımıza çıkan diastemalar uygun estetik yaklaşımlarla tedavi edildiğinde başarılı sonuçlar elde edilmektedir[13].

Ayrıca, direkt kompozit rezin restorasyonların renk stabilitesi, seramik restorasyonlar kadar iyi değildir; ancak bu, bitirme ve cilalama işlemlerinin kalitesine bağlıdır ve kontrol randevuları ile önlenebilmektedir[14]. Direkt kompozit rezin restorasyonların bu dezavantajlara sahip olmasına bakılmaksızın, gelişen adeziv teknikleri ve daha kaliteli rezin materyalleri diş hekimlerine kısa süre içerisinde daha konservatif, estetik, fonksiyonel, ekonomik ve uzun ömürlü restorasyonlar oluşturma şansı verir [15,16].

.

Bunların yanı sıra; kompozit restorasyonlarının teknik hassasiyet gerektirdiği ve işlem basamaklarının hayati önem arz ettiği belirtilmiştir[17]. Bu sebeple izolasyonda rubber dam kullanımı sağlanmış, işlem basamakları dikkatlice uygulanmıştır.

Sonuçlar

Bu olgu sunumu, hastanın 1 hafta ve 3 ay takibinde; kırık, kompozit kenar uyumsuzluğu, renk değişikliği ve periodantal problemlere rastlanılmamış, günümüz diş hekimliğinde direkt kompozit restorasyonların uygun bir endikasyon ve iyi bir hasta motivasyonu ile doğru koşullarda uygulandıklarında, anterior dişlerin farklı bölgelerinde estetik amaçla uygulanacak restorasyonlarda, konservatif olarak tercih edilen en uygun klinik seçeneklerden biri olduğunu göstermiştir.

Referanslar

1. Dal, E. B. G., & Aschheim, K. W. (1993). *Esthetic Dentistry*. Lea & Febiger London.
2. Peumans M, Van Meerbeek B, Lambrechts P, Vanherle G. The 5-year clinical performance of direct composite additions to correct tooth form and position. *Clinical oral investigations*. 1997;1(1):12-
3. 18. Chu, F. C., Siu, A. S., Newsome, P. R., & Wei, S. H. (2001). Management of median diastema. *General dentistry*, 49(3), 282-7.
4. Hwang, S. K., Ha, J. H., Jin, M. U., Kim, S. K., & Kim, Y. K. (2012). Diastema closure using direct bonding restorations combined with orthodontic treatment: a case report. *Restorative dentistry & endodontics*, 37(3), 165-169.

5. Rakhshan, V. (2015). Congenitally missing teeth (hypodontia): A review of the literature concerning the etiology, prevalence, risk factors, patterns and treatment. *Dental research journal*, 12(1), 1.

6. Cobourne, M. T. (2007). Familial human hypodontia–is it all in the genes?. *British dental journal*, 203(4), 203-208.

7. White, S. C., & Pharoah, M. J. (2014). Oral radiology-E-Book: Principles and interpretation. *Elsevier Health Sciences*.

8. Polat, Z. S., Tacir, I. H., Eskimez, Ş., & Özcan, M. (2008). Esthethic rehabilitation of anterior teeth. *Turkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences*, 14(1), 27-30.

9. Schlichting, L. H., Resende, T. H., Reis, K. R., & Magne, P. (2016). Simplified treatment of severe dental erosion with ultrathin CAD-CAM composite occlusal veneers and anterior bilaminar veneers. *The Journal of prosthetic dentistry*, 116(4), 474-482

10. Yüzügüllü, B., & Tezcan, S. (2005). Renk değişimine ve erozyona uğramış dişlerde laminat veneer restorasyon seçeneklerinin endikasyon bakımından karşılaştırılması. *CÜ Diş Hek Fak Derg*, 8, 133-7.

11. Demir, F., Oktay, E. A., AYDIN, N., Topçu, F. T., & Bilgeç, E. (2018). Direkt Kompozit Rezin Lamina Restorasyonlarla Gelen Estetik Gülüş: İki Olgu Sunumu. *Ankara Medical Journal*, 18(2), 246-253.

12. Yıldırım, H., & Özyurt, E. Anterior Diastemaların Direkt Kompozit Rezin Restorasyonlarla Estetik Rehabilitasyonu: 5 Olgu Sunumu. *Selcuk Dental Journal*, 7(2), 334-337.

13. Wolff, D., Kraus, T., Schach, C., Pritsch, M., Mente, J., Staehle, H. J., & Ding, P. (2010). Recontouring teeth and closing diastemas with direct composite buildups: a clinical evaluation of survival and quality parameters. *Journal of dentistry*, 38(12), 1001-1009.

14. Korkut B, Yanikoglu F, Tagtekin D. Direct midline diastema closure with composite layering technique: a one-year follow-up. *Case reports in dentistry*. 2016;2016.

15. Azzaldeen A, Muhamad A-H. Diastema closure with direct composite: architectural gingival contouring. *Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research*. 2015;3(1):134.

16. Demirci M, Tuncer S, Sancakli H, Tekçe N, Baydemir C. Five-year clinical evaluation of a nanofilled and a nanohybrid composite in Class IV cavities. *Operative dentistry*. 2018;43(3):261-271

17. Zhou, W., Liu, S., Zhou, X., Hannig, M., Rupf, S., Feng, J., ... & Cheng, L. (2019). Modifying adhesive materials to improve the longevity of resinous restorations. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(3), 723.

Presentation ID / Sunum No= 359

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1181-3045

Dual Cure Rezin Yapıştırıcı Simanların Kimyasal ve Işıkla Polimerizasyonlarının Karşılaştırılması

Dr. Gül Ateş[1]

[1]*Çankırı Karatekin Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Ana Bilim Dalı*

Özet

Giriş: Estetik diş hekimliğinde önemli ilerlemeler olmakla birlikte restorasyonların simantasyonu ile ilgili problemler henüz tam olarak giderilememiştir. Bu amaçla son yıllarda dual-cure rezin yapıştırıcı simanlar sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Dual-cure rezin yapıştırıcı simanlar hem kimyasal olarak hem de ışık aktivasyonu ile polimerize olurlar. Amaç: Bu çalışmanın amacı 5 farklı dual-cure rezin yapıştırıcı simanın kimyasal ve ışıkla polimerizasyon etkinliklerini değerlendirmektir. Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada beş farklı dual-cure rezin yapıştırıcı siman (RelyX, Variolink DC, NX3, Calibra, Panavia F2.0) kullanılmıştır. Metal pirinç kalıp kullanılarak her bir yapıştırıcı simandan 4 adet olmak üzere 1 mm kalınlıkta ve 8 mm çapında toplam 20 adet örnek hazırlanmıştır. Bu örneklerden 10 tanesine bir yüzeyinden 60 sn ışık uygulanmıştır. Geri kalan 10 örneğe ise hiçbir işlem yapılmadan kimyasal olarak polimerize olması sağlanmıştır. Daha sonra bu örneklerin 1 saat, 1 gün ve 1 hafta sonraki polimerizasyonları değerlendirilmiştir. Polimerizasyon sertliklerini ölçmek için 500 gr kuvvet uygulayan Knoop mikrosertlik ölçüm cihazı kullanılarak 5 farklı noktadan ölçüm yapılmıştır. Tüm veriler çok yönlü varyans analizi(MANOVA) kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Bulgular: Çok yönlü varyans analizi (MANOVA) incelenen tüm dual-cure rezin yapıştırıcı simanların kimyasal ve ışıkla polimerizasyon sertliklerinde, farklı zaman aralıklarında ölçüldüklerinde önemli farklılıklar ortaya çıkarmıştır($P \leq 0.05$). Dual-cure rezin yapıştırıcı simanların kimyasal polimerizasyon değerlerinin ışıkla polimerizasyon değerlerinden oldukça düşük olduğu gözlenmiştir. Sonuçlarımıza göre polimerizasyondan 24 saat sonra bile kimyasal komponentler, ışıkla polimerizasyon komponentlerine göre önemli oranda daha az polimerizasyon sağlamaktadır. Sonuçlar: Yaptığımız çalışmanın sonuçlarına göre kullanılan rezin yapıştırıcı simanların hepsinde ışık kaynağı kullanılmadan, sadece kimyasal polimerizasyona bırakılan örneklerde polimerizasyonun yetersiz olduğu gözlenmiştir. İncelenen simanların hiç birinde kimyasal polimerizasyon değerleri ışıkla elde edilen değerlere ulaşamamıştır. Ayrıca, tüm simanların kimyasal ve ışıkla polimerizasyon değerleri de birbirinden önemli oranda farklı bulunmuştur. Bu da simanların ışıkla ve kimyasal polimerizasyon komponentlerinin markalara göre değiştiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Dual- Cure Rezin Yapıştırıcı Siman, Sertlik Testleri, Kimyasal ve Işıkla Polimerizasyon

Giriş

Özellikle son yıllarda hastaların estetik taleplerinin artması ve adeziv sistemlerin gelişmesi ve ilerlemesiyle beraber estetik diş hekimliğinde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Bu sayede posterior dişlerde, diş rengindeki restoratif maddeler daha sık kullanılmaya başlanmış ve inley/onley ile laminate veneer yapımı mümkün olmuştur (1-7).

Inley/onley gibi restorasyonların kalınlıkları özellikle posterior bölgede 5-6 mm ye ulaşmaktadır. Dolayısıyla bu tür restorasyonların simantasyonu ile ilgili problemler henüz tam olarak giderilememiştir. Çünkü simantasyon için gerekli bütün özellikleri taşıyan tek bir siman henüz bulunamamıştır. Bu amaçla son yıllarda dual-cure rezin simanlar sıklıkla kullanılmaktadır. Fakat bu simanların tam olarak polimerize olup olmadığı ile ilgili henüz kesin bilgiler yoktur (8-13).

Rezin Esaslı Maddeler

Dişleri restore etmek için çok çeşitli rezin esaslı maddeler vardır. Bunlar siman ve restoratif maddeler olarak kullanılmaktadır. Bu maddelerin amacı, kalsiyum veya florid salınımı gibi bazı terapatik etkilerle beraber ışık aktivasyonunun avantajlarını kombine kullanmaktır. Bu maddeler organik ve inorganik fazlardan oluştukları için rezin kompozitler olarak bilinirler. Bu maddelerin organik fazı trietilen glikol dimetakrilat (TEGDMA) ile seyreltilmiş (dilüe edilmiş) bis fenol glisidil metakrilat(Bis-GMA) veya uretan dimetakrilat(UDMA) rezinlerden oluşmaktadır. Aynı zamanda az miktarda organik başlatıcı ve hızlandırıcı da içermektedir. İnorganik faz ise organik fazla bağlantıyı artırmak için silan kaplama ajanı ile kaplanmış cam partiküllerinden oluşmaktadır. Simanlar ve restoratif maddeler içerik olarak birbirine benzerler, fakat inorganik doldurucuların hacmi ve miktarı farklıdır. Bu maddeler peroksit-amin sistem vasıtasıyla ya kimyasal ya da görünür ışıkla polimerize olurlar (14,15).

Rezin Esaslı Yapıştırıcı Simanlar

Rezin esaslı yapıştırıcı simanlar son yıllarda oldukça artan bir popülerite kazanmıştır. Porselen inley/onley ve veneerlerin yapımı adeziv sistemlerle birlikte rezin simanların gelişmesiyle mümkün olmuştur. Yine de oldukça hassas bir işlem olması klinisyenleri ve araştırıcıları daha dikkatli olmaya zorlamaktadır. Diş hekimi siman seçiminde geniş bir yelpazeye sahiptir. İdeal olarak yapıştırıcı simanlar iyi ıslatma özelliğine sahip olmalı, mekanik olarak güçlü, su emilimi az, aşınmaya dirençli, renk stabilitesi iyi ve nontoksik olmalıdır. Ayrıca simantasyon ajanları iki büyük gereksinimi yerine getirmelidir: Uzun çalışma zamanı ve kısa sertleşme zamanı. Çalışma zamanı restorasyonun dikkatli bir şekilde yerleştirilmesine ve fazla simanın kaldırılmasına müsaade edecek kadar uzun olmalıdır. Sertleşme zamanı ise diş hekiminin minimal uyumlama yapmasına ve hastanın normal olarak çiğnemesine izin verecek şekilde yeterli polimerizasyonu sağlayacak kadar mümkün olduğunca kısa olmalıdır (1,6,16-19).

Rezin simanların iki önemli özelliği estetik ve diş ile restorasyona bağlantısının iyi olmasıdır. Ayrıca sıkışma ve gerilme dayanıklılığı diğer simanlardan oldukça yüksektir. Kırılmaya karşı daha dayanıklıdır. Kırılmaya karşı daha dayanıklıdır ve sertliği yüksektir (20,21).

Rezin yapıştırıcı simanların kullanıldığı yerler:

- Konvansiyonel kron ve köprülerde
- Porselen ve kompozit inley, onleylerde
- Geçici restorasyonlarda
- Ortodontik bantların simantasyonunda
- Postlarda
- Rezin bağlı köprülerde

- Kaide maddesi olarak

Rezin yapıştırıcı simanlar 3 gruba ayrılır.

1-Akrilik rezin simanlar

2-Modifiye akrilik rezin simanlar (adeziv simanlar)

3-Kompozit rezin simanlar

1-Akrilik Rezin Simanlar (unfilled)

Inley, kron ve diğer restorasyonların simantasyonu için 1952 yılından beri kullanılan akrilik rezin simanların tozu esas olarak başlatıcı olarak benzoil peroksit içeren metil metakrilat polimeridir. Aynı zamanda mineral, doldurucu ve pigmentler de vardır. Likit ise amin hızlandırıcı içeren metil metakrilat monomeridir. Sertleşme, ısı salınımı ve polimer büzülmesi ile karakterize radikallerin serbest polimerizasyonu sonucunda oluşur (20-22).

2-Modifiye akrilik rezin simanlar (Adeziv simanlar)

Dentine bağlandığı için adeziv simanlar olarak da adlandırılırlar. Adeziv simanlar kendi kendine polimerize olan (self-cure) maddelerdir. Adezyonu artıran metakriloksietil-fenil fosfat veya 4-metakriloksi etil trimellitik anhidrid (4-META) ile formüle edilmiş toz-likit sistemdir veya iki pasta sistemdir. Aynı zamanda katalize edici ajan olarak tri-butil-boran ilave edilmiştir. Bu simanlar özellikle baz metalden yapılmış kron ve köprülerin simantasyonu ile amalgamın dentine ve kompozite bağlanmasını sağlamak için geliştirilmişlerdir (20-23).

3-Kompozit rezin simanlar (filled)

Son yıllarda geliştirilen dolduruculu rezin (kompozit rezin) simanlar inorganik doldurucuya bağlanmış rezin matriksten oluşur. Kompozit rezin simanlar, esas olarak Bis-GMA veya üretan dimetakrilat rezinler ve fırınlanmış silika veya cam doldurucudan (ağırlığın % 20 ile % 75 ini oluşturan) hazırlanmış mikrodolduruculu veya küçük partiküllü hibrit kompozittir. Rezin matriks genellikle çeşitli miktarlarda seramik doldurucu içeren düşük molekül ağırlığı olan dimetakrilat monomer ile seyreltilmiş aromatik dimetakrilat kombinasyonudur. Yapıları kompozit dolgu maddelerinkine benzer. Doldurucu hacminin dağılımına göre mikrodolduruculu veya hibrit materyaller olarak sınıflandırılırlar (20,22).

*Kompozit rezin simanlar 3' e ayrılırlar (*7,21,24,25):

1-Kimyasal olarak polimerize olanlar

2-Işıkla polimerize olanlar

3-Dual-cure polimerize olanlar (hem kimyasal hem de ışıkla)

1-Kimyasal olarak polimerize olanlar

Bu simanlar iki pasta şeklindedir ve polimerizasyon başlatıcı(peroksit) ile hızlandırıcı(amin) tarafından başlatılır. Karıştırıldıktan birkaç dakika sonra sertleşmeye başlar. Bu simanlar kullanılan porselenin kalınlığından etkilenmez. Bununla beraber bu maddenin dezavantajı, çalışma zamanının kısalığı ve sertleşme zamanının hekimin kontrolü altında olmamasıdır (22, 26).

2- Işıkla polimerize olanlar

Işıkla aktive olan maddelerin polimerizasyonu için spesifik bir ışık enerjisine ihtiyaç vardır. Bu maddeler genellikle tek veya çift pasta sisteminden oluşurlar. Bu pastaların içinde monomer,

komonomer (% 0.2 ile % 1 oranında), doldurucu ve başlatıcı vardır. Görünür ışıkla aktive olan maddelerde başlatıcı olarak diketon ve amin karışımı kullanılır (20, 22, 26-28).

Işıkla polimerize olan sistemlerde polimerizasyon derecesi şunlara bağlıdır:

1- Işık kaynağının özelliği

2- Işık kaynağı ile kompozit rezin yüzeyi arasındaki mesafe

3- Işınlama süresi

4- Reaksiyonu başlatıcı sistemin özellikleri.

Yeterli polimerizasyon için gerekli diğer faktörler ise maddenin kimyasal yapısı, doldurucu partikül boyutu, translüsensisi, kompozit materyalin ısısı, uygulanan maddenin kalınlığı, renk ve ışık uygulandıktan sonra geçen süredir (29-33).

3-Dual-cure polimerize olanlar

Dual-cure simanlar hem fotoinitiator (camphoroquinone) hem de kimyasal aktivasyon komponentleri (peroxide/amine) içerirler ve çok iyi bir çalışma ve sertleşme özelliğine sahip oldukları belirtilmektedir (1, 18, 20, 22, 25).

Bu maddeler genellikle yapıştırıcı madde olarak kullanılırlar. Bu maddelerin düşük doldurucu içeriği labial veneer, inley ve onley restorasyonların kolayca yerleştirilebilmeleri için gerekli olan akıcılık özelliğini verir. Bu maddelerin en büyük dezavantajı ise karıştırma işlemi sırasında havayla temas etmesidir (8, 9,18, 22, 26, 27).

Dual-cure rezin simanlar; yeterli polimerizasyon derecesine ulaşmadan önce diş ve restorasyon arasında bağlantıyı sağlayan, ışıkla aktive olan, daha sonra polimerizasyonun kimyasal olarak devam ettiği maddeler olarak düşünülebilir (1).

Dual-cure yapıştırıcı rezin simanlar katalizör ve baz olmak üzere iki pasta sisteminden oluşur. Bazın içinde ışıkla aktivasyon komponenti, katalizörün içinde ise kimyasal aktivasyon komponenti vardır. Dual-cure rezin simanın sadece ışıkla polimerizasyon özelliği kullanılmak istenildiğinde, sadece baz kullanılır ve dual-cure özelliği kalmamış olur. Bunun avantajı iki pastanın karıştırılması sırasında oluşabilecek hava kabarcıklarını elimine etmek ve maddenin oksijenle temasını önleyerek reaksiyonun az miktarda da olsa inhibe olması olasılığını ortadan kaldırmaktır.

Hem kimyasal hem de ışıkla aktive olan sistemlerde polimerizasyon tam olarak tamamlanmaz. Polimerizasyon derecesi %60 ile %75 arasında değişir. 24 saat içinde reaksiyona girmemiş maddelerin sayısı ışıkla aktive olan sistemlerde kimyasal olarak aktive olanlardan daha fazladır ve bu polimerizasyon derinliğini etkileyen çeşitli faktörlerden kaynaklanmaktadır. Işık materyal içine penetre olunca saçılır, yansır ve yoğunluğunu kaybeder (22).

Polimerizasyon derinliğini belirlemek için çeşitli metotlar vardır. Bunlar (27-34):

1-Kazıma

2-Boyama

3-Optik inceleme

4-Spektroskopik çalışmalarla dönüşüm derecesinin test edilmesi

5-Sertlik testleridir.

Sertlik; geniş anlamda bir uç vasıtasıyla uygulanan spesifik ve daimi bir yüke maddenin karşı koyabilme(direnç) yeteneği ve bu ucun oluşturduğu izin(daimi deformasyon) ölçülmesi olarak tanımlanabilir (20, 22, 27, 34, 35).

Belli bir boyutu olan geometrik bir uç verilen zamanda ve uygun bir yük ile yüzeye bastırılır. Sertlik ya derinlikten ya da oluşan iz boyutundan hesaplanır.

Sertlik değerleri Kuvvet / Alan ve genellikle de kg mm^{-2} olarak hesaplanır (20, 22, 27, 35, 36).

Sertlik, maddenin tesviye(finishing) kolaylığı ve çizilmeye(stratching) karşı gösterdiği direncin belirleyicisidir. Restoratif materyallerin test edilmesinde kullanılan çeşitli testler vardır. Bunlar ; Brinell, Knoop, Vickers, Rockwel, Shore A gibi testlerdir (20, 22, 27, 35, 36).

Knoop Sertlik Testi

Bu testte geometrik şekilde kesim yapan elmas bir delgi aleti kullanılır. Yüzeydeki çökme elmas veya rombik şekildedir. Burada gerçek çökme alanı yerine, en derin çökme miktarı uygulanan yüke bölünerek knoop sertlik numarası (KHN) elde edilir. Tüm sertlik testlerinde olduğu gibi bu testte de malzeme ne kadar sertse sertlik numarası da o kadar büyük olur (1, 37-39).

Bu çalışmanın amacı, dual-cure rezin simanların kendi kendine ve ışıkla polimerizasyonunu karşılaştırmaktır.

Dual-cure rezin simanlar hem kimyasal hem de ışık yoluyla polimerize olurlar. Fakat klinik olarak simanlarda bazı bölgelere ışık kaynağı ulaşamaz. Bu çalışmada 5 farklı dual-cure rezin simanın kimyasal polimerizasyonları ile ışıkla polimerizasyonları karşılaştırılmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmada piyasada bulunan 5 farklı dual-cure olarak polimerize olan rezin yapıştırıcı siman kullanılmıştır (Tablo I).

Tablo I. Kullanılan dual-cure rezin simanlar

Malzeme	**Üretici Firma**	**Renk**	**Doldurucu Tipi**	**Doldurucu Oranı**
RelyX Universal	3M ESPE Dental Products, St. Paul, Minn. U.S.A	A1	Hibrit	82
Calibra Universal	Dentisply Caulk, Milford, Del. USA	Dark	Hibrit	65
NX3	Kerr Corporation, Orange, Calif. USA	Yellow	Mikrohibrit	68
Variolink DC	Ivoclar-Vivadent, Schaan, Liechtenstein	Warm	Mikrohibrit	71
Panavia F2.0	Kuraray America, Inc. NY. USA	Light	Hibrit	78

Rezin Siman Örneklerin Hazırlanması

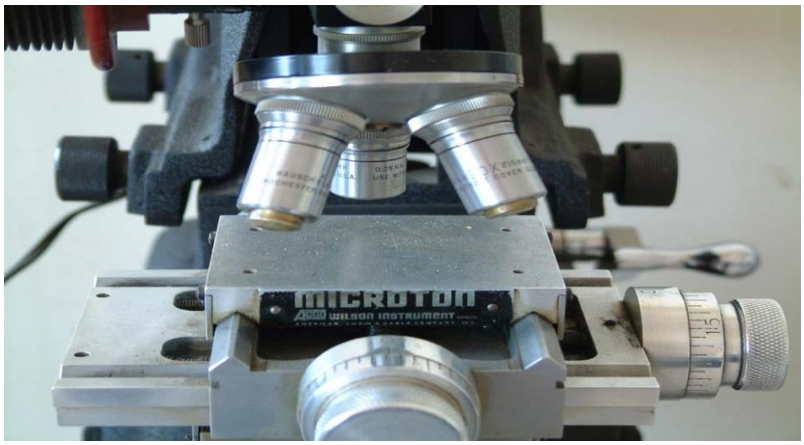
Birbirine geçen iki parçadan oluşan pirinçten yuvarlak bir kalıp hazırlandı (Şekil 1). Dış parça 3 cm çapında olup, iç parça buradaki 1 mm kalınlıktaki yuvaya oturmaktadır. Halka şeklindeki iç parça ise 1 mm kalınlıkta olup ortasında 8 mm çapında bir delik bulunmaktadır. Dual-cure rezin yapıştırıcı simanların standart kalınlıklarda elde edilebilmesi için bu iç parçadaki 8 mm çapında ve 1 mm kalınlığındaki delik kullanılmıştır. 5 farklı dual-cure yapıştırıcı siman üretici firmanın önerdiği şekilde eşit miktarlarda (1/1) katalizör ve baz 15 sn karıştırılarak hazırlandı ve pirinç kalıp içindeki boşluğa yerleştirildi. Fazlalıklar alınarak üzeri şeffaf strip bant ile kapatıldı. Bu şekilde her bir simandan 2 adet olmak üzere toplam 10 adet örnek hazırlandı. Bu örneklere bir yüzeyinden 60 sn ışık uygulandı. Daha sonra bu örnekler bir sonraki test zamanına kadar 37 ^{0}C lik etüve yerleştirildi.

Diğer bir grupta ise eşit miktarlarda baz ve katalizör karıştırılarak pirinç kalıbın üst parçasında bulunan 8 mm çapında ve 1 mm kalınlığındaki deliğe yerleştirildi. Kalıp, üzerinde şeffaf strip bant bulunan bir cam lamele yerleştirildi. Kalıbın üst yüzeyine strip bant bulunan ikinci bir cam lamel kapatıldı. Bu şekilde bir ataçla tutturulan iki lamel ışık sızdırmayan karanlık bir kutuya konuldu ve 37

^{0}C lik etüve yerleştirildi. Bu amaçla her bir simandan 2 şer tane olmak üzere toplam 10 örnek hazırlandı. Bu örnekler kendi kendine (kimyasal) polimerizasyona bırakıldı.

Daha sonra bu örneklerin 1 saat, 24 saat ve 1 hafta sonraki Knoop sertlik ölçümleri Tukon sertlik cihazı (Acco Industries Inc, Wilson Instrument Division, Bridgeport, Conn) ile yapıldı (Şekil 2). Her bir rezin siman örnekten, her bir zaman aralığı için 5 okuma değeri kaydedildi. Her bir simandan 15 okuma olmak üzere 20 örnekten toplam olarak 300 okuma değeri elde edildi. Elde edilen değerler, Knoop sertlik ölçüm aletinin uyguladığı yüke bağlı olarak oluşan izlerin boyutlarıdır. Daha sonra bu oluşan iz boylarının Knoop sertlik numarasına dönüşümü yapıldı. Bu değerlerin ortalaması ve standart sapması hesaplandı. Çok yönlü varyans analizi (MANOVA) ile sonuçların % 95 güven aralığı esas alınarak istatistiksel değerlendirmesi yapıldı.

Şekil 1:Rezin siman örneklerin hazırlandığı pirinç kalıp



Şekil 2: Tukon mikrosertlik ölçüm cihazı

Bulgular

Çok yönlü varyans analizi (MANOVA) incelenen tüm dual-cure rezin yapıştırıcı simanların kimyasal ve ışıkla polimerizasyon sertliklerinde, farklı zaman aralıklarında ölçüldüklerinde önemli farklılıklar ortaya çıkarmıştır ($P \leq 0.05$).

Dual-cure rezin yapıştırıcı simanların kimyasal polimerizasyon değerlerinin ışıkla polimerizasyon değerlerinden oldukça düşük olduğu gözlenmiştir.

Sonuçlarımıza göre polimerizasyondan 24 saat sonra bile kimyasal komponentler, ışıkla polimerizasyon komponentlerine göre önemli oranda daha az polimerizasyon sağlamaktadır.

Hatta 24 saat ve 1 hafta sonra bile bazı simanların kimyasal olarak polimerize olmadığı bulunmuştur. Zaman geçtikçe polimerizasyon değerlerinde küçük bir artış görülmekle birlikte, ışıkla polimerize olanlar ile kimyasal olarak polimerize olan örnekler arasındaki fark süreklidir.

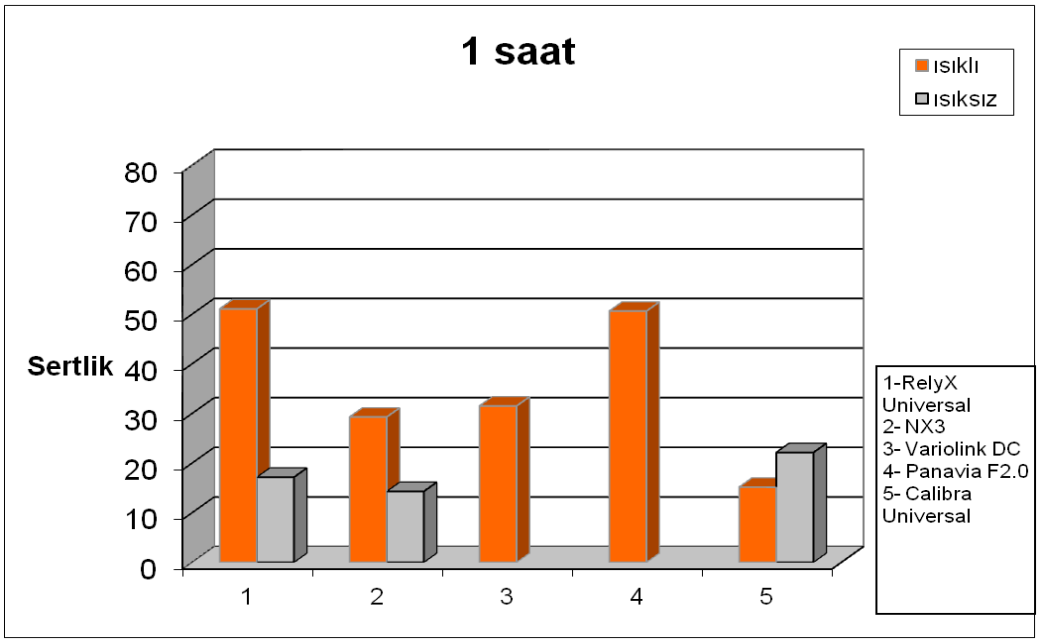
Variolink DC dual-cure kompozit rezin siman ışık uygulanmadan kendi kendine polimerizasyona bırakıldığında, 1 saat, 24 saat, 1 hafta sonra örneklerin sertlikleri ölçülemeyecek kadar yumuşak bulunmuştur (Grafik:1-3).

Panavıa F2.0 rezin simanın ise ışık uygulanmayan örneklerin 1 saat sonraki sertlikleri ölçülemeyecek kadar düşük bulunmuştur. Örneklerin 24 saat ve 1 hafta sonraki sertlik değerleri ise istenilen değere ulaşmamıştır (Bkz. Grafik:1-3).

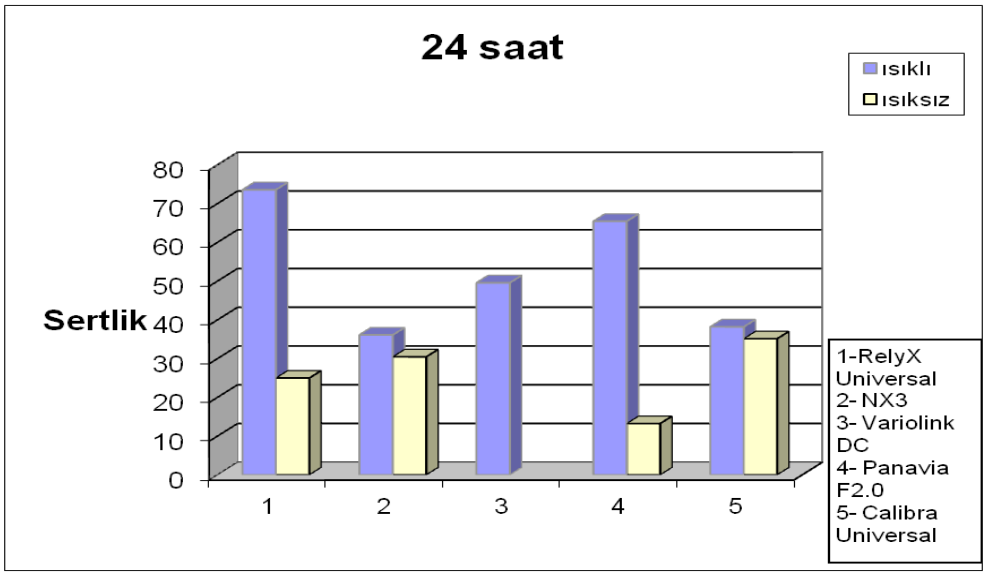
RelyX Universal, NX3 ve Calibra rezin simanlarda ise 1 saatlik örneklerde istenilen Knoop sertlik değerlerine yakın bir değer elde edilmiştir. 24 saat ve 1 hafta sonra ise Calibra en yüksek değere ulaşırken, bunu NX3 ve RelyX Universal izlemiştir (Bkz. Grafik:1-3).

Işık uygulanarak dual-cure polimerize edilen örneklerde ise 1 saat, 24 saat ve 1 hafta sonra en yüksek Knoop sertlik değerlerine sırasıyla RelyX Universal, Panavia F2.0, Variolink DC ulaşmışlardır. Calibra rezin siman ilk 1 saatte oldukça düşük bir sertlik değeri göstermiştir. Ancak 24 saat ve 1 haftalık sertlik değerleri NX3 rezin simanın sertlik değerlerine yakındır (Bkz. Grafik:1-3).

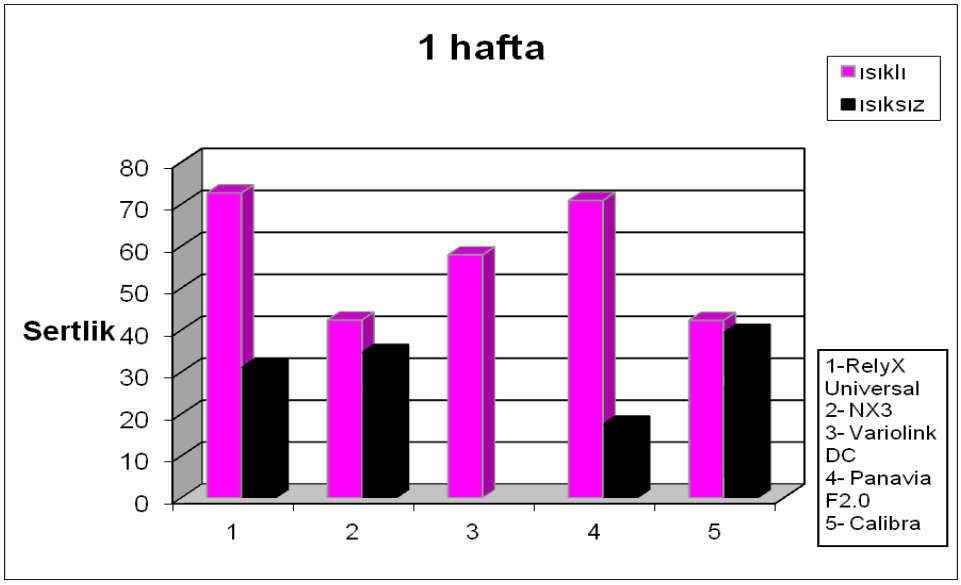
Bu sonuçlar Calibra rezin simanın kimyasal aktivasyon komponentinin en yüksek olduğunu, bunu NX3 ve RelyX Universal simanın izlediğini göstermektedir. Variolink DC ve Panavia-F2.0 ın kimyasal aktivasyon komponentleri ise daha düşüktür (Bkz. Grafik:1-3).



Grafik 1:1 Saat Sonraki Sertlik Değerleri



Grafik 2: 24 Saat Sonraki Sertlik Değerleri



Grafik 3: 1 Hafta Sonraki Sertlik Değerleri

Tartışma

Simantasyon işlemi protetik diş tedavisinin en önemli aşamalardan biridir. Simantasyon işleminden sonra kullanılan rezin simanlar belli bir polimerizasyon derecesine ulaşmadan önce yapılan mekanik stres, restorasyonun kırılmasına, yer değiştirmesine ve klinik başarısızlığa neden olabilir (1, 7, 22, 40-43).

Protetik restorasyonları yapıştırma amacı ile kullanılan rezin simanların, kimyasal olarak polimerize olanı kısa çalışma zamanına sahiptir. Ancak kimyasal olarak aktive olan simanlar, ışığın ulaşamadığı kavitenin derin kısımlarında da uniform bir polimerizasyon sağlarlar. Sertleşme süresinin hızlı olması ve restorasyonun yerleştirilmesi için gerekli olan zamanın kısıtlı olması nedeniyle manüplasyonları zordur ve karıştırma sırasında hava ile temas ettikleri için, adeziv yüzeyde hava boşlukları kalabilir (20, 22, 27, 28).

Işıkla polimerize olan rezin simanlar ideal çalışma özelliklerine sahiptir. Işıkla aktive olan simanların en büyük avantajı kullanım kolaylığıdır, çalışma zamanı sınırlı değildir, dolayısıyla fazla siman kolayca temizlenebilir (20, 24, 27, 28).

Dual-cure simanların yapısında ise hem fotoinitiatör (kamforkinon), hem de kimyasal aktivasyon komponentleri (peroksit-amin) bulunmaktadır. Dolayısıyla çok iyi çalışma ve sertleşme özelliklerine sahip olduğu belirtilmektedir. Kavram olarak dual-cure simanların yararı simanın ilk olarak koyulan parçasının çok düşük yoğunluktaki ışıkla polimerizasyonun başlaması ve daha sonra polimerizasyonun kimyasal reaksiyonla devam etmesidir (1, 18, 22, 25, 28, 44).

Dual-cure simanlar üzerinde birçok çalışma yapılmıştır. Bazı araştırmacılar bu simanları ışıkla aktive olan maddeler olarak değerlendirirler ve maksimum bağlanma dayanıklılığına bakarak ışıkla polimerizasyonun tam olarak yapılıp yapılmadığı üzerinde dururlar. Fakat klinik uygulamalarda sadece bağlanma dayanıklılığının nasıl elde edildiği değil aynı zamanda dual-cure simanların polimerizasyonun başlangıcında nasıl davrandığı da önemlidir. Buradan yola çıkarak dual-cure rezin simanların bu özelliklerini araştırmak üzere bu çalışma planlanmıştır.

Çalışmamızda kullanılan dual-cure rezin simanların kimyasal ve ışıkla aktivasyon komponentlerinin oldukça değişken olduğu sonucuna varılmıştır.

Daha önce yapılan çalışmalarda, aynı rezin simanın, ışıkla ve dual-cure polimerizasyonları karşılaştırılınca, dual-cure polimerizasyon sonucu daha üstün mekanik özellikler elde edildiği belirlenmiştir (28, 29, 45).

Tüm ışıkla aktive olan dual-cure rezin simanlar için pasta formundan sert materyale dönüşüm, ışık kaynağının ulaşabilme yeteneğine ve restorasyonun tüm bölümlerinde polimerizasyonu başlatabilmesine bağlıdır. Kompozitin içinden geçen ışık sınırlı ise, maddenin polimerizasyon derinliği de sınırlı olacaktır. Yeterli bir polimerizasyon için 3 temel gereksinimin yerine getirilmesi gereklidir: Bunlar yeterli bir ışık yoğunluğu (gücü), doğru dalga boyunda ışık ve ışığın uygulanma süresidir 15, 16, 31, 46-49).

Kompozitlerin sertleşme derecesinin, ışık uygulanan yüzeyden uzaklaştıkça azaldığını gösteren sayısız çalışma yapılmıştır. Bu kompozit tarafından ışığın tutulması ile ilgilidir. Işınlama süresi artırılarak, polimerizasyon derinliğinin artırılabileceği bildirilmiştir (15, 20, 27, 31, 33,48, 50).

Strang ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ışık yoğunluğunun uzaklığın karesiyle ters orantılı olduğunu bulmuşlardır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre porselen veneer olmaksızın polimerizasyon için 22 sn gerektiği, 0.5 mm kalınlık için 43 sn ve 0.75 mm kalınlık için 46 sn, 1 m kalınlık için 49 sn gerekli olduğu bulunmuştur (50).

Rueggeberg ve Caughman ise 1,5 mm kalınlıktaki kompozit altındaki simana 60 sn ışık ve 20 sn ışık uygulanmasını karşılaştırmışlar ve farkın önemsiz olduğunu belirtmişlerdir (44)

Diğer araştırmacılar 60 sn sürenin, diğerleri 40 sn sürenin uygun olduğunu belirtmişlerdir. Üretici firmaların önerileri ise 20-40 sn arasında değişmektedir. Daha koyu renklerin daha uzun süre polimerize edilmesi yine üretici firmalar tarafından tavsiye edilmektedir (33, 38, 51- 53).

Biz de çalışmamızda polimerizasyon için gerekli bu 3 temel gereksinimi yerine getirmek ve standardize edebilmek amacıyla tüm örneklerin ışık yoğunluğu ve dalga boyu kontrol edilen standart ışık kaynağı altında aynı süre (60 sn) polimerize olmasını sağladık.

Moseley ve arkadaşları 430 ile 600 nm arasındaki dalga boyunun kompozit restorasyonların etkili bir şekilde polimerizasyonu için yeterli olduğunu bulmuşlardır (54).

Breeding ve arkadaşları, kimyasal polimerizasyon komponentlerinin, rezin simanın yüzeyinde asla ışıkla polimerizasyon komponentlerinin ulaştığı sertlik derecesine ulaşamadığını göstermişlerdir (41).

Ateş ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmaya göre, farklı porselen ve kompozit kalınlıklar altında polimerize edilen 5 farklı dual-cure rezin simanların sertliklerinde, farklı zaman aralıklarında ölçüldüklerinde önemli farklılıklar olduğunu ortaya çıkarmıştır (55).

Yaptığımız çalışmanın sonuçlarına göre kullanılan 5 farklı dual-cure simanda da ışık kaynağı kullanılmadan, kimyasal polimerizasyona bırakılan örneklerde polimerizasyonun yetersiz olduğu gözlenmiştir.

Dual-cure simanlardaki kimyasal polimerizasyon komponentlerinin ışık kaynağı kullanılmayınca minimal polimerizasyon sağladığı anlaşılmıştır.

İncelenen simanların hiç birinde kimyasal polimerizasyon değerleri ışıkla elde edilen değerlere eşit değildir.

Diş hekimi, rezin siman seçiminde çok geniş bir yelpazeye sahiptir. Ancak daha önce yapılan çalışmalar ve bu araştırmanın sonuçlarına dayanarak, ideal özelliklere sahip tek bir siman önermek mümkün değildir.

Hekim, dual-cure rezin simanları, ışıkla polimerize olan materyaller olarak düşünmelidir. Restorasyon kalınlığını, kompozit veya porselen olması gibi faktörleri göz önünde bulundurarak klinik gereksinimlerini belirlemeli ve buna göre seçim yapmanın bilincinde olmalıdır.

Sonuçlar

Bu çalışmanın yürütüldüğü deneysel koşullar altında aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

1-Tüm dual-cure rezin simanlarda, kimyasal polimerizasyon komponentlerinin ışık kaynağı kullanılmayınca minimal polimerizasyon sağladığı anlaşılmıştır. İncelenen simanların hiç birinde kimyasal polimerizasyon değerleri ışıkla elde edilen değerlere eşit değildir. Bu bulgular, dişte ışığın ulaşamadığı bölgelerde, kimyasal komponentlerin sertleşmeyi sağlayacağı görüşüyle çelişmektedir.

2- Ayrıca, ışıkla ve ışıksız polimerize edilince, tüm dual-cure rezin simanlar arasında önemli farklılıklar bulunmuştur. Bu da katalizör oranlarının markalara göre değiştiğini göstermektedir.

3-Kullanılan dual-cure rezin simanların içeriğinde bulunan, kimyasal ve ışıkla aktivasyon komponentlerinin oldukça değişken olduğu sonucuna varılmıştır.

Kaynaklar

1. Braga, R.R., Ballester, R.Y., and Carrilho, M.R.O. Pilot study on the early shear strength of porcelain-dentin bonding using dual-cure cements. J. Prosthet. Dent. 1999;81:285-289.
2. Gemalmaz, D., Özcan, M., Yoruç, A.B., Alkumru, H.N. Marginal adaptation of a sintered ceramic inlay system before and after cementation. J. Oral Reh. 1997; 24: 646-651.
3. H.Schaffer, C. Zobler. Complete restoration with resin-bonded porcelain inlays. Quintessence Int. 1991; 22:87-93.
4. Molin, M. and Karlsson, S. The fit of gold inlays and three ceramic inlay systems. A clinical and in vitro study. Acta. Odontol. Scand. 1993; 51: 201-206.
5. Meerbeek, B.V., Inokoshi, S., Willems, G., Noack, M.J. Braem, M., Lambrechts, P., Roulet, J.F. and Vanherle, G. Marjinal adaptation of four tooth-coloured inlay sistems in vivo. J. Dent. 1992;20:18-26.
6. Peutzfeldt, A. Dual-cure resin cements. In vitro wear and effect of quantity of remaining double bonds, filler volume, and light curing. Acta. Odontol. Scand. 1995;53:29-34.
7. Dijken, J.W.V., and Höretedt, P. Marjinal breakdown of fired ceramic inlays cemented with glass polyalkenoate(ionomer) cement or resin composite. J. Dent. 1994; 22:265-272.
8. Inokoshi, S., Willems, G., Meerbeek, B.V., Lambrechts, P., Braem, M. ve Vanherle, G. Dual-cure luting composites.Part I: filler particle distribution. J. Oral Rehabil. 1993;20:133-146.

9. Meerbeek, B.V., Inokoshi, S., Davidson, C.L., De Gee, A.J., Lambrechts, P., Braem, M. ve Vanherle, G. Dual-cure luting composites- Part II: Clinically related properties. J. Oral Rehabil, 1994;21:57-66.

10. Leinfelder, K.F. Clinical applications of composite resin luting agents, Compend Contin Educ Dent 1998 Nov 19(11), 1168-1170, 1172, 1174-1175.

11. Hasegawa, Earl. A., Boyer, D.B., and Chan, Daniel.C.N. Hardening of Dual-cured cements under composite resin inlays. J. Prosthet. Dent. 1991;66:187-192.

12. Sjögren, G., Molin, M., and Van Dijken, J.W.V. A 5-year clinical evaluation of ceramic inlays (cerec) cemented with a dual-cured or chemically cured resin composite luting agent. Acta. Odontol. Scand. 1998;56:263-267.

13. Watts, D.C., Cash, A.J., Chauhan, J. and Rathore, S. Variables influencing hardness development in dual-cure luting materials. J Dent Res 1994; 73(4):115.

14. Craig R.G. Biocompatibility of Dental Materials 1998 St.Louis, MO:Mosby-Year Book, Inc.

15. Van Noort, R. Introduction to dental materials. Mosby Co. Spain, 1994;5:44-47.

16. O'Keefe, K.L.,Pease, P.L., OD and Herrin, H.K. Variables affecting the spectral transmittance of light through porcelain veneer samples. J. Prosthet. .Dent.. 1991;66:434-438.

17. Blackman, R., Barghi, N. and Duke, E. Influence of ceramic thickness on the polymerization of light-cured resin cement. J. Prosthet. Dent. 1990;63:295-300.

18. Özden, A.N., Akaltan F., Can, G. Effect of surface treatments of porcelain on the shear bond strength of applied dual-cured cement J .Prost. Dent .1994;72:85-88,

19. Bapna, M.S. Physical Properties of Zno Base and Resin Cements. Dent. Mater. January 1980: 50(1): 567-70.

20. Craig R.G. Restorative dental materials. Tenth edition St.Louis, MO:Mosby-Year Book; Inc 1997, :(195-197. 86-90).

21. Platt,A.J. Resin cements: Into the 21th century. Compen Contin Educ Dent, 1999 Dec 20(12):1173-1176, 1178, 1180-1182. Rewiev.

22. O'Brien, W.J. Dental Materials and Their Selection 2th ed. Quintessence Publ. Co., Inc. 1997. Chicago. s. 97-106.

23. Christensen, G.J. Resin cements and postoperative sensivity. J Am Dent Assoc, 2000; 131(8) :1197-1199.

24. Matsumura, H., Kato, H. and Atsuta, M. Shear bond strength to feldspathic porcelain of two luting cements in combination with three surface treatments. J. Prosthet. Dent. 1997;78:511-517.

25. Frank, W., Caughman, D., Chan, C.N and Rueggeberg, F.A Curing potential of dual-polymerizable resin cements in simulated clinical situations. J.Prosthet. Dent 2001; 85. 479-484.

26. Phillips, R.W. Skinner's Science of Dental Materials. 10. Ed. W.B. Saunders Comp. Harcourt Brace Jovanovich. Inc. Philadelphia, 1991, s. 215-234. 497-499.

27. Üçtaşlı S. Some mechanical properties of resin-based dental materials. 1992 Birmingham. England.

28. Hofmann, N., Papsthart, G., Hugo, B. and Klaiber, B. Comparison of photo-activation versus chemical or dual-curing of resin-based luting cements regarding flexural strength, modulus and surface hardness. J. .Oral. Reh. 2001; 28:1022-1028.

29. Uçtaşlı, S., Hasanreisoğlu, U., Wilson, H.J. The attenituation of radiation by porcelain and its effect on polymerization of resin cements. J.Oral Rehabil.1994; 21.565-575.

30. Antonson, Albayrak, G.S. Işık ile Sertleşen ve Dual-cure Resin Simanların Farklı Renk Kalınlık ve Yüzey Pürüzlendirme Koşullarındaki All-Seramikler ile Kullanıldığında Polimerizasyon Etkinliğinin Matematiksel Olarak Belirlenmesi Ankara 1999 Doktora Tezi.

31. Martin, F.E. A survey of the efficiency of visible light curing units. J.Dent. 1998;26:239-243.

32. Condon, J.R., Ferracane, J.L.. Assessing the effect of composite formulation on polymerization stress. JADA 2000;131:497-503.

33. Murchison, D.F. and Moore, B.K., Influence of curing time and distance on microhardness of eight light-cured liners. Oper Dent 1992; 17:135-141.

34. Mandikos, M.N., McGivney, G.P., Davis, E., Bush, P.J. ve Carte, J.M. A comparison of the wear resistance and hardness of indirect composite resins . J Prosthet Dent 2001;85:386-395).

35. Craig R.G. Biocompatibility of Dental Materials 1998 St.Louis, MO:Mosby-Year Book, Inc.

36. Zaimoğlu, A., Can, G., Ersoy, E., Aksu, L. Dişhekimliğinde Maddeler Bilgisi 1993 Ankara Üniversitesi Basımevi.

37. Craig. R.G. Restoratif dental materials. 8th ed. CV Mosby, St Louis, 1989: 481-498.

38. Atmadja, G. And Bryant, R.W. Some factors influencing the depth of cure of visible light activated composite resins. Aust Dent J. 1990; 35: 213-218.

39. Manga, R.K., Charlton, D.G. and Wakefield, C.W. In vitro evaluation of a curing radiometer as a predictor of polymerization depth. General Dentistry 1995; 43: 241- 243.

40. Davis, Brian,R., Millar, Brain, J., Wood, David, J., Bubb, Nigel, L. Strength of secondary-cured resin composite inlay repairs. Quintssence Int 1997;28:415-419.

41. Breeding, Larry, C., Dixon, Donna. L., and Caughman, Frank, W. The curing potential of light-activated composite resin luting agents. J. Prost. Dent. 1991;65:512-518.

42. Thordrup, M.,Isidor, F., and Hörsted-Bindsle, P. Comparison of marginal fit and microleakage of ceramic and composite inlays: an invitro study. J.Dent. 1994; 22: 147-153.

43. El--Mowafy, O.M., and Benmergui. Radiopacity of resin-based inlay luting cements. Oper. Dent. 1994;19:11-15.

44. Rueggeberg, F.A.,Caughman, W.F. The Influence of Light Exposure on Polymerization of Dual-Cure Resin Cements. Oper. Dent. 1993 ;(18):48-55.

45. Cardash, S.H., Baharav, H., Pilo, R., Ben- Amar. A. The effect of porcelain color on the hardness of luting composite resin cement J. Prost. Dent. 1993;69:620-623.

46. Cook, W.D., and Standish, P.M. Cure of resin based restorative materials. II. White light photopolymerized resins. Aust. Dent.J. 1983 ;28 (5): 307-311.

47. Wayne, P.L.Fan., Wozniak, T., Reyes, W.D., Stanford, J.W. Irradiance of visible light-curing units and voltage variation effects. J. Am. Dent. Assoc 1987 September 115: 442-445.

48. Chan, K.C. and Boyer, D.B. Curing Light-activated Composite Cement through Porcelain. J.Dent. Rest. 1989;68 (3) :476-480.

49. Cook, W.D. Factors Affecting the Depth of Cure of UV- polymerized Composites. J.Dent. Rest. 1980; 59(5) :800-808.

50. Strang. R., McCrossan, J., Murrhead, G.M. ve Richardson, S.A. The setting of visible light cured resins beneath etched porcelain veneers. Br. Dent. J., 1987 163, 149 -151.

51. Rueggeberg, F. A., Caughman, W.F. and Curtis, J.W. Effect of light intensity and exposure duration on cure of composite resin. Oper Dent. 1994; 19: 26-32.

52. Caughman, W. F., Rueggeberg, F.A. and Curtis, C.W. Clinical guidelines for photocuring restorative resins. J Am. Dent. Assoc. 1995; 43: 241-243.

53. Fowler, C.S., Swartz, M.L. and Moore, B.K. Efficacy testing of visible-light-curing units. Oper Dent. 1994; 19: 47-52.

54. Mosely, H., Strang, R. and Stephen K.W An assestment of visible-light polimerizing sources. J Oral Rehabil 1986;13:215-224.

55. Ateş, G., Hersek, N.E. Effect of Composite or Ceramic Thickness on the Polymerization Hardness of 5 Different Dual-cured Resin Luting Cements. Cumhuriyet Dental Journal (Cumhuriyet Dent J, CDJ).2022.Id: 970768. (Doktora Tezi Ankara-2002)

Presentation ID / Sunum No= 387

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0056-3850

Erken Karışık Dişlenme Dönemindeki Dişsel Ön Çapraz Kapanışın Tedavisi: Olgu Serisi

Ra. Nilge Sarımehmetoğlu[1], Assoc. Prof. Dr. Hüseyin Şimşek[1]

[1]Ordu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Özet

Ön çapraz kapanış,bir veya birden fazla maksiller anterior dişin mandibular anterior dişlere göre lingual pozisyonuna neden olan sagital yöndeki bir maloklüzyon olarak tanımlanır. Bu bozukluğun erken tedavi edilmesi travmatik oklüzyon, alt kesici dişlerde periodontal problemler, mandibulanın ön-arka yön değişikliği ve çene ekleminde hasar oluşması gibi olumsuzlukları önlemek açısından önemlidir. Ayrıca bu durum hem çocuk hem de ebeveyler için estetik kaygı oluşturmaktadır. Engelleyici ortodontik tedavi, gelişen maloklüzyonun şiddetini ortadan kaldıran veya azaltan bir tedavi prosedürüdür. Ön çapraz kapanışı tedavi etmek için farklı teknikler kullanılabilir. Bu olgu serisininde; dişsel ön çapraz kapanış problemi bulunan üç hastanın hareketli aparey ile tedavisi sunulmaktadır. Üst keser dişleri hizalamak ve ön çapraz kapanışı düzeltmek için hareketli apareyde çapraz kapanışta bulunan dişlerin palatinaline bukkopalatinal zemberek yerleştirildi. Üst kesici dişlerin alt kesici dişleri atlayabilmesi için posterior bölgede oklüzyon yükseltildi. Hastalar 3 haftalık kontrollere çağırılarak dişlerin düzelme durumları ve hastaların tedaviye uyumları kontrol edildi. 2-4 aylık tedavi sonrası bütün hastalarda ön çapraz kapanışın düzeldiği görülmüştür. Bu kısa süreli, basit ve efektif tedavi ile erken karmaşık dişlenme döneminde karşılaşılan ön dişlerin çapraz kapanış vakaları kolaylıkla düzeltilebilmekte ve hem hastalar hem ebeveyler açısından memnun edici sonuçlar almak mümkün olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hareketli Aparey, Ön Çapraz Kapanış, Pedodonti

Treatment of Dental Anterior Crossbite in Early Mixed Dentition: Case Series

Abstract

Anterior crossbite is a term to decribe a sagittal malocclusion that results in a lingual position of one or more maxillary anterior teeth relative to the mandibular anterior teeth. Early treatment of this disorder is important to prevent traumatic occlusion, periodontal problems in the lower incisors, anteroposterior direction changes of the mandible and damage to the jaw joint. Early treatment of this disorder is important to prevent traumatic occlusion, periodontal problems in the lower incisors, anteroposterior direction changes of the mandible and damage to the jaw joint. In addition, this situation cause aesthetic anxiety for both the child and the parents. Preventive orthodontic treatment is a treatment procedure that eliminates or reduces the severity of the developing malocclusion. Different techniques can be used to

treat anterior crossbite. In this case series; Three patients with dental anterior crossbite problems are treated with removable appliances. In order to align the maxillary incisors and correct the anterior crossbite, a buccopalatinal spring was placed on the palatine of the crossbite teeth in the removable appliance. Occlusion was increased in the posterior so that the upper incisors can cross the lower incisors. The patients were called for 3-week follow-ups, and the improvement of their teeth and their compliance with the treatment were checked. Anterior crossbite improved in all patients after 2-4 months of treatment. With this short-term, simple and effective treatment, crossbite cases of anterior teeth encountered in the early complex dentition can be easily corrected and it is possible to obtain satisfactory results for both patients and parents.

Keywords: Anterior Crossbite, Pedodontics, Removable Appliance

Giriş

Ön çapraz kapanış, maksiller anterior dişlerin mandibular anterior dişlere göre palatal pozisyonda olduğu oklüzal problemi tanımlamak için kullanılan terimdir. Dişsel veya iskeletsel kaynaklı olabilmektedir. İskeletsel kaynaklı çapraz kapanışlar çoğunlukla mandibular prognatizm ile ilişkilidir ve sınıf 3 oklüzyon gözlenir[1]. Dişsel ön çapraz kapanışta sadece bir veya iki dişi etkileyen ve çoğunlukla lingual olarak yer değiştirmiş maksiller santral veya lateral kesici dişlerden kaynaklanır ve ön-arka yön iskelet ilişki Angle sınıf I şeklindedir[2]. Ön dental çapraz kapanışın rapor edilen insidansı %4-5'tir ve genellikle erken karışık dişlenme döneminde maksiller kesici dişin palatinal malpozisyonu sebebiyle oluşur[3,4]. Diğer etiyolojik faktörler; daimi diş tomurcuğunun palatinale yer değiştirmesine sebep olan maksiller süt birinci dişlerde oluşan travmalar, süpernümerer diş varlığı, üst dudağı ısırma alışkanlığı, odontoma varlığı, yetersiz ark uzunluğu, süt dişinin erken kaybından kaynaklanan sklerotik kemik veya fibröz doku bariyeri varlığı, uzun süre ağızda kalmış nekrotik süt dişi veya kök varlığıdır[3–6].

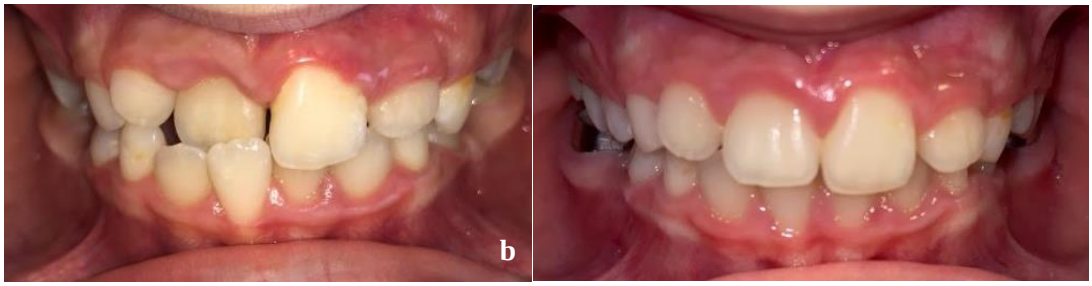
Dişsel ön çapraz kapanışın tedavisinde amaç; etkilenen dişi veya dişleri, stabil bir kapanış ilişkinin sağlanacağı noktaya kadar labiale hareket ettirmektir[7]. Diş sert dokularında aşınmalar, lokalize kemik kayıpları, periodontal problemler, dentoalveolar yapıların displastik büyümesinin önlenmesi, mandibular kayma sebebiyle oluşabilecek posterior çapraz kapanışı ve estetik problemler meydana gelmesini önlemek amacıyla ön çapraz kapanışın erken teşhis ve tedavisi önemlidir[8–10]. Tedavisinde dil çubukları, ters açılı paslanmaz çelik kronlar, sabit akrilik düzlemler, kompozit rampalar, sabit ve hareketli apareyler kullanılabilir[6,11,12]. Bu vaka serisinde dişsel ön çapraz kapanışı olan 3 hastanın hareketli aparey ile yapılan tedavisi anlatılmaktadır.

Olgu Raporları

Ordu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'na ön dişlerindeki çapraşıklık şikayeti ile gelen veya yönlendirilen hastaların klinik ve radyolojik muayeneleri yapılmıştır. Hastalar erken karışık dişlenme döneminde ve molarlar dental sınıf 1 ilişkide olduğu görülmüştür. Sagittal yönde iskeletsel sınıf 1 ilişkisi olduğu saptanmıştır. Fakültemiz Ortodonti Anabilim Dalı ile yapılan konsültasyon sonucunda hastaların mevcut ark uzunluğunun yetersiz olduğu tespit edilmiştir. Tüm incelemeler sonucunda hastaların bukkopalatinal zemberekli hareketli aparey ile tedavi edilmesine karar verilmiştir. Üst kesici dişlerin alt kesici dişleri atlayabilmesi için apareylerin posterior bölgesinde oklüzyon yükseltilmiştir. Mevcut ark boyu yetersizliğinin tedavisi için yer kazanma amacıyla hareketli apareylere ekspansiyon vidaları eklenmiştir.

Olgu 1

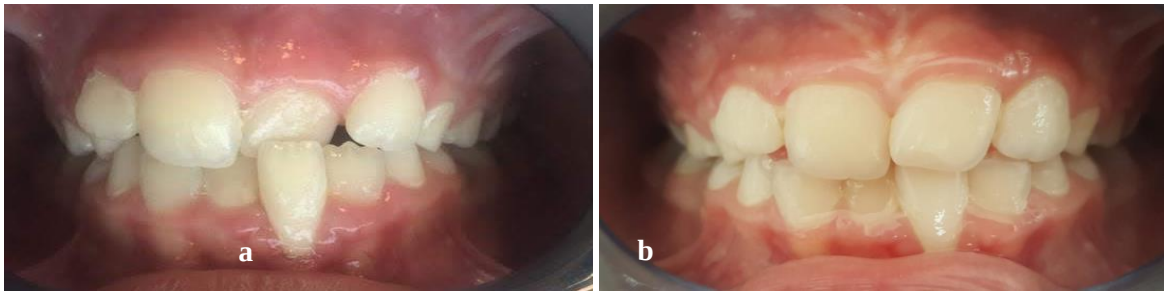
9 yaş 9 ay kronolojik yaşa sahip erkek hasta diş çürükleri ve ön dişindeki çapraşıklık sebebiyle başvurmuştur. Klinik muayenesinde 11 numaralı dişin çapraz kapanışta olduğu tespit edilmiştir (Resim 1.a) Ebeveynlere ekspansiyon vidası haftada 1 tur olmak üzere 12 hafta boyunca çevrilmesi gerektiği bilgisi verilmiştir. Tedavinin 1. ayında bukkopalatinal zemberek aktiflenmiştir ve 4. ayın sonunda çapraz kapanış düzelmiş ve tedavi sonlandırılmıştır (Resim 1.b).



Resim 1. Olgu 1 tedavi öncesi (a) ve sonrası (b) ağız içi fotoğrafları

Olgu 2

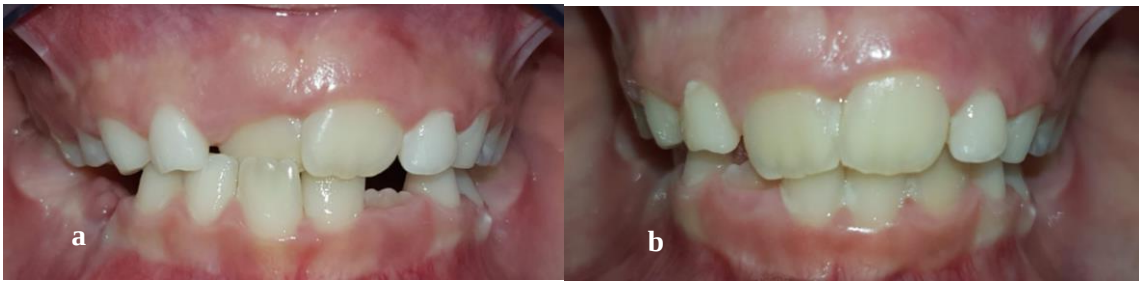
7 yaş 11 ay kronolojik yaşa sahip kadın hasta ön dişindeki çapraşıklık ve alt dişinde sallanma şikayeti ile başvurmuştur. Klinik muayenesinde 21 numaralı dişin çapraz kapanışta olduğu, 31 numaralı dişte travmatik oklüzyona bağlı mobilite ve diş eti çekilmesi olduğu tespit edilmiştir (Resim 2.a). Ebeveynlere ekspansiyon vidasının haftada 1 tur olmak üzere 8 hafta boyunca çevrilmesi gerektiği bilgisi verilmiştir. Tedavinin 1. ayında bukkopalatinal zemberek aktiflenmiştir. 3. ayın sonunda çapraz kapanış düzelmiş ve tedavi sonlandırılmıştır (Resim 2.b).



Resim 2. Olgu 2 tedavi öncesi (a) ve sonrası (b) ağız içi fotoğrafları

Olgu 3

8 yaş 3 ay kronolojik yaşa sahip kadın hasta ön dişindeki çapraşıklık sebebiyle fakültemize yönlendirilmiştir. Klinik muayenesinde 11 numaralı dişin çapraz kapanışta olduğu tespit edilmiştir (Resim 3.b). Ebeveynlere ekspansiyon vidasının haftada 1 tur olmak üzere 8 hafta boyunca çevirmesi gerektiği bilgisi verilmiştir. Tedavinin 1. ayında bukkopalatinal zemberek aktiflenmiştir. 3. ayın sonunda çapraz kapanış düzelmiş ve tedavi sonlandırılmıştır (Resim 3.b).



Resim 3. Olgu 3 tedavi öncesi (a) ve sonrası (b) ağız içi fotoğrafları

Tartışma

Pediatrik diş hekimliğinin ana hedeflerinden biri, daimi dişlerin sürmesine izin vermek ve daha karmaşık bir maloklüzyonun gelişmesini önlemek için ark bütünlüğünü korumak veya iyileştirmektir. Karışık dişlenme dönemi maloklüzyonların daha karmaşık hale gelmeden durdurulması, tedavi edilebilmesi ve oklüzal rehberliğin sağlanması için ideal bir dönemdir[5].

Dental ön çapraz kapanışın tedavisi için farklı yöntemler uygulanabilir. Bu yöntemlerden bir tanesi hastaya boş zamanlarında ısırması söylenen dil çubuklarıdır. Dil çubukları ile çapraz kapanıştaki dişin palatinalinden anterior yönde iletilen kuvvet sayesinde labiale hareket sağlanır[13]. Bu yöntem çapraz kapanışın erken fazlarında etkili olan ve hasta uyumu gerektiren bir yöntemdir[14].

Ters açılı paslanmaz çelik kronlar ön dişlere uyumlanmasının zor olması ve estetik olmayan görünümleri sebebiyle tercih edilmeyen bir yöntemdir[15].

Kompozit rampaları dental ön çapraz kapanışın tedavisinde etkili bir yöntemdir fakat kullanım alanı sınırlıdır. Ön çapraz kapanış kron boyunun 1/3 ünü aşmadığı durumlarda etkilidir[9].

Yukarıda bahsedilen yöntemlerin dezavantajları sebebiyle burada bildirilen olguların tümünde bukkopalatinal zemberek ilave edilmiş hareketli aparey kullanılmıştır. Doğru endikasyon ve uygun motivasyon sağlandığında erken karışık dişlenme döneminde ön çapraz kapanışın tedavisinde hareketli apareyler kolay, güvenli, ekonomik ve estetik kabul edilebilir. Olguların tümünde 3-4 ay içinde dişlere ve çevre dokulara zarar vermeden ön diş çapraz kapanışın düzeldiği gözlenmiştir.

KAYNAKÇA

1. Moyers R. *Handbook of Ortodontics*.; 1973.
2. Proffit WR, Fields HW, Larson BE, Sarver D. Section IV Treatment in Preadolescent Children: What Is Different? In: *Contemporary Orthodontics*. Sixth Edit. ; 2018:368-372.
3. Major PW, Glover K. Treatment of anterior cross-bites in the early mixed dentition. *J Can Dent Assoc*. 1992;58(7):574-575, 578. Accessed March 2, 2022. https://europepmc.org/article/med/1511366
4. Heikinheimo K, Salmi K, Myllärniemi S. Long term evaluation of orthodontic diagnoses made at the ages of 7 and 10 years. *Eur J Orthod*. 1987;9(2):151-159. doi:10.1093/EJO/9.2.151
5. Bayrak S, Tunc E Sen. Treatment of Anterior Dental Crossbite Using Bonded Resin-Composite Slopes: Case Reports. *Eur J Dent*. 2019;02(04):303-306. doi:10.1055/S-0039-1697397
6. Olsen CB. Anterior crossbite correction in uncooperative or disabled children. Case reports. *Aust Dent J*. 1996;41(5):304-309. doi:10.1111/J.1834-7819.1996.TB03138.X
7. Park JH, Kim TW. Anterior Crossbite Correction with a Series of Clear Removable Appliances: A Case Report. *J Esthet Restor Dent*. 2009;21(3):149-159. doi:10.1111/J.1708-8240.2009.00257.X
8. Al-Sehaibany F, White G. A three dimensional clinical approach for anterior crossbite treatment in early mixed dentition using an Ultrablock appliance: case report. *J Clin Pediatr Dent*. 1998;23(1):1-7. Accessed March 2, 2022. https://europepmc.org/article/med/10023226
9. Sarı Ş, Gökalp H, Aras Ş. Correction of anterior dental crossbite with composite as an inclined plane. *Int J Paediatr Dent*. 2001;11(3):201-208. doi:10.1046/J.1365-263X.2001.00256.X
10. Starnes LO. Comprehensive Phase I treatment in the middle mixed dentition. *J Clin Orthod*. 1998;32(2):98-110. Accessed March 7, 2022. https://europepmc.org/article/med/9709632
11. Valentine F, Howitt JW. Implications of early anterior crossbite correction. *ASDC J Dent Child*. 1970;37:420-427.
12. Vadiakas G, Viazis AD. Anterior crossbite correction in the early deciduous dentition. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1992;102(2):160-162. doi:10.1016/0889-5406(92)70029-A
13. Graber T. *Orthodontics Principles and Practice*. 3th Ed. W.B. Saunders Company; 1972.
14. Deam J, McDonald R, Avery D. Managing the Developing Occlusion. In: *Dentistry for the Child and Adolescent*. 7th ed. ; :677-741.

15. Croll TP, Lieberman WH. Bonded compomer slope for anterior tooth crossbite correction.

Presentation ID / Sunum No= 403

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0215-7864

Hamilelerde Periodontal Sağlığın Değerlendirilmesi

Dr. Öğr. Üyesi Suat Serhan Altıntepe Doğan[1], Dr. Öğr. Üyesi Özgür Doğan[2], Dr. Öğr. Üyesi Nebi Cansın Karakan[1], Arş. Gör. Şeyma Çardakcı Bahar[1]

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji AD.
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği AD.

Özet

Çocukların yaşam kalitesinin düşmesine neden olan ağız-diş sağlığı problemlerinin önlenebilmesi ve yaşam kalitesinin geliştirilebilmesi için anne adaylarının ve yeni doğum yapmış annelerin doğru oral sağlığın nasıl olması gerektiği ve nasıl sağlanabileceği ile ilgili bilgilendirilmesi ve sürekli eğitime alınarak bilgi ve farkındalık düzeyinin yüksek tutulması gerekir. Bu önleyici yöntemlerin hamilelikten sonra bebeklik döneminde sağlıklı oral alışkanlıkların oluşturulmasında önemli rolleri vardır. Bu çalışmada sağlık ocaklarında aile hekimleri tarafından gebelik takibi yapılmakta olan 6-22 haftalık (eğitim süresince gebeliğini tamamlamamış olan) hamilelerin ağız ve diş sağlığı eğitimi sözel olarak verilerek bu konu hakkındaki bilgi düzeylerinin ve farkındalıklarının arttırılması ve bu eğitim yönteminin etkinliğinin oral sağlığa etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Araştırmaya 31 anne adayı katılmıştır. Katılımcılara aile hekimi tarafından oral hijyen eğitimi diş fırçalama modeli üzerinde yüzyüze olacak şekilde 2 dakika boyunca sözel ve uygulamalı olarak anlatılmıştır. Başlangıç periodontal indeks değerleri ve 1 ve 3 ay sonraki kontrollerine geldiklerinde ölçülen periodontal indeks değerleri kaydedilmiştir. Çalışmanın istatistiksel analizi için IBM SPSS v.26 istatistik paket programı kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkileri ölçmek amacıyla Pearson Ki-kare ilişki analizi kullanılmıştır. İlişkinin gücü için olağanlık katsayısından yararlanılmıştır.. İstatistiksel anlamlılık için analizde olasılık değeri (P) ve tablo değeri için ($\alpha = 0,05$) değerleri kullanılmıştır. Analiz $p<0.05$ düzeyi anlamlı olarak kabul edildi. Bu araştırma sonucunda; katılımcıların ağız ve diş sağlığı ile ilgili bilgi düzeylerinin her grup içerisinde eğitimden 1 ay sonra ve eğitimden 3 ay sonra değerlendirilmesi sonucunda başlangıç düzeyine göre genel olarak arttığı ve verilen eğitimin başarılı olabileceği düşünülmektedir. 6-22 haftalık anne adaylarının hem kendilerinin hem de doğacak çocuklarının ağız ve diş sağlığı hakkında verilecek oral hijyen eğitimleri farkındalık ve bilgi düzeyinde tekrarlanabilir ve sürdürülebilir uygulamalarla artış sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Ağız-Diş Sağlığı Eğitimi, Koruyucu Diş Hekimliği, Hamile Eğitimi,

Giriş

Periodonsiyum; dişleri çevreleyen ve destekleyen diş eti, sement, periodontal ligament ve alveol kemiğinden oluşan bir yapıdır. Periodonsiyumun temel görevi fonksiyonel gereksinimleri karşılamak ve dişleri ağızda tutmaktır.[1] Periodontal hastalıkların birincil etiyolojik ajanı mikrobiyal dental plaktır. Vücudun plak birikimine verdiği yanıtı etkileyen sistemik hastalık ve durumlar da periodontal hastalığın seyrini etkilemektedir. Klinisyen, periodontal tedavi ile sadece periodonsiyumu tedavi etmez; aynı zamanda bu hastalığın sebep olduğu pek çok sistemik komponenti de kontrol altına almış olur. Günümüzde periodontal hastalıklar pek çok sistemik hastalık ile ilişkilendirilmektedir. Periodontal hastalıkların asıl etkeninin mikrobiyal dental plak olmasına rağmen gebeliğin de bu hastalıkların etyolojisi üzerinde etkili bir faktör olduğu bilinmektedir.[2]

Kadın bedeni, gebeliğin ilk gününden, doğum anına kadar gerçekleşen bütün değişimler için gelişmiş bir adaptasyon mekanizmasına sahiptir. Gebenin, fetüsü koruması için geliştirdiği adaptasyon mekanizmalarının neden olduğu hormonal ve fizyolojik birçok değişiklik vardır. Ancak bu adaptasyon mekanizmaları zaman zaman komplikasyonların da ortaya çıkmasına neden olmaktadır.[3]

Gebeliğin 32. ayına kadar yükselen progesteron seviyesi, tükürük akış oranını azaltarak mukozal enflamasyonun tetiklenmesine ve diş etlerinde ödeme yol açmaktadır. Artan östrojen seviyesi ise diş eti hiperplazisi ve enflamasyonuna sebep olmaktadır. Bu olumsuz değişikliklerden birisi de sıklıkla karşılaşılan gebelik gingivitisidir. Gebelik gingivitisi gebeliklerin %30 ile %100'ü arasında görülmekte olup[2] eritem, ödem, hiperplazi ve artmış kanama ile karakterizedir. Gebelik gingivitisi genellikle gebeliğin 2. ayında başlayıp 8. ayında en üst seviyeye çıkar, doğumdan sonra kendiliğinden iyileşir.[4]

Gebelikle ilgili oral komplikasyonlarda birincil hedef ağız hijyeni seviyesinin arttırılması olmalıdır. Gingivitise karşı bu olgularda oral hijyen eğitimleri verilmesi tavsiye edilmiştir. Şiddetli vakalarda ise profesyonel temizlik ve klorheksidin içerikli ağız gargaralarının kullanılması gerektiği belirtilmektedir.[5] Gebelik döneminde anne adayının ağız ve diş sağlığının kötü olması, Gebeliğin süresini ve sonuçlarını, aynı zamanda da bebeğin ağız ve diş sağlığının olumsuz yönde etkilendiği gösterilmiştir.[6] Olumsuz gebelik sonuçları erken doğum, çok erken doğum, düşük doğum ağırlığı, çok düşük doğum ağırlığı, düşük, preeklampsiyi içermektedir.[7]

Tüm bu bilgiler ışığında Gebe bireylerin; periodontal hastalıklar ve bu hastalıkların genel sağlık ve gebelik süreci üzerine etkileri konusunda yeterli bilgiye sahip olmaları gerektiği düşünülmektedir. Bu bakımdan; periodontal hastalıkların nedenleri, önlenmesi ve gebeliği nasıl etkileyebileceği konusunda gebe bireylerin bilgi sahibi olmaları faydalı olacaktır. Sözel eğitim yöntemleri sağlık alanında oldukça sık kullanılmaktadır. Sağlık çalışanları hastalarına uygulamalarını istedikleri çoğu öneriyi sözel yöntemle vermektedir. Hemen her gün tüm sağlık alanlarında kullanılan sözel yöntemin en büyük avantajı maliyetinin olmamasıdır. Ancak, sözel yöntemlerde dinleyicinin dikkat dağınıklığı ve bilginin kalıcığı ile ilgili endişeler söz konusu olmaktadır.[8]

Türkiye'de gebe bireylerin eğitimleri ile ilgili yapılmış çalışmalar sınırlı sayıda olup yayınlanan çalışmaların çoğunluğunda gebelerin sadece mevcut bilgi düzeylerinin saptanması önemli bir limitasyondur. Bu çalışmanın amacı; aile hekimleri tarafından gebelik süreçleri takip edilen bireylere, diş hekiminin verdiği sözel ve uygulamalı ağız-diş sağlığı eğitiminin kalıcılığının zamana bağlı ve klinik periodontal parametreler üzerine etkisinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem

Çalışmanın etik kurul izni, Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alındı (25.02.2019-***36290600/10***). Çalışma grubu Afyonkarahisar ilinde yaşayan 6-22 haftalık gebelik periyodunda olan, 54 gebe bireyden oluşturuldu (Tablo 1). Gebe bireylerin 6-22 haftalık arasında olmasına özellikle dikkat edildi. Bunun sebebi gebelerin çalışma boyunca 3 ay takip edilmesidir. Doğum sonrası yeni doğum yapmış annelerin klinik takiplerinin zor olacağı düşünülmüştür.

Nisan 2019-Mart 2020 tarihleri arasında sağlık ocağındaki aile hekimleri tarafından gebelik takipleri yapılan bireyler Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji

Anabilim Dalı'na klinik kontrolleri için yönlendirildi. Gebe bireylerden bilgilendirilmiş onam formu alındıktan sonra ağız-diş sağlığı ve doğru diş fırçalama konusunda sözel ve diş fırçalama maketi üzerinde eğitim verildi.

Klinik Periodontal Ölçümler

Eğitimler verildikten sonra sondalanabilen cep derinliği (SCD), plak indeksi (Pİ) ve gingival indeks (Gİ) 0,5 mm çapında Williams sondu kullanılarak, ağızda var olan her dişin 6 bölgesinden[mezio-bukkal, mid-bukkal, disto-bukkal, disto-lingual (veya disto-palatinal), mid-lingual (veya palatinal), mezio-linguali (veya mezio-palatinal)] olacak şekilde ölçüldü. Ölçümler başlangıçta alınıp, 1 ve 3 ay sonra tekrarlandı. Toplanan verilerin ortalaması, ölçüm alınan her dişe verilen değerler toplamının, mevcut diş sayısıyla ölçülen diş yüzey sayısı çarpımına bölünmesiyle hesaplandı (Tablo 2).

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler, IBM SPSS v.26 istatistik paket programı kullanılarak bilgisayar ortamında gerçekleştirildi. İstatistiksel olarak farklılığın tespitinde anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.Tüm verilerin analizi bağımlı T testi kullanılarak gerçekleştirildi.

Bulgular

Tablo 1 Gebe bireylerin yaş ortalaması ve eğitim durumu yüzdeleri

Hasta Sayısı	**54**
Yaş	**18-39 (27,51±5,29)**
Eğitim Durumu	**İlkokul %16,66** **Ortaokul %33.33** **Lise %29.62** **Üniversite %20.37**

Çalışmamıza 18-39 yaş aralığında yaş ortalaması (ort) ve standart sapması (ss) 27,51±5,29 olan 54 gebe birey dahil edildi.

Tablo 2. Klinik parametrelerin (CD, Pİ,Gİ) ort ve ss değerlerininin zamana göre karşılaştırılması

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean	Sig.
SCD Başlangıç	2,3176	54	,47671	,06487	
SCD 1ay	1,7859	54	,55129	,07502	,000*
SCD Başlangıç	2,3176	54	,47671	,06487	
SCD 3. Ay	2,2607	54	,59035	,08034	,000*
Pİ Başlangıç	1,2511	54	,36801	,05008	
Pİ 1. Ay	,8489	54	,44265	,06024	,001*
Pİ Başlangıç	1,2511	54	,36801	,05008	
Pİ 3. Ay	1,3207	54	,46220	,06290	,000*
Gİ Başlangıç	1,3335	54	,24188	,03292	
Gİ 1. Ay	,9137	54	,40737	,05544	,309
Gİ Başlangıç	1,3335	54	,24188	,03292	
Gİ 3. Ay	1,3978	54	,27025	,03678	,000*

**: p<0,05 istatistiksel olarak anlamlılığı ifade eder.*

Bir ay sonunda, sondalanabilen cep derinliği (SCD) ve plak indeksi (Pİ) parametrelerinde istatistiksel olarak önemli bir düşüş gözlendi (p<0,05). Gingival indekste (Gİ) ise bir azalma görülürken, bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p<0,05). Üçüncü ay sonunda ise, SCD değerlendirildiğinde yine anlamlı bir azalma (p<0,05) görülürken, Pİ ve Gİ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış görüldü (p<0,05).

TARTIŞMA

Periodontal sağlık durumu ve gebelik ilişkisi, 1960'lı yıllardan itibaren önemli bir araştırma konusu haline gelmiştir.[9] Gebelikte görülen gingival enflamasyon, dental plak ile başlayıp, endojen steroid hormonları ile daha da şiddetli bir hal almaktadır.[10] Gebelikte plak miktarı değişmemekle birlikte Gİ değerleri üçüncü trimesterda en üst düzeye çıkmakta ve doğumdan üç ay sonra önemli ölçüde düşmektedir.[11] Çalışmamızda da üç aylık takip süreci sonunda Gebeliğin 4,5-8 ayı arasında hastaların ölçümlerinde benzer bir şekilde gingival indekslerde artış görüldü. Yapılan başka bir çalışmada ise plak miktarı ile doğru orantılı olmayan bir biçimde artan Gİ ve 4 mm ve üzeri derin ceplerin oluşumu, ilk iki trimesterdan sonra gerilemeye başlamıştır.[12]

Çalışmamızda gebe bireylerin bir aylık süreçte SCD ve Pİ değerlerinde önemli bir azalma meydana gelmesi çalışma başlangıcında aldıkları oral hijyen eğitimi ile, ancak bu bir aylık süreçte Gİ değerlerindeki azalmanın anlamlı (p<0,309) bulunmaması, Gebelik sürecinde değişen hormonal denge ve artan gingival enflamasyon ile ilişkilendirilebilir. Genel olarak SCD, Pİ ve Gİ parametreleri başlangıçta, başlangıçtan 1 ve 3 ay sonrasında değerlendirildiğinde, 1 ay sonra bu parametre değerlerinde anlamlı (p<0,05) bir düşüş olduğu, ancak 3 ay sonunda parametrelerin tekrar başlangıç seviyesine geldiği ve hatta daha da artış gösterdiği gözlendi. Bu durumun gebelikte görülen hormonal değişimlerin etkisi sonucunda ortaya çıktığı düşünülmektedir.

Gebelikteki östrojen ve progesteron değişiklikleri subgingival mikroflorayı da değişikliğe uğratır. *Prevotella intermedia, Bacteriodes* türleri ve *Camplobacter rectus* gibi bazı periodontal patojenler

gebelikte artar. Bu patojenlerdeki artış, periodontal mikroflora ile konak arasındaki etkileşim de periodontal hasara yatkınlığı artırır. Machado ve ark. (2012) ağızda bulunan bakterilerin klinik periodontitis varlığına bakılmaksızın, uterusa geçiş yapmasıyla lokalize enflamasyona ve olumsuz gebelik sonuçlarına neden olabileceğini belirtmişlerdir.[13]

SONUÇ VE ÖNERİLER

Gebelik süresince görülen hormonal değişimler ve gingival enflamasyon artışı nedeniyle 3 aylık süreç sonunda periodontal parametreler açısından önemli bir düşüş kaydedilmeyip, bu değerlerin başlangıç seviyesine göre daha da gerilediği görüldü. Periodontal parametrelerin çalışma başlangıcından 1 ay sonra düşüş gösterirken 3. ayda tekrar başlangıç düzeyine gelip hatta daha da artması, başlangıçta verilen oral hijyen eğitiminin geçici bir süre için etkili olduğunu, ancak daha sonra hastaların eski alışkanlıklarına geri döndüğü düşüncesini ortaya çıkardı. Gebe bireylere uygulanacak ağız hijyeni eğitimi ve motivasyonunun Gebelikte gözlenebilecek erken doğum, düşük doğum ağırlığı ve preeklampsi gibi ciddi komplikasyon risklerinden korunmada önemli faydalar sağlayabileceği görülmektedir.

Bu bilgilerin ışığında hastaların oral hijyen sürdürme alışkanlıklarının ve periodontal sağlık durumunun gebelik öncesinde değerlendirilip, gebelik düşünen bireylerin öncesinde oral hijyeninin optimum seviyeye getirilmesi ve bunu sürdürme alışkanlığının kazanılması gerektiği sonucuna ulaşıldı.

Referanslar

1. Kinane DF, Attstrom R. Advances in the pathogenesis of periodontitiss. Group B consensus report of the fifth European workshop in periodontology. *J Clin Periodontol*. 2005;32(s6):130-131. doi:10.1111/j.1600-051X.2005.00823.x
2. Singh T, Newman AB. Inflammatory markers in population studies of aging. *Ageing Res Rev*. 2011;10(3):319-329. doi:10.1016/j.arr.2010.11.002
3. Mascarenhas P, Gapski R, Al-Shammari K, Wang H-L. Influence of sex hormones on the periodontium. *J Clin Periodontol*. 2003;30(8):671-681. doi:10.1034/j.1600-051X.2003.00055.x
4. Carrillo-de-Albornoz A, Figuero E, Herrera D, Bascones-Martínez A. Gingival changes during pregnancy: II. Influence of hormonal variations on the subgingival biofilm. *J Clin Periodontol*. 2010;37(3):230-240. doi:10.1111/j.1600-051X.2009.01514.x
5. Silk H, Douglass AB, Douglass JM, Silk L. Oral health during pregnancy. *Am Fam Physician*. 2008;77(8):1139-1144. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18481562
6. Khurshid Z, Naseem M, Sheikh Z, Najeeb S, Shahab S, Zafar MS. Oral antimicrobial peptides: Types and role in the oral cavity. *Saudi Pharm J SPJ Off Publ Saudi Pharm Soc*. 2016;24(5):515-524. doi:10.1016/j.jsps.2015.02.015
7. Ide M, Papapanou PN. Epidemiology of association between maternal periodontal disease and adverse pregnancy outcomes--systematic review. *J Periodontol*. 2013;84(4 Suppl):S181-94. doi:10.1902/jop.2013.134009
8. Amini K, Alihossaini Z, Ghahremani Z. Randomized Clinical Trial Comparison of the Effect of Verbal Education and Education Booklet on Preoperative Anxiety. *J PeriAnesthesia Nurs*. 2019;34(2):289-296. doi:10.1016/j.jopan.2018.06.101
9. Löe H, Silness J. Periodontal Disease in Pregnancy I. Prevalence and Severity. *Acta Odontol Scand*. 1963;21(6):533-551. doi:10.3109/00016356309011240
10. Usin MM, Tabares SM, Parodi RJ, Sembaj A. Periodontal conditions during the pregnancy associated with periodontal pathogens. *J Investig Clin Dent*. 2013;4(1):54-59. doi:10.1111/j.2041-1626.2012.00137.x

11. Tilakaratne A, Soory M, Ranasinghe AW, Corea SM, Ekanayake SL, de Silva M. Effects of hormonal contraceptives on the periodontium, in a population of rural Sri-Lankan women. *J Clin Periodontol*. 2000;27(10):753-757. doi:10.1034/j.1600-051x.2000.027010753.x

12. Gürsoy M, Pajukanta R, Sorsa T, Könönen E. Clinical changes in periodontium during pregnancy and post-partum. *J Clin Periodontol*. 2008;35(7):576-583. doi:10.1111/j.1600-051X.2008.01236.x

13. Machado IN, Martinez SD, Barini R. Anencephaly: do the pregnancy and maternal characteristics impact the pregnancy outcome? *ISRN Obstet Gynecol*. 2012;2012:127490. doi:10.5402/2012/127490

Presentation ID / Sunum No= 407

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6217-8862

Sarı Kantaron Yağı “Hypericum Perforatum"un Subepitelyal Bağ Dokusu Grefti Ameliyatındaki Etkisi; Vaka Sunumu

Asst. Prof. Dr. Burak Ak[1], Asst. Prof. Dr. Damla Eda Yapıcı Gülbey[1]

[1]Mersin Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı

Özet

Amaç;Bu vaka sunumunun amacı 23 nolu diş bölgesindeki dişeti çekilmesinin subepitelyal bağ dokusu grefti ile tedavisidir. Subepitelyal bağ dokusu grefti periodontal cerrahiler için altın standart olmuştur. Dişeti çekilmeleri cerrahisinde sıklıkla tercih edilmektedir. “Hypericum perforatum”sarı kantaron yağının yara iyileşmesi üzerine olumlu etkileri bildirilmiştir. Bu vaka sunumunda, sarı kantaron yağının, dişeti çekilmesi tedavisinde, bağ dokusu grefti uygulanan hastada etkisi sunulmaktadır. Olgu;46 yaşında sistemik sağlıklı kadın hastanın 23 numaralı dişinde 3 mm vertikal yönde 3 mm horizontal yönde dişeti çekilmesi, 25-26 nolu dişlerin palatinal bölgesinden alınan bağ dokusu grefti ile ogmente edilmiştir. Ameliyat esnasında herhangi bir komplikasyonla karşılaşılmamıştır. Yara iyileşmesi sürecinde alıcı bölgede komplikasyon meydana gelmemiştir. Verici bölgede yara iyileşmesinde gecikme tespit edilmiştir. Alınan radyografik incelemede kemik rezorbsiyonu tespit edilmiştir. Herhangi bir sistemik rahatsızlığı olmayan hastadan alınan anamnezinde yara üzerinde sarı kantaron yağı uygulaması yapıldığı ve sulandırmadan direk preparatın uygulandığı öğrenilmiştir. Verici bölgede epitel altına giren kantaron yağının yara iyileşmesini olumsuz etkilediği tespit edilmiştir. Alıcı bölgede kök kapama miktarı beklenenden az olmuştur. Alıcı bölgede de yara iyileşmesi olumsuz etkilenmiştir. Sonuç;Kantaron yağının periodontal cerrahide yara iyileşmesine olumsuz etkisi tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hypericum Perforateum, Sarı Kantaron Yağı, Subepitelyal Bağ Grefti, Dişeti Çekilmesi

The Effect of "Hypericum Perforateum" Yellow Cantaron Oil in Subepithelial Connective Graft Surgery; Case Report

Abstract

Aim; The purpose of this case presentation is to treat gingival recession by subepithelial connective tissue graft method. Subepithelial connective tissue graft has been the gold standard for periodontal recession surgeries. It is often preferred in periodontal recession surgeries. "Hypericum perforateum" yellow cantaron oil has been reported to have positive effects on wound healing. In this case presentation, the effect of yellow cantaron oil in the treatment of gum recession with connective tissue

graft is presented. Case; 3 mm vertical 4mm horizontal direction recession on the #23 teeth of the 46-year-old female patient was augmented by the connective tissue graft taken from the palatal region of teeth #25-26. No complications were encountered during the operation. No complications occurred in the recipient site during wound healing. A delay in wound healing has been detected in the donor site. Bone resorption was detected in the radiographic examination. It has been learned that in the anamnesis taken from the patient who does not have any systemic disorders, applied yellow cantaron oil on the wound and the preparation was applied directly without dilution. Cantaron oil under the epithelium in the donor site has been found to negatively affect wound healing. The amount of root closure in the receiving site has been less than expected. Wound healing was also negatively affected in the receiving site. Conlusion; The negative effect of cantaron oil on wound healing has been detected in periodontal surgery.

Keywords: Hypericum Perforateum, Yellow Cantaron Oil, Subepithelial Connective Graft, Gingival Recession

Giriş

Diş eti çekilmesi, diş eti kenarının mine-sement sınırından daha apikale doğru yer değiştirmesi nedeniyle kök yüzeyinin ağız ortamına açılmasıdır. Diş eti çekilmelerinin tedavi edilmemesi, hastada estetik kaygıya neden olabileceği gibi hipersentivite, kökte aşınmalar veya kök çürükleri oluşmasına yol açabilir (1). Kök yüzeyinin örtülmesi için yapılan cerrahi işlemlerde amaç komşu dokularla uyumlu bir görünüm yakalamak, iyileşme sonrasında sondlama derinliğinin azalmasıyla birlikte kök yüzeyinin tam olarak kapanmasını sağlamaktır (2). Açık kök yüzeyinin kapatılması ve keratinize dişeti miktarının arttırılması için altın standart olarak kabul edilen bağ dokusu grefti, genellikle sert damak veya tüber bölgesinden elde edilen otojen yumuşak doku greftleridir.

Yara iyileşmesi, fibroblast proliferasyonu, kollajen sentezi ve revaskülarizasyon gibi birçok olayın olduğu karmaşık bir süreçtir. Bu süreç yara oluşumunun hemen arkasından oluşan koagülasyon fazı ile başlar, 1-3. günlerindeki inflamatuar faz ve 3-7. günler arasındaki proliferatif faz ile devam eder. Son faz olan remodelasyon fazı ise aylarca sürebilir (3). Yara oluşumundan yaklaşık 24 saat sonra, yara kenarındaki epitelyal hücreler hemidesmozomal adezyonları ile migrasyonun ilk belirtisini gösterirler. 48 saat içerisinde yüzeyden yara kenarına doğru hücrelerin proliferasyonu başlar. Epitel hücreleri, yaranın diğer tarafından gelen öncü hücrelerle temas edene kadar fibrin-fibronektin geçici matrisi boyunca göç eder. Bu migrasyon hücre yüzeyindeki integrin tipi matrix reseptörlerine bağlı olan komples bir süreçtir. Bu reseptör ekspresyonu, hücre dışı matrise optimal adezyonu kolaylaştırmak için migrasyon yapan hücrelerde indüklenir. Hücre dışı matris, laminin, fibronektin ve tenasin dahil olmak üzere hücreler tarafından sentezlenen proteinlerden oluşur. Matrise çok güçlü yapışma, göçü engeller ve çok zayıf yapışma ise göç hareketi için yeterli kuvveti sağlamaz. Ayrıca, re-epitelizasyon, plazmin ve matris metalloproteinazlar dahil olmak üzere proteolitik enzimlere kritik bir şekilde bağlıdır. Bu enzimler, geçici matrisi parçalayarak ve büyüme faktörlerini aktive ederek hücre göçünü çoklu seviyelerde destekler (4).

Yara iyileşmesi süreci ağız mukozası ile dermal yaralarda ortaktır. Bununla birlikte ağız içerisindeki yara iyileşmesi, klinik olarak hem daha hızlı hem de skar oluşumu olmaksızın iyileşmesiyle dermal dokudan ayrılır. Ayrıca ağız içerisindeki yara iyileşme sürecinde inflamatuar fazın dermal yaralara göre daha indirgenmiş olduğu görülmüştür (5).

Ağız içerisindeki yaranın iyileşme döneminde bakteriyel enfeksiyonlar karşısında riskli olabileceği gibi, yara iyileşmesi tamamlanana kadar yemek yeme, nefes alma, konuşma gibi fonksiyonları kısıtlanabilir. Bu yüzden yara iyileşmesini hızlandıran çeşitli ajanlar üretilmekte ve üzerinde çalışılmaktadır. Bu amaçla antibiyotikler ve antiseptik ajanlar tedavi veya cerrahi operasyonlardan önce ve sonra sıklıkla kullanılmaktadır. Bu ajanların uzun süreli yan etkileri ve dezavantajları göz önüne alındığında, alternatif ajanlar araştırılmaya başlanmıştır (6, 7). Yara, kemoterapotikler veya geleneksel iyileştirici preperatlar ile etkili bir şekilde iyileştirilebilir. Bu geleneksel yara iyileştirici preparatlardan biri olan Hypericum perforatum'un zeytinyağı maseratı "kantaron yağı" Türk halkında yaygın olarak kullanılmaktadır (8). Bu preparat, deri yaralanmaları ve yanıklar için topikal olarak, ağız yoluyla da

mide-bağırsak hastalıklarının tedavisinde kullanılmıştır. Bu ilacın yara iyileşmesi ve anti-inflamatuar özellikleri, in-vivo ve in-vitro deneysel çalışmalarla gösterilmiştir (9, 10).

Vaka Sunumu

Sistemik olarak sağlıklı ve sigara içmeyen 46 yaşındaki kadın hasta, Mersin Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na 23 numaralı dişindeki dişeti çekilmesi şikâyeti ile başvurdu. Yapılan klinik muayenede ilgili dişte vertikal boyutu mine-sement sınırından itibaren 3mm, mezio-distal genişliği 3 mm olan dişeti çekilmesi olduğu görüldü (Resim 1). Faz I tedavi yapılmasının ardından ilgili bölgeye koronale kaydırılan flep ile bağ dokusu grefti uygulanması planlandı.

Alıcı bölgeye koronale kaydırılan flep tekniğini uygulamak amacıyla gerekli insizyonlar yapılarak flep eleve edildi ve alıcı saha hazırlandı. Damak bölgesinde ise bağ dokusu greftini elde etmek amacıyla trap-door tekniği kullanıldı. 15 numaralı bisturiyle diş dizisine paralel olarak yapılan horizontal bir insizyon ile bu insizyonun mezial ve distalinde iki adet vertikal insizyon uygulandı. İnsizyonlar yapıldıktan sonra yarım kalınlıklı flep kaldırıldı. Daha sonra açığa çıkan mukoza yeni bir 15 numara bisturi kullanılarak alıcı bölgenin büyüklüğü kadar diseke edilerek bağ dokusu grefti elde edildi. Greft elde edildikten sonra kanama kontrolü amacıyla bölgeye spongostan konulu. Flep 4.0 ipek sütur (Doğsan Cerrahi Sütur İpek 4/0) ile süture edilerek bölge kapatıldı ve 5 dakika bası uygulandı. Daha sonra greft alıcı bölgeye rezorbe olan 4.0 sütur (Doğsan Pegelag Rapid 4/0) ile süture edildi. Alıcı bölgedeki flep, hazırlanan dişeti çekilmesini kapatacak şekilde gerilimsiz olarak kapatıldı. Cerrahi sırasında herhangi bir komplikasyonla karşılaşılmadı. Hastaya günde 2 kez analjezik (Apranax Fort 550mg, Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş., İstanbul, Türkiye) ve günde 3 kez antiseptik gargara (Andorex, Pharmactive İlaç San. ve Tic. A.Ş., Türkiye) reçete edildi.

Operasyon sonrasında 10. günde yapılan klinik muayenede alıcı bölgede herhangi bir komplikasyona rastlanmadı. Fakat beklenenden daha az kapanma olduğu gözlendi. Palatinal bölgede iyileşmede gecikme, palatinal kemikte rezorbsiyon ve kemiğin ağız ortamına açık olduğu görüldü (Resim 2A,2B). Radyografik değerlendirme için alınan konik ışınlı bilgisayarlı tomografi görüntülerinde sagital kesitte palatinal bölgede maksiller sinüs ile bağlantılı olmayan kemik rezorbsiyonu görüldü (Resim 3). Hastadan alınan klinik anamnez sonucunda hastanın yara bölgesi üzerine sulandırmadan kantaron yağını uyguladığı öğrenildi. Hastanın klinik ve radyografik değerlendirmesinin ardından bölgedeki nekrotik dokular lokal anestezi altında uzaklaştırılarak serum fizyolojik ile irrige edildi. Kantaron yağının kullanımı kesildi ve hastaya antiseptik gargara ve antibiyotik reçete edilerek takip edildi.

Süturlar alındıktan 2 ay sonra yapılan klinik muayenede, palatinal bölgenin iyileşmiş olduğu primer kapanma olmadığı, epitelizsayonu tamamlanmış bir katlantı şeklinde iyileştiği görüldü. Bu yüzden bölgeye lokal anestezi altında diyot lazer ile gingivoplasti işlemi uygulandı ve yara kenarları de-epitelize edildi (Resim 4). Gingivoplasti operasyonunda 1 hafta sonra, yara bölgesinde herhangi bir komplikasyon olmadığı ve iyileşmenin normal şekilde devam ettiği görüldü (Resim 5).

Tartışma

Periodontoloji alanında tedavi amacıyla palatinal bölgeden alınan serbest bağ dokusu ve dişeti greftleri oldukça sık kullanılmaktadır. Bu cerrahi işlem sonrasında karşılaşılan komplikasyonlardan en sık görülenleri ağrı, post-operatif kanama ve şişlik olmakla birlikte, enfeksiyon, greftin veya palatinal mukozanın nekrozu ve greftin büzülmesi gibi komplikasyonların da görülebileceği bildirilmiştir. (11, 12).

Szpaderska ve ark., 2003'te yaptıkları hayvan çalışmasında oral mukoza yaraları ile dermal yaraların iyileşme sürecini karşılaştırmışlardır. Çalışmada, ağız içi yarların inflamatuar fazında nötrofil, makrofaj ve T-lenfosit seviyelerinin dermal yaralanmalara göre anlamlı derecede daha düşük olduğu ortaya çıkmıştır (5). Gunpınar ve ark.'nın 2018'de yaptığı çalışmada, tavşan modellerinde oluşturulan palatal yaralardaki iyileşmede zeytinyağı ile kantaron yağının etkinliği karşılaştırılmıştır. Cerrahi sonrasındaki 3,7,14. Günlerde re-epitelizasyon ve granülasyon dokusunun maturasyonu kantaron yağı grubunda daha erken oluşsa da sonuçta iyileşme periyodunda iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamış ve ağız içinde ikincil yara iyileşmesinin tedavisinde kantaron yağının zeytinyağına göre ek bir fayda sağlamadığı görülmüştür (8). 2018'de yapılan başka bir çalışmada, diabetik ratlarda palatinal bölgede

oluşturulan yaraların iyileşme sürecinde topikal olarak uygulanan kantaron yağı, kontrol grubu ile karşılaştırılmış ve kantaron yağının epitelizasyonu anlamlı derecede arttırdığı görülmüştür. Aynı çalışmada kantaron yağının inflamasyon süresini ve anti-inflamatuar etkileri kısalttığı gözlenmiştir (13). Süntar ve ark.'ın 2010'da yaptığı çalışmada ise diğer yaygın bir tür olan Hpericum scabrum'un iyileştirici etkinliğinin olmadığı ve yara iyileşmesi etkinliğinin yalnızca belirli Hypericum türlerine atfedilebileceğini göstermiştir (10). Dünyada şu an bilinen 500'den fazla Hypericum türünden, ülkemizde 106 tür tespit edilmiştir. Hastanın elde edilen kantaron yağının hangi hypericum türünden elde edildiği bilinmemektedir.

Sonuç

Bu vakada ve yerleştirilen spongostanın kantaron yağı için rezervuar görevi görmüş olabileceği ve kantaron yağının epitel hücrelerinin hücreler arası ve hücre-matriks iletişimini engelleyerek epitelizasyonu engellemiş olabileceğini düşünmekteyiz. Hpericum perforatum'un dermal yaraların iyileşmesindeki etkinliği birçok klinik çalışmada gösterilmiş olsa da, oral mukoza ve dermal yaraların iyileşme sürecindeki farklılıklardan dolayı cerrahi müdahale sonrasında oral mukozadaki sekonder yaralar üzerinde negatif etkisi olabildiği görülmüştür.

Referanslar

1. Camargo PM, Melnick PR, Kenney EB. The use of free gingival grafts for aesthetic purposes. Periodontology 2000. 2001;27(1):72-96.

2. Roccuzzo M, Bunino M, Needleman I, Sanz M. Periodontal plastic surgery for treatment of localized gingival recessions: a systematic review. Journal of clinical periodontology. 2002;29:178-94.

3. Velnar T, Bailey T, Smrkolj V. The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. Journal of International Medical Research. 2009;37(5):1528-42.

4. Larjava H. Oral wound healing: cell biology and clinical management: John Wiley & Sons; 2012.

5. Szpaderska A, Zuckerman J, DiPietro L. Differential injury responses in oral mucosal and cutaneous wounds. Journal of dental research. 2003;82(8):621-6.

6. Keceli HG, Aylikci BU, Koseoglu S, Dolgun A. Evaluation of palatal donor site haemostasis and wound healing after free gingival graft surgery. Journal of clinical periodontology. 2015;42(6):582-9.

7. Sağlam M, Köseoğlu S, Hatipoğlu M, Esen HH, Köksal E. Effect of sumac extract on serum oxidative status, RANKL/OPG system and alveolar bone loss in experimental periodontitis in rats. Journal of Applied Oral Science. 2015;23:33-41.

8. Gunpinar S, Kilic OA, Duran I, Tosun M, Firat T, Soyler G. Evaluation of the effect of topical Hypericum perforatum oil on excisional palatal wound healing in rabbits. Journal of Investigative Surgery. 2018.

9. Tanideh N, Namazi F, Tadbir AA, Ebrahimi H, Koohi-Hosseinabadi O. Comparative assessment of the therapeutic effects of the topical and systemic forms of Hypericum perforatum extract on induced oral mucositis in golden hamsters. International journal of oral and maxillofacial surgery. 2014;43(10):1286-92.

10. Süntar IP, Akkol EK, Yılmazer D, Baykal T, Kırmızıbekmez H, Alper M, et al. Investigations on the in vivo wound healing potential of Hypericum perforatum L. Journal of ethnopharmacology. 2010;127(2):468-77.

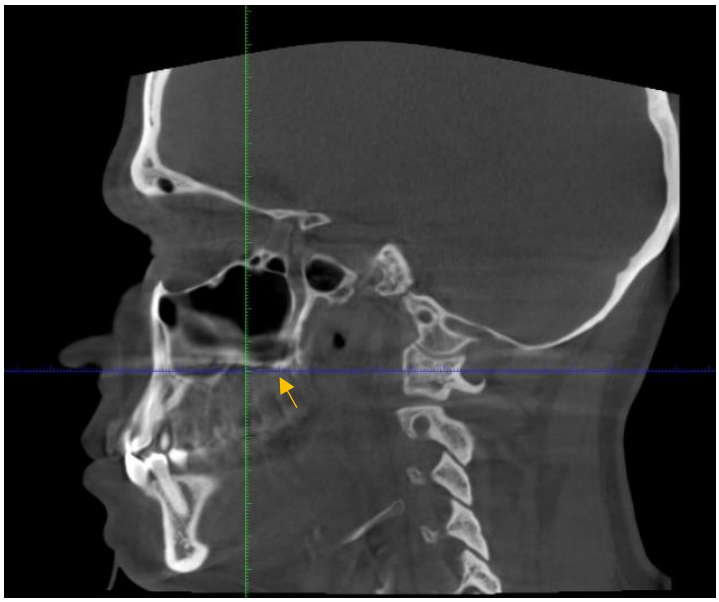
11. Harris RJ, Miller R, Miller LH, Harris C. Complications with surgical procedures utilizing connective tissue grafts: a follow-up of 500 consecutively treated cases. International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry. 2005;25(5).

12. Griffin TJ, Cheung WS, Zavras AI, Damoulis PD. Postoperative complications following gingival augmentation procedures. Journal of periodontology. 2006;77(12):2070-9.

13. Altan A, Aras MH, Damlar İ, Gökçe H, Özcan O, Alpaslan C. The effect of Hypericum Perforatum on wound healing of oral mucosa in diabetic rats. European oral research. 2018;52(3):143-9.

Resim 1: Operasyon öncesi 23 numaralı diş bölgesinin görünümü.

Resim 2: Post-operatif 10 günde alıcı (A) ve verici (B) sahaların görünümü.



Resim 3: Konik ışınlı bilgisayarlı tomografide sagittal kesitte görülen rezorbsiyon alanı.

Resim 4: Gingivoplasti operasyonu.

Resim 5: Gingivopasti operasyonu sonras 1. hafta.

Resim 6: Gingivoplasti operasyonu sonrası 1. yıl.

Presentation ID / Sunum No= 409

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7630-2652

Gömülü Kanin ile İlgili İnstagram Paylaşımlarının Değerlendirilmesi

Asst. Prof. Dr. Hande Erener[1]

[1]*Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı, Tekirdağ*

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, gömülü kanin hakkında paylaşılan instagram gönderilerini değerlendirmektir. Gereç ve Yöntem: Çalışma için oluşturulan yeni bir instagram hesabı üzerinden #impactedcanine etiketi aratılmış ve ilk 200 paylaşım incelenmiştir. Çalışmaya dahil edilme kriterlerine göre, gömülü kanin ile ilişkili 71 paylaşım belirlenmiştir. URL bilgisi, paylaşılma tarihi, beğeni sayısı ve yorum sayısı gibi parametreler kaydedilmiştir. Paylaşımlar yükleme kaynağına göre; ortodontist, klinik, dental sayfa (blogger) ve diğer uzman diş hekimleri şeklinde dört gruba ayrılmıştır. Paylaşımların bilgi içeriği 8 başlık altında değerlendirilmiş ve puanlandırılmıştır. Paylaşımlar toplam içerik puanına göre zayıf (0-2), orta (3-5) ve mükemmel (6-8) şeklinde üç gruba ayrılmıştır. İstatistiksel analizlerde SPSS (Versiyon 21.0) programı kullanılmıştır. Bulgular: Çalışmaya dahil edilen paylaşımların; 52'sinin (%73,24) ortodonti uzmanları, 12'sinin (%16,90) dental sayfalar (blogger), 4'ünün (%5,63) diğer uzman diş hekimleri ve 3'ünün (%4,23) klinikler tarafından yüklendiği saptanmıştır. Yükleme kaynağına göre parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (p>0,05). Paylaşımların bilgi içeriğine göre %81,7'si zayıf ve %18,3'ü orta düzeyde bulunmuştur. En fazla saptanan içerik %80,28 oranla tedavi tekniği (n=57) olmuştur. Paylaşılma tarihinden sonra geçen süre, beğeni sayısı ve yorum sayısı ile bilgi içeriği seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0.05). Bilgi içeriği seviyesi ile kaynaklar arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Sonuç: Gömülü kanin ile ilgili instagram paylaşımları bilgi içeriği ve kalite bakımından oldukça yetersizdir. Hastalar, doğru ve yeterli düzeyde bilgi edinmeleri hususunda doğru kaynaklara yönlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Gömülü Kanin, İnstagram, Ortodonti, Sosyal Medya.

Assessment of Instagram Posts Related to Impacted Canine

Abstract

Aim: This study aims to assess the posts about impacted canine on Instagram. Material and method: The #impactedcanine hashtag was searched on a new Instagram account created for the study, and the first 200 posts were examined. According to the inclusion criteria, 71 posts related to impacted canine were determined. Parameters such as URL information, sharing date, number of likes and number of comments were recorded. According to the upload sources; posts were divided into four groups as

orthodontist, clinic, dental page (blogger) and other specialist dentists. The information contents of the posts were evaluated and scored under 8 titles. The posts were divided into three groups according to the total content score as poor (0-2), moderate (3-5) and excellent (6-8). SPSS (Version 21.0) program was used for statistical analysis. Results: Sources of upload were determined as 52 orthodontists (73.24%), 12 dental pages (bloggers) (16.90%), 4 other specialist dentists (5.63%) and 3 clinics (4.23%) in the study. There was no statistically significant difference between the parameters according to source of upload ($p>0.05$). Information content of posts were found 81.7% at poor and 18.3% at moderate. The most detected content was the treatment technique (80.28%, n=57). There was no statistically significant difference between the time passed since upload date, the number of likes and the number of comments with the level of information content ($p>0.05$). There were no statistically significant differences between upload sources and level of information content. Conclusion: Instagram posts related to the impacted canine are quite inadequate in terms of information content and quality. Patients should be leaded the right resources to obtain accurate and sufficient information.

Keywords: Impacted Canine, Instagram, Orthodontics, Social Media.

Giriş

İnternet, günümüzde bilgiye erişim için yararlanılan en önemli kaynaktır. Sağlık, internet üzerinde araştırılan en önemli konular arasında yer almaktadır. Her on internet kullanıcısının sekizi sağlık hizmeti ile ilgili verilere ulaşmak için internette arama yapmaktadır. Gelişmiş ülkelerde de nüfusun yaklaşık olarak ¾'ü sağlık problemlerini internet aracılığıyla araştırmaktadır (1,2). Hastaların daha çok bilgiye daha kolay ve hızlı erişim isteği nedeniyle web siteleri sıklıkla tercih edilmektedir. Ayrıca sosyal medya, profesyonel anlamda sağlık hizmetine erişimin uygun maliyette bir yolu olarak da karşımıza çıkmaktadır (3).

Günümüzde çeşitli sosyal medya platformları bulunmaktadır. Ocak 2010 yılında kurulan Instagram, ücretsiz fotoğraf, video veya kısa yazıların paylaşıldığı en popüler sosyal medya platformlarından biridir. Kullanıcılar 1 dakikaya kadar fotoğraf, animasyon veya videolarını, yorum ve/veya etiketlerini (# sembollü hashtag) ekleyerek paylaşabilmektedir. Gönderilere en fazla 30 etiket eklenmektedir. Instagramda, aynı etiket ile paylaşılan benzer gönderiler bir etiket altında toplanabilmekte ve böylece paylaşımların görüntülenmesi arttırılabilmektedir (4,5). Instagram, akla gelebilecek her konu hakkında her türlü hesabı içermektedir. Diş hekimliği ve tıp alanı ile ilgili de çeşitli hesap ve paylaşımlar bulunmaktadır. Bu hesaplarda; doktorlar, klinikler veya hastalar kişisel deneyim ve önerilerini video, fotoğraf ya da yazılı olarak paylaşmaktadır (6).

Hastalık ve çeşitli sağlık problemlerinin tanımı, uygulanabilecek olası tedavi seçenekleri, tedavi protokolleri, prognoz ve hasta deneyimi gibi konuları içeren paylaşımlardaki bilgiler yanıltıcı, yanlış ve önyargılı olabilmektedir. Bunun nedeni sosyal medyada bulunan bilgilerin yoğunluğu ve karmaşasıdır. Gönderiler, paylaşım öncesi içerik veya diğer konularda herhangi bir ön değerlendirme veya filtrelemeden geçmediği için paylaşılan bilgilerin doğruluğu şüphelidir. Bu nedenle paylaşımların özellikle içerik bakımından değerlendirilme ihtiyacı söz konusudur (7).

Ortodonti hastaları da sosyal medyayı kullanarak merak ettikleri ortodonti konuları hakkında kolaylıkla bilgi bulabilmektedir. Elde edilen bilgilerin doğruluğu; hastaların ortodontik tedaviye katılımını ve tedavi sürecini etkileyebilir (8,9) Ortodontinin ilgi alanlarından olan gömülü dişler ve tedavileri hastaların sosyal medya üzerinde araştırdığı konulardan birisidir (10).

Sürme zamanı geldiği halde yer olmadığından dolayı süremmemiş veya sürebileceği yer olmasına rağmen diş arkında bu yere ulaşamayıp çene kemikleri içinde kalmış olan dişlere gömülü dişler denir. Maksiller kanin dişleri, maksiller 3. molar dişlerinden sonra, 2. en sık gömülü kalan dişlerdir (11-13). Maksiller kanin dişlerinin gömülü görülme sıklığı %1-%3 oranındadır. Bu oran, gömülü mandibular kanin sıklığının (%0.35) yaklaşık olarak 2 katıdır. Gömülü kaninler kızlarda 2 kat daha yaygın görülmektedir. Unilateral ve bilateral olarak gömülü kanin görülebilir. Bilateral gömülü kanin sıklığı %8'dir. Kaninler, labialde veya palatinalde gömülü olabilir. Palatinalde görülme sıklığı 2 kat daha fazla orandadır (11-14).

Kanin dişleri lokal ve genel faktörlere bağlı olarak gömülü kalabilir. Lokal faktörler; diş germinin anormal pozisyonu, dişlerle ark boyutu arasındaki uyumsuzluk, süt kaninin geç düşmesi veya erken kaybı, ankiloz, kist veya neoplazm, alveoler yarık, kökte dilaserasyon, iatrojenik orjin ve idiopatik durumlar şeklindedir. Genel faktörlere ise sistemik hastalıklar örnek olarak verilebilir (12).

Gömülü kaninler, klinik ve radyolojik değerlendirmeler sonucu saptanır. Klinik değerlendirmeler;

- 12 yaşından küçük çocuklarda vestibülde kanin çıkıntısının/tümseğinin olmayışı,
- Palatinalde kabartı/tümsek gözlenmesi yada palpasyonla hissedilmesi,
- Lateral dişte migrasyon,
- 14-15 yaşına gelmesine rağmen ağızda bir süt kaninin varlığı veya doğrudan daimi kanin eksikliği şeklindedir.

Radyolojik değerlendirmelerde; periapikal, okluzal, panoramik ve lateral sefalometrik radyografiler kullanılmaktadır. Ayrıca konik ışınlı bilgisayarlı tomografilerden de (CBCT) gömülü kaninlerin teşhisinde, tedavi planlamasında ve komşu kesici dişlerde kök rezorpsiyonu gibi ilişkili komplikasyonların tanımlanması amacıyla yararlanılmaktadır (11-13,15-17).

Gömülü kaninlerin tedavisinde; gömülü dişin cerrahi olarak çekimi, kanin yerine implant uygulanması, protetik restorasyon, gömülü dişin ototransplantasyonu veya ortodontik tedavi ile sürdürülmesi şeklinde çeşitli yöntemler bulunmaktadır. Gömülü dişin cerrahi olarak üzeri açılarak, ortodontik kuvvet ile sürdürüldüğü ortodontik tedavi yöntemi sıklıkla tercih edilmektedir (18). Gömülü kanin dişlerinin görülme sıklığı ve tedavilerindeki çeşitlilik hastaları sosyal medyada araştırmaya sevk etmektedir. Bu çalışmanın amacı, gömülü kanin hakkında paylaşılan Instagram gönderilerini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Google Trends uygulaması ile aramalarda en çok kullanılan anahtar kelime olarak “impacted canine” belirlendi. Belirlenen anahtar kelime ile öncelikle Instagram üzerinde bir ön çalışma yapılarak #impactedcanine (4770) paylaşımlarda en çok kullanılan etiket olarak saptandı. Çalışma için oluşturulan yeni bir Instagram hesabı üzerinden #impactedcanine etiketi aratıldı ve ilk 200 paylaşım incelendi. Her bir paylaşım için bazı parametreler kaydedildi. Bunlar;

- URL bilgisi
- Video/ Photo
- Paylaşılma tarihi
- Paylaşılma tarihinden sonra geçen süre
- Kaynak bilgisi
- Yorum sayısı
- Beğeni sayısı
- Dil
- Toplam içerik puanı
- Görüntülenme sayısı (videolar için) şeklindedir.

Anlatım/yazı dili İngilizce olmayan, genel bilgileri eksik bulunan (beğeni sayısı, yorum sayısı, paylaşılma tarihi vb.), tekrar eden paylaşım olduğu belirlenen, konu kapsamı dışında alakasız nitelikte olan ve diğer dental ve/veya ortodontik tedavileri içeren paylaşımlar çalışmaya dahil edilmedi.

Paylaşımlar içerik bakımından 8 başlık altında değerlendirildi. Bu başlıklar;

1. Tanım
2. Tedavi tekniği
3. Tedavi aşamaları
4. Radyografik değerlendirme
5. Avantaj
6. Komplikasyon

7. Başlangıç-Bitim
8. Maliyet bilgisi şeklinde oluşturuldu.

Her bir başlık için 1 puan verilerek toplam içerik puanı hesaplandı. Paylaşımlar toplam içerik puanlarına göre 3 gruba ayrıldı; 0-2 (zayıf), 3-5 (orta) ve 6-8 (mükemmel). Paylaşımlar yükleme kaynağına göre dört gruba ayrıldı; ortodonti uzmanı, klinik, dental sayfa (blogger) ve diğer uzman diş hekimleri olarak gruplar oluşturuldu.

Tüm istatistiksel değerlendirmeler SPSS yazılım programında (sürüm 23.0) yapıldı. Verilerin normal dağılıp dağılmadığını kontrol etmek için Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; ortalama, standart sapma, minimum, medyan ve maksimum değer olarak ifade edildi. Bu özellikler bakımından grupları karşılaştırmada Kruskal Wallis testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkileri belirlemede Ki-kare testi yapıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemede Spearman korelasyon katsayıları hesaplandı.

Bulgular

Belirlenen 200 paylaşım (181 fotoğraf / 19 video) ilk olarak kullanılan anlatım diline göre değerlendirilmiş ve çalışmaya yalnızca İngilizce açıklama içerenler dahil edilmişti. 76 paylaşım diğer dillerde (32 Farsça, 17 Arapça, 11 Türkçe, 7 İspanyolca, 3 Rusça, 2 Portekizce, 1 Fransızca, 1 Macarca, 1 Yunanca, 1 Malayalamca) saptanmış ve çalışma dışında tutulmuştur. İngilizce olan 124 paylaşımın, 6'sı beğeni sayısı belli olmadığı için çıkarılmıştır. Kalan 118 gönderinin 100'ü fotoğraf, 18'i video paylaşım şeklinde saptanmıştır. 100 fotoğraflı paylaşım incelendiğinde;

- 16'sı tekrar eden,
- 13'ü diğer dental ve/veya ortodontik tedavileri içeren ve
- 10'u konu dışı / alakasız paylaşım olarak belirlenmiştir.

Toplam 39 fotoğraflı gönderi çıkarılmış ve sonuç olarak 61 adet fotoğraflı paylaşım çalışmaya dahil edilmiştir. Bu paylaşımların;

- 47'si ortodonti uzmanı,
- 8'i dental sayfa (blogger),
- 4'ü diğer uzman hekimler (radyoloji ve endodonti) ve
- 2'si klinikler tarafından paylaşılmıştır.

18 video içerikli paylaşım incelendiğinde;

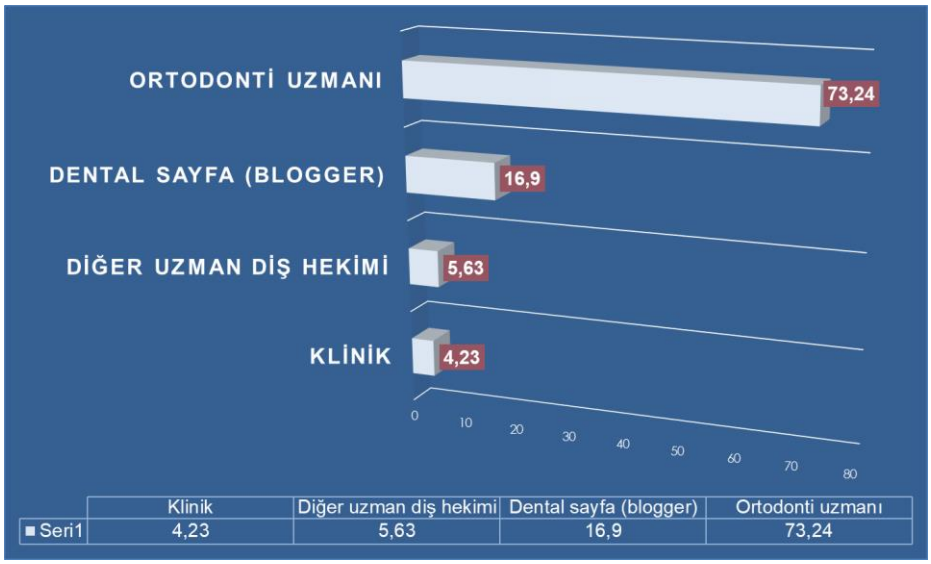
- 4'ü tekrar eden ve
- 4'ü diğer dental ve/veya ortodontik tedavileri içeren paylaşım olarak belirlenmiş ve çıkarılmıştır.

Sonuç olarak 10 adet video içerikli paylaşım çalışmaya dahil edilmiştir. Bu paylaşımların;

- 5'i ortodonti uzmanı,
- 4'ü dental sayfa (blogger) ve
- 1'i klinik tarafından paylaşılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen toplam 71 Instagram paylaşımı incelendiğinde;

- 52'si ortodonti uzmanı,
- 12'si dental sayfa (blogger),
- 4'ü diğer uzman hekimler (radyoloji ve endodonti) ve
- 3'ü klinikler tarafından paylaşılmıştır. Kaynakların dağılımı Şekil 1'deki gibidir.



Şekil 1. Paylaşım kaynaklarının dağılımı

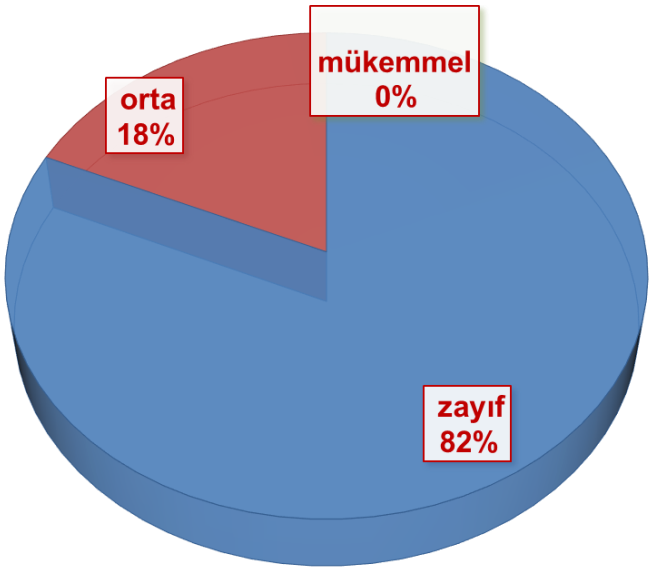
Paylaşımların beğeni sayısı en çok 17054, en az 101 olarak saptanmıştır. Yorum sayıları 0 ila 378 arasında değişmektedir (Tablo 1).

	n	Min.	Median	Maks.	Ortalama	S.S.
Paylaşılma tarihinden sonra geçen süre	71	39	819,00	2142	907,25	584,99
Beğeni sayısı	71	101	384,00	17054	926,15	2149,02
Yorum sayısı	71	0	10,00	378	23,00	51,32
Toplam içerik puanı	71	1	1,00	4	1,73	0,89
Görüntülenme sayısı	10	2583	47449,5	437611	104478,6	136369,75

Tablo 1. Instagram paylaşımlarının tanımlayıcı istatistikleri

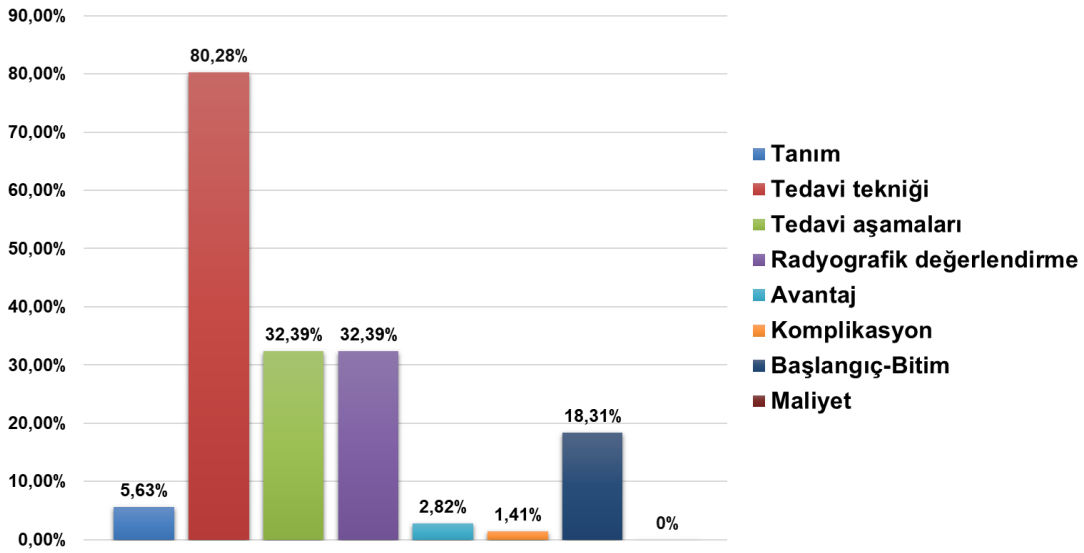
Yükleme kaynağı ile parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Paylaşılma tarihinden sonra geçen süre, beğeni sayısı ve yorum sayısı ile bilgi içeriği seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Paylaşımlar bilgi içeriğine göre gruplandırıldığında %81,7'si zayıf ve %18,3'ü orta düzeyde bulunmuştur. Mükemmel seviyede paylaşım saptanamamıştır (Şekil 2).



Şekil 2. Paylaşımların toplam içerik puanlarına göre dağılımı

En fazla saptanan içerik %80,28 oranla tedavi tekniği (n=57) olmuştur. Maliyet bilgisi içeren paylaşım saptanamamıştır (Şekil 3).



Şekil 3. İçerik değerlendirme başlıklarının dağılımı

Bilgi içeriği seviyesi ile kaynaklar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$). Zayıf seviyedeki gönderilerin %69'unun, orta seviyedeki gönderilerin %92,3'ünün ortodonti uzmanları tarafından paylaşıldığı saptanmıştır. Paylaşımlar korelasyon indeksi açısından değerlendirildiğinde; yorum sayısı ile paylaşılma tarihinden sonra geçen süre arasında zayıf düzeyde, yorum sayısı ile beğeni sayısı arasında yüksek düzeyde anlamlı ilişki bulunmuştur (Tablo 2).

Tablo 2. Parametreler arasındaki korelasyon katsayıları

	Paylaşılma tarihinden sonra geçen süre	Beğeni sayısı	Yorum sayısı	Toplam içerik puanı
Paylaşılma tarihinden sonra geçen süre	1,000	,008	,243*	-,205
Beğeni sayısı	,008	1,000	,690**	,107
Yorum sayısı	,243*	,690**	1,000	,077
Toplam içerik puanı	-,205	,107	,077	1,000

*p<0.05

**p<0.01

Tartışma

Sosyal medya hastalar için faydalı olduğu kadar zararlı da olabilir. Hastaları eğitmek ve güven sağlamak için bu platformlar, hastaları ve sağlık profesyonellerini bir araya getirebilir (19). Diğer sağlık alanlarında olduğu gibi diş hekimliğinde de sosyal medya uygulamaları doğru kullanıldığında hastalar için faydalı bir öğrenme aracı olabilir (20). Literatür incelendiğinde ortodonti ile ilgili sosyal medya içeriklerinin kalitesini değerlendiren çalışmalar genellikle Youtube videolarının değerlendirilmesi şeklindedir (9,10,21,22).

Bozkurt ve ark, gömülü kaninler ile ilgili yaptıkları çalışmada, Youtube videolarını analiz etmiştir. 61 videonun değerlendirildiği çalışmada, içerik 8 puanlama tablosu üzerinden değerlendirilmiştir. Videoların %44,2' si zayıf düzeyde ve %42,6' sının sağlık uzmanları tarafından paylaşıldığı saptanmıştır (10). Bu çalışmada da benzer şekilde içerik belirlenen 8 başlık altında incelenmiş ve %81,7'sinin zayıf düzeyde olduğu belirlenmiştir. Paylaşımların %73,24' ünün ortodonti uzmanları, %5,63' ünün de diğer uzman hekimler tarafından yüklendiği saptanmıştır.

Ortodonti ile ilgili sosyal medya çalışmaları yalnızca Youtube videoları üzerinden değildir. Birden fazla sosyal medya platformlarındaki paylaşımların değerlendirildiği çalışmalar da mevcuttur (4,23).

Büyük ve İmamoğlu ortognatik cerrahi ile ilgili Instagram paylaşımlarını incelediği çalışmalarında, ortodontistler veya cerrahlar tarafından paylaşılan gönderilerin, hastalar ve klinikler tarafından paylaşılanlardan daha fazla beğeniye sahip olduğunu saptamıştır. Paylaşımlarda hasta deneyimi ve cerrahi bilgiye en çok yer verildiği bulguları arasındadır (24). Hızlandırılmış ortodonti ile ilgili instagram gönderilerinin incelendiği çalışmada da bu çalışmaya benzer olarak paylaşımları en fazla yapan kaynak olarak ortodonti uzmanları bulunmuştur (25).

Güler yirmi yaş dişleri hakkında paylaşılan Instagram gönderilerinin kalitesini araştırmış, içerik bakımından %86 oranında zayıf seviye olduğunu saptamıştır. İçerikleri 8 başlık altında incelediği çalışmasında komplikasyonu en fazla anlatılan konu olarak bulmuştur(19). Bu çalışmadaki içeriklerin dağılımına bakıldığında tedavi tekniği %80,28, komplikasyon ise %1,41 olarak elde edilmiştir. Ortodonti ile ilişkili çeşitli konular hakkındaki Instagram paylaşımlarının değerlendirildiği çalışmalarda olduğu gibi bu araştırmada da genel olarak içerikler yetersiz düzeyde bulunmuştur.

Sonuç

Gömülü kanin ile ilgili bilgi kaynağı olarak Instagram paylaşımları, yeterli kalite ve bilgi seviyesinde değildir. Instagram paylaşımları bilgi ve kalite açısından geliştirilmelidir. Klinisyenlerin sosyal medya hakkında farkındalıkları arttırılmalıdır. Hastalar, doğru ve yeterli düzeyde bilgi edinmeleri hususunda doğru kaynaklara yönlendirilmelidir.

Kaynaklar

1. Andreassen HK, Bujnowska-Fedak MM, Chronaki CE, Dumitru RC, Pudule I, Santana S, et al. European citizens' use of E-health services: a study of seven countries. BMC Public Health 2007; 7: 53.
2. Hegarty E, Campbell C, Grammatopoulos E, DiBiase AT, Sherriff M, Cobourne MT. YouTube™ as an information resource for orthognathic surgery. J Orthod 2017; 44: 90-6
3. Hassona, Y., Taimeh, D., Marahleh, A., & Scully, C. (2016). YouTube as a source of information on mouth (oral) cancer. Oral diseases, 22(3), 202-208.
4. Graf I, Gerwing H, Hoefer K, Ehlebracht D, Christ H, Braumann B. Social media and orthodontics: a mixed-methods analysis of orthodontic-related posts on Twitter and Instagram. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2020;158:221–8
5. Wikipedia. Instagram. Available at: https://tr.wikipedia.org/wiki/Instagram. Accessed March 2, 2022
6. Buyuk, S. K., & Imamoglu, T. (2019). Instagram as a social media tool about orthognathic surgery. Health promotion perspectives, 9(4), 319.
7. Hegarty E, Campbell C, Grammatopoulos E, DiBiase AT, Sherriff M, Cobourne MT. YouTube™ as an information resource for orthognathic surgery. J Orthod 2017;44:90-6.
8. Al-Silwadi FM, Gill DS, Petrie A, Cunningham SJ. Effect of social media in improving knowledge among patients having fixed appliance orthodontic treatment: a single-center randomized controlled trial. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2015;148:231 237.
9. Lena Y, Dindaroglu F. Lingual orthodontic treatment: a ˇ YouTube video analysis. Angle Orthod. 2017;88:208–214.
10. Bozkurt, A. P., Gaş, S., & Zincir, Ö. Ö. (2019). YouTube video analysis as a source of information for patients on impacted canine. International Orthodontics, 17(4), 769-775.
11. Litsas G, Acar A. A review of early displaced maxillary canines: etiology, diagnosis and interceptive treatment. Open Dent J 2011;5:39–47
12. Bishara SE. Impacted maxillary canines: A review. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1992;101:159–71
13. Dachi, S. F., & Howell, F. V. (1961). A survey of 3,874 routine full-mouth radiographs: II. A study of impacted teeth. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, 14(10), 1165-1169.
14. Mitchell L, editor. An Introduction to Orthodontics 3rd ed, New York: Oxford University Press; 2007p. 147–56
15. Archer W.H. : Oral and Maxillofacial Surgery oVlume I. Fifth Edition. W.B. Saunders Company. 250-340 1975.
16. Li, L. C., Wong, R. W., & King, N. M. (2008). Orthodontic traction of impacted canine using magnet: a case report. Cases Journal, 1(1), 1-4.1
17. Alqerban A, Jacobs R, Fieuws S, Willems G. Comparison of two cone beam computed tomographic systems versus panoramic imaging for localization of impacted maxillary canines and detection of root resorption. Eur J Orthod 2011;33:93-102
18. Becker A, editor. The orthodontic treatment of impacted teeth 2nd ed, Abingdon, Oxon, England: Informa Healthcare; 2007p. 1–228.
19. Guler, A. Y. (2021). The effect of Instagram posts related to# Wisdomteeth on patients. Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery.
20. Rajeh MT, Sembawa SN, Nassar AA, Al Hebshi SA, Aboalshamat KT, Badri MK. Social media as a learning tool: dental students' perspectives. J Dent Educ 2020. doi: 10.1002/jdd.12478

21. Ustdal, G., & Guney, A. U. (2020). YouTube as a source of information about orthodontic clear aligners. The Angle Orthodontist, 90(3), 419-424.

22. Kılınç, D. D., & Sayar, G. (2019). Assessment of reliability of YouTube videos on orthodontics. Turkish journal of orthodontics, 32(3), 145.

23. Shyagali, T. R., Rathore, A., Gupta, A., Tiwari, A., Kapoor, S., & Goyal, P. (2021). Influence of Social Media on the Indian Population's Perception of Orthodontic-Related Posts: A Mixed Method Analysis. Journal of Indian Orthodontic Society, 03015742211026249.

24. Buyuk, S. K., & Imamoglu, T. (2019). Instagram as a social media tool about orthognathic surgery. Health promotion perspectives, 9(4), 319.

25. Buyuk, S. K., Imamoglu, T., & Yavuz, M. C. (2021). Quality of information about accelerated orthodontics on Instagram. Balkan Journal of Dental Medicine, 25(3), 166-169.

Presentation ID / Sunum No= 371

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3291-155X

Beslenmenin İmmün Sistem ve Bazı Hastalıklarla İlişkisi

Researcher E.Gökçen Acar[1], Ph.d. Cand. Habibe Nur Atmaca[2]

[1]Cihanbeyli Devlet Hastanesi-OMÜ Tıp Fakülesi Tıbbi Biyoloji ABD
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakülesi Tıbbi Biyoloji ABD

Özet

İmmün sistem elemanları vücudumuzda bağışıklık görevini üstlenirler. Enfeksiyonların yayılmalarını engeller, kontrol eder, yaşamımız boyu sağlığımızı destekler ve bizim için bir koruma katmanı oluştururlar. Bu sistemde vücudumuzdaki kemik iliği, dalak, timüs gibi bazı organlar ve lökositler gibi bazı hücre tipleri vardır. Bununla birlikte bağışıklık yanıtında sitokinler de etkileşim içerisindedir. Sitokinler, bağışıklık veya bağışıklık sistemi olmayan hücreler tarafından üretilen ve antijen uyarımı ile aktive edilen maddelerdir. İmmün sistemi etkileyen çevresel olguların başında beslenme gelir. Epidemiyolojik ve klinik veriler beslenme eksikliklerinin immünokompetansı değiştirdiğini ve enfeksiyon riskini arttırdığını göstermektedir. Beslenmenin yetersiz ve dengesiz olduğu durumlarda bağışıklık sisteminde gerekli bileşenlerin yoksunluğundan kaynaklanan bir açıklık oluşur. Beslenmedeki yetersizlik ve eksiklik birçok hastalığa sebep olduğu gibi besin ögeleri yerine koyulduğunda hastalıklarda gözle görülür bir iyileşme saptanabilir. İmun sistemin bir parçası olan antioksidanlar da farklı mekanizmalar ile metabolik faaliyetler sonucunda oluşan reaktif oksijen türlerini yani serbest radikalleri yok ederek hasar oluşumunu engeller ya da aza indirir. Beslenme sırasında makromoleküllerin metabolizması sonucu oluşan oksidatif stresi de antioksidanlar önler. Bu sebeple serbest radikallerin verdiği zararı önlemek için antioksidan içeriği yüksek besinlerin tüketilmesi büyük önem taşır. Bu çalışmada imun sistemin gerektiği gibi çalışmadığında sebep olduğu bazı hastalıklara, C, D ve E vitamini, çinko, selenyum ve fenolik bileşikler, karotenoidler, probiyotik ve prebiyotikler ve imun sistemle ilişkilerine ayrıca bu bileşiklerin antioksidan aktivitelerine değinilmiştir.

Anahtar Kelimeler: İmmun Sistem, Antioksidanlar ve Hastalık İlişkileri, Vitaminler, Çinko, Selenyum, Fenolik Bileşikler, Probiyotik ve Prebiyotikler

The Relationship of Nutrition With the Immune System and Some Diseases

Abstract

Immune system elements take on the role of immunity in our body. They prevent and control the spread of infections, support our lifelong health and create a layer of protection for us. In this system, there are some organs in our body such as bone marrow, spleen, thymus, and some cell types such as leukocytes. However, cytokines also interact in the immune response. Cytokines are substances produced by immune or non-immune cells and activated by antigen stimulation. Nutrition is one of the environmental phenomena that affect the immune system. Epidemiological and clinical data show that

nutritional deficiencies alter immunocompetence and increase the risk of infection. In cases where nutrition is inadequate and unbalanced, a deficit occurs in the immune system due to the lack of necessary components. As nutritional deficiencies and deficiencies cause many diseases, a visible improvement in diseases can be detected when nutrients are replaced. Antioxidants, which are a part of the immune system, also prevent or reduce damage by destroying reactive oxygen species, that is, free radicals, formed as a result of metabolic activities with different mechanisms. Antioxidants also prevent oxidative stress that occurs as a result of the metabolism of macromolecules during nutrition. For this reason, it is of great importance to consume foods with high antioxidant content in order to prevent the damage caused by free radicals. In this study, some diseases caused when the immune system does not work properly, vitamins C, D and E, zinc, selenium and phenolic compounds, carotenoids, probiotics and prebiotics and their relations with the immune system, as well as the antioxidant activities of these compounds are mentioned.

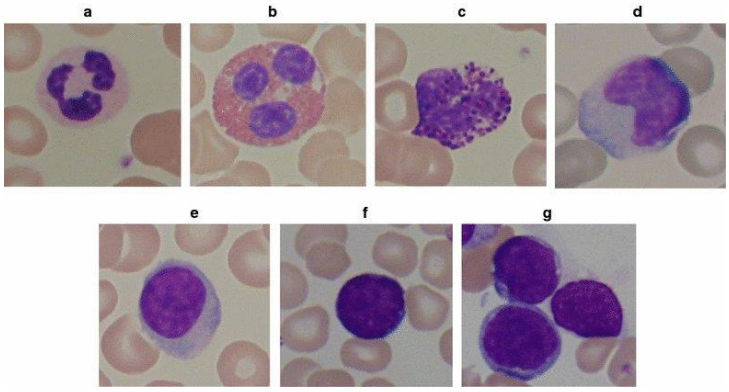
Keywords: Immune System, Antioxidants and Disease Relationships, Vitamins, Zinc, Selenium, Phenolic Compounds, Probiotics and Prebiotics

GİRİŞ

İmmün Sistem

Vücudumuzun içinde bağışıklık sistemi adı verilen şaşırtıcı ve bir o kadar da ilginç savunma mekanizması vardır. Yaşam süresi boyunca görevini sürdüren bağışıklık sisteminin görevi öncelikle mikroorganizmaların vücuda girmelerini engellemek veya girer ise vücuda girdikleri yerde onları yok etmek, yayılmalarını engellemek ya da geciktirmektir[1].

İmmün sistem elemanları bir dizi organdan ve birkaç farklı hücre tipinden oluşur. Bağışıklık sisteminin organları kemik iliği, timus, dalak, Peyer yamaları ve lenf düğümleridir. Bu sistemin hücreleri lökositler veya beyaz kan hücreleridir. İki lökosit kategorisi vardır: 1) doğuştan gelen bağışıklık sisteminin bir parçasını oluşturan ve spesifik olmayan bağışıklık sağlayan nötrofiller, monositler ve makrofajlar dahil fagositler ve 2) uyarlanabilir veya spesifik bağışıklığa aracılık eden lenfositler.İki temel fagosit türü, monositler ve makrofajlar gibi mononükleer hücreler ve nötrofiller, bazofiller ve eozinofiller gibi polimorfonükleergranülositlerdir [2].



Şekil 1:a.Neutrophilcell, b.eosinophilcell, c.basophilcell, d.monocytecell, e.lymphocytecell, f.singleblastcell, g.connectedblastcells [3]

İmmün sistem elemanları enfeksiyonun yayılmasını kontrol etmede ve istilacı organizmayı yok etmede etkilidirler. Spesifik immün yanıtlar, kızamık, Hemofilusinfluenzadan kaynaklanan solunum yolu hastalıkları ve Salmonella'nın neden olduğu sistemik hastalık gibi yaygın bulaşıcı hastalıklara karşı profilaktik aşılamanın temelini oluşturur. Vücutta, spesifik olmayan ve anti-spesifik olmayan savunmalar birlikte hareket eder [4].

Antijene özgü mekanizmalar, antikor üretiminin B hücre sistemini ve hücre aracılı bağışıklığın T hücre sistemini içerir. T hücreleri farklı alt popülasyonlarda timelde, Thelper FH veya T sitotoksik baskılayıcı hücrelerde, bunları tanımlamak için farklı işaretleyicilerle ayrılır: TH için CD4 + ve T

sitotoksik veya baskılayıcı hücreler için CD8 +. TH hücrelerinin, TH1, TH2 ve THO olmak üzere üç alt tipi vardır, bunlar fonksiyonel olarak bunların sekresyonlarıdır [5].

B hücreleri kemik iliğinde farklılaşır ve iki popülasyondan oluşur; birincisi popülasyonun% 15'ini oluşturur, karakteristik bir işaretleyici olan CD5 + ile tanımlanır ve periton boşluğunda bulunur. Diğer popülasyon B hücrelerinin% 85'ini oluşturur ve kanda ve bağışıklık sisteminin tüm organlarında bulunur [6]. Ayrıca katil (IC) ve doğal katil (NK) hücreler olanbir "boş" hücre, T olmayan B olmayan hücre popülasyonu vardır bu hücreler, tümörlere karşı konaksavunmasında önemli fonksiyonlara sahiptir. Yabancı bir antijen vücuda girdiğinde, bağışıklık sisteminin hücresel etkileşimi ileenflamatuar aracıları serbest bırakan büyük hücresel infiltrasyon oluşur [7, 8]. Enflamatuar yanıttaki ilk adım, lezyon bölgesinde fagositik işlevlerini yerine getiren nötrofillerin ortaya çıkması ile karakterizedir. İkinci aşamaya katılan makrofajları çekmek için kemotaktik maddeleri serbest bırakması gerekir. Makrofajlar, nötrofillerinkine benzer bir fagositik fonksiyona sahiptir, ancak antijen bozulduktan sonra, bu antijenin bazı peptitleri makrofaj membranında eksprese edilebilir. Bu nedenle, makrofaj, antijeni, spesifik bağışıklık tepkisine katılan lenfositlere sunabilir.Bu sunum, antijenin yüzeylerinde bulunan özel moleküller ile birleşmesi ile gerçekleştirilir: histo-uyumluluk antijenleri [9]. İki çeşit insan lökosit antijeni (HLA) vardır: HLA sınıf I, vücudun tüm hücrelerinde eksprese edilir ve HLA sınıf II, bağışıklık hücrelerinde ve epitel hücreleri gibi bazı immün olmayan hücrelerde eksprese edilir [10].

Bir bağışıklık yanıtının indüksiyonu sadece hücresel etkileşime değil aynı zamanda sitokinlere ve yapışma moleküllerine de ihtiyaç duyar. Sitokinler, bağışıklık veya bağışıklık sistemi olmayan hücreler tarafından üretilen ve antijen uyarımı ile aktive edilen maddelerdir [11]. Sitokinlerdeinterlökinler (IL) bulunur. Şu anda, 11'den fazla IL bilinmektedir; bu IL, farklı TH lenfositleri, makrofajlar, endotel hücreleri, epitel hücreleri ve fibroblast hücreleri tarafından üretilir [12]. Hücreler arasındaki yapışma molekülleri, bir bağışıklık tepkisi elde etmek için ikinci sinyaldir. İntegrinler veya selektinler olarak adlandırılan moleküller, hücreler arası yapışma molekülü, lökosit fonksiyonuyla ilişkili antijen (LAF1 ve LAF2) ve çok geç antijendir (VLA1 ve VLA2) [13].

Sistemik İmmün Yanıt

Antijen vücuda parenteral olarak nüfuz ettiğinde, sistemik bir bağışıklık tepkisi üretilir. Spesifik olmayan bağışıklık yanıtı, fagositik aktif katılım ile enflamatuar yanıt yoluyla oluşur. İşlenmiş antijen, antijen sunan hücrenin zarında eksprese edilir ve HLA sınıf I veya sınıf II yolu yoluyla lenfositlere gösterilir bu şekilde sitotoksik bir hücresel tepki oluşur ve Igsınıfından (IgM, IgG, IgA, IgE ve IgD) herhangi birini üreten plazma hücreleri haline gelen B lenfositleri (BL) ile işbirliği yapar [14].

Salgılayıcı İmmün Cevap

Luminal antijen, foliküle ilişkili epitelyumun M hücreleri yoluyla Peyer yaması içine taşınır ve HLA sınıf II dendritik hücreler veya makrofajlar ile T hücrelerine sunulur. Antijen, T hücreleri tarafından B hücrelerine sunulur. Primed T ve B hücreleri periferik kan dolaşımına ve esas olarak bağırsak laminapropria ve diğer ekzokrin dokularda ekstravazasyona geçer. Bağırsak B hücreleri, gıda antijenlerine oral toleransa aracılık etmek için epitelyuma göç eden IgA ve CD8 + T hücreleri üreten plazma hücrelerine ayrılır [15].

Son zamanlarda genel olarak, beslenmenin bağışıklık tepkilerinin önemli bir belirleyicisi olduğu kabul edilmektedir. Epidemiyolojik ve klinik veriler beslenme eksikliklerinin immünokompetansı değiştirdiğini ve enfeksiyon riskini arttırdığını göstermektedir. Kötü sanitasyon ve kişisel hijyen, aşırı kalabalık, kontamine yiyecek ve su ve yetersiz beslenme bilgisi bu duyarlılığa katkıda bulunur. Son yıllarda yapılan çalışmalar, bağışıklığın bozulmasının yetersiz beslenme ile ilişkili enfeksiyonda kritik bir yardımcı faktör olduğunu doğrulamıştır [4].

Antioksidan

Serbest radikaller son yörüngelerinde eşleşmemiş elektron içeren atomlar veya bileşiklerdir. İnsanların doğal metabolizmasından kaynaklanacağı gibi, aldığı ilaçlardan, kimyasal maddelerden, radyasyondan da kaynaklanabilir. Serbest radikallerin en önemli özelliği büyük oranda reaktif olmalarıdır. Bu sayede canlı dokusunda karşılaştıkları diğer yapılar ile reaksiyona girebilirler. Hücre

membranına, hücre yapısındaki lipitlere, proteinlere, nükleik asitlere, DNA' ya zarar vererek, kanser, diyabet, kalp damar hasalıkları, karaciğer hasarı gibi birçok hastalığa sebep olabilir [16, 17].

Antioksidanlar metabolik faaliyetler sonucunda oluşan reaktif oksijen türlerini yani serbest radikalleri yok ederek hasar oluşumunu engeller ya da aza indirir. Bunu dört farklı mekanizma ile yapar.

1.Temizleme (Scavenging) etkisi: İşlevi, serbest radikalleri zayıflatarak yani zayıf bir molekül haline getirerek yapmaktadır.

2.Baskılama (Quencher) etkisi: Çoğunlukla flavonoidler tarafından yapılan bu etki serbest radikallere hidrojen vererek etkisiz hale getirmek şeklindedir.

3.Onarma etkisi: Oluşan hasarları ortadan kaldırarak etki gösterir.

4.Zincir koparma etkisi: Hemoglobin ve E vitamini tarafından oksidanları bağlayarak fonksiyonlarını engeller [18,19].

Antioksidanlar vücut tarafından (endojen) olarak sentezlendiği gibi (örn;hemoglobin) doğal besinlerin tüketilmesi ile de dışarıdan (eksojen) alınabilir. Beslenme sırasında makromoleküllerin yani protein, karbonhidrat ve yağların metabolizması sonucu oluşan oksidatif stresi de antioksidanlar önler. Bu sebeple serbest radikallerin verdiği zararı önlemek için antioksidan içeriği yüksek besinlerin tüketilmesi büyük önem taşır [20].

Besinlerin Organizma Üzerindeki Etkileri

Yeterli beslenme olmadan, bağışıklık sistemi etkili bir bağışıklık tepkisi oluşturmak için gerekli bileşenlerden açıkça yoksun bırakılır. İnsan yetersiz beslenmesi genellikle çoklu besin eksikliğinin karmaşık bir sendromudur. Bununla birlikte, bir diyet elementinden yoksun bırakılan laboratuvar hayvanlarındaki gözlemlerin yanı sıra tek bir besin eksikliği olan nadir hastalarda elde edilen bulgular, immünokompetansın korunmasında birkaç vitamin, mineral ve eser elementin önemli rolünü doğrulamıştır. Bunlar A vitamini, betakaroten, folik asit, B_{12}vitamini , C vitamini, E vitamini, riboflavin, demir, çinko ve selenyum [21, 22]. Örneğin antioksidan besinler, bağışıklık hücrelerinde antioksidan / oksidan dengesinin korunmasında ve bunların oksidatif stresten korunmasında ve yeterli işlevlerinin korunmasında çok önemli bir rol oynar [23]. Eksik beslenmenin diyete geri eklenmesi bağışıklık fonksiyonunu ve enfeksiyona karşı direnci geri yükleyebilir. Bununla birlikte, bazı besin maddelerinin aşırı miktarları da bağışıklık fonksiyonunu bozar [24].

Diyetlerdeki önemli bileşenler olarak lipitler, bağışıklık sisteminin modülasyonunda derin bir etki yapan maddelerdir. Lenfositlerin ve diğer bağışıklık hücrelerinin yağ asidi bileşimi, diyetin yağ asidi bileşimine göre değiştirilir. Bu nedenle, otoimmün hastalıklar gibi iltihaplanma süreçlerini içeren bazı hastalıkların tedavisinde kullanılabilen diyet lipitleri için immünomodülatör bir rol önerilmiştir [25].

Protein enerjisi yetersiz beslenmesi

Protein enerjisi yetersiz beslenmesi (PEM) gibi beslenme yoksunluğu, sıklıkla enfeksiyon sıklığı ve şiddetinde artış, timusatrofisi ve periferallenfoid dokunun israfına bu da özellikle hücre aracılı mekanizmalara [26] bağlı olarak immün yetmezliğe neden olur. Yetersiz beslenme, timus bezinde sürekli değişikliklere neden olur. Organ, apoptoza bağlı timosit tükenmesi artı timositproliferasyonunda azalma nedeniyle ciddi bir atrofiye uğrar [27]. Son zamanlarda, bir hipotez yetersiz beslenme kaynaklı timosit tükenmesinin hormonal kontrolle olabileceğini ortaya konmuştur [28].

Yaşlanma ve beslenme

Yaşlı bireyler yüksek besin eksikliği prevalansı eğilimindedir. İnsan çalışmalarına göre, yaşlanma ile ilişkili bağışıklık değişiklikleri, gecikmiş tip aşırı duyarlılık (DTH) yanıtlarını, azalmış IL-2 üretimini ve lenfositlerin çoğalmasını, serum IgA'da azalmayı ve aşılamadan sonra antikor titresini azaltmayı içerir [22]. Olgun/olgunlaşmamış T lenfosit oranı ve saf/bellek T hücreleri oranı azalır ve NK hücreleri daha fazladır [29]. Bununla birlikte, yapışma, serbest radikal ve proenflamatuarsitokin üretimi gibi oksidatif stresle daha fazla ilişkili olan fonksiyonlar yaşla birlikte artmaktadır. Bu mekanizmalar,

bağışıklık sistemi aktivitesinin genel düşüşüyle ilişkilidir. B_6 vitamini gibi besin takviyeleri, çinko, C vitamini, E vitamini, sağlığın geliştirilmesi ve bazı hastalıkların önlenmesi için önemli olabilir [23].

Yeme bozuklukları

Anoreksiyanervoza (AN) veya bulimiyanervoza (BN) gibi yeme bozukluklarının bağışıklık sistemi üzerindeki etkisi üzerine yapılan araştırmalar tartışmalı bulgular üretmiştir. Bir yandan, AN'li hastalar, nispi lenfositoz ile birlikte lökopeni eğilimi gösterirler [30] ve gecikmiş tipte aşırı duyarlılık cilt testi yanıtı azalmıştır. Ancak öte yandan, hastaların oldukça kusurlu beslenme durumu göz önüne alındığında bağışıklık bozuklukları beklenenden daha az şiddetlidir ve ayrıca şaşırtıcı bir şekilde enfeksiyöz komplikasyonlardan veya hatta yaygın viral enfeksiyonlardan arınmış gibi görünmektedir [31]. Bu hastaların neden tipik yetersiz beslenme olanlara göre enfeksiyona daha az eğilimli olduklarını anlamak için dikkat çekmeye değer birkaç nokta vardır. İlk olarak, açlıkta diyet çoklu vitamin ve proteinlerde eksikken, AN'de birincil diyet yetersizliği karbonhidrat ve yağlardır. Ayrıca, varsayımsal olarak, sitokinler ve endokrin sistem ile merkezi sinir sistemi arasında meydana gelen bazı karmaşık etkileşimler, sınırlı besin kaynağına uyum sağlamak ve muhtemelen enfeksiyon semptomlarının algılanmamasına neden olacak bazı telafi edici mekanizmalar sağlayabilir. Düzensiz bir sitokin üretimi ve enfeksiyona karşı değişen akut faz yanıtı, kortizol ve leptin, bu sendromlarda meydana gelen adaptasyon süreçlerinde yer alan potansiyel faktörler olarak kabul edilir [32].

Gastrointestinal hastalıklar

Mukozalimmün yanıtın birincil aktivitesi, B hücresi yardımı sağlayabilen özel bir tip bellek T hücresinin aracılık ettiği bir işlem olan IgA'nın bağırsak lümenine salgılanması ve taşınması yoluyla mikrobiyal, toksin ve antijen girişini bloke ederek mukozayı korumaktır. Bu tip hücreler bağırsak bariyerinin laminapropiasında bulunabilir ve bu nedenle bağırsakların endojenmikrobiyotasından etkileşebilir ve sinyaller alabilir [33]. Enfeksiyon bağlamında veya antibiyotik tedavisinden sonra normal commensal bakterilerin azaltılması, besin mevcudiyetine müdahale edebilir ve gastrointestinal bağışıklık yanıtının yararlı uyarılmasını bozabilir. Bu anlamda, probiyotiklerin bulaşıcı ishalin önlenmesinde ve atakların kısaltılmasında yardımcı olduğu kanıtlanmıştır.

Bu bilgiler ışığında immün sisteme etki eden bazı içeriklerden bahsedilecektir.

Bazı Besin Ögelerinin Antioksidan Aktiviteleri ve İmmün Sistemle İlişkileri

D vitamini

1,25-dihidroksivitamin D_3($1,25(OH)_2D_3$), aktif formu D vitamini , kemik oluşumunda önemli bir oyuncu olan, kalsiyum ve fosfor metabolizmasını da düzenleyen olarak bilinmektedir. Ayrıca $1,25(OH)_2D_3$, çeşitli bağışıklık hücreleri hedef içeren bir bağışıklık düzenleyici olarak monositler, makrofajlar, dendritik hücreler (DC'ler), ayrıca T-lenfositler ve B-lenfositler, dolayısıyla hem doğal hem de uyarlanabilir bağışıklık tepkilerini modüle eder. $1,25(OH)_2D_3$ immünhomeostasisin sürdürülebilmesinde rol oynar. Bazı epidemiyolojik çalışmalar, yetersiz D vitamini seviyelerini, kronik enfeksiyonlar ve otoimmün hastalıklar da dahil olmak üzere bağışıklık aracılı bozuklukların daha yüksek bir duyarlılığına bağlamıştır [34].

E vitamini

E vitamini (α-tokoferol) neredeyse tüm hücre zarlarında bulunur, ancak zara bağlı E vitamininin ana deposu, elektron taşıma sisteminin yeri olan iç mitokondriyal zarda bulunur. Yağda çözünebilen bir antioksidan türüdür. Antioksidan rolünü zincir kırıcı olarak yapar. Zeytinyağı, fındık yağı gibi bitkisel yağlar, fındık, badem, ceviz, ay çekirdeği gibi yağlı tohumlar, ıspanak, tere, maydanoz, marul, kereviz, lahana, brokoli, balkabağı gibi sebze ve yeşillikler, kümes hayvanları, hamsi, somon, ton balığı gibi balık türlerinde bulunur [35].

Bir çalışmada E vitamini takviyesinin sağlıklı yaşlı yetişkinlerin bağışıklık tepkisi üzerindeki etkisi, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada incelenmiştir. Denekler 30 gün boyunca plasebo veya E vitamini (800 mg dl-alfa-tokoferil asetat) aldı. Plazma ve periferik kan mononükleer hücrelerinin (PBMC'ler) alfa-tokoferol içeriği, gecikmiş tip aşırı duyarlılık cilt testi (DTH), mitojenle uyarılmış lenfosit proliferasyonu ve ayrıca interlökin (IL) -1, IL-2, prostaglandin (PG) E2 ve serum lipit

peroksitleri tedaviden önce ve sonra değerlendirildi. E vitamini destekli grup 1) alfa-tokoferol içeriği, plazma ve PBMC'lerde anlamlı olarak daha yüksekti, 2) DTH yanıtındaki kümülatif çap ve pozitif antijen yanıtı sayısı arttı, 3) IL-2 üretimi ve optimal konkanavalin A dozlarına mitojenik cevap arttırıldı ve 4) PBMC'ler ile PGE2 sentezi ve plazma lipit peroksitleri azaltıldı. Kısa süreli E vitamini takviyesi, sağlıklı yaşlı bireylerde bağışıklık tepkisini arttırdığı gözlenmiştir [36]. E vitamini güçlü bir antioksidandır ve konakçı bağışıklık fonksiyonlarını modüle etme yeteneğine sahiptir.

E vitamini eksikliğinde, bağışıklığın düşmesi, bulaşıcı hastalıkları artması eğilimi gösterir. Buna karşılık, E vitamini takviyesinin konakçı bağışıklık sistemi üzerinde çeşitli yararlı etkileri vardır. Yaşlanma ile veya AIDS gelişimi sırasında hücresel bağışıklığın azalması, yüksek bir E vitamini diyetinin alınmasıyla önemli ölçüde iyileşir. Ayrıca, E vitamini takviyesi, X-ışını radyasyonunu takiben timikatrofinin erken iyileşmesini sağlar [37].

C Vitamini

Bağışıklık sistemi,epitelyal engellere ve doğuştan gelen (spesifik olmayan) ve edinilmiş (spesifik) bağışıklığın hücresel ve humoral bileşenlerine ayrılabilir [38]. Yarım yüzyıldan fazla bir araştırma, C vitamininin bağışıklık sisteminin çeşitli yönlerinde, özellikle de bağışıklık hücresi fonksiyonunda önemli bir oyuncu olduğunu göstermiştir [39, 40].

C vitamini dokulardaki oksidatif hasara karşı korumada antioksidan olma özelliği ile etkilidir. Antioksidan etkileri elektronlarını çok kolay vermelerinden kaynaklanır. Bu şekilde ortamdaki hidroksil radikallerini temizler. Yeşil-kırmızı biber, turungiller,kuşburnu, kivi, çilek, kızılcık, bögürtlen, kabak, kırmızı pul biber, lifli yeşil sebzeler, patates ve lahanagiller en iyi askorbik asit kaynakları arasındadır [41].

C vitamini, biyosentetik yolda önemli bir enzimin kaybı nedeniyle insanlar tarafından sentezlenemeyen temel bir besindir. Şiddetli C vitamini eksikliği, potansiyel olarak ölümcül hastalık iskorbüt ile sonuçlanır. İskorbüt, zayıf yara iyileşmesi ve bozulmuş bağışıklık ile sonuçlanan kollajen yapıların zayıflaması ile karakterizedir. İskorbütlenen bireyler pnömoni gibi ölümcül olabilecek enfeksiyonlara karşı oldukça duyarlıdır.İlk başlarda, iskorbütlerin popülasyonlardaki bulaşıcı salgınları sıklıkla takip ettiği kaydedildi ve solunum yolu enfeksiyonu sonrası iskorbüt vakaları bildirilmiştir [42]. Bu özellikle zaten yetersiz beslenen kişiler için belirgindir.

Vücudun suda çözünür ve güçlü bir antioksidan olan vitamin için düşük depolama kapasitesi nedeniyle, hipovitaminozu C önlemek için düzenli ve yeterli bir alım gereklidir. Epidemiyolojik çalışmalar hipovitaminoz C'nin (plazma C vitamini <23 µmol / L) Batı'da nispeten yaygın olduğunu göstermiştir. C vitamini eksikliği (<11 µmol / L), Amerika Birleşik Devletleri'nde dördüncü önde gelen besin eksikliğidir [43]. Gıda bulunabilirliğinin ve arzının yeterli olacağı ülkelerde yetersiz C vitamini alımında, zayıf beslenme alışkanlıkları, yaşam tarzları, çeşitli hastalıklar, ekonomik nedenler gibi durumlar vardır. Sanayileşmiş ülkelerdeki 'sağlıklı' olma durumu diyette olanlar veya dengesiz bir diyet yemek gibi yaşam tarzı ile ilgili faktörler ve aşırı fiziksel veya psikolojik stres dönemleri yaşayan insanlar nedeniyle risk altında olabilirler [44,45].

C vitamini katekolamin hormonları, örneğin norepinefrin ve amidasyona tabi tutulmuş peptit hormonları, örneğin vazopressin gibi ciddi enfeksiyonakardiyovasküler cevabın merkezinde yer alan hidroksilaz enzimleri için bir kofaktördür. Ayrıca, son 15 yılda yapılan araştırmalar, transkripsiyon faktörü aktivitesinin ve epigenetik işaretlerin düzenlenmesi yoluyla gen transkripsiyonunun ve hücre sinyal yollarının düzenlenmesinde C vitamini için yeni roller ortaya çıkarmıştır. Örneğin, pleiotropik transkripsiyon faktörü hipoksinin indüklenebilir faktörü-la (HIF-la) downregülasyonu için gerekli olan asparagil ve prolilhidroylazlar, bir kofaktör olarak C vitamini kullanır. Son zamanlarda yapılan araştırmalar,epigenetik işaretleri higoksile eden enzimler için birkofaktör olarak hareket eden C vitamininin DNA ve histonmetilasyonunun düzenlenmesinde önemli bir rol oynadığını göstermiştir [46, 47].

C Vitamini ve Lökosit Fonksiyonu

Nötrofiller ve monositler gibi lökositler, konsantrasyongradyanına karşı aktif olarak C vitamini biriktirir ve sonuç olarak plazma konsantrasyonlarından 50 ila 100 kat daha yüksek değerlere neden olur. Bu hücreler ~ 100 mg / gün diyet alımlarında maksimum C vitaminikonsantrasyonlarını biriktirir. Özellikle oksidatif patlamalarının aktivasyonundan sonra, C vitamininin milimolarkonsantrasyonlarınınnötrofillere birikmesinin, bu hücreleri oksidatif hasardan koruduğu düşünülmektedir. C vitamini, çok sayıda reaktif oksidanı temizleyebilen ve aynı zamanda önemli hücresel ve membran antioksidanları glutatyonu ve E vitamini de rejenere edebilen güçlü bir suda çözünür antioksidandır. Bu nedenle, C vitamini, redoks duyarlı hücre sinyal yollarının modülasyonu yoluyla veya önemli hücre yapısal bileşenlerini doğrudan koruyarak bağışıklık fonksiyonunu modüle edebilir [48].

Karotenoidler

Karotenoidler, bitkilerde ve hayvanlarda çok yaygın olan doğal pigmentlerdir, bu nedenle pek çok yiyeceğin doğal sarı, turuncu veya kırmızı renklerini sağlarlar ve ayrıca toksik olmayan doğal veya doğaya özdeş renklendiriciler olarak yaygın şekilde kullanılırlar. Karotenoidlerkonjuge çift bağ içerirler bu karotenoidlerin doymamışlığını gösterir. Doymamışlık kolay okside olma ve stabilite olmayan bir yapı kazandırır. Bu çift bağdan dolayı hem serbest radikal toplayıcı hem de reaktif oksijen bastırıcı fonksiyon gösterir, çift bağ sayısı artıkça antioksidan özellikler artar [49, 50].

Fenolik bileşikler

Suda çözünen antioksidanlardır. Aromatik zincir yapısına sahiptirler. Antioksidan aktivitelerini, yapısındaki hidroksil gruplarının hidrojen verici özelliği sayesinde serbest radikal yakalama, temizleme ve zincir bozma reaksiyonları ile gösterirler. Meyve ve sebzelerde, çay, kahve ve tahıllarda yüksek oranda bulunur [51].

Gadani ve arkadaşlarının Suudi çocuklarda yaptığı bir çalışmada oksidatif stres ve antioksidan durumlarına bakılmış. Çalışmada 3-15 yaş arası 30 otistik çocuk 30 kontrol grubu kullanılmış. Lipit peroksidasyonu, E vitamini ve C vitamini düzeyleri ölçülmüş. Otistik çocuklarda lipit peroksidasyonu kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuş bu da antioksidan seviyesinin düşük olduğunu gösteriyor. E vitamini de anlamlı derecede düşük çıkmış. C vitamini düşük çıkmış ama bu anlamlı bir değerde olmamış. Bu çalışmada sonuç olarak otistik çocuklara antioksidan takviyesi yapılması gerektiğini söylüyor [52].

Sesso ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada flavonoidlerin kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde rolüne bakılmış. Günde 24,5 mg içeriği quercetinflavonoid verilmiş. Bu brokoli, elma ve çayda bulunmaktadır. Bunları tüketen kadınlarda %13-22 arasında iyileşme görülmüş fakat anlamlı oranda bir sonuç olmayıp daha fazla çalışma yapılması gerektiğini belirtmişler [53].

Moslemi ve Tavanbakhsh' ın yaptığı bir çalışmada idiyopatik astenoteratozoospermi infertil erkeklerde selenyum ve e vitamini incelenmiş. Antioksidan özellikli selenyum testis gelişimi ve spermatogenez için gerekli olduğu belirtilmiş. Aynı zamanda glutatyon peroksidaz aracılığı ile aktivite göstererek hücresel zarları ve organelleri korur. İnfertil erkeklere günde 200 mg selenyum ve 400 mg E vitamini birlikte verilerek araştırma yapılmış. Sperm hareketliliği ve morfolojisinde hastaların %52'sinde iyileşme görülmüş ve gebelikte %10,6'lık bir artış görülmüştür [54].

Çinko

Çinkonun büyümeyi etkileyen ve bağışıklık sisteminin gelişimini ve bütünlüğünü etkileyen önemli bir eser element olduğu iyi bilinmektedir. Bu eser elementin, enzimler, timikpeptitler ve sitokinler gibi önemli bağışıklık aracıları üzerinde geniş bir etkiye sahip olduğu açıktır, bu da çinko durumunun lenfoid hücre aktivasyonu, proliferasyonu ve apoptozunun düzenlenmesindeki en büyük önemini açıklar. Gelecekteki çalışmalar, enfeksiyonlara karşı direnci artırmak için besinsel çinko takviyeleri dozlarıyla halk sağlığı müdahalelerine yol açabilir [55].

Selenyum

Mikro besin maddesi olan selenyum (Se), büyüme, gelişme ve antioksidan savunma için gereklidir [56]. Selenyumun işleyişleri için temel oluşturduğu selenoproteinler olarak adlandırılan proteinler, hücre sinyalleri, antioksidan savunma sistemi, tiroid hormon metabolizması ve immün yanıt sistemlerinin sürdürülmesi gibi önemli metabolik işlevlere sahiptir. Selenyum eksikliği, selenoproteinlerin işlevini bozabilmekte ve dolayısıyla organizmanın sağlık durumunu etkileyebilmektedir [57]. Günümüzden örnek verecek olursak Çin'de 17 şehirde epidemiyolojik bir çalışma yapılmış ve saçtan alınan örneklerdeki selenyum miktarı ile COVİD-19 iyileşme oranları incelenmiş ve pozitif bir korelasyon saptanmıştır [58].

Probiyotikler

Probiyotikler, konakçı sağlığı üzerinde yararlı bir etki yapan mikroorganizmalardır (bakteri, maya). Bu mikroorganizmaların bazıları yutulduğunda, sindirim sisteminde hüküm süren fizikokimyasal koşullara direnebilirler ve probiyotik olarak en sık kullanılan suşlar *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* cinsine aittir. Bağırsaktakipatojenik mikropları doğrudan bloke ederek ve epitelyal hücre stimülasyonu yoluyla mukoza bütünlüğünü artırarak bağışıklık sisteminde koruyucu roller oynarlar [59].

Prebiyotikler

Çeşitli moleküller prebiyotik olabilir, ancak büyük çoğunluğu oligosakkaritler gibi diyet lifleridir. Başlıca etkileri mikrobiyotanın metabolizması ile ilgilidir. Gerçekten de, kolonda herhangi bir diyet lifi yoksa, anaerobik bakteriler enerjilerini protein fermantasyonundan alır. Bu metabolizma toksik ve potansiyel olarak kanserojen bileşiklerin (amonyak veya fenolik bileşikler gibi) üretimine yol açar. Buna karşılık, (örneğin, diyet lifi olarak) karbonhidrat fermantasyon örneğin asetat, propiyonat ya da butirat olarak SCFA 'lar oluşturur ve epitel hücreleri için potansiyel yakıt oluşturur. Örneğin, bir in vivo sıçan modelinde, bir fruktan (inulin, FOS) ile zenginleştirilmiş diyet SCFA üretimini arttırmıştır [60]. Prebiyotikler önce faydalı otoktonöz bakteriyel suşların aktivitesinin seçici olarak uyarılmasını sağlamak için hareket eder. Bazı prebiyotikler,enterosit yüzeyindeki bakterilerin bağlanma bölgelerine yapışabildikleri ve böylece patojenik bakterilerin bağırsak epitel hücrelerine yapışmasını engelleyebildikleri için doğrudan antimikrobiyal bir etki gösterebilir [61,62].

Sonuç olarak, prebiyotiklerin mikrobiyota (modifikasyon, stimülasyon, antipatojenik etki) üzerinde bazı etkileri olduğu açık olmakla birlikte, her bir oligosakkarit türünün mikrobiyotayı oluşturan çeşitli cins ve türler üzerindeki spesifik etkisi hakkında çok az şey bilinmektedir.

SONUÇ

Sonuç olarak immün sistemimiz doğuştan gelen bir bağışıklık yanında yaşam boyu bizimde desteğimizle güçlenen ya da ihmalimizle zayıflayabilen bir sistemdir. Konağını enfekte eden birçok antijen konağının güçlü immün sistemiyle yok edilir veya yavaşlatılır,zayıflatılır yani konağın bağışıklığı enfeksiyonlarla mücadelede en önemli araçtır. Bu, eğer bağışıklığımızda bir zayıflık varsa eksik beslenmenin diyete olması gerektiği kadar geri eklenmesinin bağışıklık fonksiyonunu ve enfeksiyonlara karşı direnci geri yükleyebilir demek oluyor. Bununla birlikte insanların sağlıklı, uzun bir yaşam süreci istekleri, yaşam standartlarının yükseltme istekleri bunlar dışında kronik kalp rahatsızlıkları, mide bağırsak rahatsızlıkları, kanser gibi hastalıklar, ölüm oranlarının artması, sigara, alkol, stres gibi faktörler tüketicilerin tercih nitelikleri gıdaların antioksidan içeriği üzerine yoğunlaşmaya sebep olmuştur. Artık araştırmalar genel olarak antioksidanlar dışında belirli bir besine spesifik (örn; sadece elmanın ya da narın antioksidan özellikleri vb.) antioksidan araştırmaları yoğunluk kazanmaya başlamıştır.Organizmanın sağlığı ve immün sisteminde antioksidanların görevi yadsınamaz bir etkendir. Araştırmamızda görüldüğü üzere birçok hastalıkta beslenmeden etkilenmeler ve beslenme tedavisiyle iyileşmeler görülebilir ve hatta yaşlanmayı ele alırsak beslenme tedavisiyle kaliteli yaş alınabilir. D vitamini, E vitamini C vitamini, çinko, selenyum, probiyotikler, prebiyotikler gibi besin ögeleri ve bağışıklık için yaptığı hücresel mekanizmalar, antiokasidan aktiviteler,immün sistemimizin kült elemanlarıdır. Beslenme düzenimizde bu ögelerin bulunması birçok hastalık için set oluşturacağı

gibi hastalıkların iyileşme sürecini de hızlandırır. Bu bilgiler, birçok çalışmayla desteklendiği gibi gelecekte yapılacak çalışmalarla da destekleneceği açık bir gerçektir.

KAYNAKÇA

1. Kümeli T. Bağışıklık sistemi ve beslenme, 2020
2. Alvarez S, Rachıd M, Aguer G, Gobbat N. Symposıum: Probıotıc Bacterıa For Humans: Clınıcal Systems For Evaluatıon Of Effectıveness Immune System Stimulation By Probiotics. CERELA 1994; 78:1597-1606.
3. Shahin A. I.,YanhuiGuo , K. M. Amin andAmr A. Sharawi. A novelwhitebloodcellssegmentationalgorithmbased on adaptiveneutrosophicsimilarityscore. Shahin et al. HealthInfSciSyst (2018) 6:1
4. Chandra RK. Nutritionandtheimmunesystem: an introduction. Am J ClinNutr1997:66:460S-3S. Printed in USA.
5. Mosmann T, Coffman R..Twotypes of mousehelper T cellclone. Implicationsforimmuneregulation. Immunol. Today 1987;8:223
6. Osterhaus A, UytdeHaag E, Van der Heijden R. Maintenance of immunologicalmemory a role for CD5+ B cells? Immunol. Today 1991.;12:439.
7. Kuehl F, Egan R, Prostaglandinler, arakidonik asit ve inflamasyonScience (Washington, DC) , 1980; 210:978
8. Snyderman R, GloetzE.moleküler ve lökosit kimyasal hücresel mekanizmaları Science 1981 ;(Washington, DQ , 213, s.830
9. Babbit B, Allen P, Matsueda G, Haber E, UnanueE.Binding of immunogenicpeptidestoIahistocompatibilityantigens Nature (Lond.), 1985; 317 p. 359
10. Panyunting J, BaldwinA.Regulation of majorhistocompatibilitycomplex (MHC) gene expressionCurr. Opin. Immunol. 1993; 5 p. 8
11. Miyajima A, Kitamure T, Harade N, Yokota T, Arai K. Cytokine receptors and signal transduction. Annu. Rev. Immunol. 1992; 10 p. 295
12. Phipps R, Stein S, Roper R. A new view of prostaglandin E. regulation of the immune response Immunol. Today, 1991; 12 p. 349
13. Van Seventer G, Shimizu Y, ShawS.Roles of multipleaccessorymolecules in T cellactivationCurr. Opin. Immunol., 1991; 3 p. 294
14. Neefjes J, NomburgF.Cellbiology of antigenpresentationCurr. Opin. Immunol., 1993; 5 p. 27
15. McGhee J, Mestecky J, Dertzkaugh M, Eldridge J, Hirasawa M, KiyonoH.ThemucosalimmunesystemfromfundamentalconceptstovaccinedevelopmentVaccine, 1992; 10 p. 75
16. Halliwell B. *FreeRadicals in BiologyandMedicine*, 4th ed. Oxford, UK: Oxford UniversityPress.; 2007
17. Il'vasova D Kennedy, K Spasojevic I, *al et*. Individualresponsestochemotherapy-inducedoxidative stres. *BreastCancerResTreat*. 2011;125:583–589.
18. N. M. Sachindra, M. K. W. A. Airanthi, M. Hosokawa & K. Miyashita. Radicalscavengingandsingletoxygenquenchingactivity of extractsfromIndianseaweeds.*Journal of FoodScienceandTechnology* volume 47, pages94–99 (2010)
19. Dr. Vijay P. Singh,Jia-fei Poon,Prof. Ray J. Butcher,Prof. Lars EngmanPyridoxine-DerivedOrganoseleniumCompoundswithGlutathionePeroxidase-LikeandChain-

BreakingAntioxidantActivity.Chemistry A EuropeanJournal.https://doi.org/10.1002/chem.2014.03229

20. Sema Özmert Ergin AntioxidantProperties of PomegranateFruit (Punicagranatum L.) andDifferentPomegranateProducts. AcademicFood 17(2) (2019) 243-251, DOI: 10.24323/academic-food.613590
21. Grimble RF. Effect of antioxidativevitamins on immune function with clinical applications. Int. J. Vit. Nutr. Res. 1997; 67, 312–320.
22. Chandra RK. (Nutritionandtheimmunesystemfrombirthtoold age. *Eur. J. Clin. Nutr*2002; 56, S73–S76.
23. Victor VM & De la Fuente M. N-acetylcysteineimproves *in vitro* thefunction of macrophagesfrommicewithendotoxin-inducedoxidativestress. *FreeRad. Res.* 2002; 36, 33–45.
24. Calder PC &Kew S. Theimmunesystem: a targetforfunctionalfoods?. *Br. J. Nutr.* 2002;88, S165–S177.
25. De Pablo MA &Alvarez de Cienfuegos G. Modulatoryeffects of dietarylipids on immunesystemfunctions. *Immunol. Cell. Biol.* 2000; 78, 31–39.
26. Chandra RK &Kumari S. Effects of nutrition on the immune system. *Nutrition* 1994;10, 207–210.
27. Chandra RK. Protein-energymalnutritionandimmunologicalresponses. *J. Nutr.* 1992;122(3 Suppl), 597–600.
28. Savino W. Thethymusgland is a target in malnutrition. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2002; 56, S46–S49
29. Lesourd B &Mazari L. Nutritionandimmunity in theelderly. *Proc. Nutr. Soc.* 1999;58, 685–695.
30. Marcos A, Varela P, Santacruz I, Muñoz-Velez A &MorandeG. Nutritionalstatusandimmunocompetence in eatingdisorders. A comparativestudy. *Eur. J. Clin. Nutr.* 1993; 47, 787–793.
31. Marcos A. Eatingdisorders: a situation of malnutritionwithpeculiarchanges in theimmunesystem. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2000;54, S61–S64.
32. Nova E, Gómez-Martínez S, Morandé G &Marcos A. Cytokineproductionbybloodmononuclearcellsfrom in-patientswithanorexianervosa. *Br. J. Nutr.* 2002; 88, 183–188.
33. Schiffrin EJ & Blum S. Interactions between the microbiota and the intestinal mucosa. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2002; 56, S60–S64.
34. Femke B,Tatiana T, Hannelie K, Conny G, Chantal M. Vitamin D: modulator of theimmunesystem. CurrentOpinion in Pharmacology 2010; 10(4):482-496
35. Oğuzhan Özcan, Hüseyin Erdal,GökhanÇakırca,Zafer Yönden. Oxidativestressanditsimpacts on intracellularlipids, proteinsand DNA. JCEI / 2015; 6 (3): 331-336 Journal of ClinicalandExperimentalInvestigationsdoi: 10.5799/ahinjs.01.2015.03.0545
36. S N Meydani, M P Barklund, S Liu, M Meydani, R A Miller, J G Cannon, F D Morrow, R Rocklin, J B Blumberg. Vitamin E supplementationenhancescell-mediatedimmunity in healthyelderlysubjects. *TheAmericanJournal of ClinicalNutrition 1990;* https://doi.org/10.1093/ajcn/52.3.557
37. Moriguchi S, Muraga M. Vitamin E andimmunity. Vitamins&Hormones 2000; (59): 305-336
38. Parkin, J.;Cohen, B. An overview of theimmunesystem. *Lancet* 2001, *357*, 1777–1789.

39. Maggini, S.;Wintergerst, E.S.; Beveridge, S.; Hornig, D.H. Selectedvitaminsandtraceelementssupportimmunefunctionbystrengtheningepithelialbarriersandcellularandhumoralimmuneresponses. Br. J. Nutr. 2007, 98, S29–S35.
40. Webb, A.L.;Villamor, E. Update: Effects of antioxidantandnon-antioxidant vitamin supplementation on immunefunction. Nutr. Rev. 2007, 65, 181.
41. Nuri GÜLEŞCİ , İmdat AYGÜL Cookıes Wıth Antıoxıdant And Phenolıc Materıals In Nutrıtıon.GümüşhaneUniversityJournal of Health Sciences:2016;5(1)
42. Carr, A.C.;McCall, C. The role of vitamin C in thetreatment of pain: New insights. J. Transl. Med. 2017, 15, 77.
43. Schleicher, R.L.;Carroll, M.D.; Ford, E.S.; Lacher, D.A. Serum vitamin C andtheprevalence of vitamin C deficiency in the United States: 2003–2004 NationalHealthandNutritionExaminationSurvey (NHANES). Am. J. Clin. Nutr. 2009, 90, 1252–1263.
44. Maggini, S.;Beveridge, S.; Sorbara, J.; Senatore, G. Feedingtheimmunesystem: The role of micronutrients in restoringresistancetoinfections. CAB Rev. 2008, 3, 1–21.
45. Huskisson, E.;Maggini, S.; Ruf, M. The role of vitaminsandminerals in energymetabolismandwell-being. J. Int. Med. Res. 2007, 35, 277–289.
46. Kuiper, C.;Vissers, M.C. Ascorbate as a co-factorfor Fe- and 2-oxoglutarate dependentdioxygenases: Physiologicalactivity in tumorgrowthandprogression. Front. Oncol. 2014, 4, 359.
47. Young, J.I.;Zuchner, S.; Wang, G. Regulation of theepigenomeby vitamin C. Annu. Rev. Nutr. 2015, 35, 545–564.
48. Carr AC, Maggini S. Vitamin C andImmuneFunction. N*utrients* 2017, *9*(11), 1211
49. Nuri GÜLEŞCİ, İmdat AYGÜL Cookıes Wıth Antıoxıdant And Phenolıc Materıals In Nutrıtıon. Gümüşhane University Journal of Health Sciences:2016;5(1)
50. G. Britton. Carotenoids. Natural FoodColorantsppSpringerScience+Business Media Dordrecht 1996. 197-243.
51. Zühal OKCU, Fevzi KELEŞ. CardiovascularDiseasesandAntioxidants. Atatürk University, Faculty of Agriculture, Department of FoodEngineering, Erzurum Atatürk University. Faculty of Agriculture journal.40 (1), 153-160, 2009 ISSN : 1300-9036
52. Y Al-Gadani, A El-Ansary, O Attas, L Al-Ayadhi .Metabolicbiomarkersrelatedtooxidativestressandantioxidantstatus in Saudiautistic children.2009 Jul;42(10-11):1032-40. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2009.03.011. Epub 2009 Mar 21.
53. Howard D Sesso, J Michael Gaziano, Simin Liu, Julie E Buring.Flavonoidintakeandthe risk of cardiovasculardisease in women.2003 Jun;77(6):1400-8.
54. Mohammad K Moslemi, SamanehTavanbakhsh. Selenium–vitamin E supplementation in infertile men: effects on semen parametersandpregnancy rate Publishedonline 2011 Jan 23.
55. Dardanne M. Zincandimmunefunction. *EuropeanJournal of ClinicalNutrition* 2002; 56:20–23
56. Fontagne-Dicharry S, Godin S, Liu H, Prabhu PAJ, Bouyssiere B, Bueno M, Tacon P, Medale F, Kaushik SJ. 2015. Influence of theformsandlevels of dietaryselenium on antioxidantstatusandoxidativestress-relatedparameters in rainbowtrout (Oncorhynchusmykiss) fry. Br. J. Nutr., 113: 1876-1887.
57. Rayman MP. 2012. Seleniumandhumanhealth. TheLancet, 379: 1256-1268.

58. Zhang J, Taylor EW, Bennett K, Saad R, RaymanM.AssociationBetweenRegionalSeleniumStatusandReportedOutcome of COVID-19 Cases in China. Am J ClinNutr. 2020; 111: 1297- 99.

59. Isolauri, E., Salminen, S., Ouwehand, A. C. Microbial-gut interactions in healthanddisease. Probiotics. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2004;18, 299– 313.

60. Gourgue-Jeannot, C., Kalmokoff, M. L., Kheradpir, E., Kwan, J., Lampi, B. J., McAllister, M., Brooks, S. P. Dietaryfructooligosaccharidesalterthecultivablefecalpopulation of rats but do not stimulatethegrowth of intestinalbifidobacteria. *Can. J. Microbiol.* 2006;52, 924– 933.

61. Gibson, G. R., McCartney, A. L., Rastall, R. A. Prebioticsandresistancetogastrointestinalinfections. *Br. J. Nutr.* 2005;93 (Suppl. 1), S31– S34.

62. Shoaf, K., Mulvey, G. L., Armstrong, G. D., Hutkins, R. W. Prebiotic galactooligosaccharides reduce adherence of enteropathogenic *Escherichiacoli* totissueculturecells. *Infect. Immun.* 2006; 74, 6920– 6928.

Presentation ID / Sunum No= 372

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4887-4711

Kakule *(Elettaria Cardamomum)* ve Keten *(Linum Usitatissimum)* Tohumundan Bazı Antioksidan Enzim Aktivitelerin Belirlenmesi

Dr. Nihat Aka[1], Dr. Canan Demir[1], Dr. Hasan Erge[2]

[1]Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Fakültesi Kimya Bölümü, Biyokimya AD. Van-Türkiye.
[2]Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Van-Türkiye.

Özet

Bu çalışmada kakule ve keten tohumundan bazı antioksidan enzim aktivitelerin belirlenmesi hedeflenmiştir. Kakule tohumunun mide ve karaciğer koruyucu özelliği bulunmakta olup, şeker hastalığı ve kolesterol yükselmesinde yararları saptanmıştır. Ayrıca, büyüme ve üreme hormonlarını uyarıcı etkisi olduğu da tespit edilmiştir. Keten tohumu sağlığa yararlı bileşikler içeren önemli bir bitkisel kaynak olduğundan dolayı geçmişten günümüze tedavi amacı ile kullanılmıştır. α-linolenik asit ve kaliteli protein açısından zengin olan keten tohumu flavonoid, lignan ve fenolik asitler gibi fitokimyasalların da doğal kaynağıdır. Keten tohumu genellikle "fonksiyonel gıda", "biyoaktif gıda" ve/veya "endokrin aktif gıda" olarak gruplandırılmıştır. Bu amaçla Kakule ve Keten tohumundan bulunduğu düşünülen bazı antioksidan enzim aktivitelerinin belirlenmesi amaçlanmaktadır. Bu çalışmada spektrofotometrik yöntem ile antioksidan enzim aktiviteleri tayin edilmiştir. Daha sonra, istatistiksel analiz yapılmıştır ve sonuçlar yorumlanarak tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kakule Tohumu, Keten Tohumu, Antioksidan Aktivite

Determination of Some Antioxidant Enzyme Activities From Cakuwel (Elettaria Cardamomum) and Linen (Linum Usitatissimum) Seed

Abstract

In this study, it was aimed to determine some antioxidant enzyme activities from cardamom and flax seeds. Cardamom seeds have stomach and liver protective properties, and it has been found to be beneficial in diabetes and cholesterol elevation. It has also been found to have a stimulating effect on growth and reproductive hormones. Since flaxseed is an important herbal source containing compounds beneficial to health, it has been used for treatment from past to present. Flaxseed, which is rich in α-linolenic acid and quality protein, is also a natural source of phytochemicals such as flavonoids, lignans and phenolic acids. Flaxseed is often grouped as "functional food", "bioactive food" and/or "endocrine active food". For this purpose, it is aimed to determine some antioxidant enzyme activities that are thought to be found in Cardamom and Flax seeds. In this study, antioxidant enzyme activities were

determined by spectrophotometric method.Then, statistical analysis was performed and the results were interpreted and discussed.

Keywords: Cardamom Seed, Flaxseed, Antioxidant Activity

Giriş

İnsan vücudunda çevresel kirlilik, toksik kimyasallar, UV ışınları, alkol, sigara kullanımı gibi sebeplerle serbest radikaller oluşmaktadır. Serbest radikallerin vücutta aşırı artışı oksidatif stresin oluşmasına neden olmaktadır. Bu radikaller hücrelerin DNA'sına, membran lipidlerine ve proteinlerine zarar vererek kanser, iltihabi hastalıklar, damar sertleşmesi, yaşlanma, kalp hastalıkları, diyabet, cilt hastalıkları, parkinson, alzheimer gibi birçok hastalığın ortaya çıkmasına sebebiyet vermektedir (Halliwell, 2000; Finkel ve Holbrook, 2000; Mensor ve ark., 2001; Valko ve ark., 2007).

Dünya sağlık örgütü (WHO), oksidatif stresin yol açtığı zararlı etkileri yok etmek için doğal ürünlerin tüketimini önermektedir (Murthy ve ark., 2004). Tıbbi ve aromatik bitkiler önemli ölçüde antioksidan ve fenolik maddeye sahiptir (Song ve ark., 2010). Antioksidanlar, oksidatif stres sonucu meydana gelen reaktif oksijen türlerinin (ROT), vücutta oluşturabileceği hücresel zararı önleyen mekanizmalara sahiptir. Antioksidanlar vücutta endojen olarak üretildiği gibi, eksojen olarak da doğal besinlerden veya bitkilerden sağlanabilir. C ve E vitamini, eser elementler (selenyum, kükürt, çinko), karotenoidler, flavonoid ve polifenolik bileşikler besin takviyeleri sonucu elde edilen eksojen antioksidanlardır (Aslani ve Ghobadi, 2016; Shirshova ve ark., 2013).

Eletteria cardamomum (*cardamom, maton*) ülkemizde "kakule" olarak bilinir ve Zingiberaceae ailesindendir (Baytop, 1999). Güney Asya kökenli, çok yıllık, çalımsı, 2-4 m boylu, beyaz çiçekli, büyük yapraklı, rizomlu bir bitkidir. Çin, Malezya, Sri Lanka, El Salvador, Laos, Endonezya, Guatemala, Kosta Rika ve Hindistan'da üretilmektedir (Akgül, 1993). Kakule pek çok ülkenin mutfağında baharat olarak yemeklerde kullanılır. Bitkinin tohumlarında, antioksidan bileşenleri fazladır. Kakule tohumu karaciğer ve mide koruyucu özelliğine sahip olup, şeker hastalığı ve kolesterol dengelenmesinde önemli sonuçları saptanmıştır. Aynı zamanda büyüme ve üreme hormonlarını uyarıcı etkisi olduğu da bildirilmiştir. Halk arasında sara (epilepsi) hastalığını tedavi edici, ağız kokusunu giderici, bulantı ve kusmayı kesici, nezleyi sökücü, zihne kuvvet verici ve hazımsızlığı giderici olarak kullanıldığı bilinmektedir (Özgülen, 1998; Pamuk, 1998). Kakule petrol eter ekstresinin ranitidinden daha aktif olarak gastroprotektif etki gösterir (Jamal ve ark., 2006). Trombosit agregasyonunu önleyici aktivite gösterdiği ifade edilmiştir (Suunetha ve Krishnakantha, 2005). Kakule'nin baş ağrısı ve kas tutulmaları üzerinde olumlu etkileri tespit edilmiştir (Pamuk, 1998).

Keten (*Linum usitatissimum*) Linacea familyasındandır. Avrupa ve Güney Asya bölgelerinde yaygın olarak yetişmektedir (Berti ve ark., 2009). Keten bitkisi Türkiye'de Karadeniz, Ege, Marmara ve İç Anadolu Bölgelerinde yetiştirilmektedir (Orhan, 2007). Bitkisel kaynaklı ürünlerin kronik hastalıkları, özellikle kanser riskini azalttığı yapılan birçok in vivo, in vitro ve klinik deneme çalışmalarıyla belirlenmiştir. Keten tohumu yapısında flavonoid, lignan ve fenolik asitler gibi fitokimyasalların da doğal kaynağı olan α-linolenik asit ve kaliteli protein açısından zengindir (Korthals, 2002; Mazza, 1998; Oomah ve ark., 1995). Hiperlipemik hastalarda keten tohumu kullanılması LDL kolesterol, total kolesterol ve trigliserid değerlerini düşürerek, antiaterojenik etki yaptığı tespit edilmiştir (Bierenbaum ve ark., 1993). Alfa-linolenik asit (ALA) görsel fonksiyonlar ve beyin gelisimi için gerekli iken, linoleik asit (LA) ovulasyon ve neonatal büyümesi için esansiyeldir (Wiesenfeld ve ark., 2003). Eksikliğinde görme zayıflığı, yavaş büyüme, öğrenme yeteneğinde zayıflık, kol bacaklarda uyuşukluk hissi ve davranış değişiklikleri oluşmaktadır. ALA'nın tümör inhibisyonuna karşı etkili rol oynadığı ve kardiyovasküler hastalıkları engellediği iddia edilmektedir. Özellikle kemik kırılma riskinin azaltılması ve kan pıhtılaşma süresinin uzaması gibi kalp damar hastalıkları ile ilgili bir çok riskli durumun giderilmesinde önemli düzeyde etkili olduğu bildirilmiştir. Alfa-linolenik asit (ALA) ve linoleik asit (LA) esansiyel yağ asitleri olup, dışarıdan diyet ile alınması gerekmektedir (Mantzioris ve ark., 1994; Ferretti ve Flanagan, 1996).

Keten tohumunun yapısını %23-40 oranında besinsel lifler oluşturur. Bunların %20'si çözünebilir formdadır. Çözünebilir liflerin kolesterol düşürücü etkisi sonucu kalp-damar hastalıklarını önlemede etkisi vardır. Çözünebilir lifin %7-10'unu oluşturan müsilajın laksatif etkisi vardır. Keten tohumunun kan glukoz düzeyini sabit tutmada yardımcı olduğu ispat edilmiştir (Klotzabach-Shimomura, 2001). Sağlık bakımından birçok faydası rapor edilen ve keten tohumu kuru ağırlığının % 28'ini teşkil eden besinsel lifler lignan şeklinde bulunur. Doğal laksatif formları bulunan bu bileşenler bağırsaklardaki suyu bağlayarak, dışkı ağırlığının miktarını arttırması sonucuyla bağırsak hareketlerini arttırır. Fitoöstrojen açısından önemli oranda zengin olan lignanlar menopoz döneminde oluşan rahatsızlıkların giderilmesine yardımcı olur (Arjmandi ve ark.,1998). Keten tohumunun bir çok hormonal kanserlerin (göğüs, prostat, yumurtalık rahim, v.s) oluşmasını engellediği ve antikanserojen özellikte olduğu saptanmıştır. Keten tohumu, Amerika Ulusal Kanser Enstitüsü tarafından, kanseri önleyici gıdalar arasında ve üzerinde araştırma yapılması öngörülen 6 bitkisel materyalden birisi olarak belirlenmiştir (İşleroglu ve ark., 2005).

Materyal ve Metot:

Süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesi tayini

Süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesi Popov ve arkadaşları tarafından tarif edilen yönteme göre tayin edildi (Popov ve ark., 2003).

A-) (Manuel Yöntem)

Reaktif Çözeltisinin Hazırlanışı:

1. 0.3mMKsantin: 4.56 mg ksantin (Sigma X7375) önce birkaç damla 1N NaOH de çözüldü ve 100 ml bidistile suda çözüldü.

2. 0.6mM EDTA: 4.46 mg EDTA 20 ml bidistile suda çözüldü.

3. 150 mg/L NBT: 12.3 mg NBT (Sigma N6876) 100 ml bidistile suda çözüldü.

4. 400 mM Na_2CO_3: 2.544 g Na_2CO_3 60 ml bidistile suda çözüldü.

5. Sığır serum albümin (1g/L): 12 mg BSA (Sigma A2153) 12 ml bidistile suda çözüldü.

Reaktif çözeltinin hazırlanışı: 40 ml ksantin çözeltisi, 20 ml EDTA çözeltisi, 20 ml NBT çözeltisi, 12 ml Na_2CO_3 çözeltisi, 6 ml BSA'yı karıştırıldı.(Koyu renkli bir şişede saklayınız)

- Ksantinoksidaz (167 u/L)(Sigma X1875) enziminden 16 µl alınıp, 1 ml 2 M $(NH_4)_2SO_4$ da çözüldü.

- 2M $(NH_4)_2SO_4$: 2.643 g $(NH_4)_2SO_4$ 10 ml'ye saf su ile tamamlandı (+4 ˚C'de muhafaza edildi).

- 0,8 mM $CuCl_2.2H_2O$ 13.6 mg $CuCl_2.2H_2O$ hazırlandı, 100 ml'ye saf su ile tamamlandı.

Çizelge 1.1. SOD aktivitesi tayin yöntemi.

	Kör	Örnek
Reaktif	1.425 µl	1.425 µl
Örnek	-	50 µl
Bidistile	100 µl	-
Ksantinoksidaz	25 µl	25 µl
25˚C'de oda sıcaklığında 20 dakika bekletildi		
$CuCI_2$	50 µl	50 µl

Çizelge 1.1.'de belirtildiği gibi pipetlemeler yapıldıktan sonra, kör ve örnek tüpleri 560 nm'de bidistile suya karşı okundu.

Aktivite Hesabı:

% inhibisyon: [(Kör OD – Numune OD) / Kör OD] x 100

1 Ünite SOD: NBT redüksiyonunu %50 inhibe eden enzim aktivitesidir.

Aktivite= (% inhibisyon) / (50 x0.1)

Aktivite; U/ml cinsinden hesaplandı.

Katalaz (CAT) aktivitesi tayini

Hidrojen peroksidin substrat olarak kullanılan bu çalışmada Aeibi yöntemine göre katalaz aktivitesi belirlendi. Aktivite şu şekilde yapıldı önce iki tüp alındı kör tüpüne 1.4 ml 30 mM'lık H_2O_2 ilave edilir ve üzerine 0.1 ml fosfat tamponu eklenir. Numune tübüne ise 1.4 ml 30 mM'lık H_2O_2 ilave edilir. Üzerine 0.1 ml enzim eklenerek vortexle karıştırıldı. 30 saniye aralıklarla iki defa 240 nm'deabsorbanslar okundu ve böylece aktivite tayin edildi (Aeibi, 1984).

Kullanılan çözeltiler:

1. 30 mM H_2O_2'nin hazırlanışı: 10 ml bidistile suyun içine, % 30'lik H_2O_2'den 34 µl alınarak konuldu (% 35'lik H_2O_2'den 25,8 µl alınarak konuldu).

2. 50 mM Fosfat Tamponunun hazırlanışı: 6.81 g KH_2PO_4 ve 7.1 g Na_2HPO_4 bidistile suda çözülerek, tamponun Ph'ı 1N NaOH ile 7.4'e ayarlandı ve hacim 1 litreye tamamlandı.

Aktivite Hesabı:

E.Ü.= (2,3 / Δx) x [(log A_1 / log A_2)] Aktivite; U/L cinsinden hesaplandı.

Δx= 30 saniye

2,3= 1 µmol H_2O_2'nin 1 cm'lik ışık yolunda verdiği optik dansisite

Redükte glutatyon (GSH) tayini

Redükte glutatyon (GSH) düzeyi Beutler tarafından tarif edilen yönteme göre tayin edildi (Beutler, 1963).

Kullanılan çözeltiler:

1. Fosfat tamponu: 0.3 M disodyum fosfat bidistile su ile hazırlanır.

2. Ellman's ayıracı:; %1 sodyum sitrat, 100 ml'ye bidistile su içinde eritilir. İçerisine 40 mg DTNB (5',5'-(2-ditiobis nitrobenzoik asit) eklendi.

GSH tayin yöntemi:

1-) 200 µl serum üzerine 800 µl fosfat tamponu eklendi. 412 nm'de ilk absorbans (OD_1) kaydedildi. Aynı tübe 100 µl Ellman's ayıracı ilave edildi, 2.absorbans (OD_2) kaydedildi.

Hesaplama:

Glutatyon derişimi mmol/g protein biriminden hesaplandı.

C / 1000 = (OD_2-OD_1) / 13600 x E_1 x 5/2 x ½

13600: GSH ile DTNB etkileşimi sırasında oluşan sarı rengin molar ekstinksiyon katsayısı.

E_1: Eni 6 nm'den büyük olan bant kullanılırsa hem ışık yolu hem de bant genişliği farklarını düzelten bir türev ekstrinksiyon katsayısı kullanılır. Bizim kullandığımız bantın eni 2 nm'dir. Hesaplamalarda E1=1 olarak alındı.

1000: mmol'e dönüşüm katsayısı.

C: mmol / glutatyon (mg/dl)

OD_1: DTNB ilave edilmeden önce 412 nm dalga boyunda ölçülecek optik dansite.

OD_2: DTNB ilave edildikten sonra 412 nm dalga boyunda ölçülecek optik dansite.

İstatistik analiz:

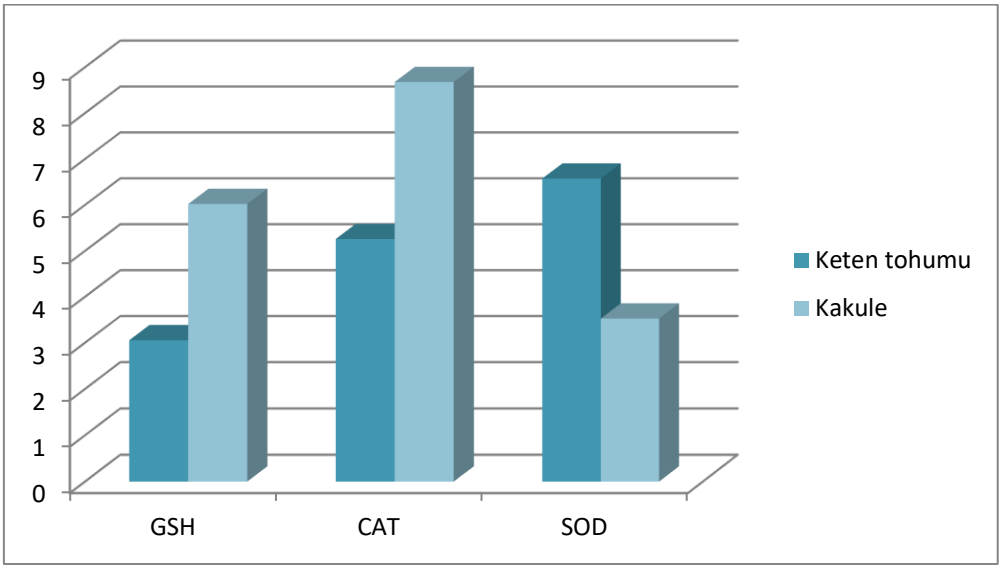
Üzerinde durulan özellikler için tanımlayıcı istatistikler; ortalama, standart sapma olarak ifade edildi. İkili grup karşılaştırmalarında normal dağılım koşulu sağlanan durumlarda T-Test, normal dağılım koşulu sağlanmayan durumlarda Mann Whitney U test istatistiği kullanıldı. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak alındı ve hesaplamalar için SPSS istatistik paket programı kullanıldı.

Bulgular:

Tablo1:Tanımlayıcı istatistikler ve Karşılaştırma sonuçları

	Grup	n	Ortalama±Std. sapma	p
GSH	Keten tohumu	7	3.0543±0.27147	0,001
	Kakule	7	6.0214±0.19895	
CAT	Keten tohumu	7	5.2571±0.10531	0,001
	Kakule	7	8.6771±0.27299	
SOD	Keten tohumu	7	6.5743±0.18091	0,001
	Kakule	7	3.5257±0.41649	

Keten tohumu ve kakule için tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları Tablo 1'de verilmiştir. Tablo 1 incelendiğinde Keten tohumu ve kakule için GSH, CAT ve SOD bakımından ortalamalar arasındaki fark istatistik olarak önemlidir ($p<0.05$). GSH düzeyi keten tohumunda ortalama 3.05 iken, Kakule'de 6.02, CAT düzeyi keten tohumunda ortalama 5.25 iken Kakule'de 8.68, SOD düzeyi keten tohumunda ortalama 6.57 iken, Kakule'de 3.53 olarak tespit edilmiştir (Grafik 1). Buna göre Kakule'de GSH ve CAT düzeyi, keten tohumunda ise SOD düzeyi anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Tablo 1).



Grafik 1. Keten tohumu ve Kakule için GSH, CAT ve SOD düzeyleri

Tartışma

Meyve ve sebzelerdeki fenolik bileşikler serbest radikalleri ortadan kaldırma yönleriyle çok önemlidir. Fenolik bileşiklerin çoğunun antioksidan aktiviteye sahip olduğu ve serbest radikallerin sebep olduğu oksidatif hasara karşı hücreleri koruduğu bilinmektedir. Demir ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Ege ve Marmara bölgelerinde yetişen yaş ve kuru üzüm ekstraktlarında, SOD ve CAT aktiviteleri tayin edilmiş ve elde edilen sonuçlar üzümün önemli bir antioksidan deposu olduğunu göstermiştir (Demir ve ark., 2020). Yapılan çalışmalarda yüksek miktarda fenolik maddelerce zengin meyve ve sebze tüketiminin başta koroner kalp hastalıkları ve kanser gibi hastalıkların azaltılmasında önemli rol oynadıkları bildirilmiştir. Kırmızı ve koyu renkli meyveler, özellikle antosiyaninler yüksek miktarda fenolik maddeler ihtiva etmektedir. Bu meyvelerin doğal pigmentleri antioksidan, anti-enflamatuar ve antikarsinojenik gibi farklı biyolojik etkilere sahip olduğu saptanmıştır (Numanoğlu ve Çelik, 2018). Karpuz, antioksidan özelliği nedeniyle farklı tümör çeşitlerine karşı güçlü beta-karoten ihtiva ettiğinden yüksek potasyum içeriğinin kalp-damar hastalıklarına ve vücudun kan basıncının regülasyonuna katkıda bulunmaktadır. Demir ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Adana ve Mersinde yetişen karpuzda *(Citrullus lanatus)* SOD ve CAT enzim aktiviteleri saptanmış ve Mersin'de yetişen karpuz meyvesinde CAT ve SOD değerleri Adana'da yetişen karpuz meyvesine göre istatistik olarak daha yüksek bulunmuştur (Demir ve ark., 2019). Kavun, bazı önemli iyot ve krom gibi mineral maddeler içermektedir. Böbrek hastalıkları, iltihaplı eklem romatizması, gut hastalığı ve akciğer hastalıkları gibi hastalıklarda koruyucu bir görevi vardır. Güler ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Adana ve Mersinde yetişen kavunda (*Cucumis melo*) SOD ve CAT enzim aktiviteleri tayin edilmiş ve Mersin'de yetişen kavun meyvesindeki SOD ve CAT düzeyleri daha yüksek tespit edilmiştir (Güler ve ark., 2019). Bu çalışmada kakule tohumunda GSH ve CAT değerleri keten tohumuna göre istatistik olarak daha yüksek bulunurken, SOD değeri ise daha düşük bulunmuştur.

Sonuç

Meyve, sebze ve tohumlarda bulunan doğal antioksidanların aktivitesi önemlidir, çünkü potansiyel olarak bu bileşenler oksidatif stres seviyesini azaltabilir (Isabelle ve ark., 2010). Aynı zamanda serbest radikallerin proteinlere zarar vermesini de önler (Shian ve ark., 2012; Sun ve ark., 1988). Kakule ve keten tohumunda SOD, CAT ve GSH gibi bazı antioksidan enzim aktiviteleri yüksek bulundu. Araştırmada elde edilen sonuçlar hem keten tohumunun hem de kakulenin önemli bir antioksidan deposu olduğunu göstermiştir. Bu nedenle araştırma sonucunda, bu tohumların hem besin olarak hem de insan sağlığı açısından oksidatif strese karşı güçlü bir antioksidan olduğu söylenebilir. Ülkemizin

ürün çeşitliliği düşünüldüğünde, yapılan bu araştırmanın, ekonomik bir getirisinin olacağı ve diğer araştırmalara da öncü olacağı düşünülmektedir.

Kaynaklar

Aebi, H. 1984. Catalase.(in) Methods In Enzymology. L. Packer (Editör), Academic Pres, Orlando. 105: 121-126.

Akgül, A. 1993. Baharat Bilimi & Teknolojisi. Birinci Baskı, Ankara, Gıda Teknolojisi Derneği Yayınları No: 15, Ankara, p:91-93

Aslani, B.A., & Ghobadi, S. 2016. Studies on oxidants and antioxidants with a brief glance at their relevance to the immune system. *Life sciences*, 146, 163-73.

Arjmandi, B.H., Khan, D.A., Juma, S., Drum, M.L., Venkatesh, S., Sohn, E., Wei, L. Derman, R. 1998. *Whole Flaxseed Consumption Lowers Serum LDL-Cholesterol and Lipoprotein (A) Concentrations in Postmenopausal Women*. Nutr. Research**,** 18, 1203-1214.

Baytop, T. 1999. Therapy with Medicinal Plants in Turkey. 2nd Edition, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, p: 242-242.

Beutler E. 1963. Improved method for the determination of blood glutathione. J lab clin Med. 61:882-888.

Berti, M., Fischer, S., Wilckens, R., Buchet, JP. 2009. Flaxseed response to N, P, and K fertilization in South Central Chile. Chilean J Agric Res; 69: 145-153.

Bierenbaum, M. L., Reichstein, R.,. Watkins T.R.1993. *Reducing atherogenic risk in hyperlipemic humans with FS supplementation 'a preliminary report'.* J. Am. Coll. Nutr, 12:5,501- 504.

Demir, H., Güler, A., Demir, C. 2020. Yaş ve Kuru Üzümde (Vitis vinifera L) Bazı Antioksidan Enzim Aktivitelerinin Belirlenmesi. Van Tıp Derg 27(2): 150-154.

Demir, H., Güler, A., Demir, C. 2019. Adana ve Mesin'de Yetişen Karpuzda (Citrullus lanatus) Bazı Antioksidant Enzim Aktivitelerinin Karşılaştırılması. 2. Uluslararası Hipokrat Tıp ve Sağlık Bilimleri Kongresi 28-30 Haziran 2019 İstanbul, Türkiye Proceedıng Book / Bildiri Tam Metin Kitabı. S:311-314.

Finkel, T., Holbrook, NJ. 2000. Oxidants, Oxidative stress and biology of ageing. Nature 239-247.

Ferretti,A. ve Flanagan V.P. 1996. *Antithromboxane activity of diyetary alphalinolenic acid: a pilot study*, Prostagland. Leu. Es. Fatty Acids, 54 (1996) 451-455.

Güler, A., Demir, H., Demir, C. 2019. Adana ve Mesin'de Yetişen Kavunda (Cucumis melo) CAT ve SOD Antioksidant Enzim Aktivitelerinin Belirlenmesi. 2. Uluslararası Hipokrat Tıp ve Sağlık Bilimleri Kongresi 28-30 Haziran 2019 İstanbul, Türkiye Proceedıng Book / Bildiri Tam Metin Kitabı. S:315-317.

Halliwell, B. 2000. A super way to kill cancer cells? Nature Medicine 6(10): 1105-1106.

Isabelle M, Lee BL, Lim MT, Koh WP, Huang D, Ong CN. Antioxidant activity and profiles of common fruits in Singapore. Food Chemistry 2010; 123: 77-84.

İşleroglu, H., Yıldırım, Z., Yıldrım M. 2005. *Fonksiyonel bir gıda olarak keten tohumu*, GOÜ. Zir. Fak. Der., 22:2 (2005) 23- 30.

Jamal, A., Javed, K., Aslam, M., Jafri, MA. 2006. Gastroprotective effect of cardamom, Elettaria cardamomum Maton. fruits in rats. J Ethnopharmacol, 103(2): 149-153

Klotzabach-Shimomura, K. 2001. Functional Foods: *The Role of Physiologically Active Compounds in Relation to Disease.* Topics in Chin.Nutr.

Korthals, M. 2002. 'The Struggle Over Functional Foods: Justice And The Social Meaning Of Functional Foods', Journal Of Agricultural And Environmental Ethics, 15, 315-324.

Mazza, G.1998. 'Flaxseed Products For Disease Prevention. In: Functional Foods, Biochemical And Processing Aspects', Lancaster, Pennsylvania: Technomic Publishing Company, 91-127.

Mantzioris, M.J., James, R.A., Gibson, L.G., Cleland, L.G. 1994. *Diyetary substitution with an-linolenic acid rich vegetables oil increases eicosapentanoic acid concentrations in tissues.* Am. J. Clin. Nutr., 59: 6 , 1304-1309.

Mensor, LL., Menezes, FS., Leitao, GG. 2001. Screening of Brazilian plant extracts for antioxidant activity by the use of DPPH free radical method. Phytotheraphy Research 15: 127-130.

Murthy, KB., Nammi,S., Kota, MK., Krishna Rao, RV., Koteswara Rao, N., Annapurna, A. 2004. Evaluation of hypoglycemic and antihyperglycemic effects of *Datura metel* (Linn.) seeds in normal and alloxan-induced diabetic rats. Journal of Ethnopharmacology 9(1): 95-98.

Numanoğlu EN, Çelik AG. Antioksidantların Enzimatik Esmerleşme Üzerine Etkileri. Bilim Armonisi. 2018; 1: 3-9

Oomah, B. D., Kenaschulk, E. O., And Mazza, G. 1995.'Phenolic Acids In Flaxseed', Journal Of Agricultural And Food Chemistry, 43, 2016-2019.

Orhan, İ. 2007. Keten. İçinde: Tedavide Kullanılan Bitkiler. Demirezer Ö (Ed), Özyurt Matbaacılık, Ankara, pp 147-158.

Özgülen, H. 1998. İksir-i Şifa. Timaş Yyaınları, İstanbul, p: 301-302.

Pamuk, A. 1998. Şifalı Bitkiler Ansiklopedisi. Pamuk Yayıncılık ve Matbaacılık, İstanbul, p: 648.

Popov B, Gadjeva V, Valkanov P, Popova S, Tolekova A. 2003. Lipid peroxidation, superoxide dismutase and catalase activities in brain tumor tissues. Archives of physiology and biochemistry. 111(5): 455-459.

Shian TE, Abdullah A, Musa KH, Maskat MY, Ghani MA. 2012. Antioxidant Properties of Three Banana Cultivars (Musa acuminata 'Berangan', 'Mas' and 'Raja') Extracts. Sains Malaysiana, 41(3): 319–324.

Shirshova, T.I., Beshlei, I.V., Deryagina, V.P., Ryzhova, N. I., & Matistov, N.V. 2013. Chemical composition of *Allium schoenoprasum* leaves and inhibitory effect of their extract on tumor growth in mice. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 46, 672-75.

Song, FL., Ga, RY., Zhang, Y., Xiao, Q., Kuang, L., Li ,HB. 2010. Total Phenolic Contents and AntioxidantCapacities of Selected Chinese Medicinal Plants. International Journal of Molecular Sciences, 11: 2362-2372.

Sun Y., Oberley L.W., Lı Y., 1988. A simple method for clinical assay of superoxide dismutase. Clin. Chem., 34: 497-500.

Suneetha,WJ., Krishnakantha, TP. 2005.Cardamom extract as inhibitor of human platelet aggregation. Phytother Res, 19(5): 437-440.

Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, MTD., Mazur, M., Telser, J. 2007. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. International Journal of Biochemistry and Cell Biology 39: 44-84.

Wiesenfeld, P. W., Babu, U.S., Collins T.F.X., Sprando, R., O'Donnel, M.W., Flynn, T.J., Black, T., Olejnik, N. 2003. *Flaxseed ıncreased A-Linolenic and eicosapentaenoik acid and decreased arachidonic acid in serum and tissues of rat dams and offspring*, Food Chem. Toxic., 41 , 841-855.

Presentation ID / Sunum No= 277

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8624-4468

İstanbul İlinde Sağlıklı Hayat Merkezlerinde Verilen Fiziksel Aktivite Danışmanlığı Hizmetlerinden Yararlanma Durumu

Dr. Abdullah Emre Güner[1], Dr. Güven Turan[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[2]Medeniyet Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Giriş-Amaç: Fiziksel aktivite enerji harcaması gerektiren iskelet kasları tarafından üretilen herhangi bir vücut hareketidir. Fiziksel hareketsizlik düzeylerinin sağlık sistemleri, çevre, ekonomik kalkınma, toplum refahı ve yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkileri vardır. Bu sebeple toplumda fiziksel aktiviteyi artırmaya yönelik bir takım çalışmalar yapılmaktadır. Ülkemizde Sağlıklı Hayat Merkezlerinde (SHM) fizyoterapistler tarafından fiziksel aktivite danışmanlığı verilmektedir. Bu çalışmamızda İstanbul ilinde Sağlıklı Hayat Merkezleri tarafından verilen fiziksel aktivite danışmanlığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Yöntem: Veriler, İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü SHM Yıllık Faaliyet Raporu'ndan 01.01.2019-31.12.-2019 tarihleri arasındaki veriler retrospektif olarak elde edilmiştir. Hizmet alan kişiler aylara göre değerlendirilmiştir. Bulgular: 2019 yılında toplamda 9093 danışmanlık hizmeti verilmiştir. 7448 kişi (% 82) hizmet almaya devam etmiştir. Fiziksel aktivite danışmanlığının verildiği 13 Sağlıklı Hayat Merkezinden (SHM) en fazla sırasıyla Sultangazi, Bakırköy ve Pendik ilçelerine başvuru olduğu görülmüştür. Hizmet almaya en çok devam edilen SHM' ler ise sırasıyla Bağcılar, Zeytinburnu, Sultangazi' dir. Bakırköy, Atasehir, Ümraniye ilçelerinde bulunan SHM' lere en çok mart ayında, Bağcılar, Büyükçekmece ve Sultangazi ilçelerinde en çok nisan ayında başvuru olmuştur. Fiziksel aktiviteye katılım ise en çok sonbahar aylarında olmuştur. Sonuç: İstanbul'da fiziksel aktivite danışmanlığı için başvuranların % 82' si hizmet almaya devam etmişlerdir. Özellikle bu hizmetin ikamet ilçelerinde ve ücretsiz veriliyor olması kişilerin SHM' leri tercih etmelerinde etkilidir. Kayıt sistemi ve hizmet sunumu geliştirilerek fiziksel aktivite danışmanlığı hizmetinden kişilerin daha etkin bir şekilde faydalanması sağlanacaktır.

Anahtar Kelimeler: Fiziksel Aktivite, Fizyoterapist, Sağlıklı Hayat MerkeziDr. Öğretim Üyesi

Giriş

Fiziksel Aktivite Nedir?

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre fiziksel aktivite: "Çalışırken, oynarken, ev işlerini yaparken, seyahat ederken ve eğlence amaçlı uğraşlarda yer alan faaliyetler dâhil olmak üzere enerji harcaması gerektiren iskelet kasları tarafından üretilen herhangi bir vücut hareketidir." Egzersiz, planlanmış, yapılandırılmış ve tekrarlayan aktiviteler iken, fiziksel aktivite egzersiz de dâhil, yaşamın içerisindeki tüm vücut hareketlerini kapsar (1,2)

Fiziksel Hareketsizliğin Etkileri

Fiziksel hareketsizliğin, kardiyo vasküler hastalık, obezite, tip 2 diyabet, osteoporoz, kolon kanseri, depresyon ve düşmeye bağlı yaralanma artışında ve gelişmiş ülkelerdeki doğrudan sağlık bakım maliyetlerinin %1,5 ile %3,0'ünde etkisi olduğu bilinmektedir.(3) Fiziksel hareketsizliğin dünya çapında hastalık yükünün koroner kalp hastalığında %6, tip 2 diyabette %7, meme ve kolon kanserinde %10'undan sorumlu olduğu ve 5 milyondan fazla ölümde etkili olduğu tahmin edilmektedir.(4) Fiziksel aktivite bulaşıcı olmayan hastalıkların oranını düşürmeye ve aynı zamanda stres, kaygı ve depresyonu azaltmaya ve zihinsel sağlığı iyileştirmeye yardımcı olur. (5,6,7)

Artan fiziksel hareketsizlik düzeylerinin sağlık sistemleri, çevre, ekonomik kalkınma, toplum refahı ve yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkileri vardır.(2) 2016 yılı tahminleri, fiziksel hareketsizlğin sağlık sistemine 54 milyar ABD dolarına mal olduğunu ve 14 milyar ABD doları tutarında ekonomik kayba yol açtığını göstermektedir. (2) Hem yüksek gelirli hem de düşük ve orta gelirli ülkelerden elde edilen tahminler, ulusal sağlık harcamalarının %1-3'ünün fiziksel hareketsizliğe atfedilebileceğini göstermektedir.(2)

Fiziksel Hareketsizlik Sıklığı

Mevcut küresel tahminler dört yetişkinden birinin ve ergenlerin %81'inin yeterli fiziksel aktivite yapmadığını göstermektedir. (2) Ülkeler ekonomik olarak geliştikçe hareketsizlik seviyeleri %70'e kadar çıkabilmektedir.(2) Türkiye Hane halkı Sağlık Araştırması'na (2017) göre katılımcıların %81,3'ü (erkekler%70,1; kadınlar %92,2) etkili bir fiziksel aktiviteye katılmamaktadır.

Fiziksel Hareketsizlik İle Mücadele

Fiziksel aktiviteye arttırmaya yönelik tavsiyelerin bulunduğu 'DSÖ Avrupa Bölgesi 2016-25 için fiziksel aktivite stratejisi' hedeflerinin biri de fiziksel aktiviteyi, önleme, tedavi ve rehabilitasyonla entegre edilmesidir. Rehberde üye devletlerin, sağlık profesyonelleri tarafından fiziksel aktivitenin teşvik edilmesini norm haline getirmek için çalışması, birinci basamakta erken teşhis, danışmanlık ve sevk işlemlerini standart uygulamaya entegre edilmesi ve hastaların farklı ihtiyaçlarına cevap vermesi önerilmektedir. (10)

Birinci basamakta fiziksel aktivite müdahalelerinin etkisine ilişkin bulgular, yetersiz takip veya müdahale yoğunluğu konusunda netlik olmaması nedeniyle karışıktır.(11,12) Fiziksel aktivite müdahalelerinin sistematik incelemeleri değerlendirildiğinde daha etkili müdahalelerin bireysel, sosyal ve çevresel seviyeler dahil olmak üzere birden fazla değişim seviyesine hitap ettiği görülmektedir. (13) Bir birinci basamak sağlık çalışanın fiziksel aktivite reçetesinin gücü, birinci basamakta fiziksel aktivite danışmanlığına çok seviyeli bir yaklaşımın entegrasyonu göz önüne alındığında, hastanın fiziksel aktivite seviyelerini olumlu yönde etkileme potansiyeline sahiptir.(13)

Türkiye'de Fiziksel Hareketsizlik ile Mücadele

Ülkemizde fiziksel aktiviteyi arttırmaya yönelik uygulamalardan biri de Sağlıklı Hayat Merkezlerinde (SHM) fizyoterapistler tarafından verilen fiziksel aktivite danışmanlığıdır. SHM' er Sağlık Bakanlığı tarafından 2017 yılında kurulmuştur ve sağlığa yönelik risklerden birey ve toplumu korumak, sağlıklı hayat tarzını teşvik etmek, birinci basamak sağlık hizmetlerini güçlendirmek, bu hizmetlere ulaşımı kolaylaştırmak amacıyla kurulan çok amaçlı yapılardır.

SHM' lerdeki fiziksel aktivite danışmanlığı, sağlıklı bireylerde kişilerin fiziksel aktivitelerini düzenlemek ve bireye özel fiziksel aktivite ve egzersiz programlarını planlamak ve uygulamak, aile hekimlerince yönlendirilen ya da doğrudan başvuran kilo fazlası olan bireylerin fiziksel hareket danışmanlığını yapmak, egzersiz ve fiziksel aktivite alışkanlığının erken dönemde kazandırılması ve davranış değişikliği oluşturulması için çocukluktan yaşlılığa kadar tüm yaş dönemlerinde fiziksel aktivitenin önemi konusunda eğitim ve bilinçlendirme çalışmaları yapmak, engelli bireylere yönelik egzersizlerle yaşam kalitesini arttırmak, takip programına alınan bireyler hakkındaki gerekli bilgileri yazılım vasıtası ile ilgili Aile Hekimleri ile paylaşmak yer almaktadır.

Fiziksel Aktivite Danışmanlığının İşleyişi

Fiziksel aktivite danışmanlığı veren fizyoterapistlere HSYS de fizyoterapist modülü tanımlanmaktadır. Bu modül sayesinde başvuran kişiler ve yapılan işlemler kayıt altına alınmaktadır. Bu modül sayesinde kayıt altına alınan veriler şu şekildedir: hizmet alınan yıl, yaş, cinsiyet, meslek, çalışma durumu, yönlendiren kişi-yer, yönlendirilme nedeni, ek hastalık, ilaç kullanımı, boy, kilo, fizyoterapist tarafından uygulanan ölçek sonuçları, bireysel program planlanma durumu, egzersiz grubuna dahil edilme durumu ve takip durumu. Hastaların ilk başvurusunda uygulanan ölçekler ise şu şekildedir: Morse Düşme Ölçeği , Nothingam Sağlık Profili, IPAQ(kısa)-Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi, Tek Ayak Denge Testi, Dispne Skalası (MMRC) ve Ağrı (VAS) Ölçeği. Kişinin başvuru nedenine göre değerlendirilmek istenen durum için ölçümler yapılır ve ölçekler uygulanır. Daha sonraki değerlendirmeler sonrası kişilere tavsiyeler ve uygun görülürse egzersiz programları verilir. Takibe alınan kişilere planlanan program sonrasında kontrolde kişilerin ölçümleri ve ölçek değerlendirmeleri tekrar yapılır. Sonuçlar doğrultusunda kişi ve fizyoterapistle birlikte sürecin nasıl devam edeceğine karar verilir.

Her ay sonunda her SHM'deki fizyoterapist tarafından aylık faaliyet raporu içerisinde egzersiz verilen kişi sayısı ve spor salonuna egzersiz yapmaya gelen kişi sayısı Halk Sağlığı Başkanlığı'na iletilmektedir .

Amaç

Bu raporun amacı İstanbul'da Sağlıklı Hayat Merkez'lerinde fizyoterapist tarafından verilen fiziksel aktivite danışmanlığı faaliyetinin işleyişini değerlendirmektir.

Gereç Yöntem

T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü'ne bağlı SHM'lerde 2019 yılında fizyoterapistler tarafından verilen fiziksel aktivite danışmanlığı hizmeti değerlendirilmiştir. 2019 Ocak ayında Ataşehir, Bakırköy Merkez, Bağcılar, Sancaktepe, Büyükçekmece Merkez, Pendik Merkez, Sultangazi Merkez olmak üzere 7 SHM'de fizyoterapistler tarafından hizmet verilmekte iken bu merkezlere Mart 2019'da Maltepe, Ekim 2019' da Küçükçekmece Kemalpaşa ve Aralık 2019'da Tuzla Merkez SHM'ler eklenmiş ve 2019 yılında fizyoterapist tarafından hizmet verilen merkez sayısı 10'a çıkmıştır .

Veriler, 01.01.2019-31.12.-2019 tarihleri arasındaki İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü SHM Yıllık Faaliyet Raporu'ndan alınmıştır. İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü SHM Yıllık Faaliyet Raporu'ndan her ilçede egzersiz verilen kişi sayısı ve spor salonuna egzersiz yapmaya gelen kişi sayısına ulaşılmıştır. HSYS SHM Fizyoterapi Hizmetleri Modülü'ündeki verilere ulaşılmaya çalışılmış ve bu süreçte üç SHM'deki fizyoterapist ile telefon aracılığı ile görüşülmüştür. HSYS'de modülün üç fizyoterapist tarafından aktif kullanılmadığı ve bir fizyoterapistin de sadece yeni hasta kaydı yapabildiği , takip ve sonuç değerlendirmelerini yapamadığı öğrenilmiştir. Halk Sağlığı Başkanlığı'nda HSYS fizyoterapist modülü verilerine ulaşılmaya çalışılmış fakat verilere sistemsel olarak ulaşılamadığından bu veriler değerlendirilememiştir.

2019 SHM Yıllık Faaliyet Raporu'ndan alınan verilerin kalite kontrolü yapıldıktan sonra her SHM'de egzersiz verilen ve spor salonuna egzersiz yapmaya gelen kişi sayısı aylara göre değerlendirilmiştir.

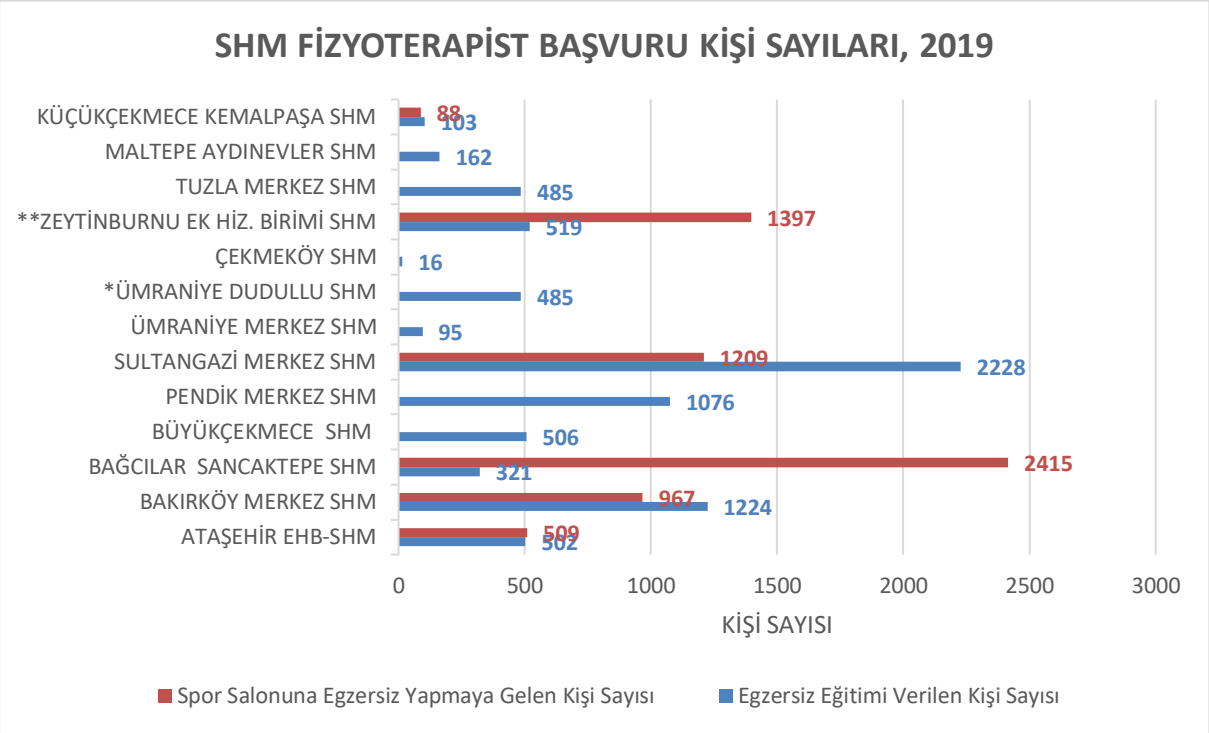
Verilerin kalite kontrolü yapılarak alınan veriler SPSS 22.0 programına aktarılacak ve istatistiksel analizler yapılmıştır. İstatistiksel analizlerde tanımlayıcı istatistikler; yüzde, sürekli ve normal dağılan verilerde- ortalama, standart sapma, normal dağılmayan verilerde ise- ortanca ve 25-75 persentil değerleriyle verilmiştir. Gruplar arasındaki farkları incelemek için kategorik değişkenler için Ki-Kare testi, sayısal değişkenler için Mann-Whitney U veya Student-t Test kullanılmıştır. $P<0.05$ anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

İstanbul ilindeki SHM'lerde 2019 yılında fiziksel aktivite danışmanlığı veren fizyoterapistler tarafından 9093 kişiye egzersiz eğitimi verilmiştir ve 7448 kişi spor salonuna egzersiz yapmaya

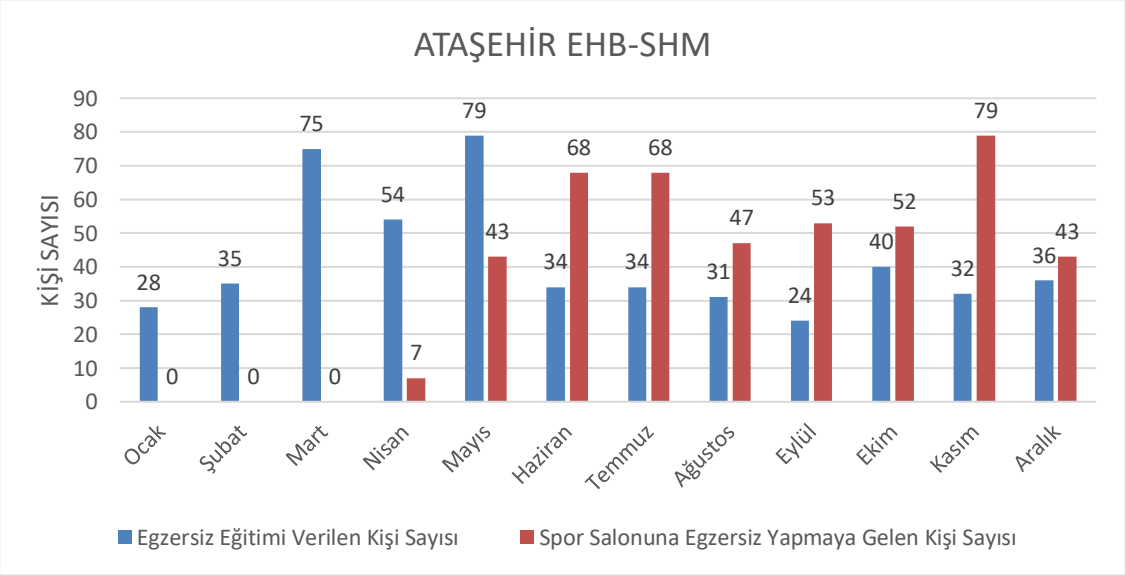
gelmiştir. Egzersiz eğitimi için en fazla başvuruyu alan ilk 3 SHM sırasıyla Sultangazi, Bakırköy ve Pendik SHM'lerdir. Spor salonunda egzersiz yapmaya gelen kişi sayısı en çok olan ilk üç SHM ise Bağcılar, Zeytinburnu ve Sultangazi SHM'lerdir. (Grafik 1)

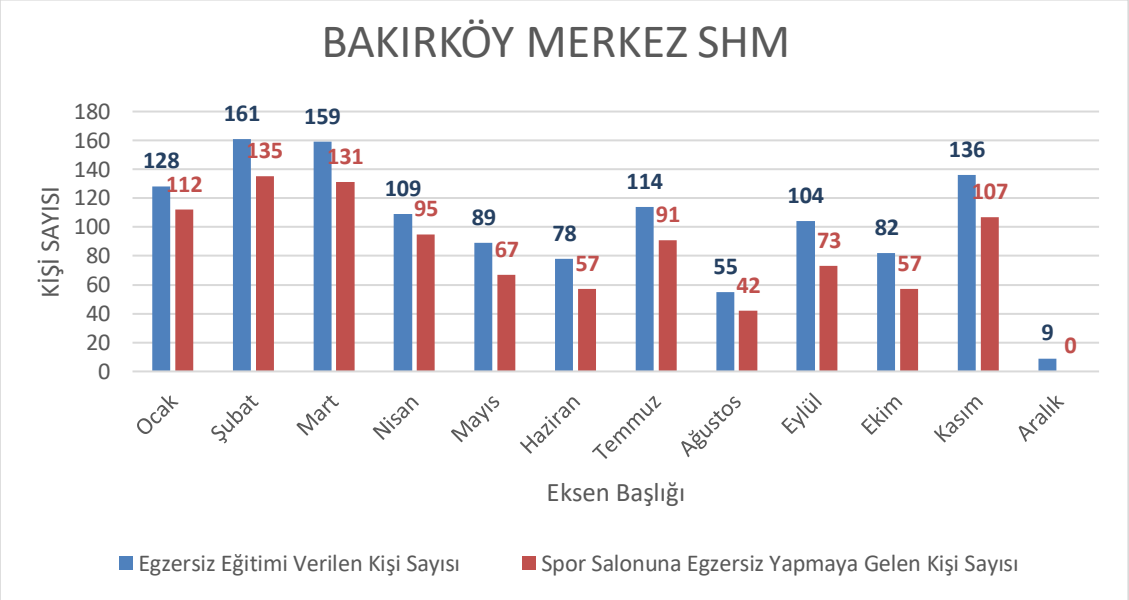
Grafik 1. Fizyoterapistlere Başvuru Sayıları,2019

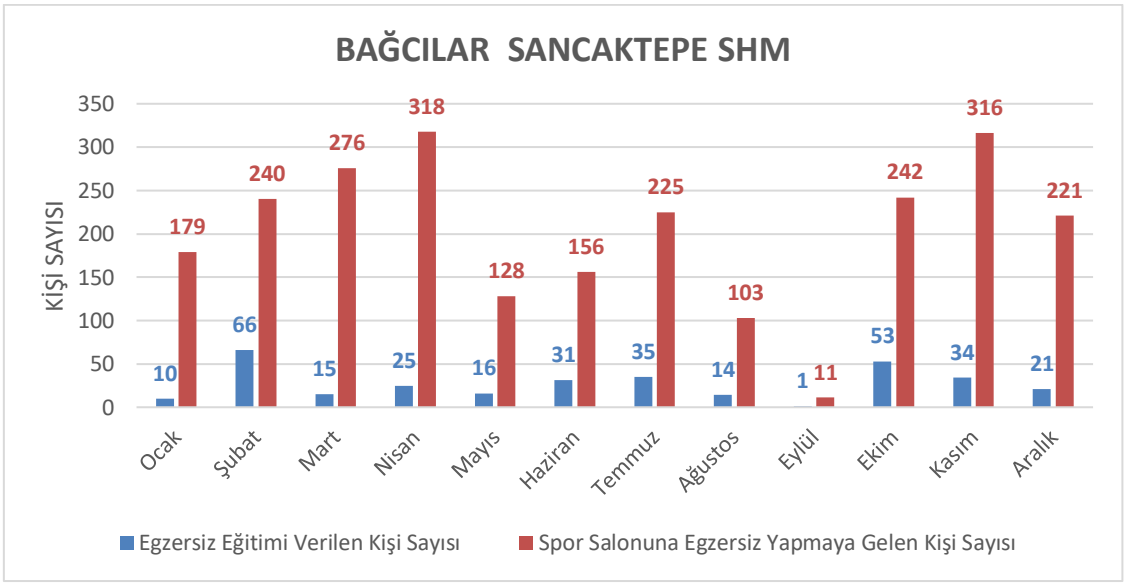


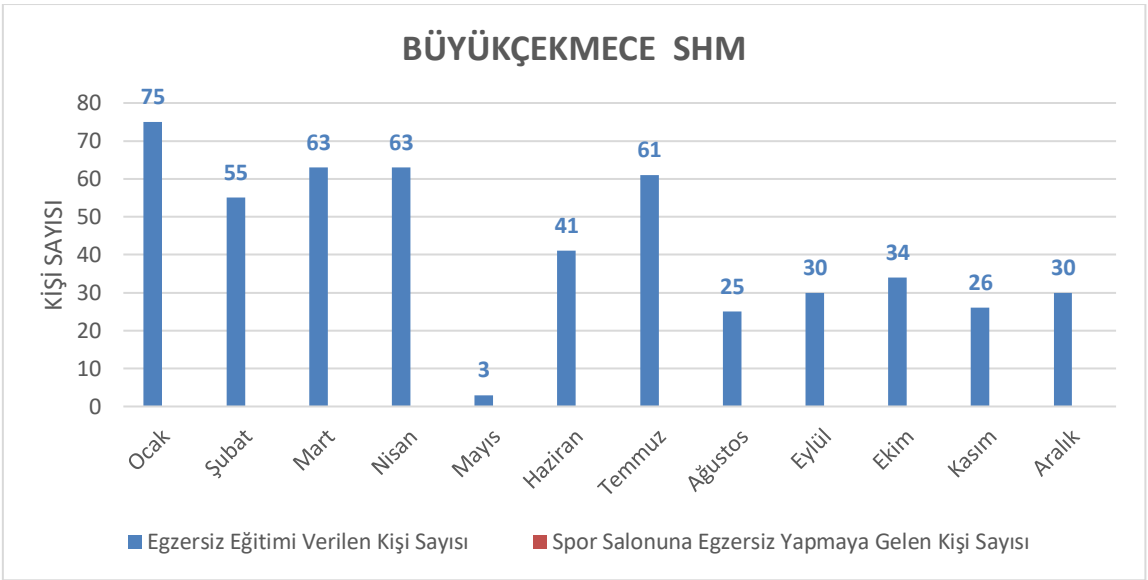
2019 yılında SHM'lerde fizyoterapist faaliyetleri farklı dönemlerde başladığından her SHM için fizyoterapist tarafından verilen hizmetler aylara göre değerlendirilmiştir. Bakırköy, Atasehir, Ümraniye ilçelerinde bulunan SHM' lere en çok mart ayında, Bağcılar, Büyükçekmece ve Sultangazi ilçelerinde en çok nisan ayında başvuru olmuştur. Fiziksel aktiviteye katılım ise en çok sonbahar aylarında olmuştur.

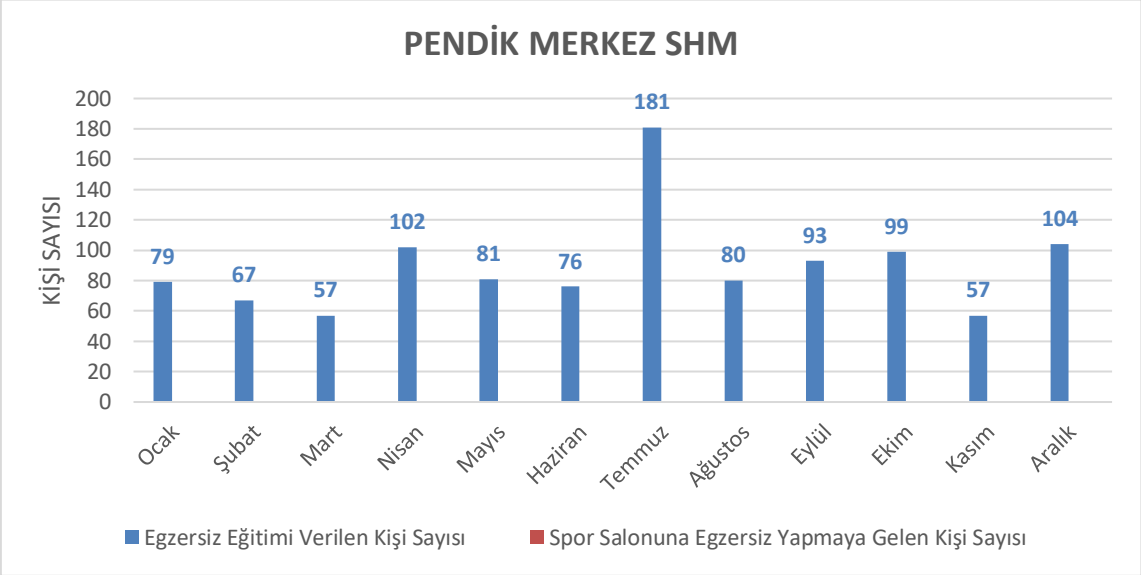
Grafik 2. Aylara Göre Fizyotarapist Başvuru Kişi Sayısı

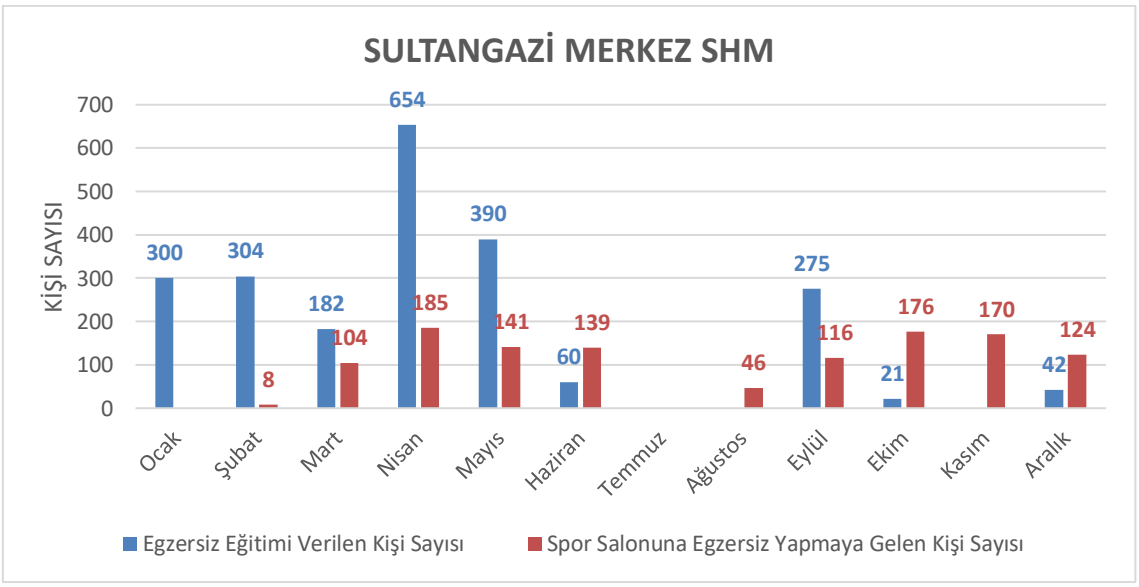


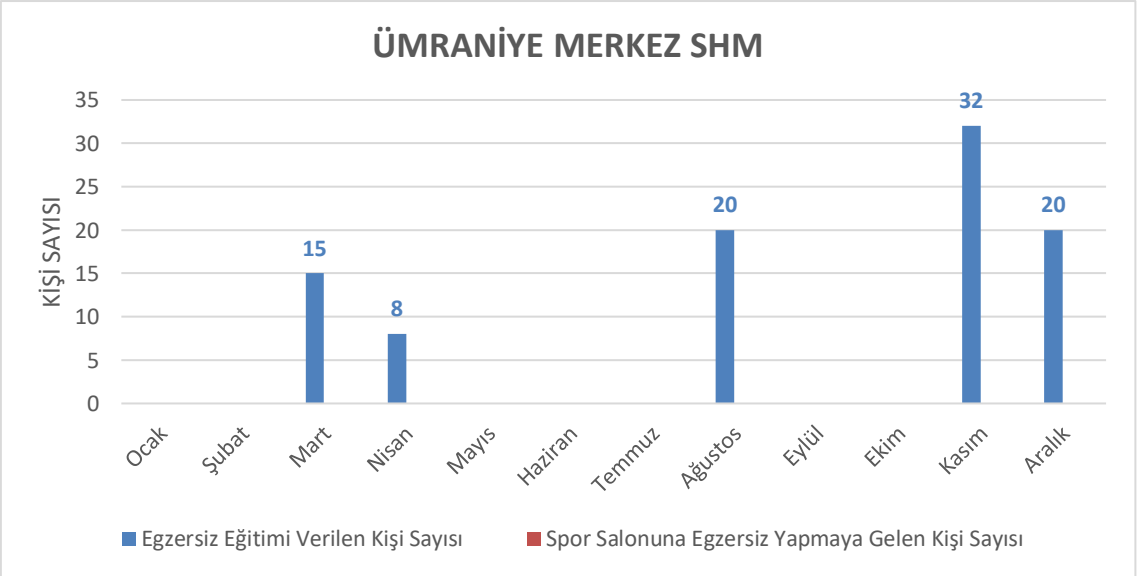

BAKIRKÖY MERKEZ SHM
KİŞİ SAYISI
180
160
140
120
100
80
60
40
20
0
128
112
161
135
159
131
109
95
89
67
78
57
114
91
55
42
104
73
82
57
136
107
9
0
Ocak
Şubat
Mart
Nisan
Mayıs
Haziran
Temmuz
Ağustos
Eylül
Ekim
Kasım
Aralık
Eksen Başlığı
Egzersiz Eğitimi Verilen Kişi Sayısı
Spor Salonuna Egzersiz Yapmaya Gelen Kişi Sayısı

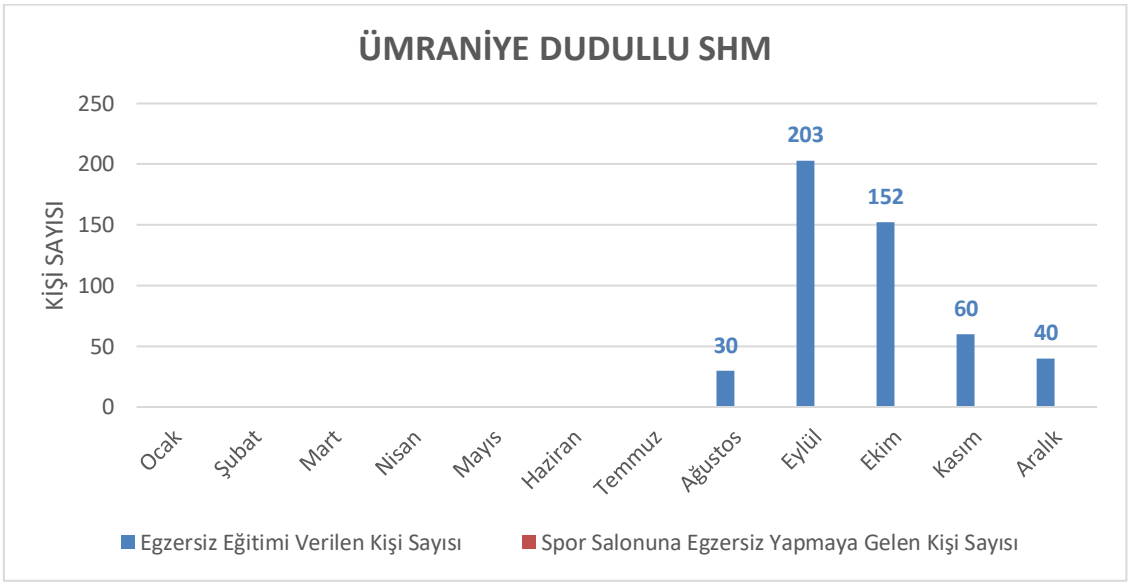

BAĞCILAR SANCAKTEPE SHM
KİŞİ SAYISI
350
300
250
200
150
100
50
0
10
179
66
240
15
276
25
318
16
128
31
156
35
225
14
103
1
11
53
242
34
316
21
221
Ocak
Şubat
Mart
Nisan
Mayıs
Haziran
Temmuz
Ağustos
Eylül
Ekim
Kasım
Aralık
Egzersiz Eğitimi Verilen Kişi Sayısı
Spor Salonuna Egzersiz Yapmaya Gelen Kişi Sayısı

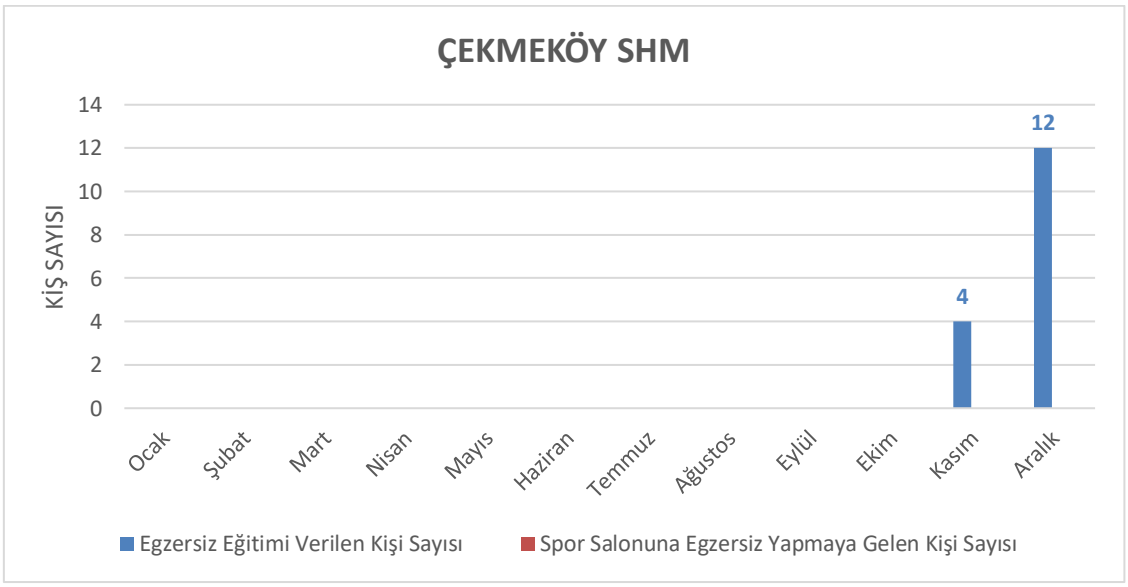

BÜYÜKÇEKMECE SHM
KİŞİ SAYISI
80
70
60
50
40
30
20
10
0
75
55
63
63
3
41
61
25
30
34
26
30
Ocak
Şubat
Mart
Nisan
Mayıs
Haziran
Temmuz
Ağustos
Eylül
Ekim
Kasım
Aralık
Egzersiz Eğitimi Verilen Kişi Sayısı
Spor Salonuna Egzersiz Yapmaya Gelen Kişi Sayısı

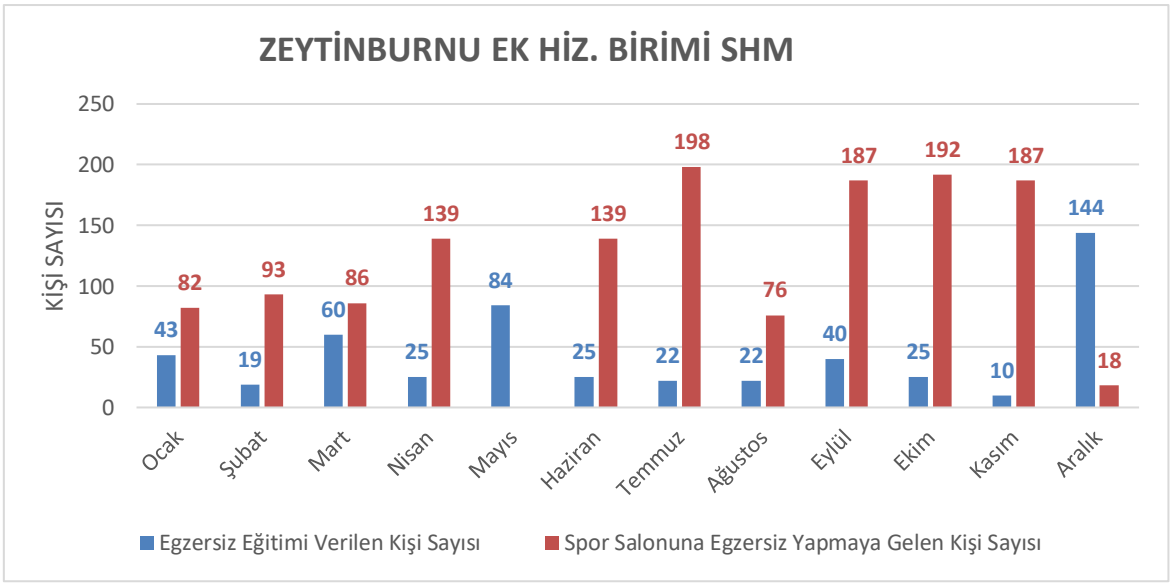

PENDİK MERKEZ SHM
KİŞİ SAYISI
200
180
160
140
120
100
80
60
40
20
0
79
67
57
102
81
76
181
80
93
99
57
104
Ocak
Şubat
Mart
Nisan
Mayıs
Haziran
Temmuz
Ağustos
Eylül
Ekim
Kasım
Aralık
Egzersiz Eğitimi Verilen Kişi Sayısı
Spor Salonuna Egzersiz Yapmaya Gelen Kişi Sayısı

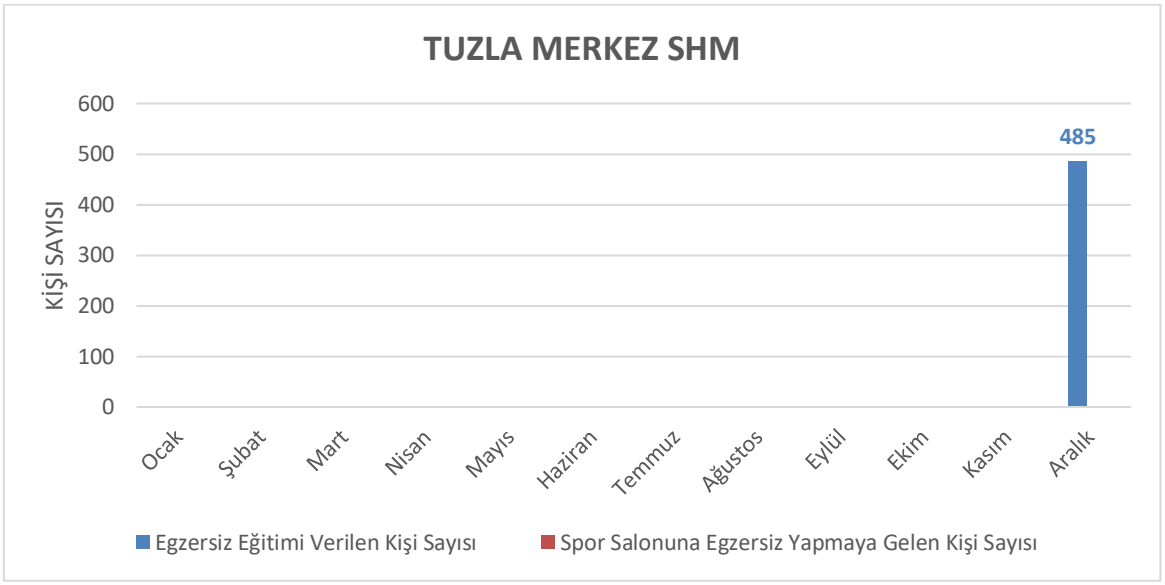

SULTANGAZİ MERKEZ SHM
KİŞİ SAYISI
700
600
500
400
300
200
100
0
300
304
8
182
104
654
185
390
141
60
139
46
275
116
21
176
170
42
124
Ocak
Şubat
Mart
Nisan
Mayıs
Haziran
Temmuz
Ağustos
Eylül
Ekim
Kasım
Aralık
Egzersiz Eğitimi Verilen Kişi Sayısı
Spor Salonuna Egzersiz Yapmaya Gelen Kişi Sayısı

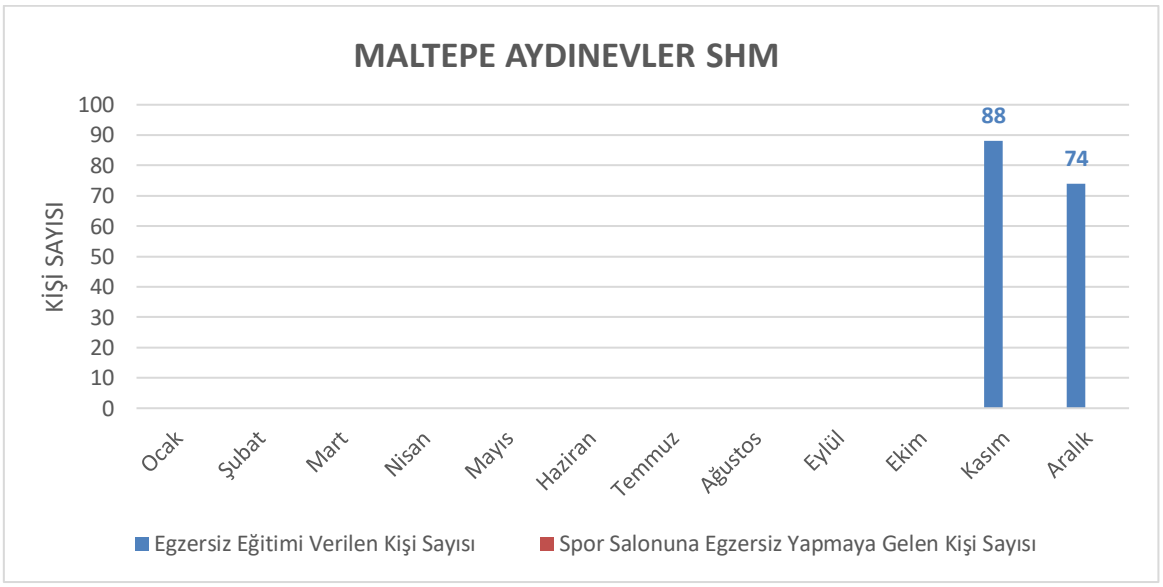

ÜMRANİYE MERKEZ SHM
KİŞİ SAYISI
35
30
25
20
15
10
5
0
15
8
20
32
20
Ocak
Şubat
Mart
Nisan
Mayıs
Haziran
Temmuz
Ağustos
Eylül
Ekim
Kasım
Aralık
Egzersiz Eğitimi Verilen Kişi Sayısı
Spor Salonuna Egzersiz Yapmaya Gelen Kişi Sayısı


ÜMRANİYE DUDULLU SHM
KİŞİ SAYISI
250
200
150
100
50
0
203
152
60
40
30
Ocak
Şubat
Mart
Nisan
Mayıs
Haziran
Temmuz
Ağustos
Eylül
Ekim
Kasım
Aralık
Egzersiz Eğitimi Verilen Kişi Sayısı
Spor Salonuna Egzersiz Yapmaya Gelen Kişi Sayısı


ÇEKMEKÖY SHM
KİŞ SAYISI
14
12
10
8
6
4
2
0
12
4
Ocak
Şubat
Mart
Nisan
Mayıs
Haziran
Temmuz
Ağustos
Eylül
Ekim
Kasım
Aralık
Egzersiz Eğitimi Verilen Kişi Sayısı
Spor Salonuna Egzersiz Yapmaya Gelen Kişi Sayısı


ZEYTİNBURNU EK HİZ. BİRİMİ SHM
KİŞİ SAYISI
250
200
150
100
50
0
43
82
19
93
60
86
25
139
84
25
139
22
198
22
76
40
187
25
192
10
187
144
18
Ocak
Şubat
Mart
Nisan
Mayıs
Haziran
Temmuz
Ağustos
Eylül
Ekim
Kasım
Aralık
Egzersiz Eğitimi Verilen Kişi Sayısı
Spor Salonuna Egzersiz Yapmaya Gelen Kişi Sayısı


TUZLA MERKEZ SHM
KİŞİ SAYISI
600
500
400
300
200
100
0
485
Ocak
Şubat
Mart
Nisan
Mayıs
Haziran
Temmuz
Ağustos
Eylül
Ekim
Kasım
Aralık
Egzersiz Eğitimi Verilen Kişi Sayısı
Spor Salonuna Egzersiz Yapmaya Gelen Kişi Sayısı


MALTEPE AYDINEVLER SHM
KİŞİ SAYISI
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
88
74
Ocak
Şubat
Mart
Nisan
Mayıs
Haziran
Temmuz
Ağustos
Eylül
Ekim
Kasım
Aralık
Egzersiz Eğitimi Verilen Kişi Sayısı
Spor Salonuna Egzersiz Yapmaya Gelen Kişi Sayısı

KÜÇÜKÇEKMECE KEMALPAŞA SHM
KİŞİ SAYISI
60
50
40
30
20
10
0
15
7
41
12
47
55
Ocak
Şubat
Mart
Nisan
Mayıs
Haziran
Temmuz
Ağustos
Eylül
Ekim
Kasım
Aralık
Egzersiz Eğitimi Verilen Kişi Sayısı
Spor Salonuna Egzersiz Yapmaya Gelen Kişi Sayısı

Sonuç Ve Öneriler

2019 yılında fizyoterapistler tarafından verilen fiziksel aktivite danışmanlığının değerlendirildiği bu çalışmada özellikle 2019 yılında HSYS fizyoterapist modülünün aktif olarak kullanımının olmaması sebebiyle detaylı verilere ulaşılamamıştır. Ancak SHM'lerin kullanım durumu ve danışmanlık hizmeti başvuru verilerinden fizyoterapistlerin sahada sundukları hizmetin farkındalık yarattığı ve faydalı olduğu görülmüştür.

SHM' lerden hem hizmet almak için başvuranların hem de hizmet almaya devam edenlerin en çok olduğu ilçe Sultangazi' dir. İlçe özelinde değerlendirildiğinde ilçenin nüfusunun kalabalık olması, sosyo- ekonomik seviyelerinin düşük olması, SHM' lerde verilen hizmetin ücretsiz olması ayrıca alınan hizmetten fayda görüyor olmaları ve hizmete erişimin kolay olması etkili olmuştur. Bakırköy ve Pendik ilçeleri de hizmet alımı için başvuruların en çok olduğu ilçelerdir. Pendik ilçesinde Sultangazi ilçesindeki başvuru sebeplerine benzer sebeplerin etkili olduğu düşünülürken, Bakırköy ilçesinde yaşlı nüfusun fazla olmasının hizmet alımı için başvuruları artırdığı söylenebilir.

Bağcılar ve Zeytinburnu ilçeleri ise Sultangazi ilçesi gibi hizmet almaya devam eden kişi sayısının fazla olduğu ilçelerdir. Hizmetin kolay ulaşılabilir olması ve ücretsiz olması hizmet almaya devamı etkilemektedir.

Sağlıklı Hayat Merkezlerinden danışmanlık hizmeti almak için başvurular genel olarak Mart-Nisan-Mayıs aylarında yani İlkbahar aylarında almaktadır. Hizmet almaya devam edilen aylar ise sonbahar aylarına denk gelmektedir.

Bağcılar ve Zeytinburnu ilçelerinde bulunan SHM' lerden sürekli hizmet alınmasının çok olmasının sebebi SHM' lerin spor yapmak amacıyla kullanıldığını düşündürmektedir. Fiziksel aktivite danışmanlığının kronik hastalıkların tedavi sürecinde de gerekli olduğu bilinci oluşturulmalıdır.

SHM' lerde verilen hizmetler, Hastalık Yönetim Platformu Birinci Basamak Sağlık Hizmetleri sunumunda aktif kullanılmaya başlandıktan sonra daha etkin olacaktır.

Bu modülün kullanımı ve verilere ulaşım standart hale getirildikten sonra hastaların başvuru nedenleri, uygulanan fiziksel aktivite programları, kişilerin bu programlara devamı ve uygulanan program sonrası gördükleri fayda ortaya konulabilecek ve başvuru nedenlerine göre uygulanan program öncesi ve sonrası ölçümler karşılaştırılabilecektir.

Kaynaklar

1. Örgütü, D. S. (2016). DSÖ Avrupa Bölgesi İçin Fiziksel Aktivite Stratejisi 2016–2025. 1 Şubat 2020.
2. World Health Organisation. Physical activity [Internet]. 2018 Erişim adrsi: https://www.who.int/ news-room/fact-sheets/detail/physical-activity
3. Oldridge NB. Economic burden of physical inactivity: healthcare costs associated with cardiovascular disease. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2008; 15(2): 130–139.
4. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, et al. Effect of physical inactivity on major noncommunicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. Lancet. 2012;380:219-229.
5. Pedersen, B. K. and Saltin, B. (2015) Exercise as medicine – evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports 25(Suppl. 3), 1–72.
6. Stranges, S., Samaraweera, P. C., Taggart, F., Kandala, N. B. and Stewart-Brown, S. (2014) Major health-related behaviours and mental well-being in the general population: the Health Survey for England. BMJ Open 4, e005878.

7. World Health Organization (2015a) Factsheets on Health-Enhancing Physical Activity in the 28 European Union Member States of the WHO European Region. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen.
8. World Health Organization (2013) Global Action Plan for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases 2013–2020. World Health Organization, Geneva.
9. Üner S, Balcılar M, Toker E, editors. Türkiye Hanehalkı Sağlık Araştırması: Bulaşıcı Olmayan Hastalıkların Risk Faktörleri Prevalansı 2017 (STEPS). Ankara: Dünya Sağlık Örgütü Ankara Ofisi; 2018.
10. World Health Organization (2015b) Physical activity strategy for the WHO European Region 2016–2025. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen.
11. Eden KB, Orleans CT, Mulrow CD, Pender NJ, Teutsch SM. Does counseling by clinicians improve physical activity? A summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2002;137(3):208-215.
12. Marcus BH, Williams DM, Dubbert PM, et al. Physical activity intervention studies: what we know and what we need to know: a scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity); Council on Cardiovascular Disease in the Young; and the Interdisciplinary Working Group on Quality of Care and Outcomes Research. Circulation. 2006;114(24):2739-2752.
13. Heath GW, Parra DC, Sarmiento OL, et al. Evidence-based intervention in physical activity: lessons from around the world. Lancet. 2012;380(9838):272-281.

Presentation ID / Sunum No= 8

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2457-313X

The Relationship Between Isolated Mitral Annular Calcification and Gamma Glutamyl Transferase Levels

Asst. Prof. Dr. İpek Büber[1]

[1]*Pamukkale University*

Background and Aim: Mitral annular calcification (MAC) is regarded as a local, chronic and degenerative process resulting in precipitation of calcium and phosphate, but as an active and regulated molecular process that is related to lipid metabolism, hemodynamic stress, chronic kidney disease, bone and mineral metabolism and inflammation. Studies have shown that elevated serum gamma glutamyl transferase (GGT) is significantly associated with increased risk of cardiovascular diseases. In this study, we aimed to investigate the relationship between MAC and GGT levels.

Materials and Methods: All patients who were admitted to the Pamukkale University department of Cardiology outpatient clinic between January 2020-December 2020 were analysed retrospectively. The study was performed 200 patients with isolated MAC and a control group of 125 patients without MAC. The composition of groups was similar in terms of age and sex. Patients with hypertension, diabetes mellitus, renal failure, any liver disease, history or active malignancy, chronic autoimmune disease, severe valve pathologies were excluded the study.

Results: Total cholesterol(173.4±45.1;184.5±46;p=0.022)and high-density lipoprotein cholesterol (44.3±11.6;49.2±13;p=0.004) were significantly higher at MAC+ group (respectively MAC- and MAC+ group). There was no difference between the two groups in terms of GGT levels. A positive correlation was found between GGT levels and red cell distribution width (r=0.170/p=0.038) and triglyceride levels (r=0.178/p=0.030) in the MAC + group.

Conclusion: In this study, we did not find statistically significant difference between two group in GGT levels but GGT levels in MAC+ patients were positively correlated with red cell distribution width and triglyceride levels, which were known to be cardiac risk factors. Studies revealed the association with elevated GGT activity and cardiovascular disease, arterial hypertension, congestive heart failure and similarly MAC is associated inflammatory and oxidative process. However, our study did not show the relationship these parameters at patients with isolated MAC without any inflammatory and cardiac disease.

Table 1: Fundamental characteristics of the groups			
Parameters	MAC– (n=125) Mean ± S.D. (min – max)	MAC+ (n=200) Mean ± S.D. (min -max)	P value
Age, year	70.6 ± 8.3(55- 91)	72.1 ± 10.2 (33-97)	0.075
Male patient (n/%)	48/38.4	62/31	0.22
Glucose (mg/dl)	110±45 (67- 158)	115 ± 23 (90-138)	0.122
Creatinine (mg/dl)	1.1 ± 0.7 (0.49-1.29)	1.1 ± 0.8 (0.45 – 1.3)	0.572
Total cholesterol (mg/dl)	173.4 ± 45.1 (86–333)	184.5 ± 46 (40-319)	0.022*
LDL- cholesterol (mg/dl)	114± 28.1(48 – 231)	117.9 ± 30 (29–230)	0.208
HDL- cholesterol (mg/dl)	44.3± 11.6 (20-75)	49.2 ±13 (21-124)	0.004*
Triglyceride (mg/dl)	167 ± 86.8 (46-676)	158.9 ± 73.9 (52-459)	0.546
GGT (U/L)	27.95 ± 27.31 (7-185)	23.15 ± 14.77 (5-94)	0.316
EF (%)	62 (58.64 ± 3.38)	60 (58.45 ± 3.11)	0.657
Neutrophil (K/uL)	5.3 ± 2.1 (1.87 – 15.1)	5.6 ± 2.8(1.68 - 26)	0.558
RDW (%)	14.4 ± 1.8 (11.8 – 25.9)	15.6± 17.1 (11.5 - 223)	0.611

EF: ejection fraction, GGT: gamma glutamyl transferase, HDL: high density lipoprotein, LDL: low density lipoprotein, MAC: mitral annular calcification, RDW: Red cell distribution width *: $p<0.05$

Table 2: Parameters correlated with GGT in MAC+ groups		
	MAC (-) r-p value	MAC (+) r-p value
Triglyceride (mg/dl)	0.150/0.95	0.178/0.030*
RDW	0.093/0.303	0.170/0.038*

MAC: mitral annular calcification, RDW: Red cell distribution width *;$p<0.05$; r: Spearman Correlation Coefficient

Presentation ID / Sunum No= 11

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0755-2695

COVID-19 Pandemisi Döneminde Acil Servis Çalışanlarının Psikolojik Durumları

Asst. Prof. Dr. Sema Avcı[1], Dr. İbrahim Yağcı[2]

[1]Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilimdalı
[2]Kars Harakani Devlet Hastanesi Psikiyatri kliniği
**Corresponding author: İbrahim Yağcı*

Özet

Amaç: COVID-19, koronavirüs ailesinden bir RNA virüsü olup ilk kez Aralık 2019'da tespit edilmiştir. COVID-19, 30 Ocak 2020'de Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi olarak ilan edilmiştir. Bu çalışmada, acil servis çalışanlarında pandemi döneminde görülen psikolojik değişiklikleri tespit etmeyi amaçladık. Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 120 acil servis çalışanı (olgu grubu) ve 70 hastane dışından gönüllü (kontrol grubu) dâhil edildi. Katılımcılara Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ), Beck Umutsuzluk Ölçeği (BUÖ) ve Travma Sonrası Stres Belirtileri Alt Ölçeği uygulandı. Ayrıca olgu grubuna TEMPS-A Mizaç ölçeği de uygulandı. Bulgular: Sosyodemografik verilere göre hasta grubu ile kontrol grubu arasında eğitim düzeyleri dışında yaş, cinsiyet, çalışma durumu ve medeni hal arasında anlamlı fark bulunmadı. Gruplar karşılaştırıldığında BDÖ (p=0,000), BAÖ (p=0,005), BUÖ (p=0,021) ve TSSÖ (p=0,000) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edilmiştir. Olgu grubunun mizaç profiline göre, 8 kişi depresif mizaca, 4 kişi siklotimik mizaca, 2 kişi anksiyöz mizaca sahipti ve hipertimik mizacı olan kişi yoktu. Sonuç: Acil servis çalışanlarının COVID-19 döneminde psikolojik olarak etkilendiğini tespit ettik. Sağlık çalışanlarına yönelik zorunlu ve düzenli ruhsal takip programları planlamanın olumsuz etkilenmeyi azaltacağını ve iş performanslarını artıracağını düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Nksiyete; COVID-19; Depresyon; Pandemi; Umutsuzluk

Psychological Status of Emergency Department Personnel During the COVID-19 Pandemic Period

Abstract

Objective: COVID-19 is a RNA virus from the coronavirus family and was first detected in December 2019. COVID-19 was declared as a pandemic by the World Health Organization on 30 January 2020. In this study, we aimed to detect psychological changes in emergency department (ED) personnel during the pandemic period. Material and Methods: The study included 120 ED personnels (case group) and 70 volunteers from outside the hospital (control group). The Beck Depression Inventory (BDI), Beck Anxiety Inventory (BAI), Beck Hopelessness Scale (BHI) and Post-traumatic

Stress Symptoms Subscale (PSSS) were applied to the participants. In addition, the TEMPS-A temperament scale was applied to the case group. Results: According to socio-demographic data, there was no significant difference between the case group and the control group, except for education levels, between age, gender, employment and marital status. When the groups were compared, it was determined that there was a statistically significant difference in terms of BDI (p=0.000), BAI (p=0.005), BHI (p=0.021) and PSSS (p=0.000). According to the temperament profile of the case group, 8 people had depressive temperament, 4 people had cyclothymic temperament, 2 people had anxious temperament and there was no individual with hypertimic temperament. Conclusion: We found that ED personnels were affected psychologically in the period of COVID-19. We think that planning mandatory and regular mental follow-up programs for healthcare workers will reduce the negative impact on individuals and increase their job performance

Keywords: Anxiety; COVID-19; Depression; Pandemic; Hopelessness

Giriş

Yeni tip koronovirüs (COVİD-19), koronovirüs ailesinden bir RNA virüsü olup ilk kez Aralık 2019'da tespit edilmiştir (1). Bu hastalıkta yaygın görülen belirtiler arasında yüksek ateş, öksürük, kas ağrısı, baş ağrısı, ishal, öksürük olup klinik gidişatında solunum yetmezliği ve ölüm görülebilmektedir (2).

Tüm Dünya'yı etkileyen pandemilerde sağlık sisteminin hizmet sunucularında kapasiteler aşılmakta olup en yoğun çalışan kurumların başında sağlık kuruluşları gelmektedir. Pandemi dönemlerinde bireyler sosyoekonomik ve ruhsal açıdan etkilenmekte olup, bu süreçte iş sorumluluğu ve yükümlülükleri artan sağlık personelleri de ruhsal açıdan etkilenmektedirler. Pandemilerde en riskli çalışma grubu sağlık personelleridir (4). Sağlık çalışanlarının bu dönemlerde çalışma saatlerinin artması ve yoğun virüs yüküne maruz kalması sonucu kendilerini güvensiz hissetmeleri sonucunda ruhsal açıdan etkilenmektedirler (4).

Bu çalışmada pandemi döneminde acil serviste çalışan kişiler ile kontrol grubunun depresif-anksiyete belirtileri, umutsuzluk ve travma sonrası stres bozukluğu ölçeklerinden alınan puanların karşılaştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca olgu grubundaki bireylerin mizaç profillerinin tespit edilmesi amaçlanmıştır. Ülkemizde Covid-19 döneminde acil servis çalışanlarında bu ölçeklerin birlikte değerlendirildiği çalışmaya bilebildiğimiz kadarı ile rastlanılmamış olup araştırmamızın literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Yöntem

Araştırma vaka-kontrol tipinde, klinik gözlemsel bir çalışmadır. Çalışmaya başlamadan önce Amasya Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel olmayan Klinik Araştırmalar Etik kurulundan E.10135 karar numarası ile onay alınmıştır.

Bu çalışma, Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'nde 01/06/2020-15/06/2020 tarihleri arasında yapıldı. Yapılan hesaplamada, α=0,05, β=0,8, etki büyüklüğü 0,8 olması için, hem olgu hem de kontrol gruplarının en az 64 kişiden oluşması gerektiği bulundu. Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'nde çalışan (doktor, hemşire, sağlık memuru, paramedik) 120 personel ile olgu grubu, sağlık kuruluşu dışında çalışan 70 kişi ile kontrol grubu oluşturuldu.

Araştırmanın dâhil edilme ölçütleri; Olgu grubundaki kişilerin acil serviste çalışıyor olması, 18 yaş üstünde olmak ve bilgilendirme sonrası çalışmaya katılmayı kabul etmektir. Kontrol grubu için ise sağlık kuruluşu dışında çalışıyor olmak,18 yaş üstünde olmak ve bilgilendirme sonrası çalışmaya katılmayı kabul etmektir.

Araştırmanın dışlama ölçütleri; Olgu ve kontrol grubundaki olgular için bilgilendirme sonrası çalışmaya katılmayı kabul etmemek, mental retardasyonun ve kronik psikiyatrik hastalık tanısının olması, yaşam kalitesini bozan tıbbi hastalığın olması, okuma yazma bilmemektir.

Çalışmada Kullanılan Değerlendirme Gereçleri

Sosyodemografik veri formu: Bu form tarafımızdan hazırlanmış olup, kişilerin yaşı, cinsiyeti, medeni hali, çalışma durumu, öğrenim durumu, psikiyatrik hastalık öyküsü, sigara-alkol-madde kullanımı sorulardan oluşmaktadır.

Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ): Depresyonda görülen emosyonel, somatik, kognitif ve motivasyonel belirtileri gösterir (13). Bu ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları 1989 yılında yapılmıştır (14).

Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ): Kişilerin hayatında yaşadığı anksiyete belirtilerinin sıklığının tespit edilmesi amacıyla kullanılır (15). Bu ölçekten elde edilen puana göre bireylerin yaşadığı anksiyete düzeyi tespit edilir. Ulusoy ve ark. tarafından 1998 yılında bu ölçeğin geçerlilik ve güvenirlik çalışması (16).

Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris, San Diego Autoquestionaire) Mizaç Ölçeği (TEMPS-A): Akiskal ve ark. tarafından 1987 yılında geliştirilmiştir (17). Ölçekte erkekler için 109, kadınlar için 110 madde olmasına karşın dilimize çevirilirken hipertimik, depresif, siklotimik, irritabl ve anksiyöz mizaçları belirlemek için 100 madde olarak oluşturulmuştur (18). Ölçekte depresif mizaç 19 madde; siklotimik mizaç 19 madde; hipertimik mizaç 20 madde; irritabl mizaç 18 madde ve anksiyöz mizaç 24 madde ile değerlendirilmektedir. Mizaçları belirlemek için belirlenen kesme punları sırası ile 13;18;20;13 ve 18'dir (18).

Beck Umutsuzluk Ölçeği (BUÖ): Kişilerin geleceğe yönelik olumsuz beklentilerinin tespit edilebilmesi için geliştirilmiştir (19). Self rating olan bu ölçek 20 maddeden oluşmakta ve 0-1 arası puanlanmaktadır. Ölçekten alınan puanlar yükseldikçe umutsuzluk şiddeti de artar. Geçerlik ve güvenirlik çalışması ülkemizde yapılmıştır (20).

Travma Sonrası Stres Belirtileri Alt Ölçeği (TSSBAÖ)

Bu ölçek travma sonrası stres bozukluğunu belirlemek amacıyla geliştirilmiş olup 50 maddeden oluşur (21). Bu ölçek ile TSSB tanısı alabilecek insanların tespit edilmesi ve yaşadıkları belirtilerin düzeyini belirlenebilmektedir (21). 0-51 arasında puan alınabilir. Yüksek puan, kişinin olaydan olumsuz etkilendiğini ve travma sonrası stres belirtileri gösterdiğini işaret belirti puanı 10 ve altında ise hafif; 11-20 arasında orta, 21-35 arasında orta-ciddi ve 35 üzerinde ise ciddi olarak tanımlanır (22).

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 20.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, Sayı ve Yüzde) yanı sıra değerlendirmelerde, Niceliksel verilerde normal dağılım gösteren parametrelerin karşılaştırmalarında iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılması için Ki-kare Analizi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

3.BULGULAR

Çalışmada 120'i olgu ve 70'i kontrol olmak üzere 190 kişinin verileri değerlendirmeye alındı. Olgu grubunun yaş ortalaması 31.32±6.880, kontrol grubunun yaş ortalaması 29.76±5.719'dür ($p=0.108$). Olgu grubundakilerin %62.9'u kadın %37.1'i erkek, kontrol grubundakilerin %51.4'ü kadın, %48.6'sı erkektir ($p=0.09$). Olgu grubundakilerin %40'ı bekar %60'ı evli, kontrol grubundakilerin %48.6'sı bekar %51.4'ü evlidir ($p=0.252$). Olgu ve kontrol grubundaki tüm bireyler çalışmaktadır. Eğitim durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p=0.000$). Sosyodemografik verilere bakıldığında hasta grubu ile kontrol grubu arasında eğitim düzeyleri dışında yaş, cinsiyet, çalışma durumu ve medeni hal arasında anlamlı fark bulunmadı. (Tablo 1)

Olgu grubundaki bireylerde BDÖ 10.03±6.439, BAÖ 8.54±6.838, BUÖ 8.12±3.894, TSSBAÖ 21.83±14.003 puan tespit edilmiş iken kontrol grubunda bireylerde BDÖ 6.11±2.534, BAÖ 6.61±2.342, BUÖ 7.07±2.305, TSSBAÖ 11.80±5.907 puan tespit edilmiştir. Gruplar karşılaştırıldığında BDÖ (p=0,000), BAÖ (p=0,005), BUÖ (p=0,021), TSSÖ (p=0,000) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edilmiştir.(Tablo 2)

Olgu grubundaki bireylerin mizaç profillerine bakıldığında puan ortalamaları depresif mizaç 6.05±3.47, anksiyöz mizaç 6.80±5.50, hipertimik mizaç 9.60±4.42, siklotimik mizaç 7.17±4.89, irritable mizaç 3.41±3.53'dur. Depresif mizacı olan 8 kişi, siklotimik mizacı olan 4 kişi, irritable mizacı olan 2 kişi, anksiyöz mizacı olan 13 kişi bulunmakta olup hipertimik mizacı olan birey yok idi. (Tablo 3)

4.TARTIŞMA

Pandemiler insanların hayatlarını, benliklerini tehdit eden, tüm bireyler için sıkıntı verici niteliği olan travmalardır. Kişilerde görülebilecek travmatik belirtilerin şiddeti bireylerin sosyoekonomik durumu, kültürel özellikleri, toplum içindeki sınıfsal durumları, kişisel özellikleri ve ruhsal durumları gibi etkenler nedeni ile farklılık gösterebilirler (4). COVİD-19 pozitif bireyler ile birlikte çalışmak ya da bu virüs ile enfekte olmak ruhsal etkileri artıran bir durumdur (4). Sağlık çalışanlarının bulaşıcı salgınlar sırasında önemli stres yaşadıkları iyi bilinmektedir (24). Stresin nedenleri arasında virüsten dolayı hasta olma endişesi, yakınlarına bulaştıracağı kaygısı gibi düşünceler bulunmaktadır.

Çalışmamızda olgu grubunda depresyon-anksiyete ölçek puan ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı derecede kontrol grubuna göre yüksektir. Literatürde acil çalışanlarında travma sonrası stres, anksiyete, depresyon ve tükenmişlik belirtilerinin daha yoğun olduğu gösterilmiştir (25). Kaygı, insanların yaşadığı durumdan sıkıntı duyması, endişe yaşaması, korkması ve gelecek ile ilgili karamsar olması olarak tanımlanabilir. Stres kaynağı devam ettikçe kaygı hali de devam edecektir (26). Depresif belirtileri yoğun olan kişilerin kendilerini çaresiz hissettikleri stresli oldukları durumlarda baş etme mekanizmalarını doğru olarak kullanmazlar ve problemleri çözmede zorlanırlar (27). Bu nedenle sağlık çalışanlarının ölümcül olabilecek hatalar yapmalarını engellemek için pandemi dönemi gibi yoğun stres dönemlerinde personellerin yakından takip edilmesi destekleyici girişimlerin ön planda tutulması gerektiğini düşünüyoruz.

Geleceğimize yönelik beklentiler ruhsal bozuklukların orta çıkmasına neden olabilir (28). Umutsuzluk, şanssızlık ve çaresizlik gibi değişkenlerin ruhsal ve sosyal iyilik hali ile direkt olarak ilişkili oldukları düşünülmektedir. Bu tutumlara sahip olan kişilerin hayatında beklenmedik aniden ortaya çıkan olumsuz olaylar ile karşılaştıklarında psikopatoloji belirtileri gösterme riski artmaktadır. Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak olgu grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede umutsuzluk ölçeğinden alınan puanlar yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda travma sonrası stres belirtileri alt ölçeğinden alınan puanlar kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. İlk yardımda çalışan acil servis personelleri çok farklı ve şiddetli travmatik olaylarla yaşantılarında karşılaşmaktadırlar. Hastanemiz acil servisinde çalışan personelin büyük çoğunluğunun eğitim seviyesinin yüksek olmasına rağmen, çalışanlar okuldan yeni mezun olan genç olan kişilerden oluşmaktadır. Dolayısı ile pandemi gibi ciddi stres kaynağı oluşturan bir olayla ilk kez karşılaşmışlardır.. Travmatik olaylar hem çalışma isteklerini azaltmakta, hem psikiyatrik belirti gösterme risklerini arttırmaktadır. Sonuç olarak, mesleğinde tecrübesiz olanların daha fazla etkilendiği söylenilebilir.

Mizaç; yapısal ve biyolojik özellik gösterir. Kalıtımla geçen ve yaşam boyu neredeyse hiç değişim göstermeyen çekirdek duygu, düşünce ve davranış kalıplarından oluşur. Akiskal Kraepelin'in dört ana mizacına anksiyöz mizacı da ekleyerek; siklotimik, irritable, depresif, hipertimik, ve anksiyöz (endişeli) mizaç olmak üzere beş temel mizacı tanımlamıştır (34). Çalışmalarda, baskın afektif mizaç özelliklerinin minör ve majör duygudurum bozukluklarının eşik altı (subsendromal) belirtileri olduğu gösterilmiştir (35). Her beş kişiden birinde, baskın mizaç özelliklerinin olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda da depresif mizacı olan 8 kişi, siklotimik mizacı olan 4 kişi, irritable mizacı olan 2 kişi, anksiyöz mizacı olan 13 kişi olmak üzere toplamda 27 kişide baskın mizaç tespit edilmiştir. Literatürle uyumlu olarak olgu grubunun %22.5'unda baskın mizaç tespit edilmiştir. Personelde acil servis yükü

ile başetmede zorlanacağı düşünülen mizaç profillerinin sık olduğu gözönünde bulundurulduğunda ruhsal açıdan daha yüksek oranda etkilenecekleri söylenilebilir.

Araştırmamızın çeşitli kısıtlılıkları vardır. Bunlardan ilki örneklem grubunun sadece tek merkezden alınan kişilerle oluşturulmasıdır. İkincisi ise psikiyatrist tarafından olguların muayene edilmemiş olması ve sadece psikiyatrik değerlendirme ölçekleri ile hastaların değerlendirilmiş olmasıdır. Ruhsal durum değerlendirmesinde ölçekler kullanılmış olup bu nedenle hastalık tanılarından ziyade belirti düzeyini gösterebildik. Çalışmamızın olgu ve kontrol gruplarındaki olgu sayısının az olması da diğer bir sınırlılıktır. Çalışmamıza alınan kişi sayısının yeterli olduğunu düşünüyoruz; çünkü α=0,05, β=0,8, etki büyüklüğü 0,80 olması için olgu ve kontrol gruplarının 64'şar kişiden oluşması yeterli iken, çalışmamızda olgu grubunda 120 kişi kontrol grubunda 70 kişi bulunmaktadır. Farklı özellikteki birçok merkezde, daha geniş örneklemlerle ve psikiyatrist tarafından yapılan muayene eşliğinde yapılacak çalışmalar ile daha kesin veriler elde edilebilir.

Sonuç olarak acil serviste çalışan sağlık görevlilerinde pandemi döneminde görülebilecek psikososyal özellikleri çalışmamızda inceledik. Çalışmamızda olgu grubunda anksiyete, depresyon, umutsuzluk ve travma ölçek puanları istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir. Sosyodemografik veriler arasında her iki grup arasında eğitim seviyesi dışında anlamlı farklılık olmadığı bulunmuştur. Sağlık personeli için ülkemizde ilk Covid-19 tanısı konulmadan önce ruhsal açıdan desteklemek üzere hastanelerde eğitim seminerleri verilmiş olup çalışanlara yönelik ruhsal destek telefon hatları kurulmuştur. Eğitim seminerleri katılımları zorunlu iken sonraki süreçte ruhsal destek almak bireylerin kendi isteklerine bırakılmıştır. Çalışanların ruhsal açıdan etkilendiklerini gözönünde bulundurulduğunda yapılan girişimlerin yeterli olmadığını düşünüyoruz. Ruhsal açıdan çalışanlara yönelik düzenli takip programlarının bireylerin talebine bırakılmadan zorunlu olarak yapılması sonucunda ruhsal etkilenme oranlarının azaltılabileceği ve görev performanslarının arttırabileceğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Weiss SR, Leibowitz JL. Coronavirus pathogenesis. AdvVirus Res. 2011;81:85-164.

2. Li X, Wang W, Zhao X. Transmission dynamics andevolutionary history of 2019-nCoV. J Med Virol. 2020;92(5):501-11.

3. Kaya, Burhanettin. "Pandeminin ruh sağlığına etkileri." Klinik Psikiyatri Dergisi. 2020;23:123-4.

4. Beck AT, Wart CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. Arch Gen Psychiatry. 1961;4:561-71.

5. Hisli N. Beck Depresyon Envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliği, güvenirliği. Psikoloji Dergisi. 1989; 23:3-13.

6. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties. J Consult Clin Psychol. 1998; 56:893-7.

7. Ulusoy M, Þahin N, Erkman H. Turkish version of The Beck Anxiety Inventory: Psychometric properties. J Cogn Psychother: Int Quaterly 1998; 12:28-35.

8. Akiskal HS, Mallya G. Criteria for the "soft" bipolar spectrum: treatment implications. Psychopharmacol Bull. 1987;23(1):68-73.

9. Vahip S, Kesebir S, Alkan M, Yazıcı O, Akiskal KK, Akiskal HS. Affective temperaments in clinically-well subjects in Turkey: initial psychometric data on TEMPS- A. J Affect Dis. 2005; 85: 113-25.

10. Beck AT, Weissman A, Lester D, Trexler L. The measurement of pessimism: The hopelessness scale. Journal of Consulting and Clinical Psychology. 1971; 12 (6):861-5.

11. Seber G, Dilbaz N, Kaptanoğlu C, Tekin D. Umutsuzluk Ölçeği: Geçerlilik ve güvenirliği. Kriz Dergisi. 1993; 1:139-42.

12. Foa EB, Cashman L, Jaycox L, Perry K. The Validation of a Self-Report Measure of Posttraumatic Stres Disorder: The Posttraumatic Diagnostic Scale. Psychological Assessment 1997;9(4): 445-51.

13. Işıklı S. Travma Sonrası Stres Belirtileri Olan Bireylerde Olaya İlişkin Dikkat Yanlılığı, Ayrışma Düzeyi ve Çalışma Belleği Uzamı Arasındaki İlişkiler. Yayınlanmamış Doktora Tezi. Hacettepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü. 2006,Ankara.

14. Pala SÇ, Metintaş S. COVID-19 Pandemisinde Sağlık Çalışanları. ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi. 2020;5(COVID-19 Özel Sayısı):156-68.

15. Alexander D, Klein S. Ambulance Personnel and Critical Incidents – Impact of Accident and Emergecy Work on Mental Health and Emotional Well-Being. Br J Psychiatry. 2001; 178:76-81.

16. Bertan B. Resmi-Özel İlköğretim Okullarında Görev Yapan Okul Müdürlerinin Yaşadıkları Örgütsel Stres ile Örgütsel Bağlılıkları Arasındaki İlişki (Pendik Örneği). Yeditepe Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Eğitim Yönetimi ve Denetimi Programı, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul. (Danışman: Prof. Dr. Adil Çağlar) 2012.

17. Öztürk M, Kisioğlu AN, Kırbıyık S, Uskun E. "Isparta İl Merkezinde Birinci Basamak Sağlık Hizmeti Veren Kurumlarda Çalısan Personelde Tükenmislik, İse Bağlı Gerginlik ve İs Doyumu Düzeyleri", Sağlık Çalısanlarının Sağlığı 2. Ulusal Kongresi Kitabı,2001.

18. Kashani JH, Reid JC, Rosenberg TK. Levels of hopelessness in children and adolescents: a developmental perspective. J Consult Clin Psychol. 1989;57:5-7.

19. Akiskal HS, Mallya G. Criteria for the soft bipolar spectrum treatment implications. Psychopharmacol Bull. 1987; 23: 68-73.

20. Akiskal HS, Akiskal KK, Haykal RF, Manning JS, Connor PD. TEMPS-A: progress towards validation of a self-rated clinical version of the Temperament Evaluation of te Memphis, Pisa, Paris, and San Diego Autoquestionnaire. J Affect Disord. 2005; 85:3-16.

Presentation ID / Sunum No= 32

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8137-7675

Non-Ketotik Hiperglisemi İle İlişkili Hemikore; Diyabetes Mellitusun Atipik Bir Komplikasyonu

Asst. Prof. Dr. Hüsniye Aylin Hakyemez[1], Asst. Prof. Dr. Demet Şeker[1], Asst. Prof. Dr. Vedat Ataman Serim [1]

[1] Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, Giresun/Türkiye
**Corresponding author: Hüsniye Aylin Hakyemez*

Özet

Hipergliseminin ender bir komplikasyonu olarak hiperkinetik hareket bozuklukları görülebilir. Biz bu yazımızda acil servis ünitesine nonketotik hiperglisemi ile başvuran bir hemikore olgusu sunmayı hedefledik. Olgunun beyin bilgisayarlı tomografi ve T1 ağırlıklı beyin manyetik rezonans görüntülerinde bilateral bazal ganglionlarda yüksek sinyal yoğunluklu lezyonlar saptandı. Daha çok yaşlı bireyleri etkileyen bu sendromun kliniğinin ve nöroradyolojik görünümünün kesin mekanizması bilinmemektedir. Semptomlar kan şekerinin regülasyonu ve koreye yönelik semptomatik tedavi ile sıklıkla geri dönüşümlüdür. Olgunun T1 ağırlıklı beyin manyetik rezonans görüntülerinde hiperintens bazal ganglion lezyonların bulunması ve ketotik olmayan hiperglisemi ile ilişkili kore şeklinde literatürde ender görülen bir sendrom olması nedeniyle sunulmaya değer bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Hemikore, Diyabetes Mellitus, Bazal Ganglion

Hemichorea Associated With Non-Ketotic Hyperglycemia; a Rare Complication of Diabetes Mellitus

Abstract

Hyperkinetic movement disorders can be seen as a rare complication of hyperglycemia. In this article, we aimed to present a case of hemichorea who admitted to the emergency department with nonketotic hyperglycemia. In the brain computed tomography and T1-weighted magnetic resonance images of the patient, lesions with high signal intensity were detected in the bilateral basal ganglia. The exact mechanism of the clinical and neuroradiological appearance of this syndrome, which mostly affects elderly individuals, is unknown. Symptoms are often reversible with regulation of blood glucose and symptomatic treatment for chorea. It is worth presenting because of the presence of hyperintense basal ganglia lesions on T1-weighted brain magnetic resonance images of the case and the rare syndrome in the literature as a chorea associated with non-ketotic hyperglycemia.

Keywords: Hemichorea, Diabetes Mellitus, Basal Ganglia

Giriş:

Hemikore kontralateral bazal ganlionlarda disfonksiyonla karakterize hiperkinetik bir hareket bozukluğudur. Hastalarda vücudun tek tarafını ve ekstremitelerin distalini etkileyen dans eder tarzda istemsiz hareketler gözlenir. Etyolojide nörodejeneratif hastalıklar, genetik mutasyonlar, ilaç maruziyeti, otoimmun nedenler, enfeksiyonlar, neoplasm ve inme gibi nedenlerin dışında ender olarak gözlenen nonketotik hiperglisemi şeklinde metabolik nedenler de saptanabilir (1). Kore olgularında nonketotik hiperglisemi ile T1 ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemede (T1 A MRG) bazal ganglionlarda yüksek sinyal yoğunluklu lezyon birlikteliği görülebilir (1). Sıklıkla yaşlı kadınları etkileyen, T1 A MRG'de hiperintens bazal ganglion lezyonu olan korenin eşlik ettiği non-ketotik hiperglisemi (K-NH) olgularında oluşan kliniğin ve MRG'deki görünümün kesin mekanizması bilinmemektedir (2). Ortaya atılan teoriler; ketogenez olmaksızın hiperglisemide bazal ganglionlarda ortaya çıkan metabolik düzensizlik ve kontrolsüz diabetes mellitusun neden olabileceği serebrovasküler yetersizliklerin sinerjistik etkilerinden kaynaklanan hipoperfüzyona bağlı bazal ganglion disfonksiyonudur (2). Bu yazıda glisemik kontrolü kötü olan, non ketotik hiperglisemisi ile ilişkili hemikore gelişen,T1 A MRG çalışmasında bazal ganglionlarda hiperintensite gösteren bir olgu sunuldu.

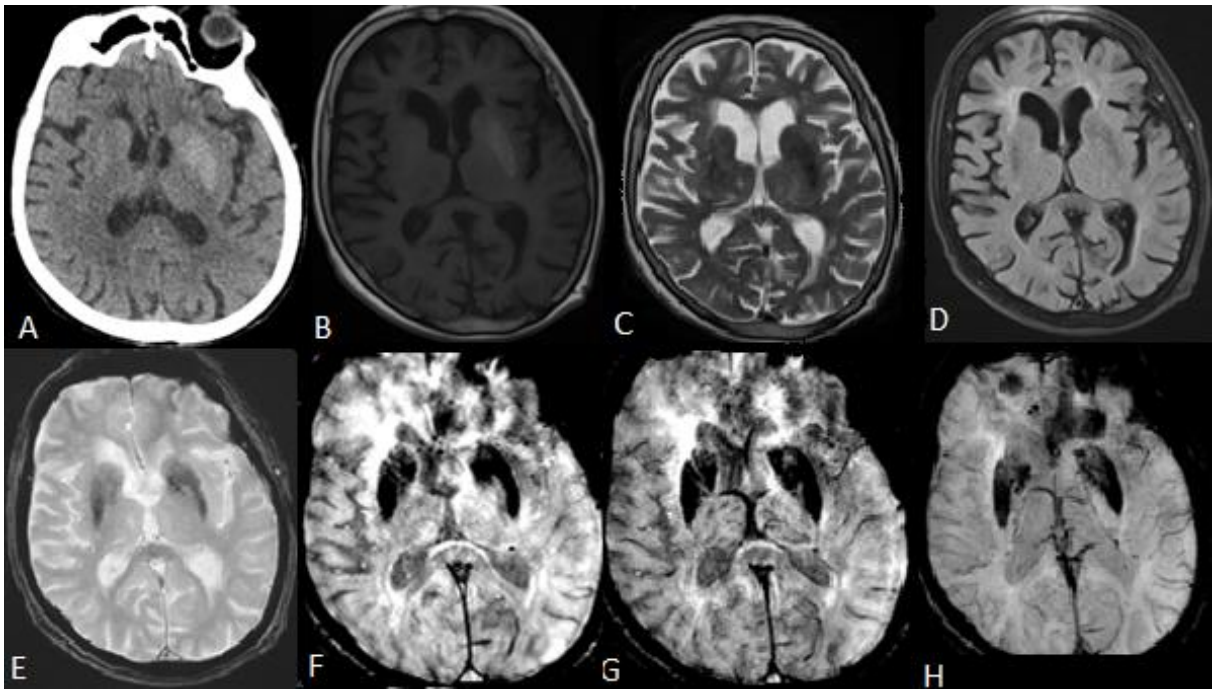
Olgu sunumu:

Yetmiş bir yaşında kadın hasta, 9 gündür devam eden sağ kol ve bacakta istemsiz hareketler olması nedeniyle nöroloji polikliniğine başvurdu. Öyküsünde 7 gün önce ani bilinç kaybı nedeniyle acil servis ünitesine getirilen hastanın kan şekeri 683 mg/dl olarak saptandığı, idrarda +4 glukoz, keton negatif saptandığı ve glisemik kontrol sağlandıktan sonra taburcu edildiği öğrenildi. Tıbbi geçmişinde 5 yıldır trigeminal nevraji, 10 yıldır hipertansiyon ve 6 yıldır tip 2 Diabetes Mellitus (DM) olduğu öğrenildi. Medikal geçmişinde karbamazepin, perindopril, thiazid, 3 aydır kullanmamakla birlikte sitagliptin ve metformin tedavileri vardı. Sistemik muayenesinde patolojiye rastlanmaz iken nörolojik muayenesinde sağ vücut yarısında distoni ile birlikte hemikore tespit edildi. Kore etiyolojisinin araştırılması ve tedavisinin düzenlemesi amacıyla hastanın nöroloji servisine yatışı yapıldı. Serumda rutin biyokimyasal ve hematolojik tetkikler, otoantikorlar, seruloplazmin ile birlikte 24 saatlik idrarda bakır tetkikleri incelendi (Tablo). İdrar yolu enfeksiyonu saptanarak ciprofloksasin tedavisi uygulandı. Beyin bilgisayarlı tomografi (BT) ve MRG'de T1 A sekanslarda, solda daha belirgin olmak üzere bilateral lentiform nukleuslarda yüksek sinyal yoğunluklu lezyonlar gözlendi (Şekil). Olgu non-ketotik hiperglisemi ile ilişkili kore tanısı aldı. Kan şekeri takibi ile kan şekeri regülasyonu için bazal glargine insulin uygulandı. Hemikoreye yönelik haloperidol 1.5 mg/gün başlandı. Hemikore, kan şekeri regülasyonu, intra venöz hidrasyon ve haloperidol tedavisi sonrası 1 hafta içinde düzelirken 1 hafta sonraki kontrol MRG çalışmasında T1 A sekanslarda, hiperintens lezyonlar görülmeye devam ediyordu. İnsulin glargine, metformin, sitagliptin, and haloperidol tedavisi ile taburcu edilen olgumuzun hemidistoni semptomu 1 ay sonra, nöroradyolojik düzelmenin ise 6 ay sonra olduğu gözlendi.

Tartışma:

Hemikorenin etyolojisinde en sık bazal ganglion iskemisi olmak üzere bir çok faktör vardır. Metabolik bozukluklar etyolojideki bir diğer nedendir. Hiperglisemi (ketotik veya nonketotik), hipoglisemi ve hatta hipergliseminin hızlı düzeltilmesi koreiform hareket bozukluğuna neden olabilir. Literatürde nonketotik hiperglisemik kore hastaları sıklıkla Asyalı, ileri yaşta ve kadınlardan oluşmaktadır (2). Bizim olgumuz da kötü diyabet kontrolü olan, ileri yaşta ve kadın bir hastaydı. Literatürde bu sendrom Asyalı kadın hastalarda daha sık görüldüğü için genetik bir yatkınlıkdan bahsedilmektedir ve etnik köken ile ilişkili olabildiği düşünülmektedir (2). Nonketotik hiperglisemi hastalarında kore veya ballismus şeklindeki hareket bozukluklarına ek olarak piramidal bulgular ve distoni kliniğe eşlik edebilir(3). Olgumuzda hemikoreye eşlik eden distoni saptandı. Kranial görüntüleme, T1 A MRG'de hiperintens bazal ganglion lezyonu olan K-NH hastalarında en sık putamen tutulumunu ortaya koymaktadır. Daha seyrek olarak da kaudat nükleus ve globus pallidus tutulmaktadır (2). Olgumuzda hem globus pallidus hem de putamen olmak üzere lentiform nukleus tutulumu gözlendi. Nonketotik hiperglisemi ile ilişkili hemikore hastalarında nörogörüntüleme bulguları genellikle

semptomatik tarafın kontralateralinde BT veya T1A MRG'de tek taraflı bazal ganglion hiperdensitesidir (1). Olgumuzda da BT ve T1A MRG de semptomatik tarafın kontralateralinde lentiform nukleus tutulumu varken T2 ağırlıklı görüntülerde ve Fluid- attenuation inversiyon recovery (FLAIR) sekansda solda daha belirgin olarak, Hemo, Manyetik duyarlığa dayalı görüntülemede, SW image ve SW image (mPI) görüntülerde bilateral lentiform nükleus tutulumu gözlendi. K-NH olgularında T1 A MRG'de hiperintens bazal ganglion lezyonlarının peteşial kanamayı temsil ettiği söylenmekle birlikte yapılan otopsi ve biyopsi çalışmlarında striatumda nöronlarda kayıp ve gliozis saptanırken görünür kanama bildirilmemiştir (2). Olgumuzda da SWI sekanslarda belirgin mikrohemoraji odağı saptanmamıştır. Olgumuzda olduğu gibi K-NH'ye bağlı hareket bozukluğunun seyri iyi huyludur ve çoğu hasta etkili glisemik kontrol ve dopaminerjik reseptör agonistleri ile etkin bir şekilde tedavi edilebilir (2). Nadiren bazı dirençli vakalarda globus pallidus insizyonu veya derin beyin stimülasyonu diğer tedavi seçenekleridir (4). Takip eden MRG çalışmalarındaki değişiklikler klinik iyileşme ile iyi bir korelasyon gösterdiği bildirilmiştir. Glisemik kontrolün sağlanmasıyla MRG bulguları çoğunlukla reversibldır (2). Olgumuzda korenin düzelmesiyle birlikte takip MRG çalışmalarından birinci haftadaki MRG'de lentiform nukleusda T1 hiperintensitesi devam ediyorken 6. Aydakinde herhangi bir lezyon gözlenmedi. T1 A MRG'de hiperintens bazal ganglion lezyonu olan K-NH, diabetes mellitusun nadir görülen bir komplikasyonudur. Acil servise başvuran DM hastalarında hareket bozukluklarının ayırıcı tanısında düşünülmelidir.



- **Şekil:** Kontrastsız aksiyel beyin bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans grafi (MRG)'de lentiform nukleuslarda anormal sinyaller gösterilmiştir, A) BT görüntülerde sol lentiform nukleusun hiperdens görünümü. B) T1 ağırlıklı MR görüntüsünde sol lentiform nükleus düzeyinde diffüz intensite artışı, C) ve D) Sırayla T2 ağırlıklı görüntülerde ve Fluid- attenuation inversiyon recovery (FLAIR) sekansda solda daha belirgin olarak izlenen hipointens lentiform nükleuslar, E), F), G) ve H) Sırayla Hemo, Manyetik duyarlığa dayalı görüntülemede, SW image ve SW image (mPI) görüntülerde solda daha belirgin olarak izlenen hipointens lentiform nükleuslar Tetkik adı Sonuç Referans değer

Tetkik adı	Sonuç	Referans değer
Glukoz	683	74-100 mg/dL
HbA1C	13.15	3.5-5.6 %
Sedimentasyon	26	0-20 mm/h
Sodyum	134	136-145 mmol/L
Ürikasit	6.60	2.4-5.7mg/dL
Creaktif protein (CRP)	6.53	0-5 mg/L
Klorür	97	98-107 mmol/L
Anti Sikliksitrüllenmişpeptid (CCP)	69.53	0-17 U/mL
Serum Osmolaritesi	321	275-295 osmol/L

Tablo: Serum/plazmadan incelenen tetkik sonuçları

Kaynaklar

1.Zhang Y, Parikh A. Clinical and neuroimaging features in a patient with non-ketotic hyperglycemia. Neurol Int. 2020;12(3):130-135. doi:10.3390/neurolint12030018

2. Oh SH, Lee KY, Im JH, Lee MS. Chorea associated with non-ketotic hyperglycemia and hyperintensity basal ganglia lesion on T1-weighted brain MRI study: a meta-analysis of 53 cases including four present cases. J Neurol Sci. 2002;200(1-2):57-62. doi:10.1016/S0022-510X(02)00133-8

3. Damani A, Ghoshal A, Salins N, Deodhar J, Muckaden MA. Management of Hemichorea Hemiballismus Syndrome in an Acute Palliative Care Seting. Indian J Palliat Care. 2015;21(1):72. doi:10.4103/0973-1075.150193

4. Nakano N, Uchiyama T, Okuda T, Kitano M, Taneda M. Successful long-term deep brain stimulation for hemichorea-hemiballism in a patient with diabetes. Case report. J Neurosurg. 2005;102(6):1137-1141. doi:10.3171/JNS.2005.102.6.1137

Presentation ID / Sunum No= 53

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID:

Üç Primer Kanserli Olgu Sunumu

Assoc. Prof. Dr. Özlem Mermut[1]

[1]*İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi*

Özet

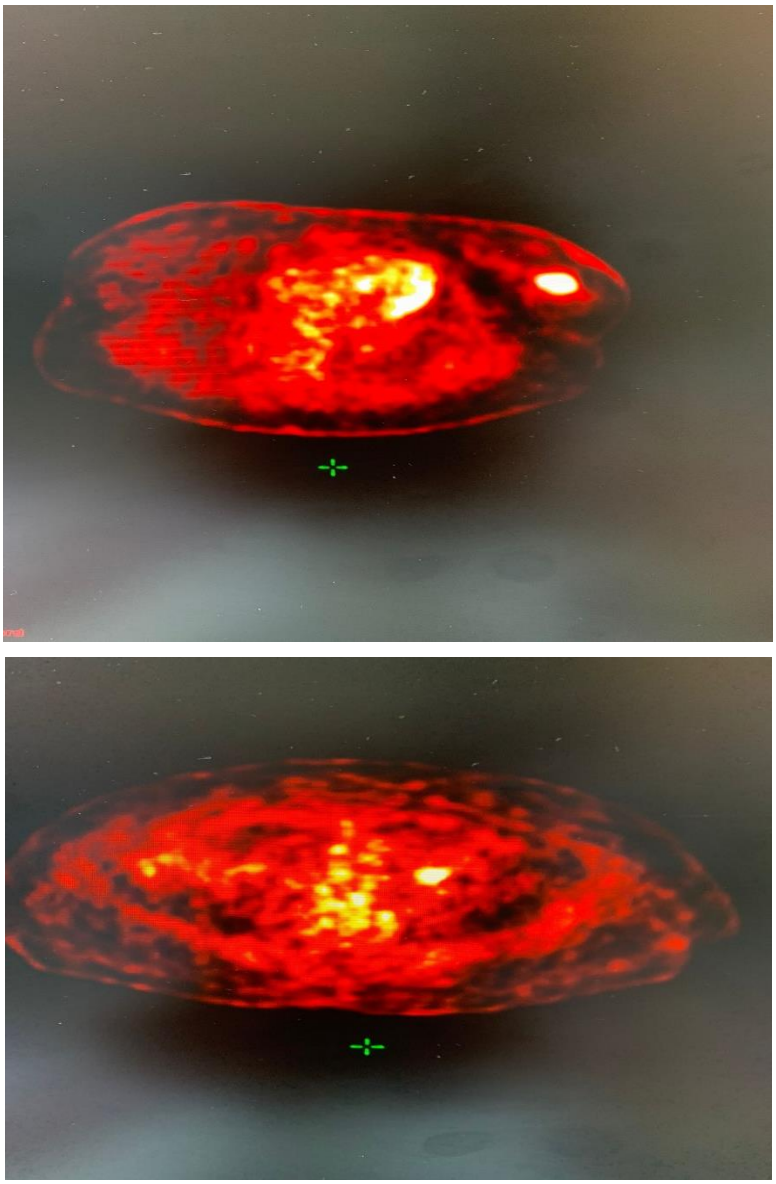
Çoklu primer kanserler, aynı bireyde farklı bölgelerde ortaya çıkan ve farklı histolojiye sahip birden fazla malignite olarak tanımlanmaktadır. Sol memede ağrısız kitle nedeniyle hastanemize başvuran 75 yaşındaki kadın hastanın meme ve kolon kanseri senkron; aradan yaklaşık 3 yıl geçtikten sonra böbrek tümörü metakron ve 3. tümör olarak saptandı. Hastamız hem senkron hem de metakron tümör saptanması nedeniyle farklıydı. Kanser tanısı almış hastaların takipleri sırasında ortaya çıkan yeni yakınmaları önemsemeli ve gelişebilecek ikincil tümörleri akılda tutmalıyız.

Anahtar kelimeler: senkron tümör, metakron tümör

Giriş: Çoklu primer kanserler, aynı bireyde farklı bölgelerde ortaya çıkan ve farklı histolojiye sahip birden fazla malignite olarak tanımlanır. Senkron kanser, her bir kanserin aynı anda veya 6 aylık bir süre içinde ortaya çıkması; metakron kanser ise birinci kanser tanısından 6 ay veya daha fazla süre sonra ikincil kanser teşhisi konması olarak tanımlanmaktadır (1). Meme kanseri ve kolorektal kanserler, tiroid kanseri gibi kadınlarda en sık görülen malignitelerdir (2). Çoklu primer kansere sahip hastalarda başlangıçta hangi tümörün tedavi edilmesi gerektiğine ve tesbit edilen tümörlerin evresine göre tedavilerinin nasıl planlanacağına karar vermek önemlidir.

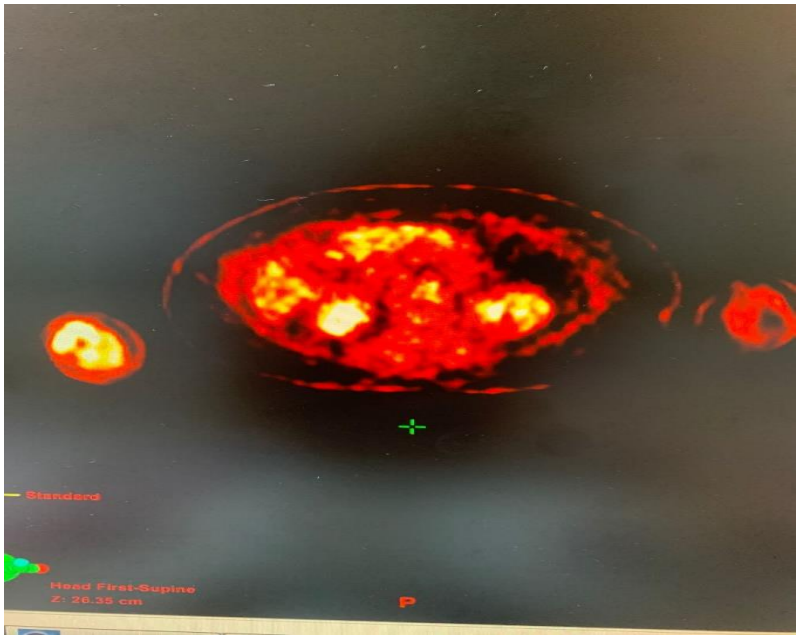
Olgu: Kadın hasta, 75 yaşında, sol memede ağrısız kitle nedeniyle hastanemiz meme polikliniğine başvurdu. Anamnezinde sigara ve alkol öyküsü yok, diabet tanısı vardı. Yapılan mamografik incelemede: Sol meme orta dış kadran areolaya yakın lokalizasyonda düzensiz lobüle konturlu 2.5 x 2.5 cm boyutlarında yüksek malignite kuşkulu kitle lezyon görüldü. Ultrason (US) inceleme ve tru-cut biopsi önerildi. İnvaziv meme karsinomu, axilla malign lenfadenopati patolojisi ile meme kanseri tanısı konuldu. Evreleme amaçlı yapılan PET CT (19.11.2013): Sol meme üst dış kadranda paraareoler lokalizasyonda yaklaşık 3.0 x 2.4 cm boyutlarında düzensiz sınırlı kitlesel lezyonda yoğun FDG tutulumu görülmüştür. Sol aksillada yaklaşık 1.2 cm boyutlarındaki lenf nodunda yoğun FDG tutulumu mevcuttur. Pelvik kesitlerde sigmoid kolonda belirgin duvar kalınlaşmasına eşlik eden ve geç görüntülerde sebat ederek FDG tutulum yoğunluğunda belirgin artış gösteren lezyonda yoğun FDG tutulumu görülmüştür (Şekil-1). Bu bulgularla yapılan kolonoskopide sigmoid kolonda lümenden kabarık kitlesel oluşum mevcut, doku örneği alındı, adenokarsinom tanısı konuldu. Senkron meme ca ve kolon ca tanılı hastaya aynı seansta modifiye radikal mastektomi ve sigmoid kolon rezeksiyonu yapıldı. **Meme kanseri** (Evresi T2N1M0) ve **sigmoid kolon kanseri** (Evresi T3N0M0) olarak

raporlandı. Meme kanseri tedavisi için sistemik kemoterapi, ardından radyoterapi ve hormonoterapi tedavileri uygulandı. Sigmoid kolon kanseri için hastaya adjuvan tedavi önerilmedi, hasta takip edildi.



Şekil-1. Memede ve sigmoid kolonda kitlenin FDG-PET CT görünümü.

Takiplerinde 3 yıl süreyle uzak metastaz ya da lokal nüks saptanmayan hastanın hematüri şikayeti olunca idrar tetkiki, US ve Batın Bilgisayarlı Tomografi (BBT) istendi. BBT (11.01.2016): Sağ böbrekte komplike kistik? kitle lezyonu izlenmiş, tanımlanan kitle lezyonun kalisiyel yapılara uzanım gösterdiği dikkati çekmiştir. Görünüm RCC? açısından şüphe uyandırmakla birlikte TCC? de ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca sağ böbrek pelvikalisiyel sistemde, sağ renal pelvise ve üreter proksimaline de uzanan kontrastsız serilerde de hiperdens izlenen heterojen görünüm dikkati çekmektedir (yoğun içerik-hemoraji?, tümör tutulumu?) şeklinde rapor edilmiştir. Yeniden evreleme PET CT (27.01.2016): Sağ böbrek üst-orta pol düzeyinde, pelvise doğru uzanım gösteren en geniş yerinde yaklaşık 3.8 x 3.0 cm boyutlarında ölçülen kitlesel lezyonda heterojen artmış FDG tutulumu izlenmiştir. Renal hilus düzeyinde perirenal ve aortakaval alanda subsantimetrik boyutlarda minimal FDG tutulumu gösteren birkaç adet lenf nodu izlenmiştir (Şekil-2). Hastaya sağ radikal nefrektomi yapılmış; müsinöz ve tubuler ve iğsi hücreli karsinom tanısı konulmuştur. Evresi T1N0M0. **Böbrek tümörü** için adjuvan kemoterapi veya radyoterapi planlanmamıştır, hasta takip edilmiştir. Bugün hastamız 83 yaşındadır ve her üç tümörü yönünden hastalıksız takip edilmektedir.



Şekil-2.Sağ böbrekteki lezyonun FDG-PET CT görünümü.

Tartışma: Kanser tedavisindeki yeni gelişmeler ve artan sağkalım, çoklu primer kanser meydana gelen hasta sayısında artışa yol açmaktadır. Çoklu primer kanserin genel olarak bildirilen sıklığı %2 ile %17 arasında değişmektedir (3). Daha önce yapmış olduğumuz, senkron ve/veya metakron, iki multiple primer kanser tanılı hastaları içeren serimizde bu oran %1,22 olarak bulunmuştu (4). Birden fazla primer kanser geliştirme riskinin artmasıyla ilişkili faktörler arasında genetik yatkınlık, ailesel kanser sendromları, tütün, alkol kullanımı gibi çevresel faktörler ve yaşam tarzı, hormonal faktörler, immün yetmezlik, önceki kanser tedavilerinin kanserojen etkileri ve tüm bu faktörler arasındaki etkileşim sayılabilir (5,6). Diyet faktörleri, aşırı kilolu olmak meme, uterus, over, kolon, yemek borusu, safra kesesi, böbrek, pankreas ve tiroid kanserlerinin gelişiminde etkili olabilmektedir (7). HPV (Human papilloma virüs) enfeksiyonları serviks kanseri ve anogenital yolun diğer kanserleri ile (vulva, vajina, perine, anüs, penis) ilişkilendirilmiştir. Yine HPV-16, orofaringeal kanserlerde suçlanmakta olan virüslerdendir (8). Kemoterapi ve radyoterapinin kanserojen potansiyelleri de oldukça iyi bilinmektedir. Bazı alkilleyici kemoterapi ajanları ile tipik olarak tedaviden sonraki ilk 10 yıl içinde ortaya çıkan akut lösemi geliştirme riski arasındaki ilişki bilinmektedir (9). Radyoterapi ile ilişkili ikinci kanserler arasında akut lösemi, kronik miyeloid lösemi, meme, akciğer, tiroid ve non-melanom cilt kanserleri bulunur. Kemik ve yumuşak dokuların ikincil kanserleri, yüksek doz radyasyonla tedavi edilen hastalarda radyoterapi uygulanan alan içinde veya bu alanın yakınında meydana gelirler. Radyasyonun dozu, radyasyona maruz kalan dokuların duyarlılığı ve hasta özellikleri radyasyonla ilişkili kanser riskini etkilemektedir (10).

Sonuç: Günümüzde kanserin erken teşhisi, sağkalımın uzaması ve hastaların takiplerinde FDG-PET CT kullanılması ile ikincil tümöre yakalanma sıklığının arttığını gözlemlemekteyiz. Hastamızda meme ve kolon kanserinin ardından böbrek kanseri gelişmişti. Çoklu primer kanser geliştiren hastalar kalıtsal sendromlardan birine girmeyebilir. Hastamıza ileri yaşta tanı konulduğu için genetik tetkik yaptırmamıştık. Yine hastamızda yakın takipler sayesinde üçüncü primer kanseri saptadık. Kanser tanısı almış hastaların takipleri sırasında ortaya çıkan yeni yakınmaları önemsemeli ve gelişebilecek ikincil tümörleri akılda tutmalıyız.

Kaynaklar:

1.Morgenfeld EL, Tognelli F, Gil Deza E, et al. Synchronous and metachronous second (ST) and third (TT) primary tumors (PT) in a large patient population. *Proc ASCO* 2003; 22: 3152.

2.Arrangoiz R, Papavasiliou P, Dushkin H, et al. Case report and literature review: Metastatic lobular carcinoma of the breast an unusual presentation. *Int J Surg Case Rep.* 2011;2:301-305. doi: 10.1016/j.ijscr.2011.06.010.

3.Vogt A, Schmid S, Heinimann K, et al. Multiple primary tumours: challenges and approaches, a review. *ESMO Open.* 2017;2:e000172.

4.Mermut Ö, Gürsu RU. Overview of Patients with Multiple Primary Tumors During Eighty-four Months Follow-up: A Single Center Experience. *Istanbul Medical Journal* 2019;20:294-298. doi: 10.4274/imj.galenos.2019.32815

5.Wood ME, Vogel V, Ng A, et al. Second malignant neoplasms: assessment and strategies for risk reduction. *J Clin Oncol*. 2012;30:3734-3745. doi:10.1200/JCO.2012.41.8681

6.Schottenfeld D, Beebe-Dimmer J. Multiple primary cancers. In: Schottenfeld D, Fraumeni JF Jr, editors. Cancer epidemiology and prevention. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2006:1269-1280.

7.Renehan AG, Tyson M, Egger M, et al. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. Lancet. 2008;371:569-578. doi:10.1016/S0140-6736(08)60269-X

8.Gillison ML, D'Souza G, Westra W, et al. Distinct risk factor profiles for human papillomavirus type 16-positive and human papillomavirus type 16-negative head and neck cancers. *J Natl Cancer Inst*. 2008;100(6):407-420. doi:10.1093/jnci/djn025

9.Leone G, Pagano L, Ben-Yehuda D, Voso MT. Therapy-related leukemia and myelodysplasia: susceptibility and incidence. *Haematologica*. 2007;92(10):1389-1398. doi:10.3324/haematol.11034

10. Kamran SC, Berrington de Gonzalez A, Ng A, Haas-Kogan D, Viswanathan AN. Therapeutic radiation and the potential risk of second malignancies. *Cancer*. 2016;122(12):1809-1821. doi:10.1002/cncr.29841

Presentation ID / Sunum No= 73

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3165-6769

Kardiyak Kateterizasyon Sonrası Gelişen Femoral Psödoanevrizmaların Ultrasonografik Kompresyon Yöntemiyle Kapatma İşlemi Sonrasındaki Kısa ve Orta Dönem Sonuçları

Dr. Faysal Şaylık[1], Prof.Dr. Serdar Sevimli[2]

[1] Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, 65100, Van, TÜRKiYE, faysalsaylik@gmail.com

[2] Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, 25100, Erzurum, TÜRKİYE

Özet

Giriş: Femoral arter yoluyla yapılan işlemlerden sonra psödoanverizma gelişimi sıktır. Psödoanverizmaların tedavisinde, manuel kompresyon, USG aracılı kompresyon, trombin enjeksiyonu ve cerrahi girişim ile kapama kullanılmaktadır. USG aracılı kompresyon ile psödoanevrizma kapaması cerrahiye alternatif tedavi olarak öne sürülmektedir. Biz bu calışma da psödoanverizma gelişmiş hastalarda USG aracılı kompresyonun etkinliği ve güvenilirliğini test etmeyi amaçladık. Yöntem: Femoral arter yoluyla yapılan girişimlerden sonra psödoanevrizma gelişmiş olan 100 hasta retrospektif olarak calışmaya dahil edildi. Bu hastaların tanıları (AKS, SAP, diğer) ve işlem tipleri (KAG, PKG, PMBV) not edildi. Tüm hastaların USG kayıtları, psödoanverizmanın çapı, lobül sayısı ve boyun uzunluğu ile eni açısından incelendi. USG probu ile psodoanevrizma kesesi boyununa tromboze olana kadar bası uygulandı. Bası süresi not edildi. İlk bası ile kapanmayan hastalara ikinci ve üçüncü kez bası uygulandı. Bulgular: Hastaların ortalama yaşları 61.9±12.6 ve %52`si erkekti. Çalışma grubunun %69`u AKS, %25`i SAP, ve geri kalan %6 lık hasta grubu ise non-koroner girişim uygulanan hastalardan oluşmaktaydı. Bu hastaların %56`sına koroner anjiografi, %39`una perkutan koroner girişim ve %5`ine perkutan mitral balon valvuloplasti işlemi uygulanmıştı. Psödoanevrizmanın en geniş çaplarının ortalaması 30±9 mm, ortalama boyun uzunluğu 6.8±4.3 mm ve ortalama boyun genişliği 5±3.4 mm olarak ölçüldü. Bunların %45`inde psödoanverizmanın en geniş çapı ≥30 mm idi. Çalışmaya alınan 100 hastanın ilk yapılan USG kompresyonlarında %80`sinde başarılı kapanma izlenirken, %20 hastada tam kapanma izlenmedi. Basarılı kapanma olmayan 20 hastaya yapılan ikinci USG kompresyonu sonucunda 12 hastada tam kapanma gerçekleşirken, 8 hastada tam kapanma yine sağlanamadı. Bu 8 hastaya üçüncü kez USG kompresyonu uygulandı ve 5 hastada tam kapanma sağlandı. Sonuçta, hasta popülasyonunun %3`ünde (3 hasta) etkili USG kompresyonuna rağmen tam kapanma sağlanamazken, hastaların %97`sinde USG kompresyonu ile başarılı tam kapanma sağlanmıştır. Sonuç: Çalışma sonuçlarımız USG aracılı komprresyonun oldukça yüksek (%97) başarı oranına sahip bir tedavi yöntemi olduğunu ve cerrahinin yerini alabilecek bir tedavi seçeneği olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Psödoanevrizma, Ultrasonografi Eşliğinde Kompresyon, Kardiak Girişim

Short and Intermediate Term Results of Ultrasonograhpy-Guided Compression Therapy in Pseudoaneurysms

Abstract

Objective: Development of femoral pseudoaneurysms (PSAs) after the procedures are common. Manual compression, USG guided compression, thrombine injection and surgery can be used for the treatment of femoral pseudoaneurysms. It is suggested that USG guided compression may be an alternative to surgery. We aimed to test the efficacy and safety of USG guided therapy in patients with femoral PSAs. Methods: One hundred patients with PSAs after diagnostic or interventional cardiac procedures via femoral artery were included in this retrospective study. USG has been applied for the diameter of PSAs, numbers of lobules, length and width of the PSA neck. Compression was applied with USG probe to the neck of PSA until thrombosis occured. Compression time was noted. Second and third compression seance was applied if the first one unsuccesful. Results: Mean age of patients was 61.9±12.6 and 52% were men. Of the study population; 69% had acute coronary syndrome, 25% stabil angina pectoris, and remaining 6% non-coronary interventional procedures. 56% of patients underwent coronary angiography, 39% percutan coronary angioplasty and 5% percutan mitral balloon valvuloplasty. Mean of the largest diameter of PSA's was 30±9 mm, length of PSA's neck was 6.8±4.3 mm and width of PSA's was 5±3.4. 45 % of patients had a PSA diameter> 30 mm. PSA's were succesfully closed in 80% of patients at first compression seance (median 38 minute). PSAs were succesfully closed in 12 patients (median 40 minutes) at second seance. But process failed in 8 patients again. Then the third compression seance was applied on these failed group and 5 of these patients were succesfully closed (mean 40 minutes). Finally, USG guided compression was succesfully applied on %97 of the patients and failed at %3 of the patients. Conclusion: USG guided compression therapy had a very high success rate and may be an alternative to surgery.

Keywords: Pseudoaneurysm, ultrasonography guided compression, cardiac intervention.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde intravasküler kateter teknolojisindeki ilerlemeler ve hekimlerin deneyimlerinin artmasıyla birlikte anjiografik ve girişimsel prosedürlerin sayısı hızlıca artış göstermiştir. Koroner anjiyografi, kardiyak kateterizasyon ve perkütan koroner girişim sonrası en sık görülen komplikasyonlardan biri vasküler komplikasyonlardır.[1] Günümüzde tanısal ve tedavi amaçlı perkütan koroner girişimlerin artması ve kullanılan yeni antiagregan ve antikoagülan ilaçlar nedeni ile bu komplikasyonlar daha da önemli bir hal almıştır Genellikle rutin uygulamada, vasküler girişim için en sık kullanılan yol femoral yaklaşımdır.[2] Yapılan çalışmalarda femoral girişime bağlı komplikasyonlar tanısal işlemlerde %1,8, girişimsel işlemlerde %4 olarak bildirilmiştir.[1] Bu komplikasyonlar kanama (hematom ya da retroperitoneal kanama), tromboz, periferal emboli, diseksiyon, anevrizma, psödoanevrizma, arteriyo-venöz fistül, enfeksiyon ve diğer lokal yapılarla ilgili yaralanmalardır.[3,4] Bunlar içinde en sık gözlenen komplikasyon femoral psödoanevrizmalardır.[5] Psödoanevrizma sıklığı %0.6-6 arasında değişmektedir.[6,7]

Bu komplikasyonlar için öngörülen risk faktörleri ileri yaş, artmış vücut kitle indeksi (VKİ), hipertansiyon (HT), kadın cinsiyet, antikoagülan kullanımı, vasküler girişim seviyesi, damar kalsifikasyonu, venöz kılıf kullanılması ve arteryel kılıfın boyutlarıdır.[8,9] Mevcut komplikasyonlar, koroner girişim yapılan hastalarda hastanede kalış süresini uzatmakta, ek tanı ve tedavi işlemlerine neden olmakta ve en önemlisi de morbiditeyi artırmaktadır. Femoral psödoanevrizmalı hastalarda eskiden uygulanan standart cerrahi tedavinin yanında yeni geliştirilen (USG eşliğinde kompresyon, USG eşliğinde trombin enjeksiyonu, koil yerleştirme, fibrin yapıştırıcıları ve balon oklüzyon tedavisi v.b.) tedavi yöntemleri ile başarılı şekilde hastalar tedavi edilmiş ve hastanede kalış süreleri azaltılmıştır.En önemlisi hastalığın morbiditesi en aza indirilmiştir.Bunlar içerisinde, en başarılı şekilde kullanılan yöntem Fellmeth ve ark. tarafından geliştirilen USG eşliğinde kompresyon (USEK)

yöntemidir.[6] Başarı oranları, %75 ila %98 arasında değişmektedir.[10,11] Bizim çalışmamızın amacı, kliniğimizde 2010-2012 yılları arasında femoral yol ile koroner anjiyografi, kardiyak kateterizasyon ve perkütan koroner girişim yapılan, sonrasında doppler ultrasonografi ile femoral psödoanevrizma saptanmış ve tedavisinde ultrason eşliğinde kompresyon yöntemi kullanılan hastalarda, işlemin yakın ve orta dönem sonuçlarını araştırarak başarı oranı ve etkinliğini belirlemek ve bu başarıyı etkileyen faktörleri ortaya koyabilmektir.

2. MATERYAL VE METOD

2.1 Hasta Popülasyonu

Çalışmaya Erzurum Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji kliniğinde Ocak 2010 ile Kasım 2012 tarihleri arasında femoral yoldan kardiyak kateterizasyon, koroner ve/veya periferal anjiyografi ve perkütan koroner girişim (balon anjiyoplasti ve/veya stent uygulaması), mitral balon valvuloplasti yapılan ve sonrasında USG ile psödoanevrizma tanısı konulup USEK tedavisi yapılmış olan 100 hasta alındı. Hastaların demografik özellikleri, Koroner arter hastalığı (KAH) için risk faktörlerinin varlığı, prosedürün şekli, girişimsel işlemin şekli, femoral vasküler girişim öyküsü, uygulanan antiagregan ve antikoagülan tedavi, eşlik eden hastalıklar, intraaortik balon pompası (İABP) ve venöz kılıf kullanımı açısından retrospektif olarak değerlendirildi. Psödoanevrizma gelişen hastalar kaydedildi. Değerlendirme yapılırken kateter laboratuarı kayıtları, ameliyathane kayıtları, ultrasonografi raporları, hasta dosya ve çıkış kayıtları kullanıldı. Çalışmamız Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu Başkanlığı'nca görüşülmüş ve 27.09.2012 tarih ve 6 nolu oturumunun 7 nolu kararı ile etik kurallara uygun görülmüştür.

2.2. Klinik Tanımlamalar

KAH tanısı, daha önceden bilinen perkütan koroner girişim uygulanmış, koroner by-pass operasyonu geçirmiş yada daha önce yapılan koroner anjiografisinde herhangi bir epikardiyal koroner damarında %50 'den daha fazla darlık saptanmış olan hastalar olarak tanımlanmıştır. DM tanısı, açlık kan şekeri > 126 mg /dL, tokluk kan şekeri > 200 mg/dL olan yada oral antidiabetik, insülin tedavisi kullanıyor olmak şeklinde tanımlanmıştır. HT tanısı, daha önceden herhangi bir antihipertansif ilaç kullanan yada iki kez ölçülen sistolik kan basıncının> 140mmHg olması ve/veya diastolik kan basıncının >90 mmHg olarak kabul edilmiştir. Kronik böbrek yetmezliği, düzenli olarak hemodiyaliz ya da periton diyalizi yapan yada hesaplanan glomerüler filtrasyon düzeyinin < 30 olması şeklinde tanımlanmıştır.

2.3. Femoral Vasküler Girişim Prosedürü

Kliniğimizde, arteriyel girişimler standart olarak seldinger yöntemi kullanılarak femoral yoldan yapılmaktadır. Genellikle hastalara 6fr ya da 7fr kılıf yerleştirilmektedir. Hastanın damar yapısına ve yapılacak işleme göre sağ yada sol femoral arteriyel yol kullanılmaktadır. Venöz ponksiyon gereken hastalarda yine aynı yöntemle yerleştirilen 6fr ya da 7fr kılıf kullanılmaktadır. Mitral balon valvuloplasti yapılan hastalarda hem arteriyel hem de venöz kılıf yerleştirilmektedir. Elektrofizyolojik çalışmalarda, ablasyon işlemi yapılmayacak ise tek taraflı iki venöz kılıf yerleştirilirken eğer ablasyon işlemi yapılacaksa hastaya yapılacak işlemin kalbin hangi tarafında olduğuna bağlı olarak arteriyel yada venöz bir kılıf daha yerleştirilmektedir.

2.4. Antikoagülan ve Antiagregan Tedavi Prosedürü

Kliniğimizde, tanısal amaçlı koroner anjiyografi yapılan hastalarda rutin antikoagülan tedavi olarak, fraksiyone olmayan heparin (FOH) veya düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) kullanılmakta ve gerekli hastalarda bu tedavi hekimin insiyatifine bırakılmaktadır. Perkütan girişim yapılacak hastalarda, girişim öncesinde antikoagülan tedavi almamış ise rutin 100 ünite/kg venöz yoldan FOH yapılmaktadır. Eğer hastaya perkütan koroner girişim yapılmışsa hastaya subkütan DMAH, kiloya göre 0.1Ü/kg 'dan yapılmaktadır. Hastalar, hastanede yattığı süre boyunca DMAH'e en fazla 8 gün devam edilmektedir. Antiagregan tedavi ise hastanın klinik tanısı, koroner trombüs durumuna, hastanın koroner risk sınıfına göre ve yapılan işleme göre sorumlu hekim tarafından belirlenmektedir.

2.5. Kılıf Çekilmesi ve Bölgesel Hemostazın Sağlanması

Kliniğimizde, tanısal amaçlı koroner anjiyografi veya kardiyak kateterizasyon yapılıp işlem esnasında antikoagülan tedavi verilmeyen hastaların vasküler kılıfları işlem bittikten hemen sonra çekilmektedir. Antikoagülan tedavi verilen hastaların kılıfları ise aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) normale döndükten sonra çekilmektedir.

Kılıf çekilirken insizyon yerinin birkaç cm yukarısına elle kompresyon yapılmakta ve sonrasında kılıf tamamen çıkarılmaktadır. Daha sonra kanama kontrolü sağlanana kadar yaklaşık 15–20 dakika kadar elle baskı işlemine devam edilmektedir. Daha sonra baskı işlemi steril kum torbaları ile 6–8 saat kadar sürdürülmektedir. Venöz kılıf yerleştirilmiş ise arteryel kılıf çekildikten 3–5 dakika sonra aynı yöntemle venöz kılıf çıkarılmaktadır. Bu dönemde yapılan vasküler girişimlerde vasküler kapatma cihazı veya kasık bandı kullanılmamıştır.

Hastalarda, femoral giriş bölgesi yattığı süre boyunca ve taburculuk öncesi değerlendirilmekte ve femoral komplikasyon şüphesi olan hastalarda (girişim yapılan bölgede ağrı, şişlik şikayeti olması, fizik muayenede hassasiyet veya pulsatil kitlesi olması) ultrasonografik değerlendirme yapılmaktadır.

2.6. Psödoanevrizma Tanısının Konulması

Psödoanevrizma tanısı tüm hastalarda hastanemizin radyoloji kliniği tarafından yapılan iki boyutlu ultrasonografik inceleme ve renkli doppler değerlendirme ile konulmuştur. Psödoanevrizmaların tanısında ultrasonografi dışında noninvaziv ya da invaziv herhangi bir tanı yöntemi kullanılmamıştır.

İki boyutlu ultrasonografik incelemede, psödoanevrizma kesesi dar bir boyunla ana damar lümenine bağlanan hipoekojenik bir kavite olarak görülmektedir. Doppler incelemede ise psödoanevrizma boynunda tipik olarak to-and-fro akım ve kese içerisinde karakteristik yin-yang görüntü elde edilmektedir.

2.7. Ultrason Eşliğinde Kompresyon Tedavisi

USEK için kontraendikasyon bulunmayan hastalarda uygulanmıştır. Bu işlemde, USG probu ile PSA boynuna baskı uygulanarak boyun bölgesindeki akımın tamamen kesilmesi sağlanmıştır. Sonrasında 10'ar dakikalık seanslarla akım kontrol edilmiştir. Kese boynunda trombüs oluşumu izlendikten ve akım tamamen kesildiği görüldükten sonra işlem sonlandırılmıştır (Resim 1). Eğer ilk seans ile başarı sağlanmamışsa ikinci ve üçüncü seanslar uygulanarak işlem tekrarlanmıştır. Üçüncü seans sonrası başarı halen sağlanamamışsa hasta cerrahiye verilmiştir. Başarılı şekilde kapatılan hastalar birinci ayda tekrar kontrole çağrılarak USG ile tekrar kontrol edilmişlerdir. Hastaların kese boyutları, kese boynunun boyutları, kesenin lobül sayıları, kompres seans sayıları, kompres seans sürelerine kayıtlardan ulaşılmıştır.

2.8. İstatiksel Analiz

Normal dağılan sayısal değişkenler ortalama±standart sapma, normal dağılmayan sayısal değişkenler ortanca şeklinde belirtilirken, kategorik değişkenler yüzde olarak belirtildi. Değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığını test etmek için Kolmogorov-Smirnov testi uygulandi. Verilerin analizi SPSS 17 bilgisayar istatistik programı kullanılarak yapıldı.

3.BULGULAR

Çalışmamıza toplam 100 hasta alınmıştır. Bu hastaların ortalama yaşları 61.9±12.6 ve hastaların %52`si erkekti. Çalışma grubunun %69`u akut koroner sendrom, %25`i stabil anjina pektoris, ve geri kalan %6 lık hasta grubunu ise non-koroner girişim uygulanan hastalar oluşturmaktaydı. Bu hastaların %56`sına koroner anjiografi, %39`una perkütan koroner girişim ve %5`ine perkutan mitral balon valvuloplasti işlemi uygulanmıştı. Bu işlemlerde, hastaların %88 inde vasküler giriş yeri olarak sağ kasık ve %12'sinde sol kasık ve %87'sinde 6F vasküler kılıf, %13'ünde 7F vasküler kılıf kullanılmıştı. Hasta grubunun %39'unda bilinen KAH, %30`unda DM, %29`da HT, %1`inde KBY mevcuttu ve %17`si sigara içmekteydi. Hastaların %1`inde eski femoral yolla yapılmış girişim öyküsü mevcuttu. Bu hastaların %5'ine femoral arter yolunun yanı sıra femoral ven yoluyla da kataterizasyon yapıldı. Diğer temel klinik ve laboratuar özellikleri tablo-1`de özetlenmiştir.

Tablo 2 de, çalışma grubunun ultrasonografik bulguları, USEK işlem sonuçları ve ilaç tedavilerine yer verilmiştir. Psödoanevrizmaların, en geniş çaplarının ortalaması 30±9 mm, ortalama boyun uzunluğu 6.8±4.3 mm ve ortalama boyun genişliği 5±3.4 mm olarak ölçüldü. Bunların %45`inde psödoanevrizmanın en geniş çapı ≥30 mm idi. Çalışmaya alınan 100 hastanın ilk yapılan USG kompresyonlarında (ortanca 38 dk`lık kompresyon süresi) %80`sinde başarılı kapanma izlenirken, %20 (20 hasta) hastada tam kapanma izlenmedi. Başarılı kapanma olmayan 20 hastaya yapılan ikinci USG kompresyonu (ortanca 40 dk`lık kompresyon süresi) sonucunda 12 hastada tam kapanma gerçekleşirken, 8 hastada tam kapanma yine sağlanamadı. Bu 8 hastaya üçüncü kez USG kompresyonu (ortanca 40 dk`lık kompresyon süresi) uygulandı ve 5 hastada tam kapanma sağlandı. Sonuçta, hasta populasyonunun %3`ünde (3 hasta) etkili USG kompresyonuna rağmen tam kapanma sağlanamazken, hastaların %97`sinde USG kompresyonu ile başarılı tam kapanma sağlanmıştır. Başarılı kapanma sağlanmayan iki olguda hem arter hemde eş zamanlı venöz girişim (PMBV) yapılmıştır. Üçüncü hastaya da perkutan koroner girişim uygulanmıştı (82 yaşında, erkek). Üç hasta da işlem öncesinde aspirin ve DMAH ve işlem esnasında FOH almaktaydı. Ayrıca, kapanma sağlanamayan iki hasta atriyal fibrilasyon tanısı ile warfarin almaktaydı. Son olarak, tam kapanma sağlanmayan bu üç hasta da çalışmaya ilk alınan hastalardı.

5. TARTIŞMA

Çalışma sonuçlarımız, femoral arter girişimleri sonrası femoral arter psödoanevrizması gelişen hastalarda USG kompresyonu ile çok yüksek oranda (%97) başarı olduğunu göstermiştir.

Periferik arter psödoanevrizmaları son yıllarda periferik arterlere uygulanan cerrahi girişimler sonrası, penetran yaralanmalara, künt travmalara, invaziv radyolojik girişimlere ve tekrarlayan minör travmalara bağlı olarak artan sıklıkta görülmektedir.[12] İatrojenik psödoanevrizmalar ise en çok kardiyak kateterizasyon sonrası gelişmekte ve vakaların %70-80'ini tanısal ve/veya girişimsel uygulamalar oluşturmaktadır.[13] İatrojenik femoral psödoanevrizma gelişimine neden olan çok sayıda faktör olmakla birlikte son yıllarda tanısal ve tedavi amaçlı perkütan girişimlerin sayısında ve kompleksliğinde meydana gelen artış psödoanevrizma komplikasyonunu daha da sık karşılaşılan bir durum haline getirmiştir.[14] İatrojenik femoral psödoanevrizma her ne kadar mortalitede önemli bir artışa neden olmasa da önemli bir morbidite nedenidir.[15] Bu komplikasyon hastanede yatış süresini uzatmakta ek tanı ve tedavi yaklaşımlarına neden olarak maliyet artışı oluşturmaktadır. Gerçek anevrizmaların oluşumunda sıklıkla dejeneratif faktörler rol oynarken, psödoanevrizmalar travmatik orjinlidir.[16] Gerçek anevrizmalar arter duvarının tüm katmanlarını içeren dilatasyon sonucu oluşmakta iken, psödoanevrizmalarda arteryel duvarda çeşitli nedenlerden dolayı meydana gelen hasardan sızan kan çevre dokular tarafından sınırlandırılarak lokalize hematomlara neden olmaktadır.[16] Zamanla etrafı fibröz bir kapsülle sarılan psödoanevrizmanın gerçek anevrizmadan en önemli farkı tüm arteriyel duvar tabakalarını içermemesidir.[16] Aynı zamanda iatrojenik psödoanevrizmalar, yırtılma, enfeksiyon, emboli, tromboz gibi komplikasyonlardan dolayı yakın takip ve erken müdahale gerektirmektedir.[17] İatrojenik femoral psödoanevrizma komplikasyonunun oluşumunda ponksiyonun yapıldığı bölge önemlidir.

Özellikle superfisiyal femoral arterden yapılan girişimlerde süperfisiyal arterin anatomik yerleşimi ve damar yapısından kaynaklanan nedenlerle psödoanevrizma daha sık oluşmaktadır.[16] Benzer şekilde işlem bittikten sonra kılıf çekilirken de aynı hassasiyetin gösterilmesini, kompresyonun yeterli sürede ve uygun şekilde yapılmasını gerekli kılar.[18]

Fizik muayenede pseudoanevrizma veya başka bir vasküler komplikasyon şüphesi olan hastalar kesin tanı için ultrasonografi ve/veya başka ileri tanı yöntemleri ile değerlendirilmelidir.[16] Psödoanevrizma tanısı ultrasonografi, anjiyografi, BT, MRI ve hatta sintigrafi ile konulabilir. Arteriyel doppler inceleme %100 yakın tanıma özelliği ile iatrojenik psödoanevrizma tanısında kulanılan altın standart incelemedir.[19] Ultrasonografi ayrıca tedavi yöntemlerinin bir parçası olarak da kullanılabilmektedir.[16]

Tedavisinde; cerrahi altın standart olarak kabul edilse de özellikle 1990 yıllarından sonra USEK, USG eşliğinde trombin enjeksiyonu, fibrin yapıştırıcıları, koil yerleştirme yada balon oklüzyon tedavileri başarılı bir şekilde uygulanmaya başlanmıştır.[6,20-22] Özellikle USEK tedavisi, ilk kez 1991 yılında Fellmeth ve ark. tarafından tanımlandıktan sonra yaygın olarak kullanılmış ve başarılı bir şekilde hastalar tedavi edilmiştir.[6] USEK tedavisi, psödoanevrizma tanısı USG ile kesinleştikten hemen uygulanabilir bir yöntem olması cerrahiye göre üstün bir özelliğidir.[16] PSA boyun bölgesine USG probu ile uygulanan baskı sonrasında boyun bölgesindeki akımın engellenip tromboze olması amaçlanmaktadır.[15] Ayrıca bu yöntemin cerrahi tedaviden bir diğer avantajı da hasta konforunu sağlaması ve erken mobilizasyona neden olabilmesidir. Ayrıca cerrahi tedavi gibi genel anestezi gerektirmez ve cerrahinin ortaya çıkarabileceği genel komplikasyonlara yol açamamaktadır.[15]

Bizim çalışmamızda başarımız %97 gibi oldukça yüksek bir orandadır. Ceylan ve ark.[23] yaptıkları çalışmada başarı oranı %90 olarak belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda başarı oranının daha yüksek olmasının nedeni Ceylan ve ark. yaptıkları çalışmada hastalara seanslar şeklinde kompresyon uygulanmış ve ağrıyı tolere edemeyen hastalar da işlem iptal edilip cerrahiye verilmiştir. Bizim çalışmamızda ağrı intoleransı olduğu zaman kompresyonu biraz azaltmakla birlikte tamemen kesilmemiştir. Ayrıca bu çalışmada 30 dk 'lık kompresyona rağmen trombüs gözlenmeyen olgularda kompresyon sonlandırılmıştır. Bizim çalışmamızda trombüs oluşumunu tamemen gözlemlemek için 30 dakikanın üzerinde bir kompresyon süresi uygulanmıştır ve bazı hastalarda 30 dakikanın üzerindeki kompresyonlarda başarılı olunmuştur. Biz tedaviye yanıtta 30 dakika gibi bir zamanın yeterli olmayacağını düşünmekteyiz. Yine ağrı intoleransı durumunda konpresyonun iptal edilmesi yerine azaltılmasına rağmen devam edilmesinin faydalı ve etkin olacağını düşünmekteyiz. Yine bu çalışmada ortalama kese boyun uzunluğu 11.9±7.79 saptanmışken bizim çalışmamızda ortalama kese boyun uzunluğu 6.8±4.3 olarak saptanmıştır. Her ne kadar boyun uzunluğu tedavi başarısını belirlemede istatistiksel olarak anlamlı çıkmadıysa da kese boynunun uzunluğunun artmasıyla işlem başarısı arasında ters ilişki olabileceğini düşünmekteyiz. Friedemann ve ark. yaptıkları çalışmada, 53 psödoanevrizma hastasında USEK sonrasında %73 başarı oranı sağlayabilmişlerdir.[24] Bu çalışmada başarı oranının bizim çalışmamızdan daha düşük olmasını; işlem sırasında her 10 – 15 dakikada bir operatör değiştirilmesine, yine 20 dakikada bir 15 dakika ara verilmesine ve bazı hastalarda kompresyonun direk olarak kese boynuna yapılmamasına bağlamaktayız. Bizim çalışmamızda işlem sadece tek operatör tarafından yapılmıştır. USEK tedavisi operatöre bağımlı bir işlem olduğu için aynı seans ve hatta aynı hasta için bu tür birden fazla operatör değişiminin başarı oranını azaltacağını düşünmekteyiz. Yine bu çalışmada yapılan 15'er dakikalık aralık verilmesinin çok uzun olduğunu düşünmekteyiz. Bizim çalışmamızda sadece arada 1-2 dakika ara verilerek trombozun olup olmadığı kontrol edilmiştir. Arada kompresyonun bırakıldığı sürenin uzun olmasının işlem başarısını azalttığını düşünmekteyiz. Yine bu çalışmanın bizim çalışmamızdan bir diğer farkı da bu çalışmada 80 dakikalık ilk seans sonrasında başarı sağlanamamış ise işlemin sonlandırılması olmuştur. Ancak bizim çalışmamızda ilk seansta işlem uzun süreli kompresyona rağmen başarılı olunamamış ise, ikinci seans ile başarılı olunabilmiştir. Bu nedenle işlem başarısının değerlendirilmesinde tek seans tedavinin yeterli olmadığı ve ikinci ve hatta başarı sağlanamamış ise üçüncü seans kompresyonların uygulanması gerektiğini düşünmekteyiz. Bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak 10 hastada kompresyon iyi görüntülenemediği için kesenin boyun kısmına değil de kesenin direk üzerine yapılmıştır. Halbuki bizim çalışmamızda bütün hastalarımızda kompresyon direk olarak kesenin boyun kısmına uygulanmıştır. Bu

da bizim çalışmamızın başarı oranın daha fazla olmasının, uygulamanın direk olarak kesenin boyun kısmına yapılmasıyla ilişkili olabileceğini desteklemektedir.

Subodh ve ark.[25] yaptıkları çalışmada 15 hastanın tamamında %100 başarı ile kapatma işlemi yapmışlardır. Bu çalışmada bizim çalışmamızdan daha yüksek başarı oranı saptanmasında hem alınan hasta sayısının bizim çalışmamızda alınan hasta sayısına göre çok az olması hem de çalışmaya alınan hastaların sadece 7 ‘ si oral antikoagülan ve oral antiagregan kullanmakta olup antikoagülan tedavileri işlemden 6 saat önce kesilmiştir. Bizim çalışmamızda ise 89 hastada asprin, 59 hastada klopidogrel ve 51 hastada antikoagülan kullanımı mevcuttu. Antikoagülan tedaviye bizim hasta grubunda komporesyon işlemi sırasında devam edilmiştir. İşlem başarısını negatif yönde etkileyebilecek bu bulgulara rağmen bu çalışmaya göre yakın bir başarı oranı sağlanmıştır. Bizim çalışmamızda başarısız olunan üç hastanın ikisi oral antikoagülan almaktaydı. Üçüncü hastamız da FOH kullanmaktaydı. Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı çıkmadıysa da literatürde genel olarak bildirildiği üzere antikoagülan ve antiagregan tedavi kullanımı ile işlem başarısı arasında ters bir ilişki olabileceğini düşünmekteyiz. Eisenberg ve ark. yaptıkları çalışmada %74.4 oranında başarı saptamışlardır.[10] Bizim çalışmamızın başarı oranının daha yüksek olmasının nedeni, bu çalışmaya alınan hastalarda bizim çalışmamızdan farklı olarak 8F, 10.5 F sheath de kullanılmış olması olabilir. Kullanılan sheath büyüklüğü arttıkça başarı oranında azalma olabileceğini düşünmekteyiz. Yine bu çalışmada 15 hastada iki yada üç psödoanevrizma aynı anda bulunmakta ve hepsine ayrı ayrı kompresyon uygulanmıştır. Birden çok psödoanevrizmanın birlikte bulunması işlem başarısını azaltabilmektedir. 25 hastada psödoanevrizma lob sayısı üç yada üzerinde saptanmış ve kompresyon uygulanmıştır. Bizim çalışmamızdaki hastalarımızın en fazla 3 loblu psödoanevrizmaya sahip olmaları başarı oranında lob sayısı ile negatif bir ilişki olabileceğini düşündürmektedir. Yine bu çalışma hastalarının bir kısmında psödoanevrizma ile birlikte büyük hematomun varlığı kompresyonu engellemiş ve işlem başarısını düşürmüştür. Bizim çalışmamızda hiçbir hastamızda eşlik eden hematom yoktu. PSA’ ya hematom eşlik etmesinin işlem başarısını düşürebileceğini düşünmekteyiz. Bu çalışmada başarısız olunan grupta %44 oranında psödoanevrizma çapının > 5 cm olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda çapın 5 cm ve üzerinde olan hiçbir hasta olmaması özellikle çapın bu değerin üzerinde olan hastalarda işlem başarısının azaltabileceğini düşündürmektedir.

Demirbaş ve ark. yaptıkları çalışmada hasta sayısı düşük olmasına rağmen %58,8 gibi düşük bir başarı oranı elde etmişlerdir.[26] Bizim çalışmamızın daha yüksek bir başarı oranına sahip olmasında ortalama kompresyon süresinin (ort 39,3 dk) bu çalışmadaki ortalama kompresyon süresine (ort 39,3 dk) göre daha yüksek olması ve yapılan işlem ile kapatma tedavisi arasında geçen sürenin uzun olması etkili olmuş olabilir. Bizim çalışmamızda, tüm hastalara işlemden en geç 48 saat sonra kapatma işlemi uygulanmıştır. Kapatma işlemi başarısı ile psödoanevrizma yaşı arasında negatif bir ilişki olabileceğini düşünmekteyiz. El-Kayali’nin yaptığı çalışmada iki-üç günlük işlem sonrasında toplam %81 oranında başarı sağlanmıştır.[27] Bu çalışmada bizim çalışmamızdan daha düşük oranda başarı sağlanmasının nedeni kompresyon işleminin her seansta 10 ‘ar dakikalık üç kez uygulanmış olması ve çalışmada > 6cm ‘den büyük psödoanevrizma boyutuna sahip hastaların da bulunmasıdır. Biz kompresyon seanslarımızda, kompres işlemini 10 dk. ‘dan daha uzun süre uyguladık ve hastalarımızın ilk kompresyon sonrasında %80’inde başarı sağladık. Üçüncü kompresyon seansından sonra %97 başarı oranı yakaladık. Toplam uygulanan seanstan ziyade uygulama süresinin başarı da daha etkin olabileceğini düşünmekteyiz. Homayan ve ark. yaptıkları çalışmada %95 gibi bir başarı oranı saptamışlardır.[28] Çalışmada genel literatürde bilinen tedavi başarısını kötü yönde etkileyebilecek ve bizim çalışmamızda bulunmayan geniş çaplı arteriyel/venöz kılıf kullanımı ve geç psödoanevrizma yaşı olması gibi negatif faktörler olmasına rağmen hastaların işlem sırasında aldıkları antikoagülan tedaviye ara verilmesi ve uygulanan ortalama kompresyon süresinin (ort. 45 dk) uzun olması bu çalışmada başarı oranını artırmıştır. Bu çalışmanın başarı oranı bizim çalışmamıza yakın çıkmıştır. Burada ortalama kompresyon süresinin uzunluğunun ve antikoagülan kullanımına ara verilmesinin işlem başarısını iyi yönde etkileyebileceğini düşünmekteyiz. Paulson ve ark. yaptıkları çalışmada %77 başarı oranı sağlamışlardır.[29] Bizim çalışmamıza göre daha düşük başarı oranına sahip olmalarının nedeninin çalışmadaki 40 hastanın 5‘inde psödoanevrizmaya A-V fistülün eşlik etmesinin olabileceğini düşünmekteyiz. Bizim çalışmamızda hiçbir hastamızda psödoanevrizmaya A-V fistül eşlik etmiyordu. Genel literatürde de bilindiği üzere psödoanevrizmaya A-V fistül eşlik etmesinin başarı oranını

azaltacağını düşünmekteyiz. Oelerich ve ark. yaptıkları çalışmada %82 gibi bir başarı oranı saptamışlardır.[30] Bizim çalışmamıza göre düşük olan bu başarı oranının yapılan çalışmada bizim çalışmamıza göre az sayıda hasta alımına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Perkins ve ark. yaptıkları çalışmada %77 başarı oranı sağlamışlardır.[31] Bizim çalışmamıza göre daha düşük başarı oranı sağlanmasının nedenleri arasında hasta sayısının az olması, çalışmadaki 12 hastadan bir hastaya İABP takılmak üzere 9F arteriyel kılıf kullanılmış olması ve kompresyonun işlemden ortalama 5 gün içinde yapılmış olmasıdır. Bizim çalışmamızda büyük kılıf kullanılmamış ve işlem en geç 48 saat içinde yapılmıştır. Biz daha büyük arteriyel, venöz kılıf kullanımı ile ve geç psödoanevrizma yaşıyla başarı arasında negatif korelasyon olabileceğini düşünmekteyiz. Kumins ve ark. 6 aylık takiplerinde hiçbir hastada rekürrens saptamamışlardır.[32] Bizim çalışmamızda benzer şekilde takiplerimizde hiçbir hastada rekürrens saptanmamıştır. Bu da psödoanevrizma tedavisinde USG eşliğinde kompresyon tedavisinin orta dönemde başarılı bir tedavi şekli olduğunu ortaya koymaktadır.

Bu çalışma ile; günümüzde yapılan tanısal ve tedavi edici kardiak işlemlerin sayısının ve kompleksliğinin zon zamanlarda giderek artması nedeniyle; çok sık karşılaştığımız işlem sonrası meydana gelebilen femoral psödoanevrizmalarda erken tanı sonrasında tedavi seçiminde USEK'in başarılı ve güvenilir bir şekilde kullanılabileceğini ve USEK tedavi başarısının tecrübeli bir operatör tarafından doğru bir şekilde uygulandığında başarı oranının çok yüksek olabileceğini göstermiş olduk. USEK tedavisi, eskiden inanılan psödoanevrizma tedavisinde altın standart olan cerrahi yerine rahatlıkla ve güvenle kullanılabilecek etkin bir tedavi yöntemi olabilir.

Çalışmanın kısıtlılıkları

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı çalışmaya alınan hasta sayısının görece olarak az olmasıdır. Bunun yanı sıra, başarı oranının yüksek olması ve tam kapanma sağlanamayan hasta sayısının düşük olması nedeniyle istatistiksel analiz yapılamamıştır. Ayrıca, çalışma retrospektif tarzda yapıldığından dolayı, bu tip çalışmaların içerdiği kısıtlılıkarıda beraberinde taşımaktadır.

Sonuç

Psödoanevrizma femoral arteriyel girişim sonrası yaygın olarak görülen ve morbidite artışına neden olan vasküler bir komplikasyondur. USG klavuzluğunda yapılan kompresyon oldukça yüksek başarı oranına sahiptir (%97). Sonuç olarak, USG aracılı kompresyon, oldukça yüksek başarı oranına sahip ve cerrahinin yerini alabilecek bir tedavi yöntemi olabilir.

Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarların herhangi bir çıkara dayalı ilişkisi yoktur.

References:

1. Chandrasekar B, Doucet S, Bilodeau L, et al. Complications of cardiac catheterization in the current era: a single-center experience. Catheter Cardiovasc Interv 2001; 52:289-295.

2. Lee MS, Applegate B, Rao SV, et al. Minimizing femoral artery access complications during percutaneous coronary intervention: a comprehensive review. Catheter Cardiovasc Interv 2014; 84:62-69.

3. Steinhubl SR, Berger PB, Mann Iii JT, et al. Early and Sustained Dual Oral Antiplatelet Therapy Following Percutaneous Coronary InterventionA Randomized Controlled Trial. JAMA 2002; 288:2411-2420.

4. Grainger Ronald G AD, Adam Andreas, Dixon Adrian K, Carty Helen, Sprigg Alan. Grainger and Allison's diagnostic radiology: a textbook of medical imaging. NewYork: Harcourt Health Sciences; 2001;149-159.

5. Fransson SG, Nylander E. Vascular injury following cardiac catheterization, coronary angiography, and coronary angioplasty. European Heart Journal 1994; 15:232-235.

6. Fellmeth BD, Roberts AC, Bookstein JJ, et al. Postangiographic femoral artery injuries: nonsurgical repair with US-guided compression. Radiology 1991; 178:671-675.

7. Chatterjee T, Do DD, Kaufmann U, et al. Ultrasound-guided compression repair for treatment of femoral artery pseudoaneurysm: acute and follow-up results. Cathet Cardiovasc Diagn 1996; 38:335-340.

8. Popma JJ, Satler LF, Pichard AD, et al. Vascular complications after balloon and new device angioplasty. Circulation 1993; 88:1569-1578.

9. Baim DS GW. Grossman's cardiac catheterization, angiography, and intervention. Philadelphia: Lipincott Williams and Wilkinns; 2000;p35-65.

10. Eisenberg L, Paulson EK, Kliewer MA, et al. Sonographically guided compression repair of pseudoaneurysms: further experience from a single institution. American Journal of Roentgenology 1999; 173:1567-1573.

11. Steinkamp HJ, Werk M, Felix R. Treatment of Postinterventional Pseudoaneurysms by Ultrasound-Guided Compression. Investigative Radiology 2000; 35.

12. Chase CW, Layman TS, Barker DE, et al. Traumatic abdominal aortic pseudoaneurysm causing biliary obstruction: A case report and review of the literature. Journal of Vascular Surgery 1997; 25:936-940.

13. Ates M, Sahin S, Konuralp C, et al. Evaluation of risk factors associated with femoral pseudoaneurysms after cardiac catheterization. Journal of Vascular Surgery 2006; 43:520-524.

14. La Perna L, Olin JW, Goines D, et al. Ultrasound-Guided Thrombin Injection for the Treatment of Postcatheterization Pseudoaneurysms. Circulation 2000; 102:2391-2395.

15. Webber GW, Jang J, Gustavson S, et al. Contemporary Management of Postcatheterization Pseudoaneurysms. Circulation 2007; 115:2666-2674.

16. Franklin JA, Brigham D, Bogey WM, et al. Treatment of Iatrogenic False Aneurysms. Journal of the American College of Surgeons 2003; 197.

17. Alhan C TA, Alhan S. Kardiyak kateterizasyona bağlı periferik vasküler komplikasyonların tanısında renkli Doppler sonografinin yeri. Haydarpaşa Kardiyoloji ve Kardiyo-Vasküler Cerrahi Bülteni 1996; 4:27-31.

18. Schwartz LB. Anastomotic and other pseudoaneurysms. Vascular surgery 2000:752-760.

19. Abu-Yousef MM. The "To-and-Fro" sign : Duplex doppler evidence of femoral artery pseudoaneurysm. AM J Roentogenol 1988; 150:632-634.

20. Dangas G, Mehran R, Duvvuri S, et al. Use of a pneumatic compression system (FemoStop) as a treatment option for femoral artery pseudoaneurysms after percutaneous cardiac procedures. Cathet Cardiovasc Diagn 1996; 39:138-142.

21. Pan M, Medina A, de Lezo JS, et al. Obliteration of Femoral Pseudoaneurysm Complicating Coronary Intervention by Direct Puncture and Permanent or Removable Coil Insertion. American Journal of Cardiology 1997; 80:786-788.

22. Loose HW, Haslam PJ. The management of peripheral arterial aneurysms using percutaneous injection of fibrin adhesive. The British Journal of Radiology 1998; 71:1255-1259.

23. Meltem Ceylan SŞ, Levent Çelik Arteriyel kateterizasyondan sonra görülen iatrojenik Femoral ve Brakiyal Psödoanevrizmaların Renkli Doppler US Eşliğinde Kompresyonla tedavisi. Türk Göğüs kalp Damar Cerrahisi Dergisi 2004; 12:287-292.

24. Schaub F, Theiss W, Heinz M, et al. New aspects in ultrasound-guided compression repair of postcatheterization femoral artery injuries. Circulation 1994; 90:1861-1865.

25. Agrawal Subodh K, Pinheiro L, Roubin Gary S, et al. Nonsurgical closure of femoral pseudoaneurysms complicating cardiac catheterization and percutaneous transluminal coronary angioplasty. Journal of the American College of Cardiology 1992; 20:610-615.

26. Demirbas O, Guven A, Batyraliev T. Management of 28 consecutive iatrogenic femoral pseudoaneurysms with ultrasound-guided compression. Heart and Vessels 2005; 20:91-94.

27. Abdul Rahman EK. Ultrasound guided compression repair of post-catheterization femoral pseudo-aneurysm. Kuwait Medical Journal 2003; 35:192-195.

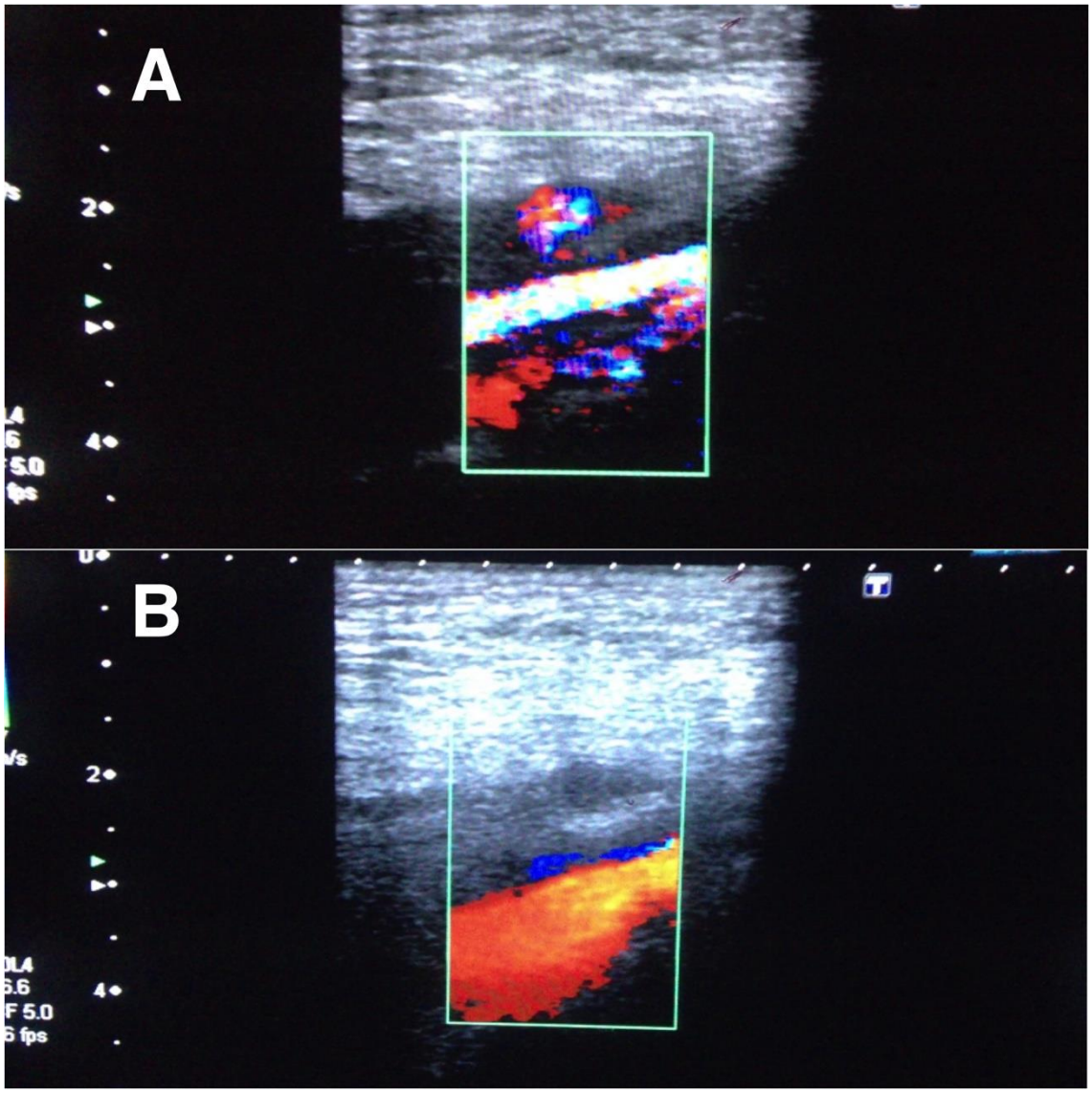
28. Hajarizadeh H, LaRosa CR, Cardullo P, et al. Ultrasound-guided compression of iatrogenic femoral pseudoaneurysm failure, recurrence, and long-term results. Journal of Vascular Surgery 1995; 22:425-433.

29. Paulson EK, Kliewer MA, Hertzberg BS, et al. Ultrasonographically guided manual compression of femoral artery injuries. J Ultrasound Med 1995; 14:653-659.

30. Oelerich M, Lentschig MG, Vestring T, et al. [The color Doppler-guided compression therapy of pseudoaneurysms. The authors' own experiences and a review of the literature]. Rofo 1996; 165:484-490.

31. Perkins JM, Gordon AC, Magee TR, et al. Duplex-guided compression of femoral artery false aneurysms reduces the need for surgery. Ann R Coll Surg Engl 1996; 78:473-475.

32. Kumins NH, Landau DS, Montalvo J, et al. Expanded indications for the treatment of postcatheterization femoral pseudoaneurysms with ultrasound-guided compression. The American Journal of Surgery 1998; 176:131-136.



Resim 1. Psödoanevrizmalı bir hastada kapatma öncesi (A) ve başarılı kapatma sonrası renkli doppler ultrasonografik görüntüleri.

Tablo 1. Hasta popülasyonuna ait temel, klinik, biyokimyasal özellikler

Yaş, yıl	61.9±12.6
Cinsiyet (erkek, %)	52
Klinik tanı, % AKS SAP Diğer	 69 25 6
Yapılan işlem, % KAG PKG PMBV	 56 39 5
Eski KAH, %	39
DM, %	30
HT, %	29
Sigara, %	17
KBY, %	1
VKİ, kg/m^2	26.9±2.8
Serum kreatinin (mg/dl)	1±0.23
INR	1.1±0.17
Trombosit sayısı, $X10^3/ml$	261±46

Kısaltmalar; AKS: Akut koroner sendrom SAP: Stabil anjina pektoris, KAG:Koroner anjiografi, PKG: Perkütan koroner girişim, PMBV:Perkütan mitral balon valvuloplasti, KAH: koroner arter hastalığı, DM: Diabetes mellitus, HT:Hipertansiyon, KBY: kronik böbrek yetmezliği, VKİ: vücut kitle indeksi.

Tablo 2. Çalışma grubunun ultrasonografik bulguları, USEK işlem sonuçları ve ilaç tedavileri.

Psoödoanevrizmanın en geniş çapı, ort±SS (mm)	30±9
Psödoanevrizma boynunun uzunluğu, ort±SS (mm)	6.8±4.3
Psödoanevrizma boynunun eni, ort±SS (mm)	5±3.4
Psödoanevrizma lobül sayısı ≥2, %	18.4
İlk kompresyon süresi, ortanca (dk)	38
İlk kompresyon ile kapanan hasta %	80
İkinci kompresyon süresi, ortanca (dk)	40
İkinci kompresyon ile kapanan hasta %	92
Üçüncü kompresyon süresi, ortanca (dk)	40
Üçüncü kompresyon ile kapanan hasta %	97
Aspirin, %	89
Klopidogrel, %	53
Warfarin, %	3
DMAH, %	51
FOH, %	37
Tirofiban, %	3

Kısaltmalar; USEK: ultrason eşliğinde kapatma işlemi, ort: ortalama, DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin,FOH: Fraksiyone olmayan heparin, dk: dakika

Presentation ID / Sunum No= 74

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2589-8174

MCF-7 Meme Kanseri Hücre Kültüründe Ribosiklib ve Lapatinib Kombinasyonunun Etkinliği

Exp. Dr. Celal Alandağ[1]

[1]*Sivas Numune Hastanesi*

Özet

Metastatik meme kanseri tedavisinde son dönemde yeni kullanıma giren bir çok ajan olmuştur. Meme kanserinin progresyonunda hormon reptörlerinin ve büyüme faktörü reseptörlerinin önemi büyüktür. Ribosiklib, östrojen reseptörü (ER) ve progesteron reseptörü (PR) pozitif, insan büyüme reseptörü-2 (Her-2) overekspresyonu negatif metastatik meme kanseri tedavisinde kullanılmaktadır. Ribosiklib siklin bağımlı kinaz 4/6 (CDK 4/6) inhibitörüdür. MCF-7 meme kanseri hücreleri hormon reseptörü pozitif Her-2 negatitir. Lapatinib ise Her-2 pozitif metastatik meme kanserinde kullanılmaktadır. Her-2 reseptörünü hücre içi bölgesinden bloke etmektedir. Lapatinib Her-2 ve epitelyal büyüme faktörü eseptörünü (EGFR) selektif ve geri dönüşlü olarak bloke etmektedir MCF-7 meme kanseri hücre kültürü hormon reseptörü pozitif Her-2 negatifdir. MCF-7'ye ribosiklib ve lapatinin ayrı ayrı ve kombinasyon olarak çeşitli dozlarda uygulanmıştır. XTT testi ile hücre canlılık oranı hesaplanmıştır. IC50 değerleri absorbans verilerine göre hesaplandı. Ribosiklibin 200, 100, 50 ve 25 µmol dozları sitotoksisiste yönünden istatiksel anlamlı olrak etkin bulunurken, lapatinib'in hiçbir dozu etkin bulunmadı. İki ajan kombine edildiğinde ise lapatinib ribosiklibin etkinliğini azalttığı gösterilmiştir. Bu antagonist mekanizmanın nereden kaynaklandığı bilinmemektedir. İlerideki çalışmalarda aydınlatılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Meme Kanseri, MCF-7, Lapatinib, Ribosiklib, XTT, IC50

Giriş

Metastatik meme kanseri tedavisinde son dönemlerde pek çok yeni ilaç kullanıma girmiştir. Bu ilaçlar tekli veya kombinasyon şeklinde kullanılmaktadır. Tedavi seçerken en önemli faktörler tümöre ait moleküler özellikler olmaktadır. Meme kanserinin progresyonunda hormon reptörlerinin ve büyüme faktörü reseptörlerinin önemi büyüktür. Ribosiklib, östrojen reseptörü (ER) ve progesteron reseptörü (PR) pozitif, insan büyüme reseptörü-2 (Her-2) overekspresyonu negatif metastatik meme kanseri tedavisinde kullanılmaktadır. Ribosiklib siklin bağımlı kinaz 4/6 (CDK 4/6) inhibitörüdür. Hücrenin mitozunun G1 fazından S fazına geçmesini bloke etmektedir. Ribosiklib aromataz inhibitörleri, tamoksifen veya fluvestrant ile kombine edilerek kullanılmaktadır. Tek başına kullanımında etkinliği kısıtlıdır [1]. Lapatinib ise Her-2 pozitif metastatik meme kanserinde kullanılmaktadır. Her-2 reseptörünü hücre içi bölgesinden bloke etmektedir. Lapatinib Her-2 ve epitelyal büyüme faktörü eseptörünü (EGFR) selektif ve geri dönüşlü olarak bloke etmektedir [2]. Lapatinib ve ribosiklib'in kombinasyonu şeklinde bir kullanım pratikte bulunmamaktadır. MCF-7 hücreleri ER ve PR pozitif, Her-2 negatif moleküler özelliğe sahiptir. MCF-7 Her-2 negatif olmasına rağmen lapatinib'in 100 ve 200

µmol dozlarında MCF-7 hücrelerine sitotoksik etkisinin olduğu bildirilmiştir [3]. Bu çalışmada lapatinib ile ribosiklibin tek başlarına ve kombinasyonlarının MCF-7 hücrelerinde etkinliğini araştırmayı planladık.

Materyal-metod

Çalışma Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Merkezinde yapıldı. MCF-7 hücreleri ATCC Cell Line koleksiyonundan elde edildi. Lapatinib ve ribosiklib etken maddesi Novartis firmasından ücretsiz olarak, bağış yolu ile temin edildi. MCF-7 hücreleri DMEM solüsyonunda kültüre edilip pasajlandıktan sonra ribosiklib 12.5, 25, 50, 100, 200 µmol dozlarında MCF-7 hücreleri ile inkübe edildi. Benzer şekilde lapatinib 62.5, 125, 250, 500, 1000 nmol dozları MCF-7 hücreleri ile inkübe edildi. Ayrıca lapatinib 62.5 nmol + ribosiklib 12.5, 25, 50, 100 µmol dozları ayrı ayrı uygulandı. Tüm hücre kültürlerine 48. saatte XTT testi ile hücre canlılık analizleri yapıldı. İlaçların sitotoksik etkilerine IC50 ve hücrelerdeki canlılık oranlarına göre karar verildi. IC50 değerleri absorbans verilerine göre hesaplandı. Sonuçlar, ortalamanın (SEM) ortalama ± standart hatası olarak ifade edilmiştir. Veri analizleri Windows için SPSS Sürüm 23.0 ile yapılmıştır. Veriler, tek yönlü bir varyans analizi (ANOVA) kullanılarak değerlendirildi. Deney grupları arasındaki farklılıkları belirlemek için post hoc Tukey testi kullanıldı ve $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar

Ribosiklib MCF-7 hücrelerinde konsatrasyon ilişkili sitotoksisiteye neden oldu, konsantrason arttıkça sitotoksisite de attı ($p<0.001$) (Şekil 1). Ribosiklib'in 200, 100, 50 ve 25 µmol dozları istatiksel anlamlı düzeyde sitotoksisiteye neden olurken, 12.5 µmol konsantrasyonu istatiksel anlamlı sitotoksisiteye neden olmadı. Lapatinib'in hiçbir konsantrasyonu istatiksel anlamlı düzeyde sitotoksisiteye neden olmadı, doz arttıkça numerik olarak sitotoksisite hafif artmıştı ($p>0.05$) (Şekil 2). Ribosiklib ve lapatinib'in etkileşimini göstermek için iki ilaç kombine edilerek MCF-7'ye uygulandı. Ribosiklib 100 µmol + lapatinib 6.25 nmol konsantrasyonu istatiksel anlamlı sitotoksisiteye neden oldu ($p<0.05$). Fakat ribosiklib daha düşük konsantrasyonları ile lapatininb 6.25 nmol dozu kombinasyonu istatiksel anlamlı sitotoksisiteye neden olmadı (Şekil 3).

Tartışma

Meme kanserinde büyüme yolaklarının aktivasyonunda EGFR ve Her-2 yolağı potent bir rol üstlenmektedir. Özellikle Her-2 yolağı inhibitörleri Her-2 aşırı eksprese olan hastalarda başarı ile kullanılmaktadır. Fakat Her-2 aşırı ekspresyonu olmayan meme kanseri alt tipinde Her-2 yolağı inhibitörlerinin etkinliği yetersizdir. Ribosiklib mitozu G1 fazında S fazına geçerken bloke ettiği için bu durumun Her-2 yolağında nasıl bir etkiye yol açtığını araştırdık. Ribosiklibi'in MCF-7 hücreleri üzerinde çok ciddi sitotoksik etkisinin olduğu bulundu. Lapanitib'in ise tek başına hiçbir dozda sitotoksik etkisi yoktu. Enterasan bir şekilde ribosiklib 25 ve 50 µmol konsantrasyonları tek başına sitotoksik iken aynı dozlar ile lapatininb 6.25 nmol konsantrasyonu kombine edilinde sitotoksik etki antagonize oldu. Bu antagonist etkinin mekanizmasının ortaya konulmasının çok önemli olduğunu düşünmekteyiz. İleride yapılacak daha detaylı yolak analizi çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır.

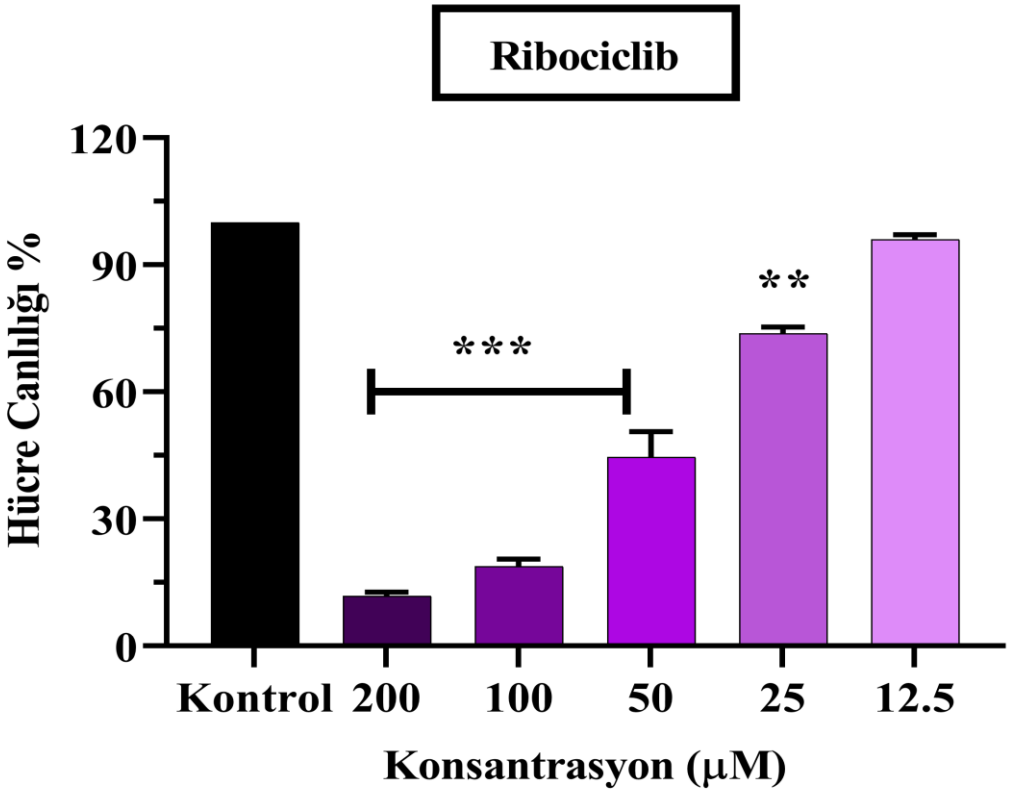
Referanslar

[1] D. Kwapisz, Cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitors in breast cancer: palbociclib, ribociclib, and abemaciclib, Breast cancer research and treatment 166(1) (2017) 41-54.

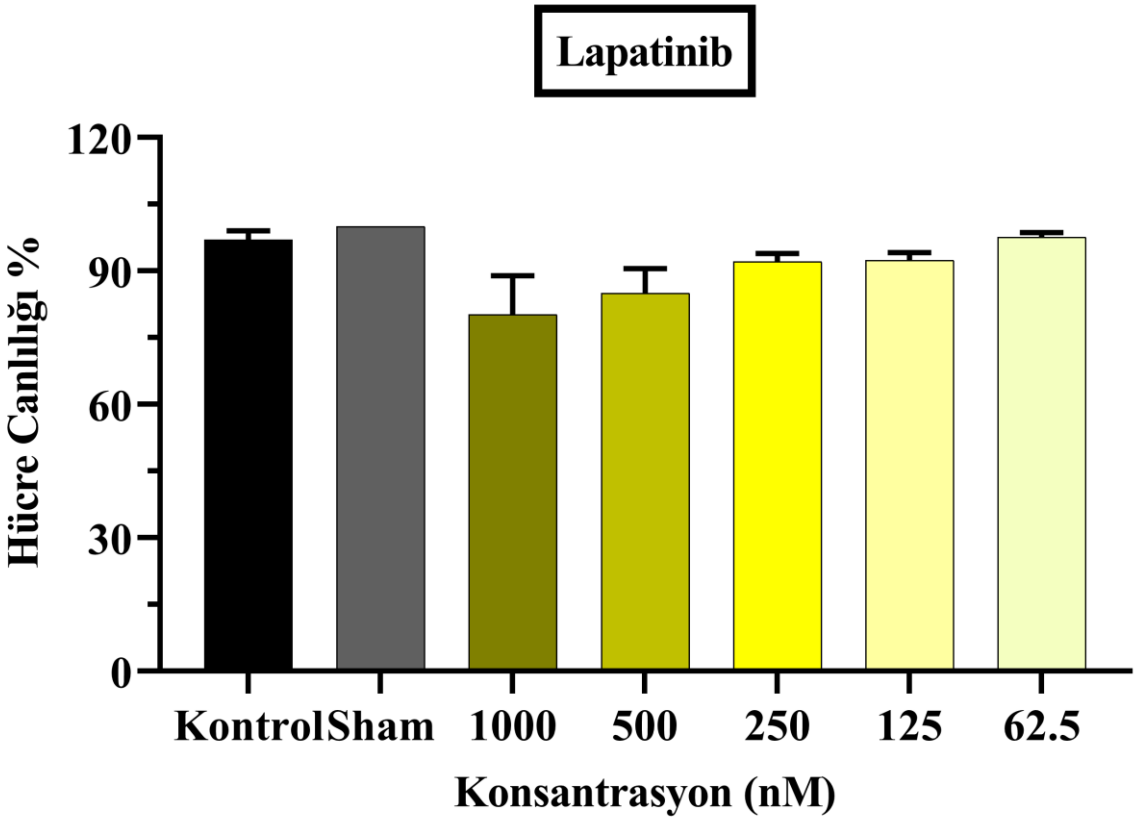
[2] R. Coombes, T. Tat, M. Miller, J. Reise, J. Mansi, D. Hadjiminas, S. Shousha, S. Elsheikh, E.W. Lam, Y. Horimoto, An open-label study of lapatinib in women with HER-2-negative early breast cancer: the lapatinib pre-surgical study (LPS study), Annals of oncology 24(4) (2013) 924-930.

[3] T. Kacan, A. Altun, G.G. Altun, S.B. Kacan, B. Sarac, M.M. Seker, A. Bahceci, N. Babacan, Investigation of antitumor effects of sorafenib and lapatinib alone and in combination on MCF-7 breast cancer cells, Asian Pacific Journal of Cancer Prevention 15(7) (2014) 3185-3189.

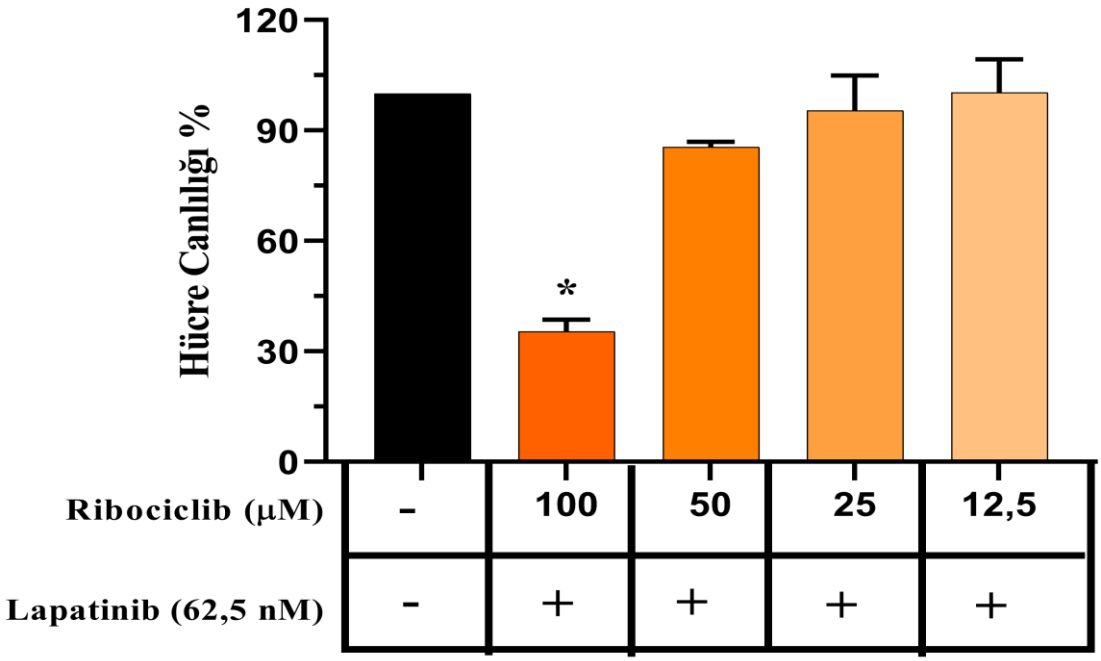
Şekil 1: Ribociclib'in MCF-7 meme adenokarsinom hücre canlılığı üzerine etkileri. Değerler ortalama ± SEM olarak sunulmuştur (***p<0.001, **p<0.01, *p<0.05 kontrol grubu ile karşılaştırıldığında).



Şekil 2: Lapatinib'in MCF-7 meme adenokarsinom hücre canlılığı üzerine etkileri. Değerler ortalama ± SEM olarak sunulmuştur (***p<0.001, **p<0.01, *p<0.05 Sham grubu ile karşılaştırıldığında).



Şekil 3: Lapatinib + Ribociclib'in MCF-7 meme adenokarsinom hücre canlılığı üzerine etkileri. Değerler ortalama ± SEM olarak sunulmuştur (***p<0.00, **p<0.01, *p<0.05 kontrol grubu ile karşılaştırıldığında).



Presentation ID / Sunum No= 86

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3903-1835

Gender Differences in Symptomatology of Posttraumatic Stress Disorder among Syrian Refugees Settled in a Camp in Turkey

Dr. Eser Sağaltıcı[1], Assoc. Prof. Dr. Şengül Kocamer Şahin[2], Dr. Gökay Alpak[3], Prof.Dr. Abdurrahman Altındağ[4]

[1]Bagcilar Training and Research Hospital
[2]GaziantepUniversity Faculty of Medicine
[3]Central State Hospital
[4]Gaziantep University Faculty of Medicine

Abstract

Objective: This study described gender differences in traumatic experiences and the symptomatology and posttraumatic stress disorder (PTSD) among Syrian refugees settled in a camp in Turkey. Method: This cross-sectional study was carried out on 352 refugees, randomly selected from a single settlement. The diagnosis of PTSD was made face-to-face psychiatric interviews according to the DSM-IV-TR criteria. The Stressful Life Events Screening Questionnaire and a sociodemographic history form were administered to all participants. We compared our results with other PTSD studies on Syrian Refugees. Results: Men were exposed to traumatic events (1.29 times) more frequently than women. However, the prevalence of PTSD was significantly higher in women (44.1%) than in men (18.1%) with a prevalence of 30.7% in the overall sample. While symptoms of intrusion and avoidance/numbing were more prevalent in women with PTSD, there was no difference in symptoms of hypervigilance between genders. However, women reported higher prevalence of fear response to traumatic events. Conclusions: Female refugees may be more prone than men to develop PTSD although both genders shared the same traumatic environment in the early post-traumatic periods. The higher frequency of intrusion and avoidance/numbing may originate from increased tendency of anxiety structural dissociation among women alongside possibly higher peri-traumatic dissociation which may be also boosted by the higher ongoing perception of threat among female refugees. Possible role of peritraumatic and ongoing dissociation in PTSD should be taken in consideration for further research particularly among populations under ongoing threat.

Keywords: Posttraumatic stress disorder, gender differences, Syrian refugees, war, tent city

Introduction

Since 2011, the civil war in Syria has caused a massive wave of migration, and more than 5.6 million people have been forced to leave, taking refuge in a number of countries, notably Lebanon, Turkey, and Jordan (1) There are currently more than 3.5 million registered Syrian refugees in Turkey (1). A study conducted on Syrian in Metropolitan Atlanta yielded that 96% of Syrian refugees experienced at least one traumatic event(2). Among Syrian refugees in Lebanon, the prevalence of PTSD was 27.2% (Kazour

et al., 2017). These figures were found as 33.5% based on psychiatric interviewing according to DSM-IV and 83.4% based on cut-off values of Impact of Event Scale–Revised in Turkey (3, 4).

Women seem to be more likely to develop PTSD than men after a traumatic experience (5) as also observed in populations exposed to war trauma (6, 7). Women's higher risk of certain types of trauma (e.g., rape, loss of spouse) was suggested as the cause of the higher tendency to develop PTSD (7) Approximately half of the refugees in the world are women, and they are particularly vulnerable to the effects of human trafficking and other illegal activities(8).

Although some studies have suggested that PTSD symptom expression was similar in women and men (9), others suggested that PTSD symptoms differ between genders (10). There is no consensus about the role of the heightened prevalence of certain trauma types on the increased tendency of developing PTSD among women (5). Social and gender roles, cognitive factors, biological determinants, and social factors have been proposed as dimensions of multifactorial etiology (11). Culture has also been proposed as a factor; e.g. PTSD is seen more frequently in patriarchal populations(12). For people suffering from the negative, incompatible aspects of trauma, cultures provide many alternative ways to improve and integrate extreme stress experiences. Many cultural factors, such as shamans, traditional medical practices, medical women and men, culture-specific rituals, traditional healers, and community-based practices that offer social and emotional support, are also cultural factors that can affect PTSD development and gender differences (13)

The determination of whether there are gender differences in PTSD symptom expression is considered important for the evaluation and clinical management of patients with this disorder (14). Indeed, one of the ways to inquiry the reasons of this difference between genders in proneness to develop PTSD is making comparisons at the symptoms level as they provide clues about potential response types (15, 16).

Thus, Firstly we aimed to investigate the relationship between trauma characteristics of Syrian refugees in Turkey after the war experiences in Syria, and the gender differences in prevalence and symptom distribution of PTSD. Secondly, as mentioned above, if social and gender roles, cognitive factors, biological determinants, culture, social factors differ in terms of PTSD symptoms in genders, do the PTSD studies conducted on these Syrian refugees of the same culture and ethnic origin who are the victims of the same war show the similar or different results in the their new settlement where they had been forced to migrate. It was aimed to discuss the reasons by comparing with the studies conducted in the same population, systematically.

Method

Participants and procedures

The study was conducted in April and May 2013 in a camp ("tent city") located in Gaziantep Province of Turkey where Syrian refugees were placed temporarely. The study was approved by the Gaziantep University Ethics Committee. The age range of the population in the camp (n=4065) was between 18–65. Power analysis for the study yielded a sample size of 352, with a margin of error of 5%, confidence level of 95%, and expected trauma disorder of 50%. Participant candidates were determined using an electronic tool of randomization and a list of people living in the camp, sorted by age. Interviews with Syrian refugees were carried out by a male psychiatrist (E.S.), himself being a native Arabic speaker. Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I disorders (SCID I) was performed in those interviews. The aim of the study was explained to the participants, and written informed consent was obtained from all participants before they were included in the study.

We searched Pub med using terms 'Post traumatic stress' and 'Syrian refugees' in title/abstract on 8. August. 2020. The search engine found 29 articles. We excluded reviews, intervention and treatment studies, and specific studies than not focused any gender differences from 29 studies. We've also eliminated our work, which is part of our larger research project (3). 16 articles were selected, each of which was examined and discussed the gender differences. The results in these articles were compared with our results.

Assessment measures

A face-to-face diagnostic psychiatric interview was carried out by a male psychiatrist (E.S.) to screen PTSD according to the DSM-IV-TR criteria (17) using SCID I.

The Stressful Life Events Screening Questionnaire determines the degree of traumatic events experienced by people (18). Based on this scale, a form consisting of 14 questions was created by the authors covering possible traumatic events experienced by refugees. The form was filled out by a psychiatrist (E.S.) by asking the participants questions with options of yes/no answers.

Sociodemographic History Form. Participants' age, gender, marital status, number of children, number of cohabitants in the tent, duration of immigration (in months), occupation, education level, smoking status, use of alcohol/substances, history of psychiatric disorders, prior/current use of psychiatric medicine, and family history of psychiatric disorders were covered in the sociodemographic information form.

Statistical analysis

Descriptive statistics were reported as frequency, percentage, mean, standard deviation, and minimum–maximum values. Differences between categorical variables in the groups were analyzed with the Chi-square test. Normality assessment of the continuous variables was performed with the Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk tests. Comparisons of normally distributed variables were made with Student's t-test. Comparisons of non-normally distributed variables were made with the Mann-Whitney U test.

Results

Table 1 presents the sociodemographic data of all 352 refugees by gender. Both genders were equally represented. There was no significant difference between women (34.53±12.01) and men (36.50±11.66) on age (p=0.121). Fewer women than men were employed. Men were significantly more likely than women to be educated and smokers. Women had a greater likelihood of a family history of psychiatric disorders than men. There were no differences between men and women in number of children (women: 3.80±2.78, men: 3.63±3.25, p=0.604), number of cohabitants (women: 6.06±2.50, men: 6.10±2.39, p=0.896), or duration of the asylum in months (women: 6.59±2.86, men: 6.03±2.72, p=0.063).

Table 2 presents the frequency of traumatic incidents and their distribution for according to the gender. Having experienced a region affected by war was the most common traumatic event for both genders. More men than women saw and touched dead bodies apart from funerals, felt responsible for someone's death or severe injury, experienced or witnessed torture or beating, and experienced/witnessed a serious accident or injury. After a detailed psychiatric interview using DSM-IV-TR diagnostic criteria, 108 (30.7%) participants were diagnosed as having PTSD. Overall, a higher percentage of women were diagnosed with PTSD than men (44.1% vs. 18.1%, p<0.001). Men experienced a higher average number of traumatic events (4.32±1.83, min: 0, max: 8) than women (3.57±1.57, min: 0, max: 7) (p<0.001).

Analysis of the 17 DSM-IV PTSD symptoms both in the overall group and in those participants with PTSD are presented in **Table 3.** There was no significant difference between genders in the frequencies of the DSM-IV criterion A1 (i.e., had been exposed to a traumatic event) for PTSD. However, A2 (their response involved intense fear, helplessness, and/or horror) was significantly more prevalent among women than men. There was no significant difference in nightmares (B2), difficulty sleeping (D1), or irritability (D2) between genders. All remaining DSM-IV PTSD symptoms were significantly more prevalent in women than men. In participants diagnosed with PTSD, nightmares (B2), physiological reactivity (B5), avoidance of thoughts (C1), avoidance of places (C2), foreshortened future (C7), and exaggerated startle (D5) were significantly more prevalent in women than men.

DSM-IV PTSD symptom clusters and mean numbers of traumatic events are presented in **Table 4**. According to the regression analysis conducted on number of traumatic events experienced by gender, men were exposed to 1.29 times more trauma (OR 1.29 [95% CI 1.14–1.46] p<0.001). In the overall sample, women reported higher mean scores on all PTSD symptom clusters (intrusion,

avoidance/numbing, hypervigilance) compared to men. Among those diagnosed with PTSD, women reported higher mean scores of intrusion and avoidance/numbing than men. However no association was found between gender and the cluster of hypervigilance.

Discussion

This study investigated gender differences in traumatic experiences and the symptomatology of posttraumatic stress disorder (PTSD) among Syrian refugees. We found that men were more frequently exposed to traumatic events than women, although the prevalence of PTSD was significantly higher in women (44.1%) than men (18.1%). From the point of symptomatology, it was observed that the intrusion and avoidance / numb symptoms were more common in women with PTSD and the symptoms of hyper vigilance didn't differ between genders. Another noticeable result is the higher prevalence of fear response to traumatic events in women.

Although the lifelong prevalence of PTSD is estimated to be 2 times higher in women than in men, it has been reported that men experience more frequent traumatic experiences than women during their lifetime (19). Tolin et al (2006) reported that, female participants had higher PTSD prevalence, Although adult male participants more likely to report traumatic experiences among all trauma types including 'Combat, war, or terrorism' in a quantitative review of 25 years of research (5). When we focus on the studies on PTSD among Syrian refugees, we summarize the differences below. It should be emphasized that other studies did not directly focus on PTSD sub-symptom differences, but trauma exposure and PTSD rates were examined (Table 5).

Most of the studies found no significant differences between men and women in terms of PTSD prevalence (10, 20-24). However, men reported more traumatic experiences than women similar to our study in two studies by Mahmood et al. and Hawkar et al. Both were conducted in Kurdistan region of Iraq in the Arbat camp. Two studies conducted in Erlangen Germany are consecutive follow-up studies. In those studies, Syrian refugees had a residence permit, resided in the city of Erlangen and received unemployment benefits, but found no differences between genders in terms of PTSD again (21, 25). However, when viewed in terms of different symptoms, they found that women had a significantly higher severity of depression and generalized anxiety than men and female gender was a significant predictor for GAD symptoms. The data of all four studies were made in 2014 and later. We stated this in order to emphasize that the date of the study is important in terms of time after trauma and effect. As a matter of fact, in the follow-up study of Georgiadou et al. by Borho et al. noted that the psychological burden on this refugee population remained consistently high over time, despite partially improved living conditions (25). While, female gender significantly predicted stronger symptoms of PTSD at the beginning of the study, no such effect in terms of gender at follow-up (25). Although Mahmood et al. and Acarturk et al. (2020) found no gender differences in terms of PTSD prevalence; they also found that being female was a predictor of PTSD in regression analysis (20, 26). Other two studies conducted in the very same population in Sweden on grounds of asylum between 2011 and 2013 (24, 27). Gottvall et al. reported that, while social support partially mediated the impact of torture on PTSD, gender didn't moderate this pattern. Petter et al. reported that anxiety and depression were more common among women.

Although there is more evidence to the contrary in our study, it is seen that PTSD symptoms were not examined specifically, and female gender was differentiated in symptoms such as anxiety and depression and/or prediction of PTSD in regression analysis. Also Yonis et al. found that PTSD prevalence was higher in female adolescents compared with males, Acartürk et al. (2018) found that being female increased the risk of symptoms of PTSD like our previous study (3, 4, 28). Only one study found that females had less PTSD than males (29). The higher PTSD symptoms in female gender in studies conducted with adolescents (28, 30) suggest that the average age may also affect the results.

In the present study, when we focus on PTSD symptoms specifically, concerning the A2 criterion of PTSD, women were more likely to experience fear, helplessness, and horror than men when exposed to a traumatic event. Considering the stress sensitivity framework the higher A2 criteria in women suggests

that the anxiety level is also high. Although no gender difference was found in terms of PTSD prevalence in 3 studies (all three are self-reported data) in our review (21, 24, 25), the higher incidence of anxiety disorder in women reveals the importance of evaluation in structured interviews. Similarly, the symptoms of B2, nightmares, B5, physiological reactivity, C1, efforts to avoid thoughts, C2, efforts to avoid activities, C7, foreshortened future, and D5, excessive startle response that are characterized by anxiety related to presence and future were statistically more frequent in women. Also, this constellation seems to represent the effect of still living under the ongoing threat which has been the origin of the overall traumatic experience of being exposed to war and social disruption. When we review the dates when the data were collected, the early collection of our data like the study by Acarturk et al. (2018) supports this conclusion. However, initial data appears to have been collected in two studies by Tinghög et al. and Gotvall et al. between 2011 and 2013. Although no gender difference was observed in PTSD in these studies, it was observed that anxiety was higher in women in the study by Tinghög et al, and Gottvall et al. focused social support rather than symptoms in their study. The reason for this difference may be the fact that both studies were conducted not in the camp but on refugees who were granted permanent residence in Sweden. Perhaps the development of PTSD did not differ in terms of gender, with the reduction of uncertainty with settlement permit.

As seen in Table 5, findings in Syrian refugees were not analyzed based on symptomatology of PTSD. So we added other PTSD studies to the discussion. Higher scores on intrusion and avoidance/numbing dimensions among women suggested the presence of an increased "bimodal" emotional response; i.e. while intrusion represented undermodulation of emotions avoidance/numbing represented the opposite stance: overmodulation. Thus, in the present study, these two contrasting types of coping with emotions were sharpened among women rather than being distributed between two genders. This pattern may originate from increased tendency of structural dissociation among women (31). The same factor may have operated as elevated levels of peri-traumatic dissociation among women as a predictor of PTSD (32). Traumatized women reported somatization and dissociation more frequently, while men responded with rather arousal and anger (33). The present study suggests that the relationship between gender and emotion modulation in PTSD may differ depending on the conditions the subject is exposed to. Among them, ongoing threat seems to be one of the most powerful factors.

In terms of limitations, first of all, the aim of the study was too circumscribed as devoted to PTSD only. In fact, response to traumatic experiences may cover a broader spectrum of symptomatology (Şar, 2011). Moreover, the present study was a cross-sectional one that the fluctuations of symptoms and the effect of adaptation cannot be assessed which is only possible in a longitudinal study. The findings cannot be generalized to all Syrian refugees in Turkey because the study was conducted in only one group and among those who reside in a camp. Moreover, the study was carried out while the traumatic process was still ongoing. On the other hand, the latter phenomenon is one of the unique features of this study. Last but not least, the study lacked of scales that measure the severity of PTSD symptoms and a standardized questionnaire for PTSD did not exist yet in Arabic language when the study was carried out. Also, DSM-5 based structured interview had not been adapted to Turkish and Arabic language yet, so DSM-IV was used. The strength of the present study was the use of a clinical psychiatric interview which was conducted by a psychiatrist who was fluent in Arabic language and who grew up in a nearby culture.

In conclusion, female refugees may be more prone than men to develop PTSD especially in the early post-traumatic periods although both genders shared the same traumatic environment. The higher frequency of intrusion and avoidance/numbing among women may originate from increased tendency of anxiety and structural dissociation among women alongside possibly also in the form of peri-traumatic dissociation due to ongoing perception of threat. The elevated prevalence of PTSD, increased level of fear among female refugees living in a camp seems to be the consequence of threat. Possible role of peritraumatic and ongoing dissociation in PTSD would be a significant issue for further research particularly in context of gender differences in response to traumatic stress.

REFERENCES

1. Refugees RfUHCf. Report from UN High Commissioner for Refugees. 2018.

2. M'zah S, Cardozo BL, Evans DP. Mental health status and service assessment for adult Syrian refugees resettled in metropolitan Atlanta: a cross-sectional survey. Journal of immigrant and minority health. 2019;21(5):1019-25.

3. Alpak G, Unal A, Bulbul F, Sagaltici E, Bez Y, Altindag A, et al. Post-traumatic stress disorder among Syrian refugees in Turkey: a cross-sectional study. International journal of psychiatry in clinical practice. 2015;19(1):45-50.

4. Acarturk C, Cetinkaya M, Senay I, Gulen B, Aker T, Hinton D. Prevalence and predictors of posttraumatic stress and depression symptoms among Syrian refugees in a refugee camp. The Journal of nervous and mental disease. 2018;206(1):40-5.

5. Tolin DF, Foa EB. Sex differences in trauma and posttraumatic stress disorder: a quantitative review of 25 years of research. 2008.

6. Ai AL, Peterson C, Ubelhor D. War-related trauma and symptoms of posttraumatic stress disorder among adult Kosovar refugees. Journal of traumatic stress. 2002;15(2):157-60.

7. Ekblad S, Prochazka H, Roth G. Psychological impact of torture: a 3-month follow-up of mass-evacuated Kosovan adults in Sweden. Lessons learnt for prevention. Acta Psychiatrica Scandinavica. 2002;106:30-6.

8. Sam DL, Berry JW. The Cambridge handbook of acculturation psychology: Cambridge University Press; 2006.

9. Chung MC, Shakra M, AlQarni N, AlMazrouei M, Al Mazrouei S, Al Hashimi S. Posttraumatic stress among syrian refugees: Trauma exposure characteristics, trauma centrality, and emotional suppression. Psychiatry. 2018;81(1):54-70.

10. Ibrahim H, Hassan CQ. Post-traumatic stress disorder symptoms resulting from torture and other traumatic events among Syrian Kurdish refugees in Kurdistan Region, Iraq. Frontiers in psychology. 2017;8:241.

11. Breslau N. Epidemiologic studies of trauma, posttraumatic stress disorder, and other psychiatric disorders. Sage Publications Sage CA: Los Angeles, CA; 2002.

12. Norris FH, Slone LB. The epidemiology of trauma and PTSD. Handbook of PTSD: Science and practice. 2007:78-98.

13. Wilson JP. The Lens of Culture: Theoretical and Conceptual Perspectives in the Assessment of Psychological Trausma and PTSD. Cross-cultural assessment of psychological trauma and PTSD: Springer; 2007. p. 3-30.

14. Stenmark H, Guzey IC, Elbert T, Holen A. Gender and offender status predicting treatment success in refugees and asylum seekers with PTSD. European Journal of Psychotraumatology. 2014;5(1):20803.

15. Birkeland MS, Blix I, Solberg Ø, Heir T. Gender differences in posttraumatic stress symptoms after a terrorist attack: a network approach. Frontiers in psychology. 2017;8:2091.

16. Kobayashi I, Delahanty DL. Gender differences in subjective sleep after trauma and the development of posttraumatic stress disorder symptoms: a pilot study. Journal of traumatic stress. 2013;26(4):467-74.

17. First MB, France A, Pincus HA. DSM-IV-TR guidebook: American Psychiatric Publishing, Inc.; 2004.

18. Stamm BH, Rudolph J, Dewane S, Gaines N, Gorton K, Paul G, et al. Psychometric review of stressful life experiences screening. Measurement of stress, trauma and adaptation. 1996:317-25.

19. Frans Ö, Rimmö PA, Åberg L, Fredrikson M. Trauma exposure and post-traumatic stress disorder in the general population. Acta Psychiatrica Scandinavica. 2005;111(4):291-0.

20. Mahmood HN, Ibrahim H, Goessmann K, Ismail AA, Neuner F. Post-traumatic stress disorder and depression among Syrian refugees residing in the Kurdistan region of Iraq. Conflict and health. 2019;13(1):1-11.

21. Georgiadou E, Zbidat A, Schmitt GM, Erim Y. Prevalence of mental distress among Syrian refugees with residence permission in Germany: a registry-based study. Frontiers in psychiatry. 2018;9:393.

22. Kazour F, Zahreddine NR, Maragel MG, Almustafa MA, Soufia M, Haddad R, et al. Post-traumatic stress disorder in a sample of Syrian refugees in Lebanon. Comprehensive Psychiatry. 2017;72:41-7.

23. Vallières F, Ceannt R, Daccache F, Abou Daher R, Sleiman J, Gilmore B, et al. ICD-11 PTSD and complex PTSD amongst Syrian refugees in Lebanon: the factor structure and the clinical utility of the International Trauma Questionnaire. Acta Psychiatrica Scandinavica. 2018;138(6):547-57.

24. Tinghög P, Malm A, Arwidson C, Sigvardsdotter E, Lundin A, Saboonchi F. Prevalence of mental ill health, traumas and postmigration stress among refugees from Syria resettled in Sweden after 2011: a population-based survey. BMJ open. 2017;7(12):e018899.

25. Borho A, Viazminsky A, Morawa E, Schmitt GM, Georgiadou E, Erim Y. The prevalence and risk factors for mental distress among Syrian refugees in Germany: a register-based follow-up study. BMC psychiatry. 2020;20(1):1-13.

26. Acarturk C, McGrath M, Roberts B, Ilkkursun Z, Cuijpers P, Sijbrandij M, et al. Prevalence and predictors of common mental disorders among Syrian refugees in Istanbul, Turkey: a cross-sectional study. Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology. 2020:1-10.

27. Gottvall M, Vaez M, Saboonchi F. Social support attenuates the link between torture exposure and post-traumatic stress disorder among male and female Syrian refugees in Sweden. BMC international health and human rights. 2019;19(1):28.

28. Beni Yonis O, Khader Y, Jarboua A, Al-Bsoul MM, Al-Akour N, Alfaqih MA, et al. Post-traumatic stress disorder among Syrian adolescent refugees in Jordan. Journal of Public Health. 2020;42(2):319-24.

29. Basheti IA, Ayasrah SM, Basheti MM, Mahfuz J, Chaar B. The Syrian refugee crisis in Jordan: a cross sectional pharmacist-led study assessing post-traumatic stress disorder. Pharmacy Practice (Granada). 2019;17(3).

30. Duren R, Yalçın Ö. Social capital and mental health problems among Syrian refugee adolescents: The mediating roles of perceived social support and post-traumatic symptoms. International Journal of Social Psychiatry. 2020:0020764020945355.

31. Nijenhuis E, van der Hart O, StEElE K, De Soir E, Matthess H. Dissociation structurelle de la personnalité et trauma. Revue francophone du stress et du trauma. 2006;6(3):125-39.

32. Sar V. Developmental trauma, complex PTSD, and the current proposal of DSM-5. European Journal of Psychotraumatology. 2011;2(1):5622.

33. Christiansen DM, Elklit A. Sex differences in PTSD. Posttraumatic stress disorder in a global context. 2012:113-42.

Table 1. Sociodemographic Data of Refugees by Gender (n=352).

	Women(n=170) n(%)/mean±SD	**Men(n=182) n(%)/mean±SD**	**t**	**P**
Marital Status			0.021	0.886
Married	145(85.3)	150(82.4)		
Single	19(11.2)	32(17.6)		
Divorced/Widow	6(3.5)	0(0)		
Occupation			306.31	**<0.001****
Not working	19(11.2)	3(1.6)		
Laborer	0(0)	82(45.1)		
Civil servant	2(1.2)	24(13.2)		
Student	3(1.8)	16(8.8)		
Housewife	141(82.9)	0(0)		
Shopkeeper	0(0)	17(9.3)		
Other	5(2.9)	40(22.0)		
Education			37.44	**<0.001****
Illiterate (0 years)	47(27.6)	19(10.4)		
Literate (0 years)	10(5.9)	5(2.7)		
Primary school (1–6 years)	68(40.0)	60(33.0)		
Secondary school (7–9 years)	27(15.9)	48(26.4)		
High school (9–12 years)	14(8.2)	26(14.3)		
University (>12 yıl)	4(2.4)	24(13.2)		
Smoking			116.47	**<0.001****
No	154(90.6)	63(34.6)		
Yes	16(9.4)	119(65.4)		
Alcohol consumption			2.82	0.093
No	170(100)	179(98.4)		

Yes	0(0)	3(1.6)		
Psychiatric history			1.07	0.300
No	169(99.4)	182(100)		
Yes	1(0.6)	0(0)		
Medical problems			0.01	0.918
No	146(85.9)	157(86.3)		
Yes	25(14.1)	25(13.7)		
Family history of psychiatric disorder			4.43	**0.035***
No	160(94.1)	179(98.4)		
Yes	10(5.9)	3(1.6)		
Substance abuse				1.000
No	170(0)	182(0)		
Yes	0(0)	0(0)		

** p<0.001, * p<0.05.

Table 2.The frequency of traumatic incidents and their distribution by gender (n =352).

Traumatic Incidents	Women(n=170) n(%)/mean±SD	Men(n=182) n(%)/mean±SD	x^2	P
Experienced/witnessed a life-threatening disease of a close friend or a family member	22(12.9)	17(9.3)	1.15	0.282
Experienced/witnessed the death of a spouse/child	8(4.7)	4(2.2)	1.67	0.195
Experienced/witnessed the death of a close friend or a family member (except spouse/child)	123(72.4)	145(79.7)	2.59	0.108
Experienced/witnessed the abduction or being taken hostage of a close friend or a family member	98(57.6)	103(56.6)	0.04	0.842
Experienced/witnessed a close friend's or family member's torture	90(52.4)	90(49.5)	0.42	0.513
Had been in a region that is affected by war	165(97.1)	173(95.1)	0.92	0.336
Saw and touched dead bodies apart from funerals	82(48.2)	136(74.7)	26.16	**<0.001****
Felt responsible for someone's death or severe injury	0(0)	5(2.7)	4.73	**0.030***
Experienced torture or beating	0(0)	28(15.4)	28.41	**<0.001****
Witnessed torture or beating	19(11.2)	71(39.0)	35.7	**<0.001****
Experienced/witnessed a serious accident or an injury	0(0)	14(7.7)	13.61	**<0.001****
Experienced/witnessed the exposure of a close friend or a family member to radiation or chemical weapons	0(0)	0(0)		1.000
Experienced sexual violence	1(0.6)	0(0)	0.93	0.333
Witnessed sexual violence	0(0)	0(0)		1.000

**** p<0.001; * p<0.05.**

Table 3. Analyses of the DSM-IV PTSD symptoms in women and men with PTSD (n=352)

Symptoms	Full Sample				Diagnosis with PTSD			
	Women(n=170) n(%)	**Men (n=182) n(%)**	**x^2 (df= 1)**	**p**	**Women(n=75) n(%)**	**Men (n=33) n(%)**	**x^2 (df= 1)**	**p**
The person's has been exposed to a traumatic event (A1)	168(98.8)	175(96.2)	2.51	0.113	75(100)	33(100)		1.000
The person's response involved intense fear, helplessness, or horror (A2)	159(93.5)	144(79.1)	15.22	**<0.001****	75(100)	33(100)		1.000
Intrusive thoughts (B1)	143(84.1)	125(68.7)	0.72	0.394	75(100)	33(100)		1.000
Nightmares (B2)	80(47.1)	37(20.3)	19.32	**<0.001****	68(90.7)	23(69.7)	7.59	**0.006***
Flashbacks (B3)	60(35.3)	32(17.6)	8.60	**0.003***	57(76.0)	23(69.7)	0.474	0.491
Distressed by reminders (B4)	96(56.5)	64(35.2)	7.69	**0.006***	74(98.7)	33(100)		1.0[a]
Physiological reactivity (B5)	71(41.8)	32(17.6)	16.94	**<0.001****	62(82.7)	20(60.6)	6.102	**0.014***
Avoids thoughts (C1)	46(27.1)	11(6.0)	22.43	**<0.001****	43(57.3)	9(27.3)	8.295	**0.040***
Avoids places (C2)	95(55.9)	45(24.7)	24.69	**<0.001****	75(100)	30(90.9)		**0.027[a]***
Memory lapses (C3)	19(11.2)	3(1.6)	10.92	**0.001***	17(22.7)	3(9.1)	2.799	0.094
Anhedonia (C4)	101(59.4)	71(39.0)	6.22	**0.013***	74(98.7)	32(97.0)		0.520[a]

Feelings of detachment (C5)	50(29.4)	27(14.8)	6.42	**0.011***	44(58.7)	22(66.7)	0.617	0.432
Emotionally numb (C6)	63(37.1)	32(17.6)	10.63	**0.001***	59(78.7)	25(75.8)	0.112	0.738
Foreshortened future (C7)	75(44.1)	39(21.4)	12.99	**<0.001****	69(92.0)	22(66.7)	11.089	**0.001***
Difficulty sleeping (D1)	102(60.0)	91(50.0)	0.03	**<0.001****	69(92.0)	33(100)		0.174[a]
Irritability (D2)	95(55.9)	75(41.2)	1.80	0.179	61(81.3)	26(78.8)	0.095	0.758
Difficulty concentrating (D3)	102(60)	65(35.7)	11.04	**0.001***	72(96.0)	31(93.9)		0.640[a]
Hypervigilance (D4)	89(52.4)	33(18.1)	34.33	**<0.001****	71(94.7)	27(81.8)		0.065[a]
Exaggerated startle (D5)	118(69.4)	54(29.7)	41.50	**<0.001****	74(98.7)	29(87.9)		**0.030[a]***

Table 4. DSM-IV PTSD symptom clusters and mean numbers of traumatic events in women and men (n=352).

	Full Sample				Diagnosis with PTSD			
	Women (n=170) mean± SD	**Men (n=182) mean± SD**	**t**	**p**	**Women (n=170) mean± SD**	**Men (n=182) mean± SD**	**t**	**p**
Mean number of traumatic events (0-8)	3.57±1.57	4.32±1.83	4.15	**<0.001****	4.16±1.30	5.45±1.03	5.04	**<0.001****
Intrusion (0-5)	4.64±1.89	1.59±1.61	5.59	**<0.001****	4.48±0.81	4.00±1.08	2.26	**0.028***
Avoidance/Numbing (0-7)	2.64±2.36	1.25±1.68	6.30	**<0.001****	5.08±1.07	4.33±0.92	3.46	**0.001***
Hypervigilance (0-5)	2.97±1.92	1.74±1.78	6.22	**<0.001****	4.62±0.63	4.42±0.90	1.16	0.249

** p<0.001, * p<0.05.

Presentation ID / Sunum No= 91

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID:

Comparison of Framingham, SCORE, PROCAM and TEKHARF Risk Scores for Prediction of 10-Year Cardiovascular Disease Risk in Patients with Essential Hypertension

Dr. Tayyar Akbulut[1], Dr. Faysal Şaylık[1], Dr. Mustafa Oğuz[2], Prof.Dr. Dilek Ural[3]

[1] Department of Cardiology, Van Training and Research Hospital, University of Science, Van, Turkey.
[2] Department of Cardiology, Sultan Abdülhamid Han Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey.
[3] Department of Cardiology, Koc University, Turkey
Corresponding author: faysalsaylik@gmail.com

Abstract

Background: Clinicians use several cardiac risk scoring systems in daily clinical practice. The most powerful cardiac risk scoring system in predicting the 10 year cardiovascular disease (CVD) risk in patients newly diagnosed with essential hypertension in Turkey has not yet been established. Objective: We aimed to compare the role of cardiac risk scoring systems to predict the 10 year CVD risk and to identify the most powerful cardiac risk scoring system in predicting CVD in asymptomatic patients with hypertension in the Turkish population. Methods: A total of one hundred patients who applied to the cardiology outpatient clinic with essential hypertension were included in the study. The 10-year cardiovascular risk probability of the patients was calculated according to four commonly used cardiac risk scoring systems. The 10-year CVD prediction and major adverse cardiovascular events were compared. Results: After a median follow-up period of 11±0.5 years, coronary artery disease (CAD) developed in 40%, CVD in 52% and all events in 65% of the patients. The study population was stratified as low-, intermediate- and high-risk according to FRS (Framingham risk score), SCORE, PROCAM and TEKHARF risk scores. The rate of CAD, CVD and all events was significantly higher in the high-risk group of the SCORE scale compared to the low risk groups (chi square test, $p < 0.05$). In FRS, the incidence of CVD and all events and in PROCAM, the incidence of all events in the low risk group were found to be high and statistically significant ($p < 0.05$). In the ROC (receiver operating characteristic) analysis for the prediction of CAD, CVD and all events, the areas under the curve (AUCs) for the SCORE scale were significantly higher than that for the other three scales (AUC: 0.774 P:0.049). Conclusions: In conclusion, this study showed that the SCORE scoring system is the most appropriate scale to be used in predicting cardiovascular disease in the Turkish population compared to FRS, PROCAM and TEKHARF.

Keywords: Cardiovascular Diseases, Score, Framingham Risk Score, Procam, Tekharf

INTRODUCTION

Cardiovascular disease (CVD) is the most important cause of mortality and morbidity worldwide. Despite the ongoing advances in the treatment of CVD, the mortality and morbidity rate of these diseases remains high (1,2). CVD etiology is multifactorial and many risk factors have been identified (3). The patients may have more than one risk factor, or a single risk factor. For long-term cardiovascular risk assessment, risk scoring systems have been developed by combining cardiovascular risk factors. These risk scores are commonly used by clinicians to estimate the 10-year CVD probability based on multiple risk factors. Long-term estimation of CVD risk and determining the primary prevention and treatment approach in CVD based on this risk increase the importance of risk scores in daily clinical use (4). The Framingham risk scale (FRS), SCORE and PROCAM are the most acknowledged and the most widely used systems for primary prevention in global clinical practice (5). TEKHARF risk scoring system was developed based on the TEKHARF cohort study (6). TEKHARF study was a Turkish adult population-based, observational cohort study that was initiated in 1990 to prospectively investigate the epidemiology and the 10-year follow-up risk factors for cardiovascular disease (angina, non-fatal and fatal MI, and sudden death) (6). A comparison of CVD risk prediction of this local scoring system and the globally used scoring systems has not been performed to date. These scoring systems evaluate various endpoints using different parameters in populations across different geographies. Therefore, direct comparison of these systems appears to be challenging. For this reason, three endpoints (CAD, CVD and all-events) were selected to cover the endpoints of the cardiac scoring systems evaluated in the present study. While it is important to document the most appropriate risk scale system for the Turkish adult population, it is also a clinically important issue to reveal which scoring system provides the strongest prediction of CAD in addition to the evaluation of CVD.

Hypertension (HT) is a very important risk factor for CVD and responsible for 35% of atherosclerotic cardiovascular events (7). Hypertension increases the risk of acute myocardial infarction by 2-3 times in men and women, and this situation is independent of other risk factors (8). HT is a common CVD risk factor in the Turkish population and the first step in diagnosis and treatment is to evaluate the patient's total CVD risk (9). It is also important to determine the 10-year CVD risk in patients on treatment due to newly diagnosed HT. This risk is also important to determine the drug initiation level, target blood pressure (BP) value, and especially whether other treatments, such as statin therapy, are required.

There are limited studies in the literature regarding the comparison of existing risk scoring systems in a patient group with long-term follow-up (10,11). The aim of this study is to compare the role of cardiac risk scoring systems to predict cardiovascular disease risk and identify the most powerful cardiac risk scoring system in predicting cardiovascular disease in asymptomatic patients with hypertension in the Turkish population.

METHODS

Study Population

Between 2000-2002, 1256 patients who were newly diagnosed with hypertension and started receiving treatment at Kocaeli University Faculty of Medicine, Hypertension Outpatient Clinic were retrospectively screened. Patients with asymptomatic hypertension without cardiovascular disease and diabetes mellitus were included in the study. Patients with risk factor records entered in cardiovascular risk score charts were included. Particularly, patients with records of lipid values, blood glucose, height, weight, waist circumference, smoking status, family history, blood pressure values, personal history, and address and telephone information from 10 years ago were identified. A total of 785 patients who were registered were contacted by phone. After the patients were informed about the study, they were asked about pre-specified cardiovascular events upon their consent to participate in the study. Patients who did not provide reliable information on the phone were evaluated in the outpatient clinic setting. Healthy information could be obtained from 100 patients and these 100 cases were included in the study.

Patients with a known diagnosis of CVD, valvular heart disease, patients with cardiomyopathy, renal and hepatic disease, cardiac rhythm other than the sinus rhythm, malignancy, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), those previously diagnosed with hyperlipidemia and those who received

medication were excluded from the study. The patient records included in the study were obtained by retrospectively screening the hospital records.

Clinical Definitions

All risk factors were based on regularly recorded values 10 years ago. Age, weight, height, waist circumference, smoking status, family history, hypertension (HT) and diabetes mellitus (DM) were screened and recorded.

Endpoints were determined as coronary artery disease (CAD), cardiovascular disease (CVD) and all-events. CAD was defined as fatal and non-fatal myocardial infarction (MI), new-onset angina, CABG (Coronary Artery Bypass Graft) and PTCA (Percutaneous Transcoronary Angioplasty). CVD was defined as fatal and non-fatal myocardial infarction, new-onset angina, CABG and PTCA, fatal and non-fatal cerebrovascular accident (CVA), sudden death, and heart failure. All-events were defined as fatal and non-fatal myocardial infarction, new-onset angina, CABG, PTCA, fatal and non-fatal CVA and sudden death, peripheral artery disease, heart failure, DM and renal failure. These three endpoints were determined to cover the endpoints of the four cardiac risk scoring systems.

Smoking status: Those who were still smokers and those who had quitted smoking for less than 10 years were considered smokers. Those who never smoked and had quitted for more than 10 years were included in the non-smoking group.

Family history: Family history was evaluated as positive in the presence of cardiovascular disease in first-degree male relatives under 55 years of age and in first-degree female relatives under 65 years of age.

Hypertension: Hypertensive cases diagnosed ten years ago and those receiving antihypertensive treatment were evaluated in this group. Blood pressure values were recorded as systolic and diastolic blood pressure.

The most acknowledged and most widely used scores across the globe, i.e. the Framingham Risk score (FRS), SCORE Risk score, PROCAM risk score and the TEKHARF risk score, which is the local risk score, were compared.

Framingham risk score (FRS): It is a multivariate North American risk scoring system designed to estimate the risk of developing CVD (coronary heart disease, CVD, peripheral artery disease or heart failure) within 10 years. Scoring is based on gender, age, lipid profile, systolic blood pressure, hypertension under treatment, smoking and diabetic status. The 10-year risk of cardiovascular events is categorized as low risk if below 10%, intermediate risk if 10-20% and high risk if more than 20% (12,13).

PROCAM risk score: It is a risk score system designed in Northern Europe to estimate the 10-year risk of coronary events (fatal and non-fatal MI and sudden death) . Unlike Framingham and SCORE systems, this scoring system includes triglycerides and the presence of premature atherosclerosis in the family and uses 8 independent risk factors to calculate the risk. These risk factors in order of importance are age, LDL cholesterol, smoking, HDL cholesterol, systolic blood pressure, family history of premature atherosclerosis, diabetes and triglyceride levels. The 10-year risk of coronary events is categorized as low risk if below 10%, intermediate risk if 10%-20% and high risk if more than 20% (14).

TEKHARF risk score: This scoring system has been developed from a need to predict the individual 10year risk of coronary disease (angina, fatal and non-fatal MI and sudden death) of Turkish adults. Inspired by Framingham and PROCAM scoring systems, this scale was developed using the TEKHARF cohort data. The PROCAM score is limited to only males and the age range of 35–65 years. However, MI not covered by Framingham includes family history and Triglyceride levels. In addition to Framingham parameters, TEKHARF includes waist circumference, triglyceride level and physical inactivity. In this scoring system, patients categorized as <10%, 10-20% and> 20% are stratified into low-risk, intermediate-risk and high-risk groups, respectively (15).

Statistics

The Kolmogorov-Smirnov test was used to detect normality of variables. Student's t-test was utilized to compare normally distributed continuous variables. The chi-square test or Fisher's exact test was used to compare categorical variables, when appropriate. Receiver-operating characteristic (ROC) analysis was used to determine the diagnostic value of risk scales in terms of performing CVD. The relationship of risk scoring systems with mortality and incident exposure was revealed by the chi-square test and ROC analysis. In the risk scales, low-risk groups were accepted as negative and high-risk groups as positive, and the sensitivity, specificity, positive and negative predictive values (PPV and NPV) of the scales in terms of developing a cardiovascular event were calculated. P-values less than 0.05 were considered significant. Statistical analyses were performed using the SPSS software (Version 18.0, SPSS, Inc., Chicago, IL, USA).

RESULTS

A total of 100 patients were included in the study. The demographic, clinical and laboratory characteristics of the study population are summarized in Table 1. Thirty-seven (37%) of the study population were male. The mean age was 54.1 ± 11.6 years.

Table 1. Baseline Characteristics

Gender, (m/f)	37/63	**LABORATORY**	
Age (years)	54.1 ± 11.6	Total Cholesterol (mg/dl)	202, 4 ± 38,3
Heigh (cm)	165.9 ± 7.6	TG (mg/dl)	146.7 ± 72,4
Weigh (kg)	75.6 ± 10.6	LDL (mg/dl)	131.5 ± 35,2
BMI (kg/m2)	28 ± 4	HDL (mg/dl)	45,40 ± 11,9
SBP (mmHg)	160 ± 20	Waist circumference , female (cm)	
DBP (mmHg)	88.4 ± 10	<86(n)	50(%50)
Pulse Pressure (mmHg)	72.3 ± 10	>86(n)	50(%50)
HISTORY		Waist circumference, male (cm)	
Smoking (n)	78 (%78)	<94(n)	71(%71)
Positive Familiy History(n)	57 (%57)	>94(n)	29(%29)
Hypertansion,(n)	100 (%100)		
Doing sports (n)	0 (%0)		

SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; TG, triglyceride; HDL, high density lipoprotein; LDL, low density lipoprotein

Events and Outcomes

The mean follow-up period was 11 ± 0.5 years. Follow-up results and distribution are demonstrated in Table 2. It was seen that 40 patients (40%) had CAD, 52 patients (52%) had CVD, and 65 patients (65%) had all-events.

Table 2. Events and Outcomes

Follow-up period, years	11±0.5	
Events	n	%
Sudden death	2	2%
CVD death (fatal stroke, MI and sudden death)	9	9%
Coronary artery disease	40	40%
Non-fatal myocardial infarction	5	5%
Revascularization (CABG, PTCA)	17	17%
New angina	24	24%
Non-fatal stroke (CVA, TIA)	12	12%
Diabetes mellitus	24	24%
Renal failure	6	6%
Heart failure	11	11%
Cardiovascular disease	52	52%
All-events	65	65%

CVD, Cardiovascular disease; CVA, Cerebrovascular accident; TIA, Transient ischemic attack

The 10-year risk scores of the patients was calculated and demonstrated in Table 3 according to the risk scoring systems used in the study. Upon evaluation of the data, it was noteworthy that when different risk scoring systems were applied to the same study population, each risk scoring system categorized the population in different percentages as risk groups.

Tablo 3. Risk Groups in the Study Population According to Different Risk Scoring Systems

	Low	Intermediate	High
SCORE	38%	33%	17%
FRS	28%	23%	49%
PROCAM	56%	19%	25%
TEKHARF	40%	27%	33%

The grouping and comparison of the study population according to risk scales and the relationship between these risk scales and CAD, CVD and all-events are shown in Table 4. As seen in Table 4, the rate of CAD, CVD and all-events was significantly higher in the high-risk group of the SCORE scale compared to the low-risk groups (chi-square test, $p < 0.05$). In the FRS scale, the incidence of CVD and all-events in the intermediate risk group was found to be high and statistically significant ($p < 0.05$). Likewise, as the risk group increases, the rates of CAD, CVD and all-events increased significantly in SCORE. However, the rate of CAD in the high-risk group of the FRS scale was higher than in the low-risk group, but it was not statistically significant. Occurrence of all-events in the low-risk group was found to be higher and statistically significant on the PROCAM scale ($p < 0.05$). Other endpoints of PROCAM were not statistically significant. Although there was difference in the occurrence rates of CAD, CVD and all-events in the low, intermediate and high risk groups on the TEKHARF scale, the difference was not statistically significant.

Table 4: The grouping and comparison of the study population

	Coronary Artery Diseases				Cardiovascular Diseases				All Cardiovascular Events			
	Category	Yes	No	p	Category	Yes	No	P	Category	Yes	No	p
FRS	Low (n:42- %42)	12(%28,6)	30(%71,4)		Low (n:42- %42)	15(%35,7)	27(%64,3)		Low (n:42- %42)	20(%47,6)	22(%52,4)	
	Intermediate (n:38-%38)	19(%50)	19(%50)	>0.05	Intermediate (n:38-%38)	25(%65,8)	13(%34,2)	<0,05	Intermediate (n:38-%38)	31(%81,6)	7(%18,4)	<0,05
	High (n:20-%20)	9(%45)	11(%55)		High(n:20-%20)	12(%60)	8(%40)		High (n:20-%20)	14(%70)	6(%30)	
SCORE	Low (n:28-%28)	1(%3,6)	27(%96,4)		Low (n:28-%28)	1(%3,6)	27(%96,4)		Low (n:28-%28)	5(%17,9)	23(%82,1)	
	Intermediate (n:23-%23)	13(%56,5)	10(%43,5)	<0,05	Intermediate (n:23-%23)	15(%65,2)	8(%34,8)	<0,05	Intermediate (n:23-%23)	20(%87)	3(%13)	<0,05
	High (n:49-%49)	26(%53,1)	23(%46,9)		High (n:49-%49)	36(%73,5)	13(%26,5)		High (n:49-%49)	40(%81,6)	9(%18,4)	
PROCAM	Low (n:56-%56)	20(%35,7)	36(%64,3)		Low (n:56-%56)	24(%4,9)	32(%57,1)		Low (n:56-%56)	30(%53,6)	26(%46,4)	
	Intermediate (n:19-%19)	8(%42,1)	11(%57,9)	>0,05	Intermediate (n:19-%19)	11(%57,9)	8(%42,1)	>0,05	Intermediate(n:19-%19)	15(%78,9)	4(%21,1)	<0,05
	High (n:25-%25)	12(%48)	13(%52)		High (n:25-%25)	17(%68)	8(%32)		High (n:25-%25)	20(%80)	5(%20)	
TEKHARF	Low (n:40-%40)	16(%40)	24(%60)		Low (n:40-%40)	19(%47,5)	21(%52,5)		Low (n:40-%40)	22(%55)	18(%45)	
	Intermediate (n:27-%27)	11(%40,1)	16(%59,3)	>0,05	Intermediate (n:27-%27)	15(%55,6)	12(%44,4)	>0,05	Intermediate (n:27-%27)	19(%70,4)	8(%29,6)	>0,05
	High (n:33-%33)	13(%39,4)	20(%60,6)		High (n:33-%33)	18(%54,5)	15(%45,5)		High (n:33-%33)	24(%72,7)	9(%27,3)	

Logistic regression analysis of scores is shown in Table 5. Differences in CAD was not significant between Framingham groups (Fisher's exact test p-value:0.088). Differences in CVD was significant between SCORE groups (Fisher's exact test p-value:0.015; the post-hoc analysis showed a significant difference between low- and high-risk groups, p-value:0.011). Differences in CAD was not significant between SCORE groups (Fisher's exact test p-value: 0.076)

Table 5. Logistic regression for predicting outcomes

	All-events		**CAD**		**CVD**	
Risk Scores	RR (95% CI)	p value	RR (95% CI)	p value	RR (95% CI)	p value
			UNIVARIABLE			
Framingham						
intermediate risk	4.871(1.826-14.308)	0.002	-	-	1.439(0.353-6.237)	0.609
high risk	2.567(0.855-8.450)	0.103	2.852(0.356-18.449)&	0.269	1.676(0.303-8.426)	0.527
Procam						
intermediate risk	3.250(1.030-12.512)	0.028	0.981(0.047-8.226)	0.987	3.312(0.566-19.487)	0.166
high risk	3.467(1.208-11.592)	0.059	0.736(0.035-6.086)	0.795	5.578(1.336-28.561)	0.023
Score						
intermediate risk	30.656(7.364-173.847)	<0.0001	NA	NA	-	-
high risk	20.444(6.566-75.558)	<0.0001	NA	NA	6.282(1.543-42.439)	0.022&&
Tekharf						
intermediate risk	1.943(0.704-5.673)	0.208	0.731(0.033-8.011	0.802	0.987(0.123-6.365)	0.988
high risk	2.182(0.827-6.047)	0.122	1.226(0.141-10.691)	0.843	3.321(0.839-16.528)	0.103

Reference category:low risk

& Reference category was low and intermediate. Differences in CAD was not significant between Framingham groups (Fisher's exact test p-value: 0.088).

&&Reference category was low and intermediate. Differences in CVD was significant between SCORE groups (Fisher's exact test p-value: 0.015; the post-hoc analysis showed a significant difference between low- and high-risk, p-value:0.011).

&&& Differences in CAD was not significant between SCORE groups (Fisher's exact test p-value: 0.076)

* There was no multicollinearity between variables (checked).

The ROC curves are shown in Figures 1, 2, 3 and the areas under the curve are shown in Table 6. In the ROC analysis for prediction of CAD, CVD and all-events, the areas under the curve for SCORE scale were significantly higher than for the other three scales.

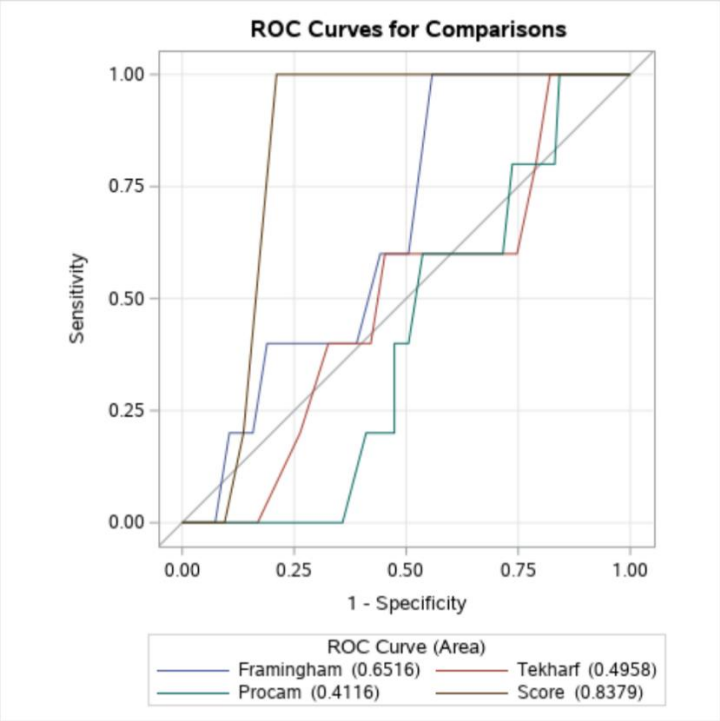


Figure 1. ROC curve analysis of FRS, SCORE, PROCAM and TEKHARF score in CAD.

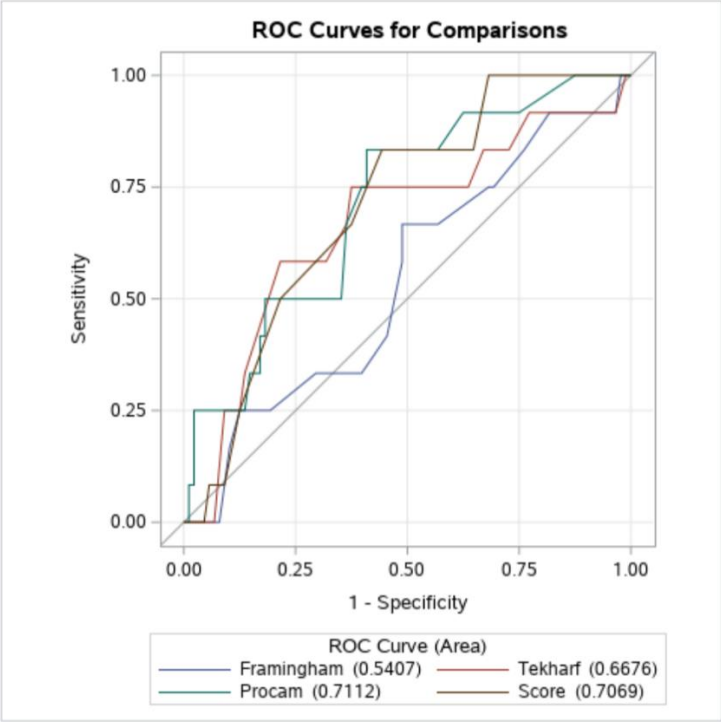


Figure 2. ROC analysis of FRS, SCORE, PROCAM and TEKHARF score in CVD.

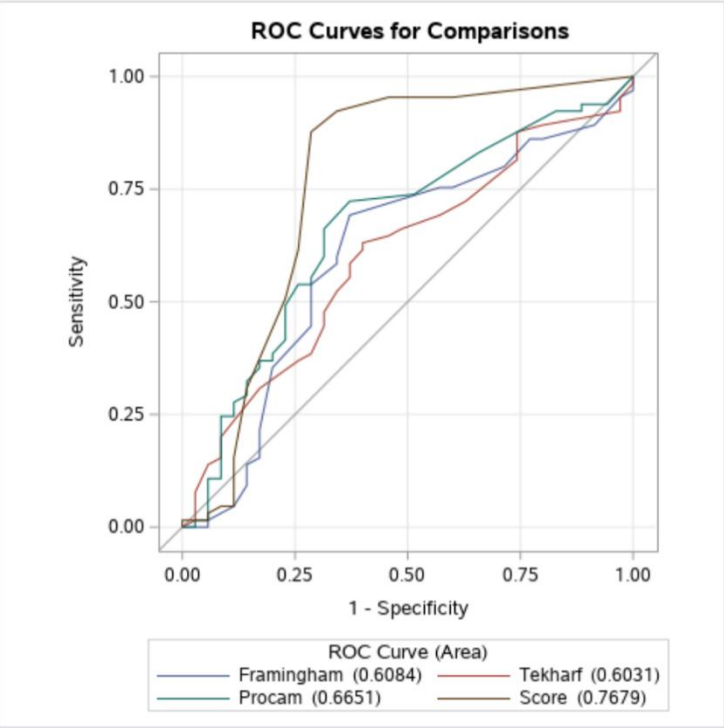


Figure 3. ROC analysis of FRS, SCORE, PROCAM and TEKHARF score in All-events**.**

Table 6. ROC Curve Areas

	-2LL	NagelkarkeR^2	AIC	AUC
All-events				
Framingham	129.04	0.0062	133.04	0.608
Score	116.98	0.1619	120.98	0.768
Procam	125.87	0.049	129.87	0.665
Tekharf	126.37	0.042	130.37	0.603
CAD				
Framingham	39.25	0.014	43.25	0.652
Score	38.54	0.035	42.54	0.838
Procam	39.67	0.001	43.67	0.412
Tekharf	39.7	0.0	43.7	0.496
CVD				
Framingham	73.32	0.001	77.32	0.541
Score	71.89	0.028	75.89	0.707
Procam	67.93	0.102	71.93	0.711
Tekharf	70.09	0.062	74.09	0.667

CAD, Coronary artery disease; CVD, Cardiovascular disease.

Table 7 shows the specificity, sensitivity, PPV, and NPV of the risk scoring systems in predicting CAD, CVD and all-events. As seen in Table 6, it was found that sensitivity, PPV and NPV were significantly better in predicting all-events in the SCORE scale than the other risk scales. PROCAM was found to be superior in specificity. The SCORE scale was found to be superior in sensitivity, PPV and NPV values in predicting CVD, while FRS and PROCAM were equally superior in specificity. SCORE was found to be superior in terms of specificity, PPV and NPV values in predicting CAD, while FRS was found to be superior in sensitivity.

Table 7. Sensitivity, specificity, PPV and NPV values of high-risk groups of the scoring systems for predicting all-events, CVD and CAD.

	Specificity	Sensitivity	PPV	NPV
		All-events		
Framingham	62.9	21.5	70	52.4
Score	65.7	61.5	81.6	82.1
Procam	74.3	30.8	80	46.4
Tekharf	51.4	36.9	72.7	45
		CVD		
Framingham	56.3	23.1	60	64.3
Score	56.3	69.2	73.5	96.4
Procam	66.7	32.7	68	57.1
Tekharf	43.8	34.6	54.5	52.5
		CAD		
Framingham	50	22.5	45	71.4
Score	45	65	53.1	96.4
Procam	60	30	48	64.3
Tekharf	40	32.5	39.4	60

PPV, Positive Predictive Value; NPV, Negative Predictive Value; CAD, Coronary Artery Disease; CVD, Cardiovascular Disease

DISCUSSION

In the present study, in the evaluation of cardiovascular event endpoints, the high-risk group according to SCORE had more cardiovascular events while those in the low-risk group had less. The results obtained with the ROC analysis support these findings. On the other hand, in PROCAM and TEKHARF risk scales, the rate of cardiovascular death was similar between low-, intermediate- and high-risk groups. In ROC analysis, it was observed that the number of patients diagnosed with cardiovascular events increased significantly as the PROCAM and TEKHARF risk scores increased. According to the FRS scale, there was no significant difference in rates of the groups defined as intermediate and high-risk, while a statistically significant difference was found in the low-risk group for predicting CVD and all-events. In the ROC analysis, it was also observed that the area under the ROC curve of the FRS scoring system did not have a statistically diagnostic value. PROCAM and TEKHARF scales were not

sensitive enough to predict cardiovascular events. Therefore, it suggested that the SCORE system is more sensitive in predicting cardiovascular events in the Turkish population.

Risk scores underestimated all predicted cardiovascular events in our study population. It was observed that events occurred at much higher rates than expected, especially in low- and intermediate-risk groups. Based on these data, the results showed that the risk scores were less predictive of future events in our study population and we therefore miss patients in prophylactic treatment. Although these results show us that the SCORE risk scale is more reliable in predicting all cardiovascular events for the Turkish population than other scales, the significant differences in risk scores in predicting actual events indicate the need for a new risk scale for the Turkish population. In our study population, when the relationship between the SCORE scale and endpoints was examined, the actual endpoints were found to be significantly higher in the high-risk group compared to the low-risk group. Likewise, as the risk group increased according to this scale, the ratios of the endpoints of the SCORE scale increased significantly. In our study, the realization rate of the endpoints of the SCORE scale were 0%, 4.3% and 16.3%, respectively, according to the risk group. The SCORE scale estimates the 10-year risk of CVD events as <1% in the low-risk group, 2-4% in the intermediate-risk group, and> 5% in the high-risk group. When evaluated according to this prediction rate, it was seen that the SCORE scale correctly predicted the events in our study population as expected. Although the specificity and positive predictability were low in the SCORE scale, it was observed that the sensitivity and negative predictive values were higher. Accordingly, the SCORE system was found to be reliable in predicting endpoints for our study population in terms of primary prevention.

In our study, the rate of finding endpoints for FRS in the low, intermediate, and high risk groups were 23.8%, 42.1%, and 35%, respectively. The FRS scale estimates the 10-year CVD risk as <10% in the low-risk group, 10-20% in the intermediate-risk group, and> 20% in the high-risk group. Accordingly, it was seen that the FRS scale predicted events under realization in our study population. Especially in the low- and intermediate-risk groups, it was observed that more events than predicted occurred. The FRS scale was found to have low specificity, positive predictive sensitivity and negative predictive values. According to our study, the FRS scale was not found to be reliable in predicting endpoints for our study population in terms of primary prevention.

In our study population, when the relationship between the TEKHARF scoring system and endpoints was examined, the rates of all cardiovascular events in the groups defined as low-, intermediate- and high-risk according to the scale were high, but the difference was not statistically significant. In our study, the rate of finding endpoints for the TEKHARF scale in the low-, intermediate-, and high-risk groups were 35%, 29.6% and 33.3%, respectively. The TEKHARF scoring system estimates the 10-year CVD risk as <10% in the low-risk group, 10-20% in the intermediate-risk group, and> 20% in the high-risk group. Especially in the low and intermediate risk groups, it was observed that more events than expected occurred. When the data were examined, the specificity, positive predictive, sensitivity and negative predictive values were found to be low in the TEKHARF scale. According to our study, when the TEKHARF scoring system was used, the findings related to primary prevention among the endpoints were not found reliable for the Turkish population.

The SCORE scoring system was the best predictor of cardiovascular events in our study. The reason why the SCORE system was found more reliable in this study is that the SCORE system developed a high-risk scale system for countries with a high rate of cardiovascular diseases such as Turkey. There is no such arrangement in PROCAM and FRS scale systems. Another reason can be explained by the proximity of the geographical location of this study and the geographic location of the SCORE system and the similar distribution of risk factors. In addition, the number of patients followed in the SCORE study was higher than in other studies and this system has been established more recently than the FRS risk score. Also, since the endpoints in the SCORE study are only fatal CVDs, the endpoint can be easily determined. Thus, the occurrence rate becomes more reliable and objective. For this reason, it was thought that a more accurate scoring was established in the risk groups when the SCORE system was developed. While developing the FRS scale, a different distribution of risk factors and different geographical conditions were considered based on the population from which it originated. This result is expected when the geographical location of Turkey is considered. It is seen that the systems used in

Europe are more suitable for our country. The reason is that the risk factor distributions in Turkey are similar to the European population. Although the TEKHARF scoring system was developed for our country using the data of the population in Turkey, it was created based on PROCAM and FRS systems while arranging the risk scale. In the TEKHARF study, both the number of patients and the duration of follow-up are less than the other risk scores. For these reasons, it may be concluded that it is early to say that the TEKHARF risk score is the appropriate cardiovascular risk score for the Turkish population.

Our study is retrospective and the number of patients is small. For this reason, it is not possible to say that scoring systems other than SCORE are poor in predicting cardiovascular events. Since this type of analysis was documented in the original studies of each risk scale system after evaluation of a very large number of patients and long-term follow-up, it would be appropriate to examine the original data of the studies to evaluate the relationship of all cardiovascular events with these risk scoring systems.

CONCLUSION

In conclusion, this study showed that the SCORE scoring system is the most appropriate scale to be used in predicting cardiovascular diseases in the Turkish population compared to FRS, PROCAM and TEKHARF. However, due to the inadequacy of studies on the subject, there is a need for comprehensive prospective studies to determine the appropriate system for the Turkish population. Until such a scoring system is established, we believe that the SCORE system is the most suitable scale for the Turkish population in predicting patients who need primary prevention for cardiovascular events.

1. Nowbar AN, Howard JP, Finegold JA, Asaria P, Francis DP. 2014 global geographic analysis of mortality from ischaemic heart disease by country, age and income: statistics from World Health Organisation and United Nations. Int J Cardiol. 2014 Jun 15;174(2):293-8. doi: 10.1016/ j.ijcard. 2014.04.096. Epub 2014 Apr 13. PMID: 24794549; PMCID: PMC4045191.

2. Nowbar AN, Gitto M, Howard JP, Francis DP, Al-Lamee R. Mortality From Ischemic Heart Disease. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2019 Jun;12(6):e005375. doi: 10.1161/ CIRCOUTCOMES.118.005375. Epub 2019 Jun 4. PMID: 31163980; PMCID: PMC6613716.

3. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, Barengo NC, Beaton AZ, Benjamin EJ, Benziger CP, Bonny A, Brauer M, Brodmann M, Cahill TJ,et al; GBD-NHLBI-JACC Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. J Am Coll Cardiol. 2020 Dec 22;76(25):2982-3021. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.010. Erratum in: J Am Coll Cardiol. 2021 Apr 20;77(15):1958-1959. PMID: 33309175; PMCID: PMC7755038.

4. Garg N, Muduli SK, Kapoor A, Tewari S, Kumar S, Khanna R, Goel PK. Comparison of different cardiovascular risk score calculators for cardiovascular risk prediction and guideline recommended statin uses. Indian Heart J. 2017 Jul-Aug;69(4):458-463. doi: 10.1016/j.ihj.2017.01.015. Epub 2017 Jan 31. PMID: 28822511; PMCID: PMC5560874.

5. Versteylen MO, Joosen IA, Shaw LJ, Narula J, Hofstra L. Comparison of Framingham, PROCAM, SCORE, and Diamond Forrester to predict coronary atherosclerosis and cardiovascular events. J Nucl Cardiol. 2011 Oct;18(5):904-11. doi: 10.1007/s12350-011-9425-5. Epub 2011 Jul 19. PMID: 21769703; PMCID: PMC3175044.

6. Onat A, Sensoy V, Erer B, Basar O, Ceyhan K. Coronary Morbidity and Mortality Estimates in the TEKHARF Survey of 2001. Turk Kardiyol Dern Ars. 2001; 29(10): 633-636

7. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment. JAMA. 1996 May 22-29;275(20):1571-6. PMID: 8622248.

8. Wong ND, Cupples LA, Ostfeld AM, Levy D, Kannel WB. Risk factors for long-term coronary prognosis after initial myocardial infarction: the Framingham Study. Am J Epidemiol. 1989 Sep;130(3):469-80. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a115360. PMID: 2763992.

9. Stevens SL, Wood S, Koshiaris C, Law K, Glasziou P, Stevens RJ, McManus RJ. Blood pressure variability and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2016 Aug 9;354: i4098. doi: 10.1136/bmj.i4098. PMID: 27511067; PMCID: PMC4979357.

10. Versteylen MO, Joosen IA, Shaw LJ, Narula J, Hofstra L. Comparison of Framingham, PROCAM, SCORE, and Diamond Forrester to predict coronary atherosclerosis and cardiovascular events. J Nucl Cardiol. 2011 Oct;18(5):904-11. doi: 10.1007/s12350-011-9425-5. Epub 2011 Jul 19. PMID: 21769703; PMCID: PMC3175044.

11. Rademaker AA, Danad I, Groothuis JG, Heymans MW, Marcu CB, Knaapen P, Appelman YE. Comparison of different cardiac risk scores for coronary artery disease in symptomatic women: do female-specific risk factors matter? Eur J Prev Cardiol. 2014 Nov;21(11):1443-50. doi: 10.1177/2047487313494571. Epub 2013 Jun 26. PMID: 23804558.

12. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. Circulation. 1998 May 12;97(18):1837-47. doi: 10.1161/01.cir.97.18.1837. PMID: 9603539.

13. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. Lancet. 2014 Mar 15;383(9921):999-1008. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61752-3. Epub 2013 Sep 29. PMID: 24084292; PMCID: PMC4159698.

14. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Münster (PROCAM) study. Circulation. 2002 Jan 22;105(3):310-5. doi: 10.1161/hc0302.102575. Erratum in: Circulation 2002 Feb 19;105(7):900. PMID: 11804985.

15. Onat A, Uğur M, Tuncer M, Ayhan E, Kaya Z, Küçükdurmaz Z, Bulur S, Kaya H. TEKHARF Taramasinda ölüm yaşi: 56700 Kişi-yillik izlemede dönemsel eğilim ve bölgesel dağilim [Age at death in the Turkish Adult Risk Factor Study: temporal trend and regional distribution at 56,700 person-years' follow-up]. Turk Kardiyol Dern Ars. 2009 Apr;37(3):155-60. Turkish. PMID: 19553737.

Presentation ID / Sunum No= 95

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3415-3377

Temporomandibular Eklem Disk Deplasmanında Disk Konfigürasyonunun Değerlendirilmesi

Asst. Prof. Dr. Adem Yokuş[1]

[1]*Van Yüzüncü Yıl Üniveristesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı*

Özet

Amaç: Temporomandibular eklem (TME) disk konfigürasyonu ile disk deplasmanı arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir. Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde 2021 yılı içerisinde TME manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkiki yapılmış, 50 hastaya ait 100 eklem analiz edildi. Görüntülemeler 1.5 T MRG cihazı ile yüzeyel koil kullanılarak gerçekleştirildi. Sagital T1 ve T2 ağırlıklı görüntüler üzerinde, kapalı ve açık ağız pozisyonlarında disk deplasmanının varlığı değerlendirildi. Bulgular: Çalışmaya 50 birey (38 kadın ve 12 erkek) dahil edildi. 61 eklemde disk normal konumda izlendi. 16 eklemde redüksiyonlu anterior disk deplasmanı (ADDWR), 23 eklemde redüksiyonsuz anterior disk deplasmanı (ADDWoR) mevcuttu. Disk morfolojisine göre 63 disk normal bikonkav görünümde izlendi. 13 disk kıvrımlı, 10 disk uzamış, 6 disk yuvarlak konfigürasyonda izlendi. 8 diskde ise kalınlaşmış posterior band izlendi. Disk pozisyonu normal olan eklemlerden 54'ünde disk normal bikonkav formda, 7'sinde bozulmuş morfolojide (1 kıvrımlı, 4 uzamış, 2 TPB) izlendi. ADDWR olanların 3'ünde normal bikonkav formda, 13'ünde bozulmuş morfolojide (4 kıvrımlı, 4 uzamış, 4 TPB, 1 yuvarlak) gözlendi. ADDWoR grubunda disklerden 6 tanesi bikonkav iken, 17 tanesi bozulmuş konfigürasyondaydı (8 kıvrımlı, 2 uzamış, 2 TPB, 5 yuvarlak). Yuvarlak konfigürasyon normal disk pozisyonunda izlenmedi. Sonuç: TME iç bozukluğunun en sık nedenlerinden biri disk deplasmanları olup, tanıda altın standart modalite MRG'dir. Disk deplasman varlığı ile bozulmuş disk morfolojisi arasında pozitif korelasyon izlenmektedir. Disk deplasmanına sekonder disk morfolojisinde dejeneratif değişiklikler meydana gelmektedir.

Anahtar Kelimeler: Disk Deplasmanı, Disk Konfigürasyonu, MRG

Evaluation of Disc Configuration in Temporomandibular Joint Disc Displacement

Abstract

Objective: To evaluate the relationship between temporomandibular joint (TMJ) disc configuration and disc displacement. Material and Method: In 2021, 100 joints from 50 patients who had a TMJ magnetic resonance imaging (MRI) examination in our clinic were retrospectively analyzed. Imaging was carried out with a 1.5 T MRI device using a superficial coil. The presence of disc displacement was evaluated in the closed and open mouth positions on sagittal T1 and T2 weighted images. Results: Fifty

individuals (38 women and 12 men) were included in the study. In 61 joints, the disc was observed in its normal position. Anterior disc displacement with reduction (ADDWR) was found in 16 joints, while anterior disc displacement without reduction (ADDWoR) was discovered in 23 joints. According to disc morphology, 63 discs were observed in normal biconcave appearance. There were 13 folded discs, ten elongated discs, and six round discs. Eight of the discs had a thickened posterior band (TPB). Of the joints with normal disc position, the disc was observed in a normal biconcave form in 54, and a deformed morphology in 7 of the joints (1 folded, 4 elongated, 2 TPB). In three of the ADDWR joints, the articular disc was biconcave, and in 13 of them, it was deformed (4 folded, 4 elongated, 4 TPB, 1 round). In the ADDWoR group, 6 of them were biconcave, while 17 of them were in distorted configuration (8 folded, 2 elongated, 2 TPB, 5 round). Round configuration was not observed in the normal disc position. Conclusion: Disc displacements are one of the most common causes of TMJ internal derangement, and MRI is the gold standard modality for diagnosis. A positive correlation is observed between the presence of disc displacement and impaired disc morphology. As a result of disc displacement, degenerative changes in disc morphology occur.

Keywords: Disc Displacement, Disc Configuration, MRI

Giriş ve Amaç:

Temporomandibular eklem (TME) iç bozukluğu (internal derangement) artiküler disk, mandibular kondil ve artiküler eminensin anormal etkileşimine sekonder oluşan fonksiyonel bir hata olarak tanımlanır. Eklem iç bozukluğu glenoid fossa, mandibular kondil ve mastikatör kaslara ait patolojilerden kaynaklansa da, en sık neden eklem diskine ait problemlerdir, özellikle disk deplasmanlarıdır. TME'de özellikle disk ile ilişkili patolojileri değerlendirmede manyetik rezonans görüntüleme (MRG) altın standart metoddur. İnternal derangement durumunda TME diskinde sinyal değişiklikleri ve remodeling (yeniden şekillenme) meydana gelebilmektedir (1). Bu çalışmada amacımız TME disk konfigürasyonu ile disk deplasmanı arasındaki ilişkiyi değerlendirmek ve bulgularımızı literatür verileriyle karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem:

Kliniğimizde 2021 yılı içerisinde TME manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkiki yapılmış, 50 hastaya ait 100 eklem analiz edildi. Görüntülemeler 1.5 T MRG cihazı (Magnetom Amira, Siemens Medikal sistemler, Forcheim, Almanya) ile yüzeyel koil kullanılarak gerçekleştirildi. Öncelikle ağız kapalı pozisyonda koronal ve aksiyal T2 ağırlıklı sekans çekimi yapıldı. Aksiyel T2 görüntü lokalizer olarak kullanıldı, ağız kapalı ve açık pozisyonda oblik sagital T1 ve T2 ağırlıklı görüntüler elde edildi. Sagital T1 ve T2 ağırlıklı görüntüler üzerinde, kapalı ve açık ağız pozisyonlarında disk deplasmanının varlığı değerlendirildi.

Görüntüleri artefaktlı olan, medial, lateral, anterolateral, anteromedial ve posterior disk deplasmanı olan, TME ilişkili cerrahi veya travma öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Aksiyel T2 ağırlıklı imajlar için parametreler: repetition time (TR): 3540 ms, echo time (TE): 92 ms, matrix: 484x574, field of view (FOV): 22x22 cm, kesit kalınlığı: 3 mm. Sagital T2 ağırlıklı imajlar için parametreler: TR: 3170 ms, TE: 69 ms, matrix: 574x574, FOV: 14x14 cm, kesit kalınlığı: 3 mm. Sagital T1 ağırlıklı imajlar için parametreler: TR: 402 ms, TE: 12 ms, matrix: 574x574, FOV: 14x14 cm, kesit kalınlığı: 3 mm.

Bulgular:

Çalışmaya 50 birey (38 kadın ve 12 erkek) dahil edildi. 61 eklemde disk normal konumda izlendi. 16 eklemde redüksiyonlu anterior disk deplasmanı (ADDWR), 23 eklemde redüksiyonsuz anterior disk deplasmanı (ADDWoR) mevcuttu. Disk morfolojisine göre 63 disk normal bikonkav görünümde izlendi. 13 disk kıvrımlı, 10 disk uzamış, 6 disk yuvarlak konfigürasyonda izlendi. 8 diskde ise kalınlaşmış posterior band (TPB) izlendi.

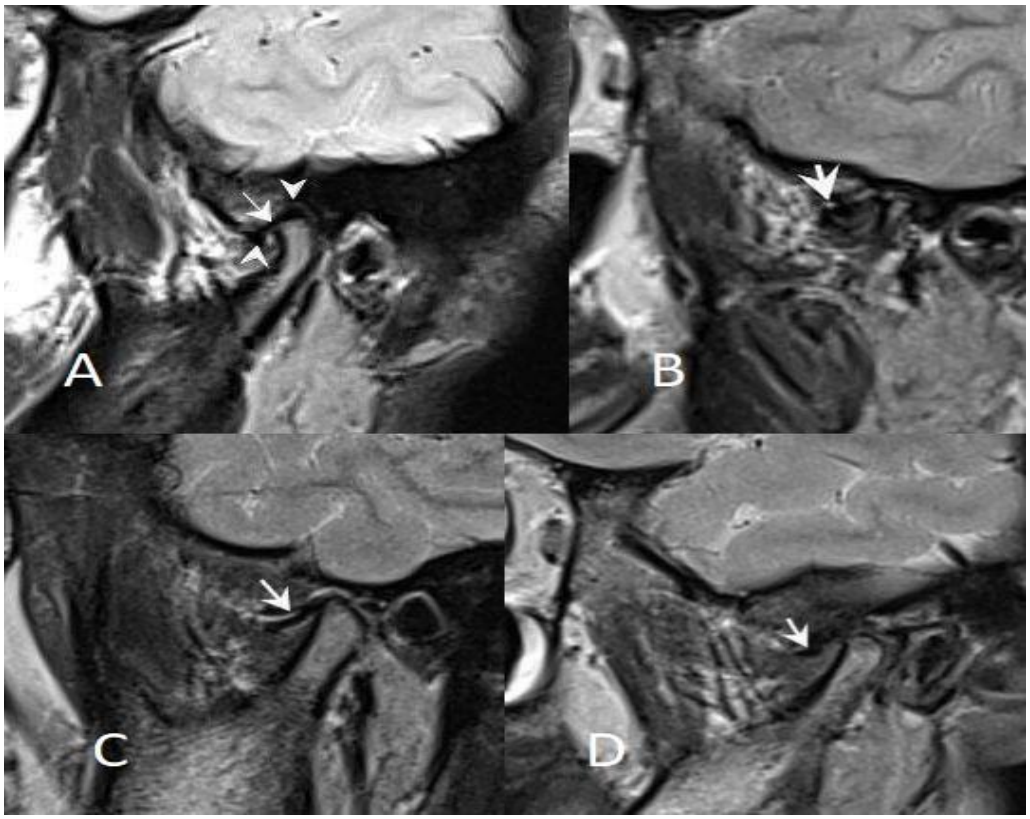
Disk pozisyonu normal olan eklemlerden 54'ünde disk normal bikonkav formda, 7'sinde bozulmuş morfolojide (1 kıvrımlı, 4 uzamış, 2 TPB) izlendi. ADDWR olanların 3'ünde normal bikonkav formda, 13'ünde bozulmuş morfolojide (4 kıvrımlı, 4 uzamış, 4 TPB, 1 yuvarlak) gözlendi. ADDWoR grubunda

disklerden 6 tanesi normal bikonkav iken, 17 tanesi bozulmuş konfigürasyondaydı (8 kıvrımlı, 2 uzamış, 2 TPB, 5 yuvarlak). Yuvarlak konfigürasyon normal disk pozisyonu olan eklemlerde izlenmedi (Tablo 1, Resim 1).

Tablo 1: Disk konfigürasyonlarının disk deplasman durumuna göre dağılımı

Deplasman şekli	Non-ADD	ADDWR	ADDWoR	Toplam
Normal	54	3	6	63
Folded/kıvrımlı	1	4	8	13
Lengthened/uzamış	4	4	2	10
TPB	2	4	2	8
Round/yuvarlak	0	1	5	6
Toplam	61	16	23	100

Resim 1: A) Papyon şeklinde normal konfigürasyon. B) Folded (kıvrımlı) disk. C) Uzamış (elongated/lengthened) disk. D) Yuvarlak (round) disk.



Tartışma:

Yüksek çözünürlüğü ve farklı planlarda görüntüleme yapabilme özelliği sayesinde yüzeyel koiller kullanılarak MRG ile artiküler disk morfolojisi başarılı bir şekilde görüntülenebilmektedir. Disk morfolojisindeki değişim, TME iç bozukluğunun önemli bir özelliği olarak kabul edilmiştir. Disk yapısındaki deformasyon, redüksiyonsuz disk deplasmanında daha sık olarak bildirilmiştir. Deplasmanın bir sonucu olarak disk normal bikonkav papyon şeklindeki yapısını kaybetmektedir (2). Literatürde yapılan çalışmalarda TME diskinde meydana gelen yapısal değişiklikler ile ilgili çeşitli sınıflamalar yapılmıştır (3-6). Taşkaya ve Öğütcen (2) yaptıkları çalışmada disk konifgürasyonunu 6 tipe ayırmışlardır: Bikonkav (normal), kıvrımlı, uzamış, yuvarlak, bikonveks ve TPB. Sunulan

çalışmamızda kıvrımlı, uzamış, TPB ve yuvarlak morfojide diskler izlendi, ancak bikonveks tip saptanmadı. Normal bikonkav şekil dışındaki değişmiş morfolojiler disk deplasmanı durumunda daha yaygındı. En az oranda tespit edilen yuvarlak konfigürasyon olup, disk deplasmanı olmayan eklemlerde gözlenmedi. Kıvrımlı (folded) ve yuvarlak (round) disklerin ADDWoR olan eklemlerde daha sık olduğu literatürde bildirilmiştir (2). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde ADDWoR grubunda bu iki morfolojik tip daha sık gözlendi.

Sonuç olarak, internal derangement durumunda, eklemde meydana gelen dejeneratif süreçten TME diski de etkilenmekte ve diskde yapısal değişiklikler olmaktadır.

Kaynaklar:

1. Bag AK, Gaddikeri S, Singhal A, Hardin S, Tran BD, Medina JA, Curé JK. Imaging of the temporomandibular joint: An update. World J Radiol. 2014 Aug 28;6(8):567-82.

2. Taşkaya-Yilmaz N, Oğütcen-Toller M. Magnetic resonance imaging evaluation of temporomandibular joint disc deformities in relation to type of disc displacement. J Oral Maxillofac Surg. 2001 Aug;59(8):860-5.

3. Heffez L, Jordan S: A classification of temporomandibular joint disc morphology. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1989;67:11-19.

4. Murakami S, Takahashi A, Nishiyama H, Fujishita M, Fuchihata H. Magnetic resonance evaluation of the temporomandibular joint disc position and configuration. Dentomaxillofac Radiol. 1993 Nov;22(4):205-7.

5. Nebbe B, Major PW, Prasad NG, Hatcher D. Quantitative assessment of temporomandibular joint disk status. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1998 May;85(5):598-607.

6. Katzberg RW, Bessette RW, Tallents RH, Plewes DB, Manzione JV, Schenck JF, Foster TH, Hart HR. Normal and abnormal temporomandibular joint: MR imaging with surface coil. Radiology. 1986 Jan;158(1):183-9.

Presentation ID / Sunum No= 99

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0675-3893 / 0000-0001-8619-7593

ED-SS ile Hastaneye Başvuru Sürecindeki Akut Böbrek Hasarı Öngörülebilir Mi?

Dr. Emin Demirel[1], Asst. Prof. Dr. Furkan Kaya[2]

[1]Emirdağ Devlet Hastanesi
[2]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet

Giriş Akut böbrek hasarı (AKI), SARS CoV 2 enfeksiyonunun en ciddi komplikasyonlarından biridir. COVID-19 ile hastaneye yatırılan ve prognozu daha kötü seyreden hastalarda yaygındır. Çalışmamızın amacı COVID-19 akciğer tutulumunu BT'de değerlendirmek üzere kendi geliştirdiğimiz Early Decision Skorlama Sistemi (ED-SS) skoru ile hastaneye yatış sürecinde gerçekleşen akut böbrek hasarı arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir. Materyal Metod Çalışmamız retrospektif olarak planlandı. Kanser Görüntü Arşiv Sistemindeki New York Stony Brook Üniversitesi'ne ait "COVID-19-NY-SBU" açık kaynak data seti kullanıldı. Hastalardan BT'si bulunan hastaların görüntüleri ve klinik bilgileri incelendi. Sonrasında görüntü kalitesi değerlendirmeye uygun ED-SS sistemi uygulanmış toplamda 425 hasta çalışmaya dahil edildi. ED-SS, sagittal görüntülerde her iki akciğerde major fissürü sınır alıp, her iki akciğerin 4 ayrı parçaya bölündüğü bir sistemdir. Sonrasında 4 ayrı parçanın kendi içerisinde %25'lik skalalarla değerlendirilir, diğer semikantitatif skorlama sistemlerine göre daha kolay öğrenilen ve uygulanabilen bir skorlama sistemidir. Bulgular Çalışmaya dahil edilen 425 hastanın 263'ü (%61.9) erkekti. Hastaların 43'ünde (%10.1) Hastaneye başvuru sürecinde akut böbrek hasarı gelişmişti. Akut böbrek hasarı gelişen hastalarda ED-SS skoru gelişmeyen hastalara göre yüksek izlenmişti (6.83± 2.96 vs. 4.07 ± 2.12; $p < 0.001$). Bu sonuca grubumuzun heterojenitesininde katkısı olabileceği düşünüldü. Mortalitede ana belirleyici faktörlerden en başta geleni olan hasta yaşlarına göre sınıflandırıldığında 74-90 yaş grubunda (10,42,± 2.46 vs. 6.15 ± 3.12; $p < 0.001$) 59-74 yaş grubunda (8,35,± 2.87 vs. 5.95 ± 2.12; $p < 0.001$) ve 18-74 yaş grubunda (6,45,± 3.43 vs. 4.36 ± 2.12; $p = 0.002$) Olarak bulunduğu tüm yaş gruplarında akut böbrek hasarlı hastalarda ED-SS skoru yüksek bulundu. Sonuç COVID-19 hastalarını takipte gelişebilecek akut böbrek hasarını öngörmede ED-SS, umut veren bir araç olarak düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: Akut Böbrek Hasarı, COVID-19, Sars Cov 2, ED-SS

Giriş

Dünya Sağlık Örgütü Aralık 2019 tarihinde dünya Çin'in Wuhan şehrinde ortaya çıkan ve bu bölgeden dünyaya hızla yayılan SARS-CoV2 salgınını pandemi olarak ilan etti[2]. SARS-CoV2 enfeksiyonun kesin tanısı için gold standart reverse trans-criptıon-polymerase chain reaction (rt-PCR) ile konulmaktadır[3]. Bununla birlikte radyolojik görüntülemeler COVID-19 hastalığının tanısında,

hastalığın seyrinde önemli bir rol almaktadır. Özellikle rt-PCR testi negatif olduğu durumlarda klinik şüphesi olan hastalarda toraks tomografi bulgularıda tanıya yardımcı olmaktadır [4].

COVID-19 hastalarının büyük çoğunluğu hafif semptolarla hastalığı atlatırken bazı hastalar ise pnömoni, pulmoner ödemi akut solunum yetmezliği(ARDS), çoklu organ yetmezliği ve hatta ölüm gibi ciddi hastalıklara dönüşebilir[5, 6]. Özellikle COVID -19 pnömonisi olan hastaların tanısında takibinde ve prognozunu ön görmede bilgisayarlı tomografi(BT) görüntülemesi oldukça faydalıdır[7, 8]. Bu konuda salgının ilk gününden itibaren geliştirelen tanı anındaki toraks tomografi bulguları esas alınarak geliştirilen tomografi şiddet skorlamaları ile klinik durumlar karşılaştırılmıştır.

Akut böbrek hasarı (AKI), SARS-CoV-2 enfeksiyonunun en ciddi komplikasyonlarından biridir. COVID-19 ile hastaneye yatırılan ve prognozu daha kötü seyreden hastalarda yaygındır. Çalışmamızın amacı COVID-19 akciğer tutulumunu BT'de değerlendirmek üzere kendi geliştirdiğimiz major fissür temelli Early Decision Skorlama Sistemi (ED-SS) Puanı[1] ile hastaneye yatış sürecinde gerçekleşen akut böbrek hasarı arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

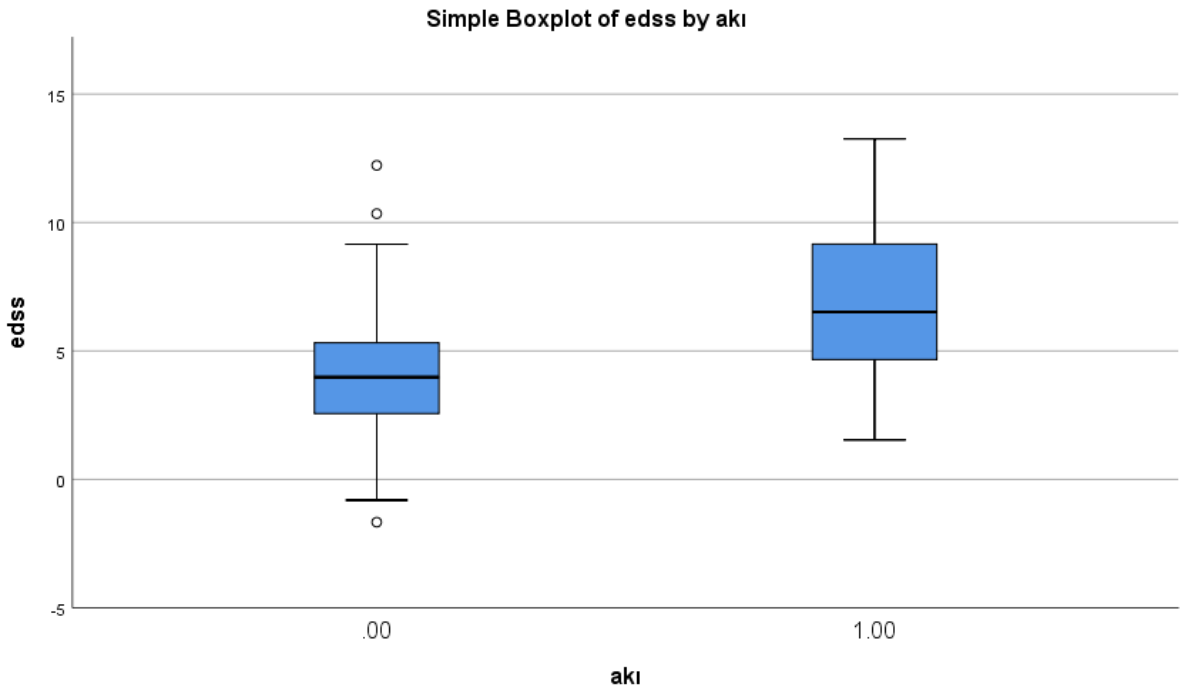
Materyal Metod

Hasta Seçimi

Çalışmamız retrospektif olarak planlandı. New York Stony Brook Üniversitesi'ne ait açık kaynak şekilde verileri paylaşılan hastalardan BT'si bulunan hastaların görüntüleri ve klinik bilgileri incelendi. Sonrasında görüntü kalitesi değerlendirmeye uygun ED-SS sistemi uygulanmış toplamda 425 hasta çalışmaya dahil edildi.

Early Decision Severity Score (ED-SS)

Visüel BT skorlama sistemi tarafımızca geliştirilen sistemdir (E.D.) Her iki akciğer majör fisüre göre iki bölgeye ayrılmıştır. Skorlama sistemine göre her bölgede tutulan akciğer yüzdesine aldığı puanlar: 0 (0%), 1 (1-25%), 2 (26-50%), 3 (51-75%), 4(75-100%) şeklinde hesaplanmaktadır. Hastanın skoru (ED-SS) 4 bölgeden alınan puanın toplamıyla elde edilmiş olup alabileceği maksimum puan 16 olarak belirlenmiştir.



1. Dilek, O., et al., Different chest CT scoring systems in patients with COVID-19: could baseline CT be a helpful tool in predicting survival in patients with matched ages and co-morbid conditions? Acta Radiol, 2021: p. 2841851211006316.

2. Zhu, N., et al., A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med, 2020. **382**(8): p. 727-733.

3. Wong, H.Y.F., et al., Frequency and distribution of chest radiographic findings in COVID-19 positive patients. 2020: p. 201160.

4. Wu, J., et al., Chest CT Findings in Patients With Coronavirus Disease 2019 and Its Relationship With Clinical Features. Invest Radiol, 2020. **55**(5): p. 257-261.

5. Chen, N., et al., Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet, 2020. **395**(10223): p. 507-513.

6. Chung, M., et al., CT Imaging Features of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV). Radiology, 2020. **295**(1): p. 202-207.

7. Bernheim, A., et al., Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. Radiology, 2020. **295**(3): p. 200463.

8. Pan, F., et al., Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Radiology, 2020. **295**(3): p. 715-721.

Presentation ID / Sunum No= 100

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3654-9375

Omuz Ekleminde MR Artrografi

Exp. Dr. Kadir Atakır[1]

[1]*İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu*

Özet

Giriş ve Amaç: Omuz ağrısı, özellikle sporcularda olmak üzere boyun ve sırt ağrısından sonra kas ve iskelet sisteminin en sık karşılaşılan yakınmasıdır. Omuz ağrısı ve fonksiyon bozukluğu olan hastalarda doğru tanı için genellikle radyolojik görüntülemeye ihtiyaç duyulur. Bu amaçla günümüzde en sık kullanılan yöntem, yumuşak doku görüntüleme üstünlüğü ve bunun yanında diğer doku patolojilerini de gösterebilmesi ile Manyetik Rezonans Görüntülemedir. MR Artrografi, skopi eşliğinde glenohumeral eklem aralığına kontrast madde enjekte edilerek gerçekleştirilen ve eklem kapsülünün genişlemesi ile eklem içi yapıların daha iyi görünür hale gelmesini sağlayarak konvansiyonel MR görüntülemenin doğruluğunu artırmaktadır. Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda klinik olarak omuz patolojisinden şüphelenilen 15 hastaya skopi eşliğinde intraartiküler 15-20 cc Gadolinyum(100 cc içerisinde 0.4 cc gadolinyum dietilentriamin pentaasetik asit) enjeksiyonu uyguladık. Enjeksiyon öncesi ve sonrasında MR görüntüleri alarak intraartiküler kontrast uygulamasını değerlendirdik. Sonuçlar: Elde edilen verilere göre MR Artrografi, glenohumerel ligamanların değerlendirilmesinde, rotator manşet yırtığı şüphesi kuvvetli olan olgularda ve tekrarlayan omuz çıkığı tanımlanan hastalarda olduğu gibi labral patolojiden şüphelenilen durumlarda labrumların gösterilmesinde konvansiyonel MR görüntülemeye tercih edilecek bir yöntemdir. Ancak MR Artrografi tekniğinin invazif bir işlem olması, floroskopiye gereksinim duyulması ve işlem süresinin konvansiyonel MR tekniklerine göre daha uzun olması nedeniyle seçilmiş hastalarda uygulanması daha doğru olacaktır. Eklem kapsülü ve sinovyumun kalınlaşması ve kasılmasına sekonder gelişen ve hastalarda omuz ağrısı-hareket kısıtlılığına neden olan adhezif kapsülit olgularında ise MR Artrografi ilk tercih edilmesi gereken yöntemdir. Çünkü bu hastalarda tanı neredeyse sadece artrografilerde kontrast madde enjeksiyonuna dirençli azalmış eklem kapasitesinin saptanması ile konabilir

Anahtar Kelimeler: Omuz Eklemi, Manyetik Rezonans Görüntüleme, Artrografi

Abstract

Introduction and Aim: Shoulder pain is the most common complaint of the musculoskeletal system after neck and back pain, especially in athletes. Radiologic imaging is usually required for accurate diagnosis in patients with shoulder pain and dysfunction. For this purpose, the most commonly used method today is Magnetic Resonance Imaging, with its superiority in soft tissue imaging and also showing other tissue pathologies. MR Arthrography increases the accuracy of conventional MR imaging, which is performed by injecting contrast material into the glenohumeral joint space under the guidance of scopy, and by

expanding the joint capsule, making the intra-articular structures better visible. Materials and Methods: In our study, we applied intra-articular injection of 15-20 cc Gadolinium (0.4 cc gadolinium diethylenetriamine pentaacetic acid in 100 cc) to 15 patients with clinically suspected shoulder pathology. We evaluated intra-articular contrast application by taking MR images before and after the injection. Conclusions: According to the data obtained, MR Arthrography is a method that will be preferred over conventional MR imaging in the evaluation of glenohumeral ligaments, in cases with strong suspicion of rotator cuff tear and in cases where labral pathology is suspected, such as in patients with recurrent shoulder dislocations. However, since the MR Arthrography technique is an invasive procedure, requires fluoroscopy, and the procedure time is longer than conventional MR techniques, it would be more appropriate to apply it in selected patients. MR Arthrography is the method of choice in cases of adhesive capsulitis secondary to thickening and contraction of the joint capsule and synovium, and causing shoulder pain and limitation of movement in patients. Because in these patients, the diagnosis can be made almost only by the detection of decreased joint capacity resistant to contrast agent injection on arthrography.

Keywords: Shoulder joint, magnetic resonance imaging, arthrography

Giriş

Omuz ağrısı, kas-iskelet sisteminin boyun ve sırt ağrısından sonra en sık karşılaşılan şikayetlerinden biridir. Özellikle sporcularda sık karşılaşılan bir semptomdur. Omuz ağrısının en sık nedeni de humerus başı ve korako-akromiyal arkın elemanları arasında yer alan rotator manşet ve komşu bursanın sıkışmasıdır(1,2).

İmpingement sendromuna neden olan intrensen tendon dejenerasyonları, inflmatuar artrit ve travma gibi faktörler, ayrıca özellikle sporcularda daha sık rastlanılan instabilite omuz ağrısının diğer sık nedenleridir.

Omuz ağrısı ve disfonksiyonu olan hastalarda tanı için konvansiyonel radyografi, konvansiyonel artrografi, ultrasonografi, Bilgisayarlı Tomografi(BT), BT-artrografi ve konvansiyonel MR gibi pek çok değişik görüntüleme yöntemi kullanılmaktadır. Ancak sayılan modalitelerin birçoğunun önemli dezavantajları ve teknik yetersizlikleri nedeniyle yeni bir yöntem arayışları devam etmektedir. Örneğin direkt grafiler hidroksiapatit depo hastalığı, intraartiküler serbest cisim, akromiyonun morfolojik anormallikleri ve klinik olarak şüpheli olan fraktürlerin saptanmasında fayda sağlarken tendon ve bursalar gibi önemli yumuşak dokulara ait patolojilerin gösterilmesinde etkisizdir.

Günümüzde, yumuşak dokuların en iyi değerlendirilmesini sağlayan, bunun yanında diğer doku patolojilerini de gösterebilen MR görüntüleme, omuz hastalıklarının tanısında en sık kullanılan radyolojik yöntemdir(3-6).

Omuz ekleminin radyolojik değerlendirilmesinde kullanılan diğer bir metotta MR artrografidir. Glenohumeral eklem aralığına dilüe kontrast madde enjekte edilerek uygulanan MR artrografi eklem kapsülünün genişlemesine neden olarak glenohumeral eklem içi yapıların daha iyi görünür hale gelmesini sağlamakta ve konvansiyonel MR'ın doğruluğunu artırmaktadır(6-12). MR artrografi özellikle glenohumeral ligamanların değerlendirilmesinde, rotator manşet yırtığı şüphesi olan hastalarda ve rekürren omuz çıkıklarında labral patolojilerin değerlendirilmesi için konvansiyonel MR'a tercih edilebilecek bir yöntemdir. Adheziv kapsülit düşünülen hastalarda ise ilk tercih edilmesi gereken görüntüleme yöntemidir.

Biz bu çalışmamızda klinik olarak omuz patolojisinden şüphelenilen 15 hastaya intraartiküler kontrast madde enjeksiyonu yaptık. Enjeksiyondan önce ve sonra MR kesitleri alarak MR-Artrografi yönteminin etkinliğini araştırdık.

Materyal ve Yöntem

Omuz ağrısı şikayeti ile Ocak-Ağustos 2001 tarihleri arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı'na başvuran ve yapılan muayeneleri sonucu rotator manşet patolojisi

ve/veya instabilite düşünülen 14 hastanın ve adhezis kapsülit ön tanısı olan bir hastanın omuzunu MR-Artrografi ile inceledik

Hastaların tamamına işlem öncesi teknik hakkında bilgi verilerek işleme daha iyi konsantre olmalarını sağladık.

Hastaların 11'i erkek, 4'ü kadın ve yaş ortalamaları 38(14-55 arası) idi. 10 hastada sağ, 5 hastada sol omuz incelendi.

Hastaları üç gruba ayırdık. Birinci grupta sadece omuz ağrısı şikayeti olan hastalar vardır (11 hasta). Bu hastalarda ön tanıda rotator manşet patolojisi düşünülmekte idi. İkinci grupta ise daha önce bir ya da daha fazla sayıda omuz çıkığı hikayesi olan hastalar vardı (3 hasta). Bu hastalarda ise instabilite araştırıldı. Bir hastada ise omuz hareketlerinde kısıtlılık ve ağrı nedeniyle adhezif kapsülit düşünülmekteydi. Bu hastada da eklem esnekliğini ve eşlik eden başka bir patoloji olup olmadığını araştırdık.

Prekontrast ve postkontrast tüm incelemeler 1-Tesla Magnetom Siemens (Erlanger, Almanya) sistemi ile gerçekleştirildi. Hasta supin pozisyonda yatırılarak omuz koili ile görüntüler alındı. Tüm hastalarda prekontrast tkoronal oblik ve aksiyel T2 (TR: 3500 msn, TE: 99 msn) ağırlıklı imajlar elde edildi. Matrix 256x256, kesit kalınlığı 4 mm, kesit aralığı 0,1 mm ve görüntü alanı 16-18 cm olarak alındı.

Ardından tüm hastalara intraartiküler kontrast madde enjeksiyonu yapıldı. İşlem fluoroskopi eşliğinde gerçekleştirildi. Hasta supin pozisyonda yatırıldı, incelenecek gleno-humeral eklem aralığı tam A-P pozisyona gelecenk şekilde diğer omuz desteklenerek yükseltildi ve hasta pozisyonu ayarlandı. Hastanın uygun pozisyona getirilmesinin ardından gleno-humeral eklem seviyesinde cilt altına 2-4 cc lokal anastezik madde (Prilokain Hidroklorür) enjekte edildi ve fluroskopi eşliğinde 22 numara spinal iğne ile eklem aralığında girildi. İğnenin intraartiküler yerleimini doğrulamak amacıyla az miktarda(1-2 cc) iyotlu kontrast madde enjekte edilerek eklem aralığında yayılımı izlendi. Ardından glenohumeral eklemin kapasitesine bağlı olarak 100 cc salin içerisine 0.4 cc Gd-DTPA (Gadolinium Dietilentriamin Pentaasetik Asit) katılması ile oluşturulan Salin/Gd-DTPA çözeltisinden ortalama 15-20 cc eklem aralığına verildi.

İntraartiküler kontrast enjeksiyonunu takiben her 3 planda (koronal oblik, sagittal oblik ve aksiyel) T1 (TR:432 msn, TE:12 msn) ağırlıklı imajlar elde edildi. Matrix 256x256, kesit kalınlığı 4 mm, kesit aralığı 0.1 mm ve görüntü alanı 16-18 cm olarak alındı.

Prekontrast imajlarda paramagnetik kontrast enjeksiyonundan sonra değerlendirilemeyecek olan ganglionlar, artiküler effüzyon ve hemorajik koleksiyonların varlığı araştırıldı. Postkontrast imajlarda ise rotator manşet tendonları ve intraartiküler yapılar (gleno-humeral ligamanlar ve labrumlar) değerlendirildi.

Bulgular

Hastaların hiçbirisinde kontrast madde enjeksiyonuna bağlı bir komplikasyon meydana gelmedi. Ancak invazif bir işlem olması nedeniyle bazı hastaların işlemi kolay tolere edememesi, işlem süresinde uzamalara neden oldu.

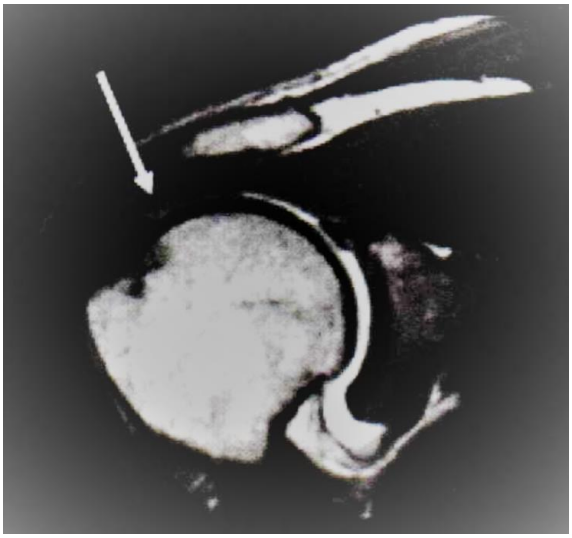
Kontrast madde enjeksiyonu öncesi MR kesitlerinin alınması, kontrast madde enjeksiyonu ve işlem sonrası kontrastlı MR kesitlerinin alınması dahil toplam işlem süresi genellikle 20-30 dk (15-50 dk) arasında idi.

Rotator manşet patolojisi düşünülen 11 olguda kontrast madde enjeksiyonu öncesi alınan kesitlerle özellikle supraspinatus kası olmak üzere rotator manşet kasları (supraspinatus, infraspinatus, teres minör ve subscaluparis kasları) değerlendirildi. Olguların dördünde T1 ve T2 ağırlıklı MR kesitlerinde supraspinatus veya diğer rotator manşet tendonlarına ait patolojik sinyal değişikliği saptanmadı. Altı olguda ise rotator manşet tendonlarına ait patolojik sinyal değişiklikleri izlendi. Bu olguların dördünde sadece T1 ağırlıklı MR kesitlerinde supraspinatus kası düşük sinyal intansitesinde izlendi (Tip 1 impingement). İki olguda ise hem T1 hem de T2 ağırlıklı MR kesitlerinde supraspinatus tendonu sinyal içermekteydi (Tip 2a impingement).

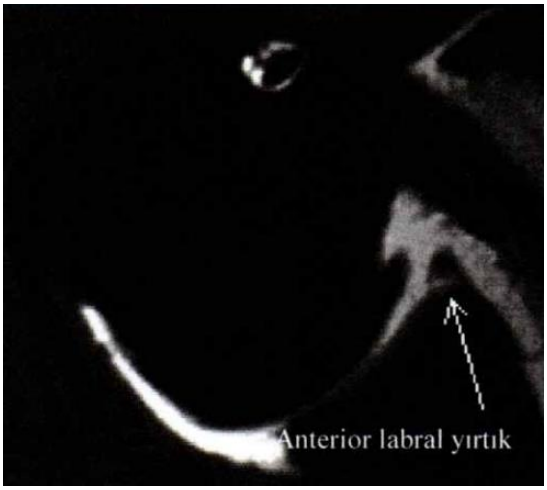
İntraartiküler kontrast madde enjeksiyonu sonrası alınan MR kesitlerinde, prekontrast kesitlerde patolojik sinyal değişikliği saptanmayan dört olguda, tip 1 impingement saptanan 4 olguda ve tip 2a impingement saptanan bir olguda herhangi bir ek patolojiye rastlanmadı. Ancak tip 2a impingement saptanan diğer olguda kontrast sonrası kesitlerde kontrast maddenin subakromial bursaya sızdığı izlendi. Kontrast öncesi kesitlerde subakromial bursada sıvı olmadığından bu bulgu; hastada prekontrast kesitlerde yeterli eklem içi sıvı olmaması nedeniyle seçilemeyen ancak intraartiküler basıncın artması ve bu sayede kontrast sızmasına neden olan nonretrakte bir yırtığın olduğunu göstermektedir.

Adhezif kapsülit düşünülen bir hastada ise herhangi bir patolojik MR bulgusua rastlanmadı. Ancak bu hastada enjeksiyon esnasında eklem kapsülünde sertleşme, belli belirsiz seçilen kalsifikasyonlar ve sıvı enjeksiyonuna karşı direnç tespit edildi. Artan direnç eklem kapsülünde elastikiyet kaybı ve eklem kapasitesinde azalmayı gösterip adezif kapsülit tanısını desteklemekteydi. Bunun dışında hastada prekontrast ya da postkontrast incelemelerde herhangi bir patolojiye rastlanmadı.

Resim 1: Postkontrast T1-FS MR görüntülemede intrartiküler kontrast maddenin, normalde eklem aralığı ile ilişkisi olmayan subakromial/subdeltoid bursaya geçtiği izleniyor. Bu anormal geçişin nedeni, bütünlük kaybı gösterilemese de supraspinatus tendonunda bir yırtık varlığını işaret etmektedir(olgu 1).



Resim 2: Supraspinatus tendonunda postkontrast T1 ağırlıklı kesitlerde güçlükle seçilebilen parsiyel yırtık görünümü



Resim 3: Anterior labrumda intraartiküler kontrast enjeksiyonu sonrası belirginleşen yırtık (olgu 11).

Tartışma ve sonuç

Omuz ağrısı muskuloskletal sistemin en sık karşılaşılan semptomlarından biridir. Omuz ağrısına çok sayıda faktör neden olmakla beraber en sık glenohumeral eklemle ilişkili patolojiler omuz ağrısına yol açar.

Omuz ağrısının en sık nedeni humerus başı ile korako-akromiyal arkın elemanları arasında yer alan rotator manşet ve komşuluğundaki bursanın sıkışmasıdır.

İmpingement sendromuna neden olan intrensek tendon dejenerasyonu, inflamatuar artrit ve travma gibi faktörler ve atletler başta olmak üzere genç erişikinlerde sık karşılaşılan bir durum olan instabilite omuz ağrısının diğer sık nedenleridir.

Konvansiyonel MR rotator manşet tendonlarının eklem yüzlerinin değerlendirilmesinde yetersiz kalmaktadır. Özellikle artiküler sıvı yok ya da eklem içi yapıların değerlendirilmesinde yetecek miktarda değil ise konvansiyonel MR'ın tanı oranı iyice azalmaktadır. İlk defa Hajek ve arkadaşları (13) tarafından omuz eklemi içerisine salin ve Gadopentat-Dimeglumin karışımının enjekte edilmesi ile uygulanan MR-Artrografi kapsüler genişliği artırmakta ve özellikle eklem içi anatomik yapıların daha iyi görünür hale gelmesini sağlamaktadır. Bu sayede konvansiyonel MR görüntülemenin omuz hastalıklarının tanısındaki doğruluk oranı önemli ölçüde artmaktadır.

Artiküler sıvının yeterli olduğu durumlarda değerlendirme için konvansiyonel MR teknikleri yeterli olmakta, MR-Artrografiye gerek kalmamaktadır. Bu durumda özellikle alınan yağ baskılamalı T2 ağırlıklı aksiyel MR kesitleri eklem içi yapıları çok net bir şekilde ortaya koymakta, aranan patolojilerin tespitini sağlamaktadır.

İntraartiküler kontrast kullanılarak yapılan MR-Artografide kontrast ajan olarak Gd-DTPA (Gadolinium Diethylentriamine Penta-acetic Acid) ve/veya salin kullanılır. MR-Artrografide amaç; kapsüler distansiyonu kolaylaştırmak, kontrastı sıvı ile birlikte rotator manşet ve glenohumeral eklem kapsülü arasında ilerlemektir. MR-Artrografide enjeksiyon öncesi T2 ağırlıklı FSE (Fast Spin Echo) koronal oblik ve T2 ağırlıklı aksiyel kesitler alınır. Bu, bursal yüzey yırtığı ve rotator manşet tendonlarında meydana gelen dejenerasyonun tanınması için gereklidir. Ayrıca T2 ağırlıklı kesitlerde periartiküler ganglion ve kistler, bursal koleksiyonlar ve travmaya bağlı olarak oluşan hemorajik effüzyonlar da saptanabilir.

Rutin MR-Artrografi protokolünde her üç planda (aksiyel, sagittal oblik ve koronal oblik) 3 mm'lik kesit kalınlığında yağ baskılamalı T1 ağırlıklı kesitler alınır. Yağ baskılama, paramagnetik kontrast ajanın daha iyi görünür hale gelmesini sağlar ve normal yağ dokusunu yüksek sinyalli kontrast bölgelerinden ayırmaya yardım eder. Kontrast madde enjeksiyonu öncesi ve sonrası alınan T1 ağırlıklı kesitler intraartiküler anatomiyi ve olası patolojileri değerlendirmede çok faydalıdır. Her 3 planda alınan kesitler

sayesinde rotator manşet tendonları, labrumların durumu ve önemli intraartiküler yapılar olan glenohumeral ligamanlar kolaylıkla değerlendirilebilir.

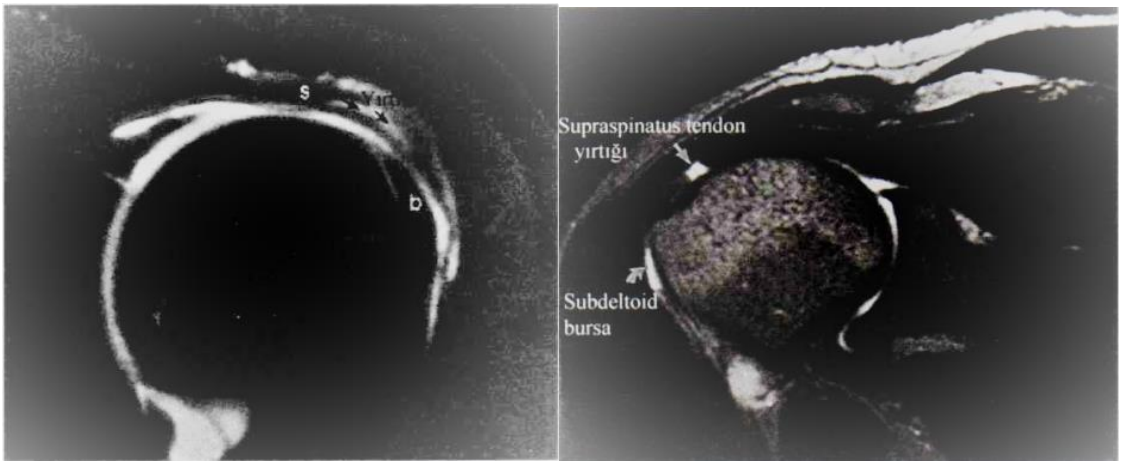
En sık rastlanılan ve omuz ağrısının en sık nedeni olan patolojik durum impingement sendromu ve rotator manşet yırtıklarıdır.

Rotator manşet yırtıklarının erken evrelerinde tendon; T1 ağırlıklı kesitlerde belirgin artmış, T2 ağırlıklı kesitlerde ise minimal artmış sinyal intansitesinde izlenir. Tendonda meydana gelen mikroskobik dejenerasyon alanları serbest suyun emilmesine neden olarak T2 relaksasyon süresinde orta derecede uzamaya ve T1-Pd ağırlıklı imajlarda ise sinyal artışına sebep olur. Bu bölgelerin histolojik incelemesinde tendonlarda euzinofilik, fibriler ve mukoid dejenerasyon ve skar dokusu saptanmıştır (14)

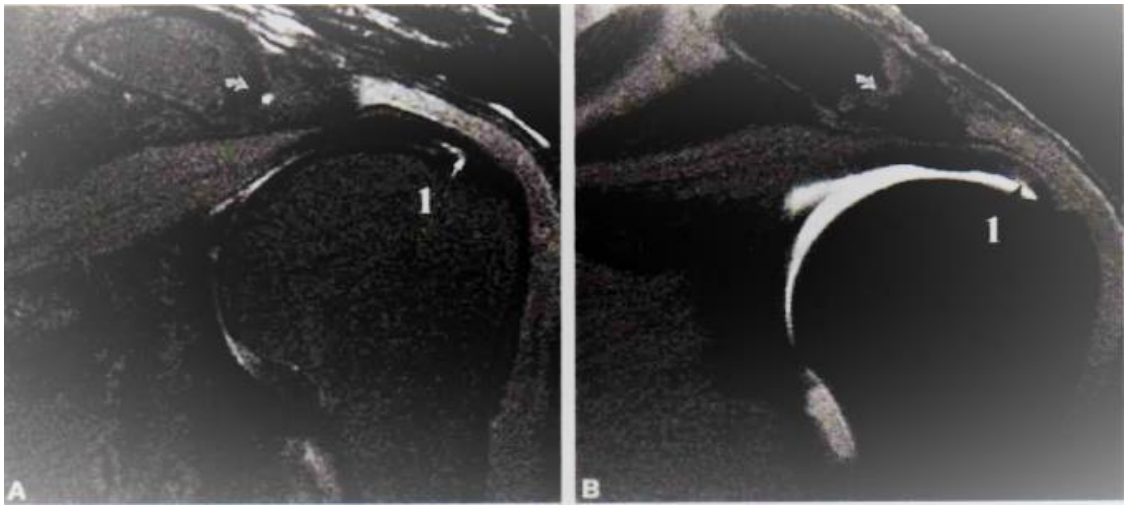
Rotator manşet patolojisi progrese olup tendonopatiden tam kat yırtığa kadar ilerleyebilir. Erken tendon dejenerasyonu ile yırtık arasındaki ara dönem T1 ve Pd ağırlıklı imajlarda artmış, T2 ağırlıklı kesitlerde ise henüz artmamış sinyal intenasitesinde izlenir (30). Bu tendonların histolojik incelemesinde ödem, inflamasyon ve hemoraji varlığı gösterilmiştir (15, 16). MR görünümleri çok farklı olmadığından sadece sinyal intansite özelliklerine dayanarak tendon dejenerasyonu ve inflamasyonun ayırımı yapılamaz.

Parsiyel tendon yırtıkları T1 ağırlıklı kesitlerde orta derecede, T2 ağırlıklı kesitlerde ise belirgin derecede artmış sinyal intansitesinde görülürler. Parsiyel yırtık eğer supraspinatus kasının üst(bursal) yüzünü tutarsa subakromiyal-subdeltoid bursada sıvı görülebilir. Parsiyel yırtık eğer supraspinatus kasının alt(artiküler) yüzünü tutarsa gleno-humeral eklem aralığında sıvı görülebilir. Ancak normalde de bu bölgede minimal sıvı bulunması bazzezn yanıltıcı olmaktadır.

Tam kat rotator manşet yırtıkları tipik olarak T1 ve Pd ağırlıklı kesitlerde orta derecede sinyal artışı gösterirken T2 ağırlıklı kesitlerde belirgin sinyal artışına sahiptirler (17). Bu anormal sinyal artışının nedeni tendondaki kaybın yerini eklem sıvısı ve granülasyon dokusu kombinasyonunun almasıdır. Eğer tam kat yırtık genişse ve tendon retrakte ise gleno-humeral eklem boşluğu ie subakromial-subdeltoid bursalar arasında büyük bir ilişki oluşur. Parsiyel yırtık gibi tam kat rotator manşet yırtıklarındaki defektte en iyi konvansiyonel T2 ağırlıklı kesitlerde (özellikle yağ baskılamalı) görülebilir (18). MR-Artrografi konvansiyonel MR ile karşılaştırıldığında tam kat yırtıkların gösterilmesinde daha büyük bir doğruluk oranına sahiptir. Verilen kontrast maddenin yırtık hattı boyunca dağılımı kolayca izlenir (19, 20) (Resim 4-5).



Resim 4: İntraaartiküler kontrast madde enjeksiyonu sonrası alınan T1 ağırlıklı koronal oblik omuz kesitlerinde supraspinatus tendonunda parsiyel (sol resim) ve tam kat (sağ resim) yırtıklar. (s:supraspinatus tendonu b:biceps tendonu)



Resim 5: Rotator manşette eklem yüzüne ulaşan yırtık (1➔supraspinatus yırtığı prekontrast FS T2 görünümü ve postkontrast yırtık arasına sızan kontrast). Aynı hastada eşlik eden akromiyoklavikuler eklem dejenerasyonu görülmekte.

MR görüntüleme impingement'a yol açabilen yapısal anomalileri değerlendirmek için de kullanılır. En sık rastlanılan anomalilerden biri tip 3 morfolojiye sahip akromiyondur (21). Bu durumda akromiyoklavikuler mesafe daralacağından supraspinatus tendonu sıkışır ve tendon dejenerasyonu başlar.

Akromiyal kemikteki osteofitik çıkıntılar sıklıkla korako-akromial ligaman ve deltoid tendonunun yapışma yerinde bulunurlar. En iyi koronal oblik planda görünen bu çıkıntılar, her iki sekansta kortikal kemik içerdiklerinde düşük sinyal intensitesinde, kemik iliği içerdiklerinde ise yüksek sinyal intensitesinde görülürler.

Normal akromiyal eğim (slope) hemen hemen sıfırdır (horizontal). Lateral akromiyonun anterio yüzü posteriordan daha aşağıda ise anteriora, tersi durumda ise posteriora eğimden bahsedilir.

Koronal oblik imajlar akromiyoklavikuler eklemin dejeneratif değişikliklerinin ve subakromiyal yapılardaki deformitelerin değerlendirilmesinde kullanılır.

Subakromiyal-subdeltoid bursa, rotator manşetin korako-akromiyal ark altında kayma hareketi yapmasına yardım eder ve humerusun değişik derecelerdeki elevasyon ve rotasyonunda bu tendonlara yastık görevi görür. Ancak bazen bu bulguların normal popülasyonda da görülebilmesi yanlış tanı konmasına neden olabilir (22, 23).

Bursitler en iyi T2 ağırlıklı yağ baskılama rekniği ile çekilen MR kesitlerinde, inflamasyon bulunan bursa ve komşuluğundaki yağ dokusunda saptanan patolojik yüksek sinyal intensitesi ile tanınır. Subakromiyal ve subdeltoid bursadaki küçük miktarlardaki sıvılar normal kabul edilebilir (22, 23). Ancak rotator manşet yırtığı ve impingement ile beraber olabilecek sıvı miktarı bilinmediği gibi normal kabul edilen limitte kesin değildir (24).

Konjenital birleşme anomalisi sonucu oluşan os akromiyale tipik olarak düşük sinyal intansitesindedir ve T1 ağırlıklı kesitlerde distal akromiyonun yüksek sinyalini keser. Bu bölgede oluşan dejenerasyon ve sıvı birikimine bağlı olarak T2 ağırlıklı kesitlerde patolojik sinyal değişiklikleri saptanabilir. Füzyon defektinin kenarındaki hipertrofik osteofit formasyonu en iyi sagittal oblik kesitlerde görülür. Os akromiyale'nin tanınması için en uygun plan aksiyel plandır. Ancak, bu kesitler akromiyo-klavikuler eklem içinden alınamıyorsa sagittal oblik kesitlerde korako-akromiyal ligaman takip edilip akromiyal birleşme yeri bulunmalıdır. Böylece sıklıkla sepmtomatik olan bu kemik varyasyonu teşhis edilebilir (25).

Korakoid kemiğin değerlendirilmesinde ve korakoidin humerus ve skapula ile arasındaki ilişkilerin incelenmesinde en uygun plan aksiyel plandır (26). Korakoid proçesin belirgin olarak laterale uzanması ve korako-humeral aralığın daralması impingement sendromuna neden olabilir.

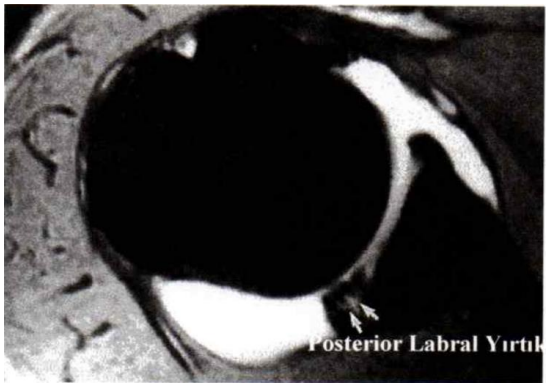
Humerus büyük tuberositasının irregülarite, skleroz ve dejeneratif kist formasyonu bütün imajlarda belirgin olarak görülebilir.

Humerusun infraspinatus tendon yapışma yerinde görülen kistik trabeküler rezsorpsiyon sık bir bulgudur. Bu değişikliğin patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Bazı araştırmacılara göre fırlatma hareketinin inme fazında oluşan avulziyon zorlamaları bu durumun gelişimine katkıda bulunur. Diğer araştırmacılar da posterio-superior glenoid impingement'inin bu değişiklikte payı olduğunu düşünmüşlerdir (27).

Posterio-superior glenoid impingementinden şüphelenilen hastaların değerlendirilmesi hem klinik hem de konvansiyonel MR yöntemleriyle zor olabilir. Kol abduksiyon ve eksternal rotasyonda iken alınan MR-Artrografi kesitleri bu hastalarda tanıda yarar sağlayabilir (27).

Konvansiyonel MR görüntülemede labrumun incelenmesi yalancı yırtık görünümüne neden olan hyalin kartilaj nedeniyle yanılgılara neden olmaktadır. Hyalin kartilaj labrumu çaprazlar ve labral yırtık içindeki sıvıyı taklit eder. MR Artrografide hyalin kartilajın kontrast solüsyonundan daha düşük sinyal intansitesine sahip olması ve eklem aralığının verilen kontrast-sıvı karışımı sayesinde genişleyip gleno-humeral ligamanların eklem kapsülünden ayrılması nedeniyle böyle bir yanılgıya düşme ihtimali çok daha azdır (28).

Aksiyel planda alınan prekontrast ve postkontrast T1 ağırlıklı kesitler labrumların değerlendirilmesi için en uygun kesitlerdir. Labrumda bir yırtık var ise intraartiküler basıncın artışına bağlı olarak verilen kontrast maddenin bu yırtığın içine dolduğu görülebilir (Resim 6). İnstabilite olgularında görülebileceği gibi labrum tamamen kopmuş ve bulunması gereken yerden deplase olmul ise (Bankart lezyonu) bu bölge tamamen kontrast madde ile dolu ve sinyalli olarak görülür.



Resim 6: Posterior labrumda yırtık

Yeterli intraartiküler sıvı varlığında MR Artrografinin gerekliliği ortadan kalkmaktadır. Ancak bu durum birçok olguda mümkün olmamakta ve eklem aralığında intraartiküler yapıların net bir şekilde değerlendirilmesine yetecek miktarda sıvı bulunmamaktadır. Bu olguların büyük bir kısmında tam bir değerlendirme için intraartiküler kontrast madde enjeksiyonu gerekli olmaktadır.

Konvansiyonel MR, özellikle intraartiküler sıvı miktarının yeterli olduğu durumlarda omuz hastalıklarının tanısında çok önemli bir yere sahiptir. Doğru tanıda sensitivite ve spesifitesi çok yüksek bir tanı metodudur (7).

Birçok araştırmacı konvansiyonel MR görüntülemenin doğruluk oranlarını araştırmış ve bazıları da konvansiyonel MR ve MR-Artrografilerin doğruluk oranlarını karşılaştırmışlardır.

Zlatkin ve arkadaşlarının raporlarına göre (7) parsiyel ve tam kat yırtıklarda konvansiyonel MR görüntülemenin sensitivite ve spesifite oranları sırasıyla %91 ve % 88'dir. Bu oranlar ve rotator manşet

tendonlarındaki yırtık büyüklüğünün operasyon öncesi tanısı cerrahi bulgularla %95 oranında desteklenmiştir.

Bir başka artroskopik ve cerrahi korelasyon çalışmasında, 91 tam kat rotator manşet tendonu yırtığı vakasında, MR görüntülemenin sensitivitesi %100, spesifitesi %95 olarak bulunmuştur (8).

Yağ baskılama teknikleri, geleneksel spin-echo tekniklere göre hem tam hem de parsiyel rotator manşet yırtıklarının ortaya çıkarılmasında ilerleme sağlamıştır (11). Tam ve parsiyel rotator manşet yırtıklarını ortaya çıkarmada yağ baskılamalı T2 ağırlıklı fast spin echo MR görüntülemede %93 kesinlik oranı bildirilmiştir (sensitivite %84, spesifite %97) (12). Parsiyel ve tam kat yırtıkların ayırt edilmesinde MR-Artrografi tekniğinin sensitivitesi %90, spesifitesi %75 iken, yağ baskılama tekniklerinin eklenmesi ile her ikisi de %100'e çıkmaktadır (6). Ayrıca bu sayede tendona aşınma olan bölgelerde de kontrast maddenin tendon tarafından emilimi izlenebilir.

Sonuç:

Konvansiyonel MR görüntüleme ile özellikle artiküler sıvı miktarı yeterli olmayan hastalarda labral yapıların ve rotator manşet eklem yüzlerinin değerlendirilmesi güçleşmektedir. Literatürdeki doğruluk oranları ve bizim elde ettiğimiz bulgular MR Artrografi tekniğinin konvansiyonel MR incelemeye göre üstünlüğünü ortaya koymaktadır. Ancak tekniğin invaziv bir işlem olması, fluoroskopiye gereksinim duyulması ve işlem zamanının konvansiyonel MR tekniklerine göre daha uzun sürmesi nedeniyle seçilmiş hastalarda uygulanması daha uygun olur.

Kaynakça

1. DePalma AF: Surgery of the shoulder. Philedelphia JB Lippincott, 1983
2. Zlatkin MR, et al. Magnetic resonance imaging of the shoulder Magnetic Reson Q 5:3-22, 1989
3. Chandnai VP, Yeager TD, De Berardino T, et al. Glenoid labrum tears: prospective evaluation with MR Arthrography and CT Arthrography. AJR 1993; 161:1229-1235
4. Flannigan B, Kursunoglu-Brahme S, Synder SJ, Karzel R, Del Pizzo W, Resnick D. MR Arthrography of the soulder : comparison with conventional MR imaging. AJR 1990; 155: 829-832
5. Hodler J, Kursunoglu-Brahme S, Synder SJ, et al. Rotator cuff disease: assesment with MR Arthrography versus standard MR imaging in 36 patients with arthroscopic confirmation. Radiology 1992; 182:431-436
6. Palmar WE, Brown JH, Rosenthal DI. Rotator cuff : evaluation with fat suppressed MR Arthrography. Radiology 1993; 188:683-687
7. Zlatkin MR, et al. Rotator cuff tears: diagnostic performance of MR imaging. Radiology 1989;172:223.
8. Iannotti JP, et al. Magnetic resonance imaging of the shoulder: sensitivity, specifity and predictive value. J Bone Joint Surg [Am] 1991;73:17
9. Burk DL Jr, et al. Rotator cuff tears: prospective comparison of the MR imaging with arthrography, sonography and surgery. AJR 1989; 153:87
10. Rafii M, et al. Rotator cuff lesions: signal patterns at MR imaging. Radiology 1990;177:817
11. Reinus WR, Shady Kl, Mirowitz Sa, Totty WG. MR diagnosis of rotator cuff tears of the shoulder: value of using T2-weighted fat-saturated images. AJR 1995;164:1451
12. Quinn SF, Sheley RC, Demlow TA, Szumowski J. Rotator cuff tendon tears: evaluation with fat-suppressed MR imaging with arthroscopic correlation in 100 patients. Radiology 1995;195:497
13. Warner JP, Deng X, Warren RF, et al. Static capsuloligamentous restraints to superior-inferior translation of the glenohumeral joint. Presented at the Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, Anaheim, CA, 1991
14. Bigliani LU, et al: The morphology of the acromion and its relationship to rotator cuff tears. Orthop Trans 10:216, 1986
15. McMinn RMH. Last's anatomy: regional and applied, 8th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1990:53

16. Fu FH, Harner CD, Klein AH: Shoulder impingement syndrome: A critical review. Clin Orthop 269:162, 1991
17. Epstein RE, Schweitzer ME, Friedman BG, et al: Hooked acromion: Prevalence on MR images of painful shoulders. Radiology 187:479, 1993
18. Ling SC, Chen CF, Wan RX: A study of the vascular supply of the supraspinatus tendon. Surg Radiol Anat 12:161,1990
19. Neer CS. Anterior acromioplasty fort he chronic impingement syndrome: a preliminary report. J Bone Joint Surg [Am] 1972;54:41
20. Uhthoff HK, Loehr J, Sarkar K: The pathogenesis of rotator cuff tears. In Takagishi N(ed): The Shoulder. Tokyo, Japan, Tokyo Professional Postgraduate Services, 1987, P211
21. Wolf WB: Shoulder tendinosis. Clin Sports Med 11:871, 1992
22. Seeger LL, Gold RH, Bassett LW: Magnetic resonance imaging of glenohumeral joint disease. İnvest Radiol 23:650, 1988
23. Park JG, Lee JK, Phelps CT. Os acromiale associated with rotator cuff impingement: MR imaging of the shoulder. Radiology 1994; 193:255
24. Mudge MK, Wood VE, Frykman GK: Rotator cuff tears associated with os acromiale. J Bone Joint Surg Am 66:427, 1984
25. Kjellin I, et al. Alterations in the supraspinatus tendon at MR imaging: correlation with histopathologic findings and cadavers. Radiology 1991;181:837
26. Horwitz TM, Tocantins LM. An anatomical study of the role of the long thorasic nerve and the related scapular bursae in the pathogenesis of local paralysis of the serratus anterior muscle. Anat Rec 1938;71-375
27. Brooks CH, Revell WJ, Heatley FW: A quantitative histological study of the vascularity of rotator cuff tendon. J Bone Joint surg Br 74:151, 1992
28. Monu JUV, Pruett S, Vanarthos WJ, et al: Isolated subacromial bursal fluid on MRI of the shoulder in symptomatic patients: Correlations with arthroscopic findings. Skel Radiol 1994 23:529, 1994

Presentation ID / Sunum No= 104

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3635-6722

Evaluation and Comparison of Screening Tools Used in Predicting Prognosis of Elderly Patients in the Emergency Department

Asst. Prof. Dr. Suphi Bahadırlı[1], Dr. Erdem Kurt[2], Assoc. Prof. Dr. Erkman Sanri[3], Dr. Rohat Ak[4], Dr. Şebnem Zeynep Eke Kurt[5], Prof.Dr. Mehtap Bulut[6]

[1]Department of Emergency Medicine, Medipol Mega University Hospital, Istanbul, Turkey
[2]Department of Emergency Medicine, Istanbul Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey
[3]Department of Emergency Medicine, School of Medicine, Marmara University, Istanbul, Turkey
[4]Department of Emergency Medicine, Kartal Doctor Lütfi Kirdar Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey
[5]Department of Emergency Medicine, Istanbul Taksim Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey
[6]Department of Emergency Medicine, Bursa City Hospital, Bursa, Turkey
**Corresponding author: Suphi Bahadirli*

Abstract

Background/aim: The proportion of the geriatric population, who visited the emergency departments (EDs) more frequently and with more complicated problems, is increasing every passing day. The use of screening tools to identify high-risk patients among elderly patients gains importance as it facilitates the selection of appropriate treatment and follow-up. In this study, we evaluate and compare the predictive ability of the Identification of Seniors at Risk (ISAR) and the Silver Code (SC) screening tools in Turkey. Materials and methods: Patients aged 65-year and over who visited our ED over a ten-month period were enrolled. ISAR and SC tools were applied to participants following the initial medical assessment. Receiver operating characteristic (ROC) analysis was used to evaluate the predictive ability of the tools in short and long-term adverse outcomes such as ED re-visit, hospitalization, and mortality. These evaluations were performed following the initial ED visit, 1 and 6-month after the initial ED visit. Results: The median (IQR) age of 497 participants was 73.0 (68.5, 79.0), and %53.9 were women. ISAR was slightly better than SC in predicting all adverse outcomes, except hospitalization following the initial visit, with poor-fair results [area under the ROC curves (AUCs) between 0.62-78]. SC was excellent in predicting hospitalization following the initial visit (AUC 0.90) and poor in all other outcomes (AUCs between 0.58-0.71). Conclusion: Although the results of our study underline that SC was excellent at predicting hospitalization following the initial ED visit, both tools were insufficient to make decisions for other adverse outcomes. Of course, this does not mean that the tools have no clinical value; but indicates that they are not suitable for clinical decision-making on their own and need improvements.

Keywords: Geriatric Assessment, Emergency Departments, Screening

Introduction

The proportion of the geriatric population is increasing every passing day. So, the number of elderly patients (aged 65 years and over) visiting the emergency departments (EDs) is increasing parallelly. In the literature, ED evaluation rates in elderly patients were reported between 12% and 21%, compared to total patients [1–3]. It was reported that geriatric patients visited the EDs more frequently and with more complicated problems than other patients. They were subjected to additional radiological and laboratory procedures, stayed longer, and had a higher rate (32%–68%) of hospitalization than other age groups [1,4,5].

Being acquainted with the characteristics of the geriatric patients visiting the EDs can be helpful in guiding the accurate diagnosis and emergency treatment approaches [6]. Researches were made on screening tools for identifying high-risk patients among geriatric patients. The ones being the most frequently investigated and used were the "Identification of Seniors at Risk (ISAR)", "Silver Code (SC)", and "Triage Risk Screening Tool". Studies on these scoring systems were conducted in Canada [7,8], Italy [2,9–12], Belgium [1,13], and other European countries [14,15].

In this study, our aim is to evaluate the ability of ISAR and SC to predict adverse outcomes such as ED re-visit, hospitalization, and mortality in elderly patients. And we also want to compare the predictive ability of ISAR and SC on these parameters. Thus, predicting the short and long-term adverse outcomes of geriatric patients will lead to the selection of more appropriate follow-up and treatments which can positively affect patients' prognosis. This may increase the quality of healthcare service provided and reduce costs.

Materials and methods

The study was carried out as a single-centered, prospective, and observational study. Ethics committee approval was obtained from Istanbul Medipol University Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee. The study was conducted in compliance with the ethical principles of the Helsinki Declaration.

Elderly (aged 65 and over) patients, who visited the Medipol Mega Hospital ED between December 21, 2015 and September 10, 2016 were determined as the target population. The ones who could be contacted by phone, who had a complete place-time orientation and cognitive functions, and who had relatives or caregivers being able to provide information were included in the study.

The patients who were brought to the ED with cardiopulmonary arrest, who did not wish to participate in the study, who were with a deteriorated place and time orientation and cognitive functions, and who did not have an attendant that could provide dependable information were excluded from the study.

Following the initial medical assessment; a 35-point questionnaire was administered to patients by the emergency medicine resident in charge, which included general socio-demographic information, ISAR, and SC tools.

The ISAR consisted of six yes/no questions that investigate functional status, previous hospital admission, presence of cognitive and visual impairments, and polypharmacy (use of 3+ drugs). Each "yes" was scored as 1 and "no" was scored as 0 points. The patients with a total score below 2 were considered as ISAR-negative, and 2 or above were considered as ISAR-positive [11].

The SC consisted of six variables; including age, gender, marital status, previous hospital admission, previous hospitalization, and polypharmacy (use of 8+ drugs); scored between 0 to 30 [9]. In the SC screening tool, patients were divided into four risk classes with a score of 0 to 3 (Class-1), 4 to 6 (Class-2), 7 to 10 (Class-3), and 11+ (Class-4). As the score increases, the mortality and the morbidity risk of the patient increases.

Clinical follow-ups (discharge, death, etc.) of the patients who were hospitalized following the initial ED evaluation were obtained from the epicrisis reports.

The primary outcome of the study is to evaluate the predictive ability of ISAR and SC for adverse outcomes in elderly patients such as ED re-visit, hospitalization, and mortality. These evaluations were performed following the initial ED visit, 1 and 6-month after the initial ED visit. The secondary outcome is to compare the predictive ability of ISAR and SC on these outcomes. Regarding these parameters, 1st and 6th-month evaluations of the patients were conducted via telephone calls.

Statistical Analysis

Statistical analyses were performed using SPSS 15.0 statistical package software. Normality was tested with the one-sample Kolmogorov–Smirnov test. Variables showing normal distribution were presented as mean and standard deviation. Variables that were not normally distributed were presented as the median and interquartile range (IQR). Chi-square test, Student's-t independent test, and one-way ANOVA were used for statistical analysis. A value of $p<0.05$ was considered statistically significant. Receiver operating characteristic (ROC) analysis was used to evaluate the predictive power of the ISAR and SC tools identifying high-risk patients.

Results

A total of 534 patients aged 65 years and over visited our ED. 497 of whom met the inclusion criteria, were included in the study. The median (IQR) age of the participants was 73.0 (68.5, 79.0) and 268 (%53.9) of them were women. 63 (%12.7) of 497 participants were hospitalized following the initial ED visit. In the first month follow-up, 357 (%71.8) participants were re-visited the ED, 120 (%24.1) were hospitalized and 14 (%2.8) died. Since those who died in the one-month period were excluded, the total number of participants decreased to 483 in the sixth-month follow-up. 473 (%97.9) of them were re-visited the EDs, 202 (%41.8) were hospitalized and 46 (9.5%) died. The general findings of the participants were shown in Table 1.

When all participants were evaluated with the ISAR tool; it was determined that 172 (%34.6) of them were ISAR-negative and 325 (%65.4) were ISAR-positive. Following the initial ED visit, the participants who were hospitalized were 8 (%4.7) in ISAR-negative and 55 (%16.9) in the ISAR-positive group ($p < .001$), (Table 2). The ROC analysis revealed that the predictive ability of ISAR was poor-fair at this outcome [0.69±0.03 (95% CI, 0.62–0.76), ($p<0.001$)]. In the first month follow-up, the participants who revisited the ED were 108 (62.8%) in ISAR-negative and 249 (76.6%) in the ISAR-positive group ($p <0.001$). 27 (%15.7) of hospitalized participants were ISAR-negative and 93 (%28.6) were ISAR-positive ($p <0.001$). In terms of mortality at a one-month period, 1 (%0.6) participant was ISAR-negative and 13 (%4.0) were ISAR-positive (p: 0.028), (Table 3). The differences in first-month outcomes among ISAR groups were clinically significant and the most significant difference was in the mortality endpoint. The mortality rate was raised 6.6-fold among ISAR groups [%0.6 in ISAR-negative, %4.0 in ISAR-positive (p: 0.028)]. The ROC analyses were conducted for the first-month outcomes. Predictive ability of ISAR was poor at ED re-visit [0.62±0.03 (95% CI 0.56–0.67)] and hospitalization [0.62±0.03 (95% CI 0.56–0.68)] endpoints ($p<0.001$) and poor-fair at mortality endpoint [0.70±0.06 (95% CI 0.58–0.82)] ($p= 0.011$). The sixth-month follow-up was performed over 483 participants by excluding the 14 of whom died in a one-month period. 162 (%97.4) of ISAR-negative and 311 (%99.7) of ISAR-positive participants were revisited EDs ($p <0.001$). 95 (%55.6) ISAR-negative and 107 (%34.3) ISAR-positive participants were hospitalized ($p <0.001$). At the sixth month follow-up, there was no clinically significant difference between the ISAR groups in ED re-visit and hospitalization endpoints. But, in terms of mortality, all 46 participants were ISAR positive (% 14.7, $p <0.001$), (Table 3). The ROC analysis revealed that ISAR was fair in predicting ED re-visit [0.78±0.04 (95% CI 0.70–0.86), ($p= 0.002$)] and mortality at 6-month [0.69±0.03 (%95 CI 0.63–0.75), ($p<0.001$)].

When all these evaluations were carried out with SC tool; it was determined that 33 (6.6%) of the participants were in SC class-1, 47 (%9.5) were in SC class-2, 233 (%46.9) were in SC class-3 and 184 (%37) were in SC class-4. Following the initial ED visit, the distribution of hospitalized participants was 1 (%3.0), 0 (%0.0), 2 (%0.9) and 60 (%32.6) across SC classes (p: 0.230, 0.269, < .001; respectively) (Table 2). Prognostic performance of SC at this outcome was excellent, as indicated by values of the area under the ROC curve [0.90±0.02 (95% CI, 0.85–0.94), ($p<0.001$)]. The corresponding figures for the first-month outcomes were 17 (%51.5), 35 (%74.5), 159 (%68.2) and 146 (%79.3) for

ED re-visit (p= 0.034, 0.057, <0.001; respectively); 3 (%9.1), 13 (%27.7), 44 (%18.9) and 60 (%32.6) for hospitalization (p: 0.041, 0.167, 0.006; respectively); and 1 (3.0%), 0 (0.0%), 2 (0.9%) and 11 (6.0%) for mortality, across SC classes (p> 0.05 for all), (Table 3). Clinically and statistically, there were no significant differences among SC classes in terms of first-month outcomes. The results of ROC analyses for these first-month outcomes were poor as follows; re-visits to the ED [0.58±0.03 (95% CI 0.53–0.64), (p= 0.003)], hospitalization [0.59±0.03 (95% CI 0.53–0.65), (p= 0.005)] and mortality [0.62±0.07 (95% CI 0.49–0.76), (p= 0.123)]. In the 6-month follow-up of 483 participants; 30 (93.8%) from class-1, 46 (97.9%) from class-2, 225 (97.4%) from class-3, and 172 (99.4%) from class-4 participants revisited the EDs (p: 0.347, 0.259, 0.014; respectively). From low to high, the SC tool identified the hospitalized participants as 14 (43.8%), 26 (55.3%), 103 (44.6%) and 59 (34.1%), respectively (p> 0.05). SC could not detect clinically significant differences between risk classes in terms of ED re-visit and hospitalization at the sixth-month follow-up, as ISAR. Participants who died in this period according to SC risk classes were 1 (3.1%), 1 (2.1%), 20 (8.7%) and 24 (13.9%), respectively (p> 0.05), (Table 3). By the sixth month outcomes, the ROC analysis indicated that predictive ability of SC was poor-fair in ED re-visit [0.71±0.07 (95% CI 0.57–0.85),(p= 0.024)], and poor in mortality [SC 0.61±0.04 (%95 CI 0.53–0.69), (p=0.014)].

The correlation between ISAR and SC screening tools was weak (r = 0.338), (p <0.001). The proportion of ISAR positive participants progressively increased in SC risk classes, as expected (30.3%, 40.4%, 61.4% and 83.2%; p<0.001, <0.001, <0.077, <0.001, respectively). The median (IQR) SC score of the ISAR-positive patients was 10.0 (8.0, 13.0), and 153 of them (47.0%) scored 11+ points, which corresponded the highest risk class for SC (p<0.001).

ROC analyses were performed to compare the predictive ability of ISAR and SC in short and long-term outcomes. SC was more successful compared to ISAR in hospitalization following the initial ED visit (0.90-0.69), (Figure 1). ISAR was slightly better than SC in predicting all the three first-month outcomes. The overall prognostic performances of the two tools were poor for the ED re-visit (0.58-0.62) and hospitalization endpoints (0.59-0.62); and poor-fair for the mortality endpoint (0.62-0.70), (Figures 2, 3, and 4). As a predictor for the sixth-month outcomes, SC was poor-fair and ISAR was fair in ED re-visit (0.71-0.78). SC was poor and ISAR was poor-fair in mortality (0.62-0.72), and again ISAR was more successful compared to SC (Figures 5 and 6).

Discussion

The purpose of this study was to investigate the predictive ability of ISAR and SC screening tools to detect adverse outcomes after discharge from ED among patients older than 65 years. Therefore, elderly patients were evaluated in terms of hospitalization following the initial ED visit; and ED re-visit, hospitalization, and death in 1 and 6-month after the initial ED visit. To the best of our knowledge, this is the first study that evaluates ISAR and SC tools together in Turkey.

In our sample, hospitalization following the initial ED visit was excellently predicted by SC (AUC: 0.90), and poor-fair by ISAR (AUC: 0.69). In the first-month follow-up; ISAR predicted re-visit, hospitalization, and mortality at the poor-fair level (AUC 0.62, 0.62, 0.70; respectively), while SC predicted ED re-visit and hospitalization at a poor level (AUC 0.58 and 0.59, respectively). SC was statistically insignificant in predicting mortality in the first month (p>0.05). In the sixth month, the predictive ability of ISAR was fair in ED re-visit and poor-fair in mortality (AUC 0.78, 0.72; respectively), and SC was poor-fair in ED re-visit and poor in mortality (0.71, 0.62, respectively). ISAR and SC were statistically insignificant to predict hospitalization at 6-month. Although there was a weak correlation between ISAR and SC, ISAR was slightly more successful in predicting all short and long-term adverse outcomes, except hospitalization following the initial ED visit.

Our results were consistent with previous researches testing the ISAR tool, despite being in different circumstances. In a number of studies, the ISAR predicted adverse outcomes (including ED re-visits, hospitalization, and death) in the 1 to 6 months after discharge from the ED but always with poor

predictive validity (AUC 0.60-0.72) [7,8,11,12,14,16]. In a Belgian study comparing three screening tools, worse results were found for ISAR at 30 and 90-day ED re-visit (AUC 0.49-0.52) [13].

There were very few studies in the literature for the SC tool. In the study of elderly Italians, the SC tool showed poor comparable predictive value for adverse outcomes following initial ED visit and 6-month (AUC 0.58-0.70) [2]. The salient finding for SC in our study was that the SC tool was excellent for predicting hospitalization following the initial ED visit. Di Bari et al. defined the patients who were taken to the emergency observation room, inpatient ward, and/or intensive care unit as hospitalized. The expansion of the hospitalized participants sample in that study with including less risky patients, who followed in the observation room, may have impaired the predictive ability of the SC tool in this outcome. On the other hand, age data directly affects the SC score. The lower age limit was 65 in our study and 75 in the study of Di Bari et al., and this affected the average age of the samples (73.0 - 84.0). This 10-year difference may have made patients more vulnerable and fragile in terms of disease susceptibility, comorbidity, and mortality. However, in terms of short and long-term adverse outcomes, the predictive ability of the SC was slightly better in our study compared to the study of Di Bari et al.

A risk tool to be used in the ED should be quick, informative, reliable, and inexpensive [15]. SC is based on demographics, resource utilization, and diagnostics with detailed scorings. It is difficult to calculate and use; and it also does not incorporate aspects of geriatric assessment. ISAR combines demographics with basic clinical evaluation and resource utilization with six yes/no questions. It can be easily evaluated by almost any trained professional. We observed that the ISAR tool was easily applied to elderly patients in the ED. Although ISAR is one step ahead among the studies in the literature, it is still seen that the suggestions for the search for a good and reliable tool in the short and long term [17–19].

We conducted our research in a foundation university hospital and in a single-center. Compared to similar studies in the literature, we had fewer patients. Outpatients who applied to our ED were directed to the relevant outpatient departments of the hospital between 9:00 a.m. and 12:00 a.m.; these patients, who could not be evaluated in ED, were not included in the study. This prevented the number of patients from increasing.

In conclusion, ISAR had poor-fair and SC had poor predictions in adverse outcomes (except SC's hospitalization prediction following the initial ED visit). In our sample, SC's success in predicting hospitalization was seen as promising for its clinical use, if supported by studies with large samples. Selecting patients at risk for hospitalization will reduce the burden for the patient and the system, as it will contribute to preventing unexpected deterioration and reducing recurrent ED visits. Obviously, our findings suggest that both tools are insufficient to make decisions for short and long-term adverse outcomes in patients over 65-year. Of course, this does not mean that the tools have no clinical value; but indicates that they are not suitable for clinical decision-making on their own. They can be used as ancillary tools, combined with clinical experience. Overall, the evidence on tools to support the identification and management of high-risk elderly patients in the ED is extensive but appears to be inconclusive [17]. The different and contradictory results obtained from the studies using the same tools show that the differences between countries and geographical regions are effective in adverse outcomes. For example, ED re-visit rates of patients in Turkey are higher compared to studies in other countries. Because EDs provide the opportunity of easy access, quick evaluation, and diagnosis here. Also, due to differences in living conditions, life expectancy and quality will vary in different countries, which will affect morbidity and mortality. Therefore, a study in one country cannot be easily generalized to other countries. It's clear that an adequate tool has not yet been designed to appropriately assess high-risk elderly patients in EDs, and there is a need for studies and tools that cover all these issues to fill this gap.

Acknowledgement and/or disclaimers, if any

None.

References

1. Moons P, De Ridder K, Geyskens K, Sabbe M, Braes T, et al. Screening for risk of readmission of patients aged 65 years and above after discharge from the emergency department: predictive value of four instruments. Eur J Emerg Med Off J Eur Soc Emerg Med. 2007 Dec;14(6):315–23. doi:10.1097/MEJ.0b013e3282aa3e45

2. Di Bari M, Salvi F, Roberts AT, Balzi D, Lorenzetti B, et al. Prognostic stratification of elderly patients in the emergency department: a comparison between the "Identification of Seniors at Risk" and the "Silver Code." J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2012 May;67(5):544–50. doi:10.1093/gerona/glr209

3. Meldon SW, Mion LC, Palmer RM, Drew BL, Connor JT, et al. A brief risk-stratification tool to predict repeat emergency department visits and hospitalizations in older patients discharged from the emergency department. Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med. 2003 Mar;10(3):224–32. doi:10.1111/j.1553-2712.2003.tb01996.x

4. McNamara RM, Rousseau E, Sanders AB. Geriatric emergency medicine: a survey of practicing emergency physicians. Ann Emerg Med. 1992 Jul;21(7):796–801. doi:10.1016/s0196-0644(05)81024-8

5. Strange GR, Chen EH, Sanders AB. Use of emergency departments by elderly patients: projections from a multicenter data base. Ann Emerg Med. 1992 Jul;21(7):819–24. doi:10.1016/s0196-0644(05)81028-5

6. Ross MA, Compton S, Richardson D, Jones R, Nittis T, et al. The use and effectiveness of an emergency department observation unit for elderly patients. Ann Emerg Med. 2003 May;41(5):668–77. doi:10.1067/mem.2003.153

7. McCusker J, Bellavance F, Cardin S, Belzile E, Verdon J. Prediction of hospital utilization among elderly patients during the 6 months after an emergency department visit. Ann Emerg Med. 2000 Nov;36(5):438–45. doi:10.1067/mem.2000.110822

8. Dendukuri N, McCusker J, Belzile E. The identification of seniors at risk screening tool: further evidence of concurrent and predictive validity. J Am Geriatr Soc. 2004 Feb;52(2):290–6. doi:10.1111/j.1532-5415.2004.52073.x

9. Di Bari M, Balzi D, Roberts AT, Barchielli A, Fumagalli S, et al. Prognostic stratification of older persons based on simple administrative data: development and validation of the "Silver Code," to be used in emergency department triage. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2010 Feb;65(2):159–64. doi:10.1093/gerona/glp043

10. Salvi F, Morichi V, Grilli A, Lancioni L, Spazzafumo L, et al. Screening for frailty in elderly emergency department patients by using the Identification of Seniors At Risk (ISAR). J Nutr Health Aging. 2012 Apr;16(4):313–8. doi:10.1007/s12603-011-0155-9

11. Salvi F, Morichi V, Grilli A, Spazzafumo L, Giorgi R, et al. Predictive validity of the Identification of Seniors At Risk (ISAR) screening tool in elderly patients presenting to two Italian Emergency Departments. Aging Clin Exp Res. 2009 Feb;21(1):69–75. doi:10.1007/BF03324901

12. Graf CE, Giannelli SV, Herrmann FR, Sarasin FP, Michel J-P, et al. Identification of older patients at risk of unplanned readmission after discharge from the emergency department - comparison of two screening tools. Swiss Med Wkly. 2012;141:w13327. doi:10.4414/smw.2011.13327

13. Heeren P, Devriendt E, Wellens NIH, Deschodt M, Flamaing J, et al. Old and New Geriatric Screening Tools in a Belgian Emergency Department: A Diagnostic Accuracy Study. J Am Geriatr Soc. 2020 Jul;68(7):1454–61. doi:10.1111/jgs.16503

14. Edmans J, Bradshaw L, Gladman JRF, Franklin M, Berdunov V, et al. The Identification of Seniors at Risk (ISAR) score to predict clinical outcomes and health service costs in older people discharged from UK acute medical units. Age Ageing. 2013 Nov;42(6):747–53. doi:10.1093/ageing/aft054

15. Inzitari M, Gual N, Roig T, Colprim D, Pérez-Bocanegra C, et al. Geriatric Screening Tools to Select Older Adults Susceptible for Direct Transfer From the Emergency Department to Subacute Intermediate-Care Hospitalization. J Am Med Dir Assoc. 2015 Oct 1;16(10):837–41. doi:10.1016/j.jamda.2015.04.009

16. Rizka A, Harimurti K, Pitoyo CW, Koesnoe S. Comparison between the Identification of Seniors at Risk and Triage Risk Screening Tool in predicting mortality of older adults visiting the emergency department: Results from Indonesia. Geriatr Gerontol Int. 2020 Jan;20(1):47–51. doi:10.1111/ggi.13817

17. Preston L, Chambers D, Campbell F, Cantrell A, Turner J, et al. What evidence is there for the identification and management of frail older people in the emergency department? A systematic mapping review [Internet]. Southampton (UK): NIHR Journals Library; 2018 [cited 2020 Nov 10]. (Health Services and Delivery Research). Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493681/

18. Apóstolo J, Cooke R, Bobrowicz-Campos E, Santana S, Marcucci M, et al. Predicting risk and outcomes for frail older adults: an umbrella review of frailty screening tools. JBI Database Syst Rev Implement Rep. 2017 Apr;15(4):1154–208. doi:10.11124/JBISRIR-2016-003018

19. Carpenter CR, Shelton E, Fowler S, Suffoletto B, Platts-Mills TF, et al. Risk Factors and Screening Instruments to Predict Adverse Outcomes for Undifferentiated Older Emergency Department Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. Wilber ST, editor. Acad Emerg Med. 2015 Jan;22(1):1–21. doi:10.1111/acem.12569

Tables

Table 1. General Characteristics of 497 Participants

Variables	Median (IQR) or n (%)
Age	73.0 (68.5, 79.0)
Female gender	268 (53.9)
Comorbid Diseases	
Any Comorbid Diseases	452 (90.9)
Diabetes	181 (36.4)
Hypertension	358 (72.0)
Coronary Artery Disease	171 (34.4)
Congestive Heart Failure	92 (18.5)
Chronic Renal Failure	26 (5.2)
Cerebrovascular Disease	36 (7.2)
Cancer	65 (13.1)
Other	136 (27.4)
SC	
Class-1 (0-3 points)	33 (6.6)
Class-2 (4-6 points)	47 (9.5)
Class-3 (7-10 points)	233 (46.9)
Class-4 (11+ points)	184 (37.0)
ISAR	
Negative (0-1 points)	172 (34.6)
Positive (2+ points)	325 (65.4)
Outcomes following the initial ED visit	
Immediate discharge	434 (87.3)
Hospitalization	63 (12.7)
Death	0 (0.0)
Outcomes of first-month follow-up	
ED Re-visit	357 (71.8)
Hospitalization	120 (24.1)

	Death	14 (2.8)
Outcomes of sixth-month follow-up*		
	ED Re-visit	473 (97.9)
	Hospitalization	202 (41.8)
	Death	46 (9.5)

SC, Silver code; ISAR, Identification of seniors at risk.

*This analysis was conducted on 483 patients since 14 patients died during the previous period

Table 2. The relationship between SC/ISAR and Discharge / Hospitalization / Death following the initial ED Visit[§]

	Number of Individuals n (%)	**Immediate Discharge n (%)**	**p**	**Hospitalization n (%)**	**p**	**Death n (%)**	**p**
SC							
Class-1	33 (6.6)	32 (97.0)	-	1 (3.0)	-	0 (0.0)	-
Class-2	47 (9.5)	47 (100)	0.230	0 (0.0)	0.230	0 (0.0)	-
Class-3	233 (46.9)	231 (99.1)	0.269	2 (0.9)	0.269	0 (0.0)	-
Class-4	184 (37.0)	124 (67.4)	<0.001**	60 (32.6)	<0.001**	0 (0.0)	-
ISAR			<0.001**		<0.001**		-
Negative	172 (34.6)	164 (95.3)		8 (4.7)		0 (0.0)	
Positive	325 (65.4)	270 (83.1)		55 (16.9)		0 (0.0)	

SC, Silver code; ISAR, Identification of seniors at risk.

**p<.01, *p<.05.

[§]: ISAR-negative and ISAR-positive groups were compared with each other and SC class-1 was compared with SC class-2, SC class-3, and SC class-4.

Table 3. The relationship between SC/ISAR and ED Re-visit / Hospitalization / Death in the first and sixth month after the initial ED Visit[§]

	Number of Individuals n (%)	ED Re-visit n (%)	p	Hospitalization n (%)	p	Death n (%)	p
1. month							
SC							
Class-1	33 (6.6)	17 (51.5)	-	3 (9.1)	-	1 (3.0)	-
Class-2	47 (9.5)	35 (74.5)	0.034*	13 (27.7)	0.041*	0 (0.0)	0.230
Class-3	233 (46.9)	159 (68.2)	0.057	44 (18.9)	0.167	2 (0.9)	0.269
Class-4	184 (37.0)	146 (79.3)	<0.001**	60 (32.6)	0.006*	11(6.0)	0.495
ISAR			<0.001**		<0.001**		0.028*
Negative	172 (34.6)	108 (62.8)		27 (15.7)		1 (0.6)	
Positive	325 (65.4)	249 (76.6)		93 (28.6)		13 (4.0)	
6. month[¥]							
SC							
Class-1	32 (6.6)	30 (93.8)	-	14 (43.8)	-	1 (3.1)	-
Class-2	47 (9.7)	46 (97.9)	0.347	26 (55.3)	0.313	1 (2.1)	0.782
Class-3	231 (47.8)	225 (97.4)	0.259	103 (44.6)	0.929	20 (8.7)	0.279
Class-4	173 (35.8)	172 (99.4)	0.014*	59 (34.1)	0.295	24 (13.9)	0.088
ISAR			<0.001**		<0.001**		<0.001**
Negative	171 (35.4)	162 (97.4)		95 (55.6)		0 (0.0)	
Positive	312 (64.6)	311 (99.7)		107 (34.3)		46 (14.7)	

SC, Silver code; ISAR, Identification of seniors at risk.

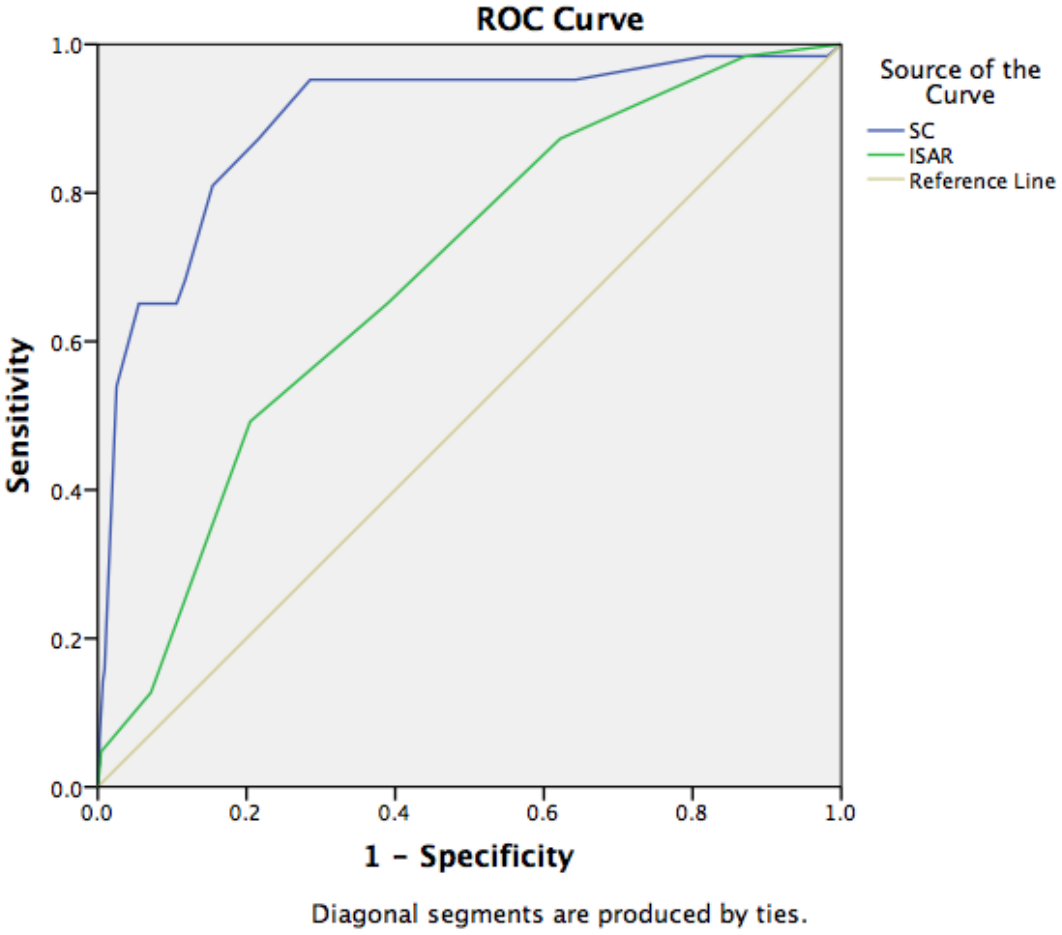
**p<.01, *p<.05.

[§]: ISAR-negative and ISAR-positive groups were compared with each other and SC class-1 was compared with SC class-2, SC class-3, and SC class-4.

[¥]: This analysis was conducted on 483 patients since 14 patients died during the previous period.

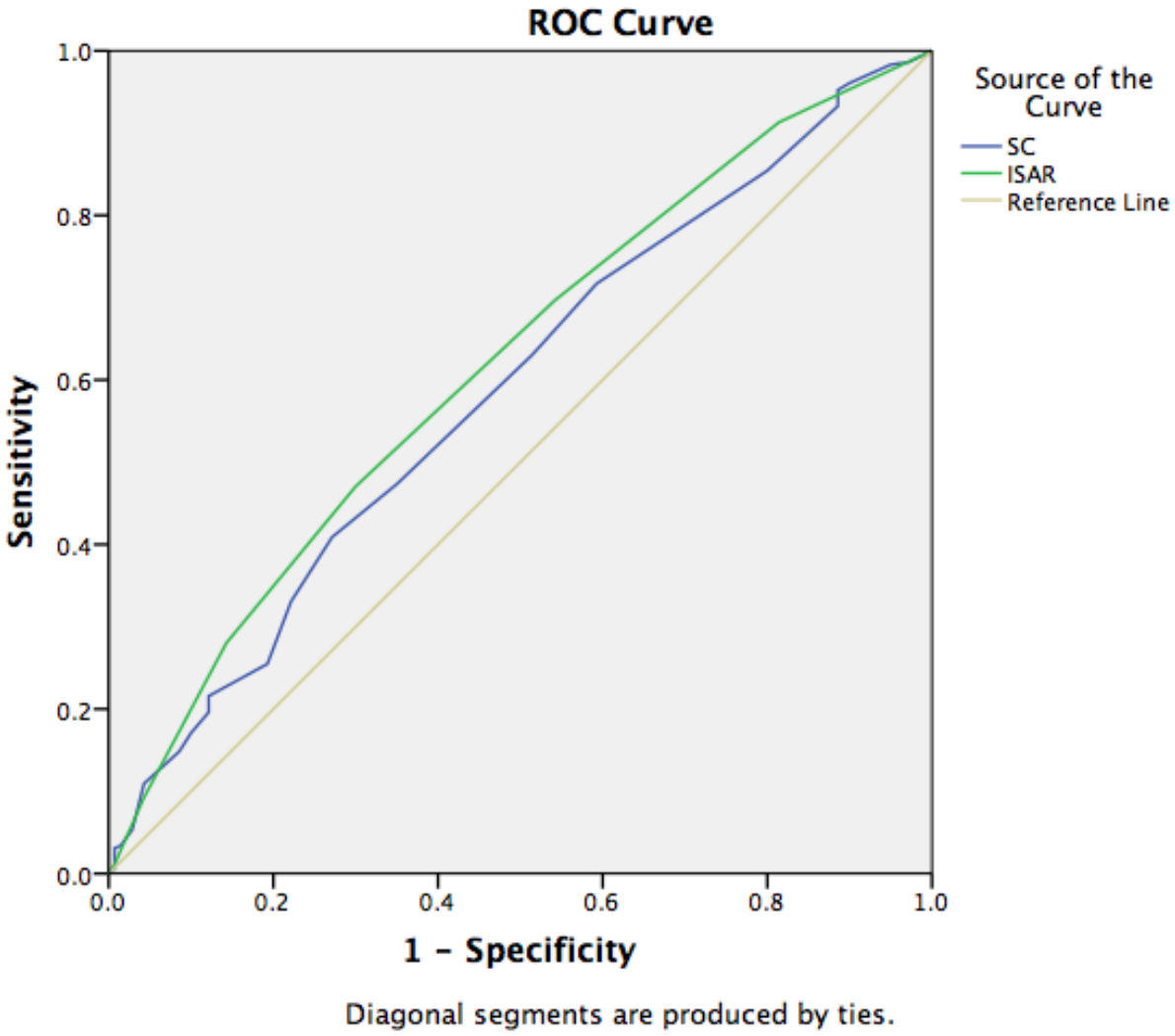
Figures

Figure 1. SC / ISAR - ROC Curve of Hospitalization Following the Initial ED Visit



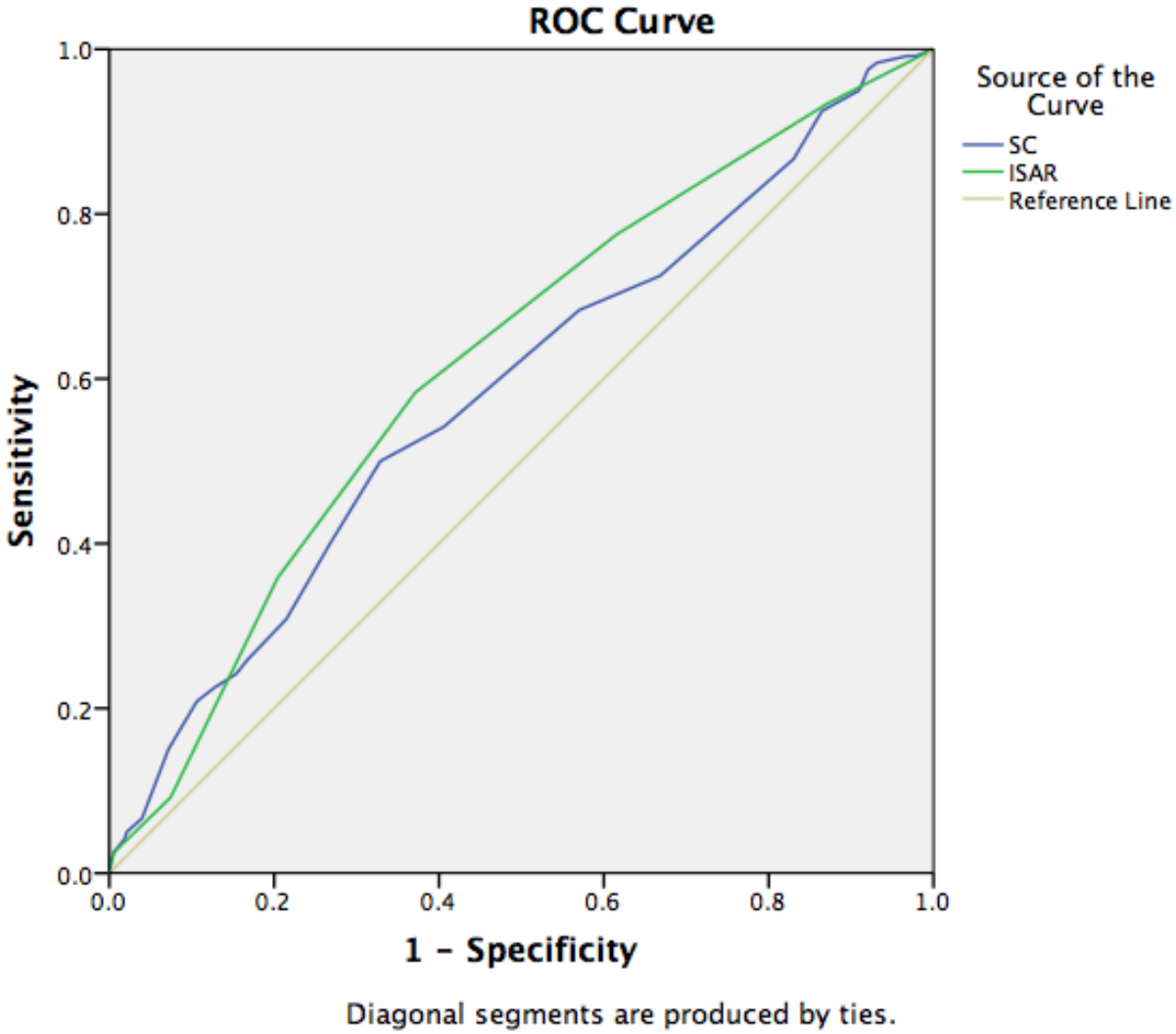
SC 0.90±0.02 (95% CI, 0.85–0.94), ISAR 0.69±0.03 (95% CI, 0.62–0.76), ($p<0.001$ for all)

Figure 2. SC / ISAR - ROC Curve of ED Re-visit at First Month



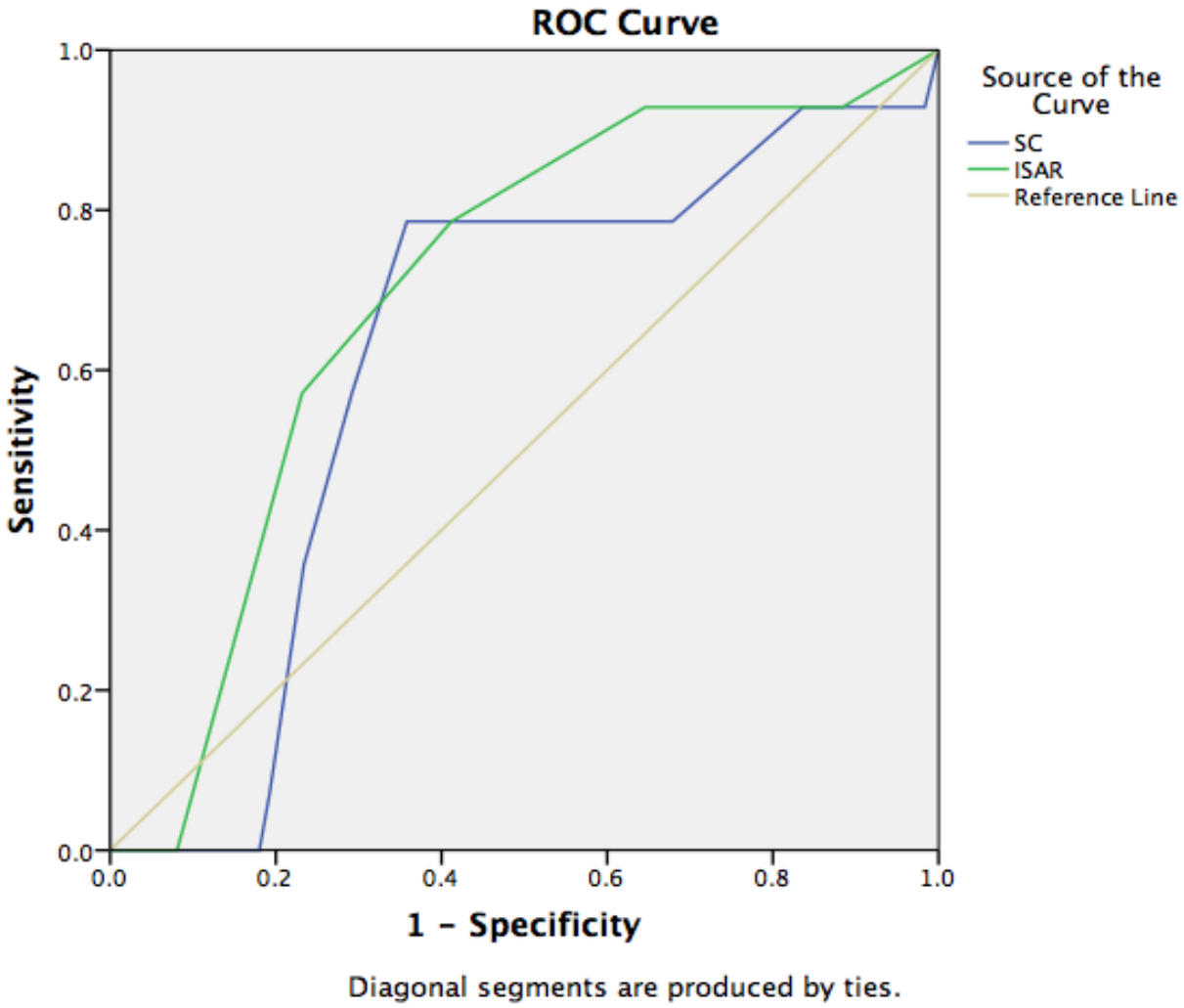
SC 0.58±0.03 (95% CI 0.53–0.64), ISAR 0.62±0.03 (95% CI 0.56–0.67), (p: 0.003 for SC and p<0.001 for ISAR)

Figure 3. SC / ISAR - ROC Curve of Hospitalization at First Month



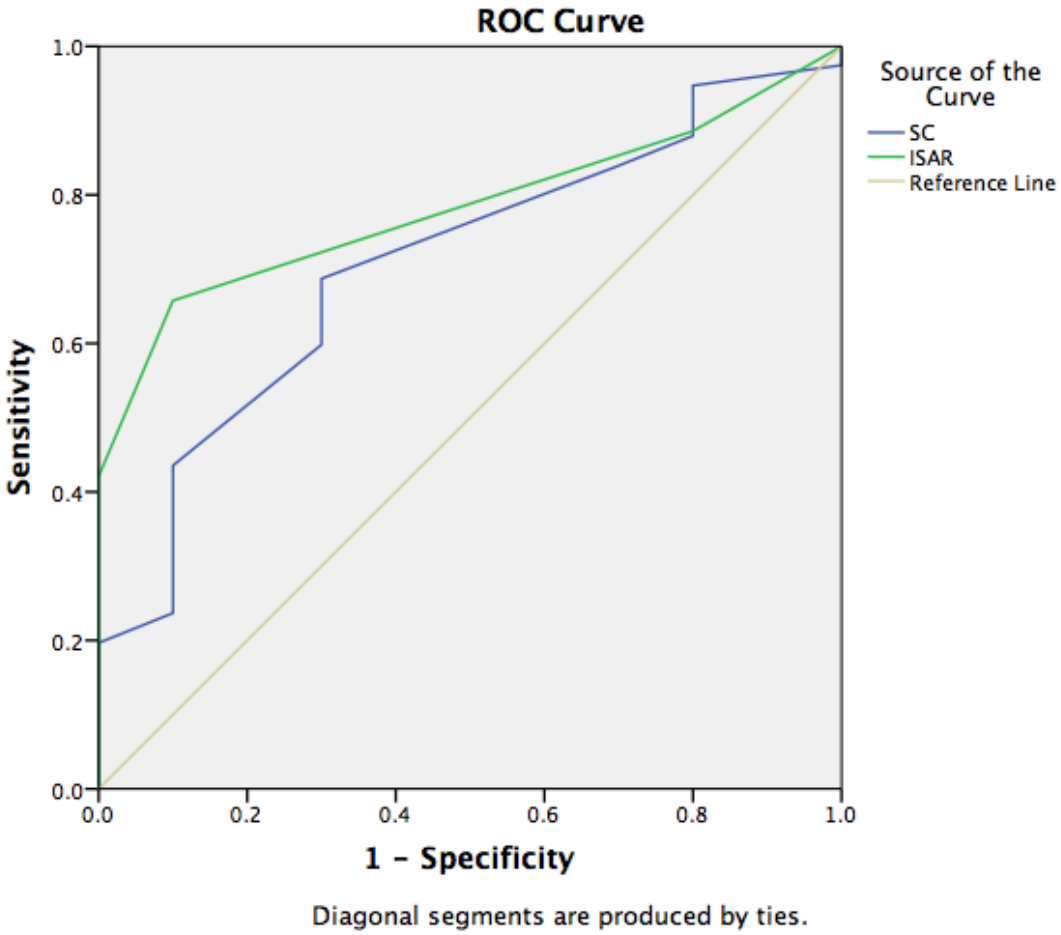
SC 0.59±0.03 (95% CI 0.53–0.65), ISAR 0.62±0.03 (95% CI 0.56–0.68), (p: 0.005 for SC and p<0.001 for ISAR)

Figure 4. SC / ISAR - ROC Curve of Mortality at First Month



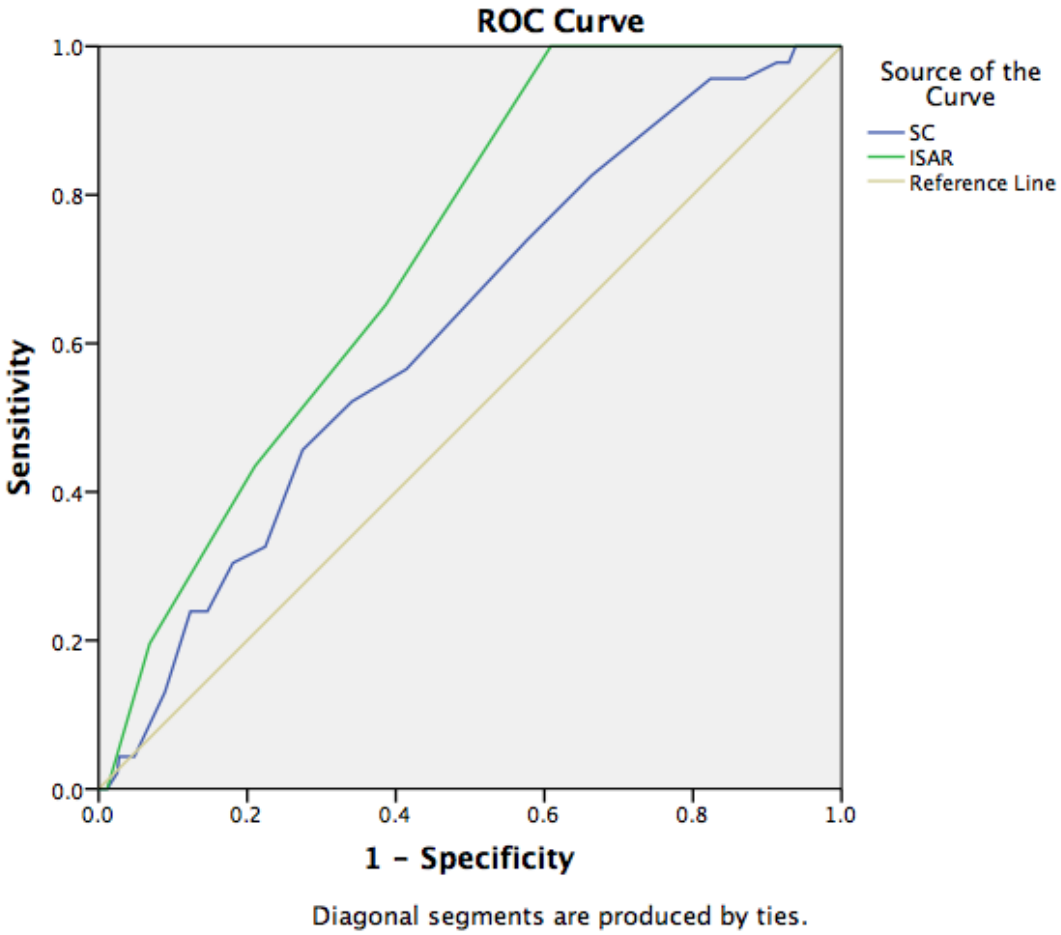
SC 0.62±0.07 (95% CI 0.49–0.76), ISAR 0.70±0.06 (95% CI 0.58–0.82), (p= 0.123 for SC, and 0.011 for ISAR)

Figure 5. SC / ISAR - ROC Curve of ED Re-visit at Sixth Month



SC 0.71±0.07 (95% CI 0.57–0.85), ISAR 0.78±0.04 (95% CI 0.70–0.86), (p= 0.024 for SC, and 0.002 for ISAR)

Figure 6. SC / ISAR - ROC Curve of Mortality at Sixth Month



SC 0.62±0.04 (%95 CI 0.54–0.70), ISAR 0.72±0.03 (%95 CI 0.66–0.78), (p=0.007 for SC and p<0.001 for ISAR)

Presentation ID / Sunum No= 114

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6944-9004

Türkiye'nin Karadeniz Kıyısında Saptanan Alerjik Kontakt Dermatiti Taklit Eden Trunkal Kutanöz Larva Migrans Olgusu

Dr. Gizem Yavuzcan[1]

[1]*Düzce Atatürk Devlet Hastanesi Cildiye Bölümü*

Özet

Giriş: Kutanöz larva migrans (KLM), tropikal ve subtropikal bölgelere seyahat eden ve toprakla teması olan kişilerde sıklıkla görülen bir parazitoz olarak bilinmektedir. KLM lezyonları en sık ayaklarda ve kalçalarda görülür. CLM'nin trunkal lokalizasyonu nadir görülen bir olgudur. Vaka raporu: Bu vakada Türkiye'nin Karadeniz kıyısında yaşayan, alerjik kontakt dermatiti taklit eden atipik bir lokalizasyonlu KLM saptanan bir hasta sunulmuştur. Sonuç: KLM cilde temas ederek vücuda girer, epidermiste tüneller oluşturarak ilerler ve kaşıntılı, eritemli, serpijinöz lezyonlara neden olur. Sıklıkla Ancylostoma braziliensis ve Ancylostoma caninum tiplerine bağlı olarak gelişirler. KLM, Avrupa ve Karadeniz Kıyısı bölgelerde yaygın bir parazitoz değildir. Kaşıntılı steroidlere ve antihistaminiklere yanıt vermeyen şiddetli kaşıntılı hastalarda, özellikle kedi-köpek teması varsa, kırsal kesimde bulunma öyküsü veya seyahat öyküsü mevcutsa KLM akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Alerjik Kontakt Dermatit; Kutanöz Larva Migrans; Trunkus.

A Truncal Cutaneous Larva Migrans Mimicking Allergic Contact Dermatitis in a Patient On Black Sea Coast of Turkey

Abstract

Introduction: Cutaneous larva migrans (CLM) is known as a parasitosis that is often seen in people who travel to tropical and subtropical regions and have contact with the soil. Lesions of CLM are most frequently seen in the feet and hips. Truncal localisation of CLM is an uncommon phenomenon. Case report: A patient,living in Black Sea coast of Turkey, presenting an atypical localization cutaneous larval migrans mimicking allergic contact dermatitis was reported in this case. Conclusion: CLM contact to the skin and enter the body, they progress by forming tunnels in the epidermis and cause itchy, erythematous, serpiginous lesions. They often develops due to Ancylostoma braziliensis and Ancylostoma caninum types. CLM is not common parasitosis in Europe and Black Sea Coast region. CLM should be kept in mind in typical lesions in patients with severe itching unresponsive to itchy steroids and antihistamines, especially after cat-dog contact, a history of being in rural areas, or a travel history.

Keywords: Allergic Contact Dermatitis; Cutaneous Larva Migrans; Truncal.

Introduction:

Cutaneous larva migrans (CLM) is known as a parasitosis that occurs frequently in people who live or travel to tropical/subtropical regions and have contact with soil [1]. After hookworm larvae penetrate the skin and enter the body, they progress by forming tunnels in the epidermis and form itchy, erythematous, serpiginous lesions [1-3]. Lesions are usually located on the lower extremities in contact with the soil [1]. Truncal localisation of CLM is an uncommon phenomenon.

We reported here a case of a truncal cutaneous larva migrans mimicking allergic contact dermatitis in a patient on Black Sea coast of Turkey who never travelled never travelled abroad.

Case Report:

A 54-year-old male patient residing in Düzce, a province on the Black Sea coast of Turkey, applied with the complaint of itchy bumps that started on the anterior part of the trunk after contact with hazelnut leaves 1.5 months ago. There was no medication in the patient's history for a known disease. No pathology was found in the whole blood biochemistry and hepatitis markers in the laboratory examination. In the dermatological examination, there was a plaque consisting of serpingine and annular erythematous papules with erythematous crust on the anterior surface of the trunk (Figure 1.).

Figure 1. The view of CLM lesion.

Histopathological examination revealed lymphoid infiltrates, edema, and melanophages that spread to the interstitial area concentrated in the perivascular area rich in eosinophilic polymorphs in the superficial dermis. The diagnosis of CLM was made clinicopathologically . Andozol 400 mg was administered to the patient for 3 consecutive days with the preliminary diagnosis of cutaneous larva migrans. Afterwards, the lesions regressed completely.

Discussion:

Cutaneous larval migrans (CLM) is a parasitic infection commonly seen in tropical and subtropical geographies such as South America, Africa, the Caribbean, and Southeast Asia [1]. Due to the ease and acceleration of transportation between distant countries, infections are not limited to these regions[3,4]. The main agents causing CLM are Ancylostoma caninum, A.braziliensis, A.ceylanicum, A.tubaeforma, Uncinaria stenocephala, Bunostomum phlebotomum, Gnathosoma spinigerum, and Strongy. The most common species are Ancylostoma braziliensis and A.caninum[1,3,4]. It is a skin infestation, typical for subtropical and tropical regions, resulting from larval migration of these nematodes to the epidermis[5]. The larvae penetrate the corneal layer of the human epidermis after being contaminated with dog or cat feces containing discarded eggs, which develop into filariform larvae in warm, humid environments [6]. These larvae migrate to the epidermis and cause an inflammatory reaction that causes severe itching [6]. Within a few days, the larvae develop into erythematous serpingine plaques that are visible to the naked eye [6]. Lesions are usually few and commonly affected areas include feet,

thighs, and buttocks in adults [6]. Only 7% of the lesions are seen on the trunk[6]. Similarly, in our case, the lesions were located on the trunk. The presence of a trunk lesion in our case can be attributed to the fact that the patient's contact with the sack was from the trunk. Again, a case with trunk lesion was reported in a 3-series study conducted in Düzce region[5]. The disease is often self-limited and may regress spontaneously within 4 weeks in 25%-81% of patients[7] . Although it is a self-limiting disease, patients may develop severe itching, Loeffler's syndrome, or secondary infections[8] . Similarly, in our case, since severe itching was present in the lesions, the harvest was previously diagnosed as contact dermatitis and received topical steroid treatment. The diagnosis is usually made clinically[3,6] and biopsy is not needed in all of the cases. Similarly, biopsy was evaluated as non-specific in our case. Ivermectin 1 x 200 mg/kg single dose or 400 mg/day albendazole for three days is recommended in the treatment of CLM[3]. In our case, a full cure was obtained after 400mg/day albendezole treatment for 3 days.

Although it is known that cutaneous larva migrans has been seen in tropical and subtropical regions until today, it is now widely seen all over the world. In a study conducted in Spain in 2016, 4 CLM cases were detected[9]. In a study by Herbinger et al., patients with cutaneus larva migrans were identified[10]. A case of foot localized CLM was reported after a trip to the tropical region in a study by Yavuzer et al. in Turkey[11.] On the other hand, the patient in this report did not travel to any tropical country. A case series of 3 cases from Black Sea Region have been reported[5]. An 8-year-old child with a facial lesion in Romania was reported[12]. But our case was different from the others, because none of the previous reported cases were presented as allergic contact dermatitis.

Conclusion:

With the developing industry and tourism sector, CLM is now seen all over the world as well as tropical and subtropical regions. CLM should be kept in mind in typical lesions (serpinginized erythematous edematous papules and plaques) in patients with severe itching unresponsive to itchy steroids and antihistamines, especially after cat-dog contact, a history of being in rural areas, or a travel history. Albendazole should be started in the patient who is clinically suspected because the biopsy is usually nonspecific.

Conflict of Interest

None.

References:

1. Sunderkötter C, von Stebut E, Schöfer H, et al. S1 guideline diagnosis and therapy of cutaneous larva migrans (creeping disease). J Dtsch Dermatol Ges 2014; 12(1): 86-91.
2. Heukelbach J, Feldmeier H. Epidemiological and clinical characteristics of hookworm-related cutaneous larva migrans. Lancet Infect Dis 2008; 8(5): 302-309.
3. Sönmezer MÇ, Erdinç Ş, Tülek N, Babür C, Büyükdemirci A, İlgar T, Ertem G. Türkiye'de kütanöz larva migrans: bir importe olgu sunumu [Cutaneous larva migrans in Turkey: an imported case report]. Mikrobiyol Bul 2017 Jan;51(1):94-99.
4. Patel S, Sethi A. Imported tropical diseases. Dermatol Ther 2009; 22(6): 538-49.
5. Çalışkan E, Uslu E, Turan H, Bakan E, Kılıç N. Cutaneous Larva Migrans: Report of Three Cases from the Western Black Sea Region, Turkey. Mikrobiyol Bul 2016; 50(1): 165-169.
6. Comparin C, Rodrigues MM, Santos BC. Extensive Cutaneous Larva Migrans with Eczematous Reaction on Atypical Localization. Am J Trop Med Hyg 2016 Jun 1;94(6):1185-1186.
7. French SJ, Lindo JF. Severe cutaneous larva migrans in a traveler to Jamaica, West Indies. J Travel Med 2006;10:249–250.
8. Schaub NA, Perruchoud AP, Buechner SA. Cutaneous larva migrans associated with Löffl er's syndrome. Dermatology 2002; 205(2): 207-209.
9. Panés-Rodríguez A, Piera-Tuneu L, López-Pestaña A, Ormaetxea-Pérez N, Gutiérrez-Támara P, et al. Autochthonous cutaneous larva migrans infection in Guipúzcoa. Actas Dermosifiliogr 2016 Jun;107(5):407-413..

10. Herbinger KH, Alberer M, Berens-Riha N, Schunk M, Bretzel G, von Sonnenburg F, et al. Spectrum of Imported Infectious Diseases: A Comparative Prevalence Study of 16,817 German Travelers and 977 Immigrants from the Tropics and Subtropics. Am J Trop Med Hyg 2016 Apr;94(4):757-766.
11. Yavuzer K, Ak M, Karadag AS. A case report of cutaneous larva migrans. Eurasian J Med 2010 Apr;42(1):40-41.
12. Chiriac A, Chiriac AE, Pinteala T, Podoleanu C, Coros MF, Moldovan C, et al. Cutaneous larva migrans in a temperate area. Arch Dis Child 2016 Sep;101(9):813.

Presentation ID / Sunum No= 115

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8269-94650000

Ortoreksiya Nevroza Epidemiyolojisinin Halk Sağlığında Yeri

MSc., Merve Tatlı[1], Doç. Dr. Gülay Yılmazel[2]

[1]T.C. Hitit Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Çorum
[2]T.C. Hitit Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Çorum

Özet

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre kanser, diyabet, kalp hastalığı gibi bulaşıcı olmayan hastalıklar (BOH) dünya çapındaki ilk 10 ölüm nedenleri arasında yer almaktadır. Önlenebilir bu risk faktörlerinden; sağlıksız beslenme, fiziksel aktivite yetersizliği, alkol ve tütün kullanımı değiştirilebilir davranışlardandır. Olumsuz sağlık davranışları kontrol altına alındığında risk faktörlerinin ortadan kalkabileceği ve bu doğrultuda hastalıkların azalmasının olumlu yönde ivme kazanacağı bildirilmektedir. Risk faktörleri arasında yer alan sağlıksız beslenme ile BOH arasındaki neden sonuç ilişkisi sürekli gündemdedir. Beslenme alışkanlıklarında yaşanan epidemiyolojik dönüşüm ile artan obezite oranları tüm toplumları tehdit etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü 2016 yılındaki obezite prevalansının 1975 yılındaki prevelansına göre yaklaşık üç katı arttığını raporlamıştır. Türkiye'nin halk sağlığı sorunları arasında obezite önemli bir yer tutmaktadır ve obezite sıklığı "Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2017" verilerine göre %43,1'dir. 21. yüzyılda tüm toplumlar sağlıklı yaşam tarzının benimsenmesine yoğun ilgi gösterirken toplumlarda sağlıksız beslenmenin artışta olduğu da gözlemlenmektedir. Küreselleşme bir yandan gıdaya erişimi kolaylaştırırken, diğer yandan hayat şartlarının değişmesi, uzun süren çalışma saatleri nedeniyle sağlıklı beslenme için yeteri kadar zaman ayrılamamasına neden olmuştur. Tüm bu değişikliklerden bireylerin yeme alışkanlıkları olumsuz etkilenmiştir ve yeme bozuklukları gündeme gelmiştir. Tanımlanmış yeme bozukluklarının dışında patolojik bir durum olarak değerlendirilmeyen "ortoreksiya nervoza" (sağlıklı yeme takıntısı) besin hazırlama ve tüketimi ile fazla meşgul olma, zamanın büyük bir bölümünün sağlıklı besinleri temin etmek ile geçirilmesi ve bu nedenle sosyal hayatın geri planda bırakılması ile karakterize bir rahatsızlık olarak değerlendirilebilir Toplumlarda giderek yaygın hale gelen ortoreksiya nevrozanın halk sağlığı gündeminde yer alması epidemiyolojisinin ortaya konulabilmesi, risk faktörlerinin araştırılabilmesi, tanı, tedavi ve korunma aşamalarında bütüncül bir yaklaşımın benimsenmesi açısından elzemdir.

Anahtar Kelimeler: Ortoreksiya Nervoza, Epidemiyoloji, Halk Sağlığı

1. Giriş

Ruhsal Bozuklukların Tanımsal ve Sayımsal El Kitabı-5 (DSM-5)'te anoreksiya nervoza, bulimia nervoza, tıkanırcasına yeme bozukluğu, pika, geviş getirme bozukluğu, kaçınıcı/kısıtlı besin alımı bozukluğu, diğer belirlenmiş beslenme ve yeme bozuklukları ile belirlenmemiş beslenme ve yeme bozuklukları tanımlanmaktadır (1). Yeme bozuklukları sıklığı kadınlarda %5,7 ve erkeklerde %2,2 olarak bildirilmektedir (2).

Tanımlanmış yeme bozukluklarının dışında patolojik bir durum olarak değerlendirilmeyen "ortoreksiya nervoza" (sağlıklı yeme takıntısı) besin hazırlama ve tüketimi ile fazla meşgul olma, zamanın büyük bir bölümünün sağlıklı besinleri temin etmek ile geçirilmesi ve bu nedenle sosyal hayatın geri planda bırakılması ile karakterize bir rahatsızlık olarak değerlendirilebilir (3,4).Yeni bir kavram olan ve toplumlara göre değişiklik gösteren ON prevalansı geniş bir spekturuma (%3,3-69,1) sahiptir (5,6,7,8,9,10,11). Türkiye'de yapılan çeşitli çalışmalarda ise bu oran %12,2-76,4 arasında değişmektedir (12,13,14,15).

Kesin tanı kriterleri bulunmadığı için henüz bir hastalık olarak tanımlanmayan (1,16) ON sağlıkla ilgili inançlara dayalı saplantılı yiyecek seçimleri ile karakterizedir. Sağlığı iyileştirmek için masum görünen davranışlar ile başlayan ortoreksiya zamanla katı bir diyet şeklini alır. Zamanının çoğunu yiyecek satın almak, pişirmek ve yemek için harcayan bireyde obsesif düşünceler, zorlayıcı davranışlar, kendini kısıtlamalar ve cezalandırmalar kaçınılmazdır. Bu takıntılı beslenme fiziksel sağlığı ve sosyal yaşamı olumsuz etkileyebilmektedir. Yiyeceklerdeki sınırlandırmalar yeterli ve dengeli beslenmenin önüne geçebilmekte, bununla birlikte sosyal izolasyon ve sosyal ilişkilerde bozulmaya neden olabilmektedir (17).

Ortoreksik bireylerde tıbbı tedavinin yanı sıra psikolojik destekte ile bütüncül bir yaklaşım gerekmektedir. Ancak ON'ya karşı ağırlık verilmesi gereken kısımlardan birisi de koruyucu halk sağlığı önlemleridir. Risk faktörlerinin azaltılmasında en etkili araç sağlık okuryazarlığının iyileştirilmesidir (18). Yeterli sağlık okuryazarlığı sağlığı koruma ve geliştirme uygulamalarına daha fazla katılım ile ilişkilidir. Sağlık okuryazarlığı yeterli olan bireylerde orteraksiya eğiliminin daha az olduğu görülmektedir (14,18).

2. Ortoreksiya Nervoza

Ortoreksiya nervoza kelimesi sağlıklı gıda ve doğru beslenmeye olan takıntı anlamına gelen Yunanca orthos (= doğru) ve oreksis (= açlık) sözcüklerinden türemiştir. Litaretürde ilk defa 1997'de sağlıklı beslenmeye olan aşırı takıntıyı tanımlamak için Steven Bratman tarafından adlandırılmıştır. Bratman bireylerin kilo kaybını amaçlamadıklarını, hedeflerinin mükemmel ve saf gıdaya ulaşmak olduğunu belirtmektedir (19,20). Ortoreksiya nervoza sağlıklı ve doğal besin tüketimine yönelik patolojik ilgi olarak betimlenmektedir (12,21,22,23).

Sağlıklı gıda tüketmeye aşırı özen gösterilmesi, saf besinden oluşan diyetler, yemek hazırlama ile ilgili uzun süren meşgul olma hali, katkılı gıdalara yönelik olumsuz düşünceler ile bunlara bağlı günlük yaşamda işlev yitimi yaşanması ON için karakteristikdir (4,17,22,24).

Ortoreksiya nervozanın yeme bozuklukları arasında sınıflandırılması ile ilgili görüş farklılıkları devam etmektedir (3,22,25,). Bazı araştırmacılar ON'nın yemek bozukluklarının değişik bir türü olabileceği yönünde fikir birliği içindedirler (5,26). Bir diğer tartışma konusu ise ON'nın bir bozukluktan ziyade sağlıklı olmak adına oluşturulan yeni bir beslenme ve yaşam tarzı fenomeni olarak görülüp görülmeyeceğidir (27). Ancak yaşam tarzı fenomeninden daha çok bireylerin sağlıklı beslenme adı altındaki saplantıları nedeni ile fiziksel, psikolojik ve sosyal olarak (yetersiz beslenme, kilo kaybı, yorgunluk, duygu durum bozukluğu, sosyal izolasyon ve damgalanma vb.) zarar gördüklerine ilişkin bildirilen raporlarda var olan ruhsal bozukluk kavramlarıyla uyumlu olduğu belirtilmektedir (24,28).

Dünya Sağlık Örgütü'nün Uluslararası Hastalıkların ve İlgili Sağlık Sorunlarının İstatistiksel Sınıflandırması (ICD-11) raporu (29) ile DSM-5'te ON, bağımsız bir ruhsal bozukluk olarak kabul edilmemekle birlikte evrensel bir tanıma sahip değildir (1,30).

3. Ortoreksiya Nervozanın Diğer Yeme Bozuklukları ile İlişkisi

Mevcut veya geçmişte başka tür psikopatoloji öyküsü olanlar da ON için daha fazla risk altındadır (31). Ortoreksiya nervoza bir yeme bozukluğu mu (17) yoksa anoreksiya nervoza, bulimia nervoza ve obsesif- kompülsif gibi sınıflandırılmış olan yeme bozukluklarının bir varyantı mı yada sadece bozulmuş bir yeme alışkanlığı mı olarak kabul edilmesine dair tartışmalar sürmektedir (22). Ortoreksiya nervosa ve anoreksiya nervosanın benzer yönleri arasında; mükemmeliyetçilik, kaygı ve diyette olan

bağımlılıklar sayılabilir (3). Anoreksiya nervoza ve bulimia nervozada bireyler de şişman olma korkusu ön plana çıkarken ON da bu korku öncelikli değildir ve ortoreksik bireyler sağlıklı beslenmedikleri için suçluluk duyabilirler (20,22). Ortoreksiyada tüketilen besinin içeriği önemli iken anoreksiya nervosa ve bulimia nervozada besinin miktarı daha çok önem arz etmektedir (26,32,33). Ortoreksik bireyler bazı obsesif eğilimler göstermektedirler. Obsesif kompülsif bozukluk hastalarına benzer şekilde, ON'lı bireylerin ritüelleştirilmiş ve kurallara dayalı kalıpları takip etmeleri, yiyeceklerin kontaminasyonu ve kalori içeriği ile ilgili takıntılarının yanı sıra giyinme, yıkama ve kontrol kompulsiyonlarının olması daha olasıdır (34,35). Obsesif kompulsif bozukluk ile ortoreksiyanın en belirgin ayrım noktası ise ortoreksiyada varolan takıntıların içeriğinin egoya uyumlu olmasıdır (3).

4. Ortoreksiya Nevroza Prevalansı

Son yıllarda temiz ve saf diyetler giderek artan bir trend göstermektedir. Bu durum araştırmacıların ON'ya olan ilgisini arttırmaktadır (24). Ülkeler arasında değişiklik gösteren ON toplum tabanlı ve spesifik gruplara yönelik yapılan araştırmalarda prevalansın Amerika'da %6-49,5 (7,10), İtalya' da %6,9-57,6 (11,33), Almanya' da %3,3-69,1 (6,9) ve Polonya'da %61,3-65,1 (5,8) olduğu bildirilmektedir. Türkiye'de yapılan değişik gruplardaki araştırmalarda ON sıklığı %12,2-76,4 (13,15,36,37,38) arasında raporlanmıştır.

5. Ortoreksiya Nervoza Risk Faktörleri

Günümüzde BOH'ın çözümü olarak görülen sağlıklı beslenme dünya çapında önem verilmesi gereken bir alana dönüşmektedir. Bireyler, bilgi ve finansal imkanları doğrultusunda ''daha sağlıklı'' olanı tercih etmeye yönelmektedir. Ortoreksiya nervozayı etkileyen faktörlere yönelik belirsizlikler devam etmekle (17) birlikte genel olarak bireysel, davranışsal, çevresel ve psikolojik risk faktörlerinden söz edilmektedir (31).

5.1. Bireysel Faktörler

Cinsiyet

Kadınlar, toplumların dogmaları ile özdeştirdikleri fiziksel görünümleri, zayıflığın güzellikle bağdaştırılması gibi nedenlerle kilo kontrolüne dikkat etmeye itilmektedirler. İnce beden imgesine sahip olma hedefi ile diyet yapma eğilimleri fazla olan kadınların yeme bozukluğu riskine yatkınlığı fazlalaşmaktadır. Medyadan daha çok etkilenme ve sosyal çevre sağlıklı beslenmeye olan ilgiyi artırırken bunun diğer dezavantajı beslenmeye olan takıntıların kadınlarda artması olarak ortaya çıkmaktadır (15,39).

Ortoreksiya nervozanın kadınlarda daha yaygın görüldüğünü gösteren bilimsel kanıtlar mevcuttur (11,40,41,42,43,44). Bununla beraber literatürde erkeklerde ON görülme sıklığının kadınlardan fazla olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (13,33,45,46).

Tüm dünya da beden algısının önemi kadınlara atfedilse de günümüzde erkeklerin görünüşleri ile daha çok göz önüne gelmeleri genel olarak fiziksel görünüşün önemli olduğu kabul edilen bir kültür halini almaktadır. Sağlıklı ve fit olmak için yapılan diyetlerde kalorinin aşırı kısıtlanması yetersiz beslenme için risk oluştururken fiziksel uygunluğun sürdürülmesi ve geliştirilmesi için beslenmeye ve tüketilen gıdalara aşırı yoğunlaşma ON oluşumuna zemin hazırlayabilmektedir (46,47).

Yaş

Yeme sorunlarının en fazla bildirildiği yaş aralığı 10-19 yaş grubudur (48). Adölesan dönem ile eğitimin aileden uzakta sürdürüldüğü yıllar, beslenme alışkanlıklarında değişikliğe neden olmaktadır (49). Sosyal çevre nedeniyle fiziksel görünümüne özen gösteren genç bireylerin yaptıkları kısıtlayıcı diyetler (50,51) genellikle yetersiz ve sağlıksız beslenmeye yol açarken öte yandan sosyal medyanın aktif kullanımı ile ortoreksiya eğilimlerinde artış görülebilmektedir (45).

Ortoreksiya nervoza ile ilgili risk faktörü olan yaşa ilişkin farklı sonuçlar literatürde yer almaktadır. Yaş azaldıkça ortoreksiya eğliminin arttığını raporlayan araştırmalar mevcuttur (13,41,45,52,53).

Farklı olarak yaş arttıkça ON sıklığının da arttığı belirtilmektedir (12,33,54,55). İlerleyen yaşla artan, sağlık sorunlarını özellikle kronik hastalıkları önlemede beslenmenin önemi fark edilmektedir. Bu durum bireyleri beslenme konusunda daha hassas davranışlara yönlendirmektedir. İleri yaş gruplarının ekonomik açıdan özgür olması sağlıklı besinlere erişme imkan sunmaktadır. Sağlıklı ve temiz gıdaya ilişkin ihtiyaçlar ilerleyen yaşla birlikte ON'ya zemin hazırlamaktadır (6,31).

Meslek

Literatür incelendiğinde bazı meslek gruplarının ON riskine yatkın olduğu bildirilmektedir ve bu gruplarda genel popülasyona göre beslenme takıntıları daha fazla görülmektedir. Özellikle sabit bir kiloda kalmaları gereken ve fiziksel egzersizin mesleki açısından gereklilik oluşturduğu; dansçılar, mankenler, atletler, sporcular (41,56,57) yoğa eğitmenleri (58) ve sahne sanatçıları (59) ON'nın sık görüldüğü meslek gruplarıdır.

Sağlık alanında hizmet sunan veya eğitim gören bireyler sağlıklı beslenmeye daha çok önem vermektedirler. Sadece kendileri adına değil hizmet verdikleri gruplara rol model olmaları ve eğitim amaçlı beslenme konusunda daha çok bilgi ve dikkate sahip olmalarının bu konudaki obsesyonlara neden olabileceği bildirilmektedir (37,60). Bundan dolayı doktorlar, hemşireler, ebeler, diyetisyenler, fizyoterapistler ve bu bölümlerde eğitim gören öğrenciler ON açısından riskli gruplardır (10,12,37,38,61,62,63).

Eğitim

Eğitim durumunun ON oluşumunda etkisi üzerinde yapılan araştırmalarda çelişkili sonuçlar sunulmaktadır. Bazı araştırmalar eğitim seviyesi azaldığında ortoreksik eğilimin artış gösterdiğini bildirmişlerdir (31,60,64). Eğitim seviyesinin yüksek olması ile doğru bilgiye ulaşım daha mümkün görünmekte ve beslenme konusunda bilinçli davranışlar geliştirilmesi beklenmektedir (65). Sağlıklı beslenme konusundaki takıntıların psikolojik bir rahatsızlık olduğu daha erken gözlemlenebilmektedir. Sağlıklı beslenmenin patolojik bir boyut kazanması bilinçsizce edinilen bilgilerden kaynaklanabildiği gibi bilginin yanlış kaynaklardan edinilmesi ve var olan bilginin doğruluğunun sorgulanmamasından da kaynaklanabilmektedir (42). Yapılan diğer çalışmalarda ise eğitimin ortoreksik eğilimde etkili olmadığı sonucu ortaya konulmuştur (37,59).

Medeni Durum

Medeni durum ile ON ilişkisini inceleyen çalışmalar sınırlıdır. Evlilerin bekarlara oranla daha fazla ortoreksik eğilimde olduğu gösterilse de (64) medeni durum ile ON ilişkisini anlamlı bulmayan çalışmalar da mevcuttur (33).

5.2. Davranışsal Faktörler

Kilo Kontrolü

Obezite ile baş etmenin en etkili yolu sağlıklı beslenme ve fiziksel egzersiz ile optimal vücut ağırlığının korunmasıdır (66,67). Beden kitle indeksi (BKİ) fazla olan bireylerin kilo vermek için uyguladıkları kısıtlayıcı diyetler sağlıklı beslenme ile ilgili aşırı takıntılara yol açabilmektedir (8). Yapılan araştırmalarda da bireylerde aşırı kilo kontrolünün ON riskini artırdığı gösterilmektedir (4,37,68). Beden Kitle İndeksi düşüklüğü ile ON arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmalar olduğu gibi (10,23,52) ON'nın BKİ' den etkilenmediğini raporlayan araştırmalar da mevcuttur (11,39,55).

Yaşam Biçimi Alışkanlıkları

Optimal vücut ağırlığı ve beden imajı için egzersizin aşırı yapılması sonucunda psikolojik sorunlar ve yeme bozuklukları oluşabilmektedir. Başka bir açıdan fiziksel egzersiz, beslenme konusundaki sorunlardan duygusal kaçış olarak kullanılabilmektedir. Bu sayede yeme davranışındaki bozuklukların giderilmesi ve ideal beden görünümüne sahip olunması amaçlanabilmektedir. Bilinçsiz olarak yapılan aşırı egzersiz bireyleri, yaşam kalitesini olumsuz etkileyen ve sağlık için risk oluşturan eğilimlere yöneltebilmektedir. Bu saplantılar bireylerde ON görülme sıklığını artırabilmektedir (5,21,69).

Ortoreksiya nervozanın düzenli olarak spor yapanlarda (69), sürekli diyet uygulayanlarda (68) ve çevresindeki kişileri diyetin gerekliliğine inandırmaya çalışanlarda daha sık görüldüğü bildirilmektedir (55). Katı diyetlerde besinlerin hazırlanması, pişirilmesi ve satın alınmasında farklı değişiklikler görülmekte ve bu diyetler için diyetisyene sık sık başvurma ve önerilen diyetleri koşulsuz uygulama dikkati çekmektedir (9,36). Diyetin içeriklerinin bu kadar farklılaşma göstermesi ON eğilimini artırmaktadır (68). Sosyal medyanın katkısı ile bu eğilimler hızlanmakta (38) ve doğruluğu kesin olmayan diyet uygulama bilgileri çok fazla kişiye ulaşmaktadır. Diyetle aşırı uğraşma, kısıtlayıcı besin alımlarına aşırı odaklanma ve belli programlar dışına çıkmama düzenli diyet yapan bireylerin ON eğilimlerini açıklayabilmektedir (31).

Sağlık Okuryazarlığı Düzeyi

İlk kez 1974 yılında bir çalışmanın içerisinde yer alan sağlık okuryazarlığını Amerikan Tıp Birliği (AMA) "sağlık ortamındaki işleyiş için gerekli olan temel okuma ve işlemsel görevleri yerine getirme yeteneğini içine alan becerilerin bir takım yıldızı" olarak tanımlamaktadır (70).

Sağlık okuryazarlığına gösterilen fazla ilgi, kavram hakkında birden çok tanımın ortaya çıkmasına neden olmuştur. Sağlık okuryazarlığı yaşam boyunca çeşitli ortamlarda sağlığı geliştirmenin, sürdürmenin ve iyileştirmenin bir yolu olarak bilgiye erişme, anlama, değerlendirme ve iletme yeteneği olarak tanımlanırken (71) aynı zamanda halk sağlığı okuryazarlığına eşdeğer görülmektedir (72).

Avrupa'da sekiz ülke ile (Avusturya, Bulgaristan, Almanya, Yunanistan, İrlanda, Hollanda, Polonya ve İspanya) gerçekleştirilen bir çalışmada anket yapılan toplam nüfusun %10' undan fazlasının yetersiz sağlık okuryazarlığına sahip olduğu gösterilirken, bu oranın ülkelere göre %1,8 ile %26,9 arasında değiştiği, her 10 kişiden en az birinin (%12) yetersiz ve her iki kişiden birinin (%47) ise sınırlı (yetersiz veya sorunlu) sağlık okuryazarlığına sahip olduğu bildirilmiştir (73). Güneydoğu Asya ülkelerinde yapılan çalışmaların karşılaştırılmalı analizinde (Malezya, Singapur, Tayland, Myanmar, Laos) sınırlı sağlık okuryazarlığının genel prevalansı ortalama %55,3 iken ülkeler arasında bu oranın %1,6 ila %99,5 arasında önemli ölçüde değiştiği raporlanmıştır (74). Çin'de toplum tabanlı yapılan bir araştırmada ise düşük sağlık okuryazarlığının prevelansı %84,5 olarak tespit edilmiş ve düşük sağlık okuryazarlığı sıklığı eğitim düzeyi, meslek ve yıllık hane geliri ile negatif ilişkili olarak bildirilmiştir (75).

Türkiye genelini temsil eden bir çalışmada bireylerin sağlık okuryazarlığı düzeyleri %30,9 oranında yetersiz, %38 oranında sorunlu-sınırlı, %23,4 oranında yeterli ve %7,7 oranında ise mükemmel olarak bildirilmiştir. Bu veriler değerlendirildiğinde Türkiye'de yaklaşık her 10 kişiden 7'sinin yetersiz sağlık okuryazarlığı düzeyinde olduğu saptanmıştır (76).

Yetersiz sağlık okuryazarlığı düzeyine sahip olan bireyler sağlıklarını korumak için gerekli olan öz bakımları sağlayamamakta, sağlıklı ve dengeli beslenme, fiziksel aktivite gibi olumlu davranışları sergileyememekte, koruyucu sağlık hizmetlerinden yeteri kadar yararlanamamakta, sağlık ihtiyaçları için uygun sağlık kuruluşuna gitmekte zorlanmakta ve çalışanlarla iletişimleri sınırlı olmaktadır. Yanlış ilaç kullanma oranlarının bu bireylerde daha fazla görülmesi bir diğer önemli sorundur (77,78).

Aynı zamanda koruyucu sağlık hizmetlerinde tamamlayıcı bir unsur olarak adlandırılan sağlık okuryazarlığının (79) yetersiz olduğu durumlarda hastalıklara yakalanma ve var olan hastalığın riskini algılayamama söz konusudur. Bu durumda hastalıkların önlenmesi ve sağlığın korunması çok mümkün görünmemektedir. Sağlık okuryazarlığı, bireylerin beslenme konusundaki bilgileri anlama, değerlendirme ve bu bilgileri sağlıklı besin seçme ve tüketme konusunda kullanmaları açısından da

önemlidir (80). Sağlık okuryazarlık düzeyi yüksek olanların düşük ve yetersiz olanlara göre diyetlerinin daha sağlıklı olduğu kanıtlanmıştır (81,82).

Sınırlı sağlık okuryazarlığı, ortoreksinin başlangıcında ve ilerlemesinde rol oynayabilir (18). Ortoreksiya riski altında olan bireyler, ilk başlarda sağlıklı yaşam sürme adı altında beslenmeye önem vermiş olsalar da zamanla fiziksel ve ruhsal sağlıklarını, sosyal çevrelerini tehlikeye atan takıntılar ile karakterize olabilmektedir (10). Sağlıklı beslenme konusundaki var olan bilgilerin doğruluğunu sorgulayabilmek, takıntı halini alan katı ve kısıtlı diyetlerin yetersiz besin alımında nasıl rol oynadığını fark edebilmek ve bu obsesyonların yol açabileceği sosyal sorunların boyutunu erken tanımlayıp çözüme odaklanmak sağlık okuryazarlığı düzeyinin yüksek olması ile bağdaştırılabilmektedir (83).Yapılan çalışmalarda sağlık okuryazarlık düzeyi düşük olanlarda yüksek olanlara göre ortoreksiya görülme riskinin daha fazla olduğu raporlanmıştır (14,18).

5.3. Çevresel Faktörler

Aile ve Aile Yaşantısı

Ruhsal sorunlarda etki payı en yüksek çevresel faktörlerden biri olan aile aynı zamanda beslenme alışkanlıklarının temelinin atıldığı ilk ortamdır (84). Aileden kazanılmış alışkanlıklar, aileye özgü sağlık sorunları, ailenin yaşadığı çevrenin kültürel etkisi ve besinler ile ilgili kısıtlayıcı ya da olumsuz bilgi inançları ON riskini artırabilmektedir (22).

Toplumun en küçük yapı taşı olan aileyi, evlenmeden önce sağlıklı beslenme konusunda bilinçlendirmek, beslenme konusundaki alışkanlıklarını yaşamlarına adapte etmeyi kolaylaştırabilir. Evlilik, bireylerin hayatlarında düzen oluşturma çabası olarak görülmektedir (85). Evliliğin oluşturduğu sorumluluklarla birlikte evli bireylerin bekar olanlara göre daha düzenli yaşam biçimine sahip olduğu raporlanmıştır (86). Düzenli yeme alışkanlığını benimseyen evli bireylerin sağlıklı beslenme konusunda daha bilgili olmaları öngörülebilir (87).

Ailede var olan alışkanlıklar özellikle beslenme alışkanlıklarındaki tutumlar tüm aile bireylerini etkileyebilmektedir (88,89). Çocuklara bakım verenlerin ON riski taşıması çocukluk döneminde gelişen yeme davranışları ve besin tüketimi ile ilgili konularda olumsuz tutumlara neden olabilir (90) ve erişkinlik döneminde bu tutumlar takıntıya dönüşebilir (8).

Sosyal Çevre ve Medya

Tüm toplumların kendilerine ait ‘’zayıflık algıları’’ bulunmaktadır. Bireyler bulundukları toplum içerisinde kabul görmelerini kültürün güzellik ideallerine uyup uymadıklarına göre değerlendirmektedir (4,13,64). Bu nedenle bireylerin belli bir fiziksel görünüme sahip olmaları için sergiledikleri aşırı ve takıntılı davranışlar ON oluşumuna katkı sağlayabilmektedir (63).

Başka bir açıdan doğal besin maddelerine ulaşmada yaşanılan zorluklar, çalışma saatlerinin artması ile hazır gıdaya talebin artması toplumlarda giderek yaygınlaşmaktadır. Fabrikasyon olarak seri üretilen bu besinlerin sağlıklı olup olmadığına karşı güvensizlikler yaşanmaktadır. Bireylerin daha güvenilir besin maddelerine erişmek istemeleri ve sağlık gıda arayışları takıntılara yol açmaktadır (91).

Medyanın besinlerin yol açtığı sağlık sorunlarına karşı sürekli uyarılar yayınlaması, bireyleri sağlık ile ilgili değer yargılarını sorgulamalarına ve hakkında olumsuz fikirler oluşturdukları besinleri dışlayan katı diyetler uygulamaya yönlendirmektedir (92). Diyetten dışladıkları besinler temel besin öğeleri olabilmekte ve bu da bireylerin yetersiz ve sağlıksız beslenmesine sebep olabilmektedir. Gün geçtikçe uygulanan diyet programlarının sayısı ve çeşidi artmaktadır. Bu diyetlerin içerikleri, kullandıkları ürünlerin bilgileri, gıdalardaki katkı maddeleri ve içerisindeki boya, kanserojen gibi zarar veren maddelerin haberlerinin sürekli sosyal medyada tekrar edilmesi bireylerde beslenme ile ilgili obsesyonları artırarak ON’a sebep olmaktadır (93).

5.4. Psikolojik Faktörler

Beden ve Sağlık Algısı

Ortoreksiya nervosa riski yüksek olan bireylerin beden görünümü hakkındaki endişelerini sağlıklı beslenmeye atfettiği bildirilmektedir (21,23). Kadınlarda olumsuz beden algısının zayıflık, erkeklerde kaslı olma isteği ile ortaya çıktığı görülmektedir (94). Normal bireylerden farklı olarak ortoreksik bireyler; besinler hakkında daha tedirgin olup, saf olmadığına inandıkları besin aldıklarında suçluluk hissederler. Bu bireylerin dış görünüşlerinin tükettikleri besinlerin etkisi altında olduğu belirtilmektedir (20).

Mükemmeliyetçilik

Literatürde ortoreksik bireylerde mükemmeliyetçilik duygusunun baskın olduğu raporlanmaktadır (3,4,40,62,95,96). Yüksek ON riski taşıyan bireyler mükemmele yakın bir diyet uyguladıklarını düşünerek bu durumdan gurur duyarlar (4). Katı diyet kurallarını aksatmadan yerine getirerek mükemmel bir diyet amaçladıklarından ortoreksik bireyler de mükemmeliyetçiliğin olması doğal karşılanmaktadır (21).

Depresyon

Depresyon, dünya çapında 264 milyondan fazla insanı etkileyen yaygın bir ruhsal bozukluktur. Sürekli üzüntü ve daha önce zevk alınan faaliyetlere ilgi eksikliği ile karakterizedir. Depresyon, olağan ruh hali dalgalanmalarından ve günlük yaşamdaki zorluklara verilen kısa süreli duygusal tepkilerden farklıdır. Erkeklerden ziyade kadınlar depresyondan daha fazla etkilenmektedir (97).

Amerika Birleşik Devletleri'nde 2019 yılında yapılan hane halkı nabız anketi ile elde edilen verilerde 18 yaş ve üzeri bireylerin %6,5'inde depresif bozukluk olduğu bildirilmiştir (98).

Depresyon nokta prevalansı 1994 ile 2014 yılları arasında 30 ülkeye ait analiz sonuçlarında %12,9 olarak bildirilmiştir. Kıtalar arasında en yüksek prevelans Güney Amerika'da (%20,6) iken bunu Asya (%16,7), Kuzey Amerika (%13,4), Avrupa (%11,9) ve Afrika (%11,5) izlemiştir. En düşük prevelans ise %7,3 ile Avusturalya'da raporlanmıştır. Cinsiyet farkının anlamlı olduğu ve toplam prevalansın kadınlarda (%14,4) erkeklere (%11,5) göre daha fazla olduğu bildirilmiştir (99). Türkiye'de 2000-2012 yılları arasında depresif bozukluklar üzerine yapılan epidemiyolojik araştırmaların incelendiği bir çalışmada depresif bozukluk sıklığının %1,6 ile %48 arasında değiştiği bildirilmiştir (100).

Tüm toplumları olumsuz etkileyen depresyonun oluşum nedenlerinde sosyal, psikolojik ve biyolojik faktörler yer almaktadır (97). Depresif bireylerde normal bireylere göre biyokimyasal (noroepinefrin, serotonin ve endorfin gibi) değişiklikler görülebilmektedir. Bu değişikliklerin depresyona mı sebep olduğu yoksa depresyon sonucu mu gerçekleştiği kesin olarak bilinmemektedir. Ancak depresyonun çift taraflı neden sonuç ilişkisi düşünülebilir (101). Bu bağlamda depresif belirtilere yol açtığı düşünülen serotonin ve dopamin eksikliği bireylerin yaşamsal faaliyetlerini yerine getirmeyi olumsuz etkileyebilir (102). Beslenme alışkanlıkları ve diyet uygulamaları ile alınan ya da kısıtlanan besinler depresyon belirtilerinin seyrini değiştirebilmektedir (103,104,105). Diğer yandan sağlıklı diyet uygulamaları depresyon belirtilerinin azaltılmasında ve depresyonun önlenmesinde rol almaktadır (106).

Sağlıklı beslenmeye olan takıntı ile karakterize edilen ON, dengesiz beslenme nedeniyle temel besin maddelerinin eksikliği ve yetersiz alımı ile ilişkilidir (43). Ortoreksik bireylerin yaşamlarının diğer yönlerine müdahale eden ve sosyal izolasyona yol açan bu saplantının diyetteki hatalara yönelik kendini suçlama ve kınamaya yol açtığı göz önüne alındığında, depresyona yatkınlıkları açısından şaşırtıcı değildir (4,107).

6. Ortoreksiya Nervoza Belirtileri

Ortoreksik eğilimi olan bireylerde genel olarak gözlenen bazı belirtiler şu şekildedir;

- Fast-food yiyeceklerden kaçınma ve organik besinlere yönelme
- Yeme alışkanlıklarını saf besinler tüketme yönünde değiştirme
- Tüketilen yiyecekler dışındaki farklı türden besinlerin genetiği değiştirilmiş yapay madde, herbisit ve pestisit kalıntıları, zararlı yağlar ile fazla tuz/şeker içermesinden aşırı kaygılanarak uzak durmayı seçme
- Zamanla kendilerine özel sınırları olan diyetler geliştirme
- Genellikle diyette çiğ sebze ve meyvelere yer verme
- Pişirme yönündeki takıntılar nedeniyle besinleri tek tip hazırlamaya yönelme (11,22,33,61,108).

Ortoreksik bireyler kendileri için oluşturdukları yeme davranışlarını sergilerken ortaya çıkan kaygı ve endişeleri nedeniyle besinlerin satın alınması, hazırlanması ve pişirilmesi konusunda çok fazla zaman harcamaktadırlar. Bununla birlikte katı şekilde uyguladıkları diyetler sosyal izolasyonu da beraberinde getirmektedir (22).

Ortoreksiya nervoza riski fazla olan bireyler, ilk başlarda sağlıklı bir yaşam hedefleseler de daha sonra sağlığı bozan, gıda ile ilgili işlevsel olmayan, iş ve sosyal yaşantıyı zorlayıcı inançlar ile karakterize olabilirler. Ortoreksiklerin yeme bozukluğu ve obsesif-kompulsif bozukluklar ile benzer özellikleri taşıdığı görünmektedir (10).

7. Ortoreksiya Nervoza Tanı Kriterleri

Amerikan Psikiyatri Birliği'nin DSM-5'te, ortoreksiyaya ilişkin tanımlanmış resmi bir tanı kriteri bulunmamaktadır (1). Ortoreksiya nervoza terimini ilk kez kullanan Steven Bratman, yeme tutumlarının bireylerde patolojik boyuta ulaşıp ulaşmadığını saptamak amacıyla 10 maddeden oluşan Bratman'ın Ortoreksiya Testininin (BOT) uygulanmasını önermiştir (20).

Günümüzde genel olarak kullanılmakta olan ve ON için belirleyici bir ölçek olan ORTO-15, Donino ve arkadaşları ile birlikte 2005 yılında düzenlenmiştir. Bratman ölçeğinde yer alan 10 sorudan; bazı soruların içeriği değiştirilerek ve bazı sorular çıkarılıp, çıkarılan soruların yerine yenilerinin eklenmesi sonucunda 15 soruluk düzenlenen ölçek İtalya'da geliştirilmiştir. Ancak çoğunlukla bu ölçek yeme tutumunu, depresyon düzeyini ve obsesif- kompulsif davranışları belirlemek için destekleyici ölçeklerle birlikte kullanılmaktadır (47).

8. Ortoreksiya Nervoza Tedavisi ve Korunma

Tedavinin sağlık profesyonellerinden oluşan bir ekip çalışması ile yürütülmesi önemlidir (109). Takıntıların çok olduğu ortoreksik bireylerin tedavisinde serotonin artıran ilaçlar, davranışa yönelik terapiler ve beslenme ile ilgili eğitimler uygulanabilmektedir. Ortoreksik bireylerin yakınları da tedaviye dahil edilip sosyal çevresi ile çözüme odaklanması daha çok fayda sağlayabilmektedir.

Risk faktörlerinin azaltılmasında altta yatan sebeplerin fark edilmesi önem arz etmektedir (110). Ortoreksik bireylerin sağlıklı beslenmeye yönelik öğrendikleri bilgiler, bozukluğun boyutu hakkında önemli bilgi vermektedir. Bilgilerin bilimsel olmayan kaynaklardan edinilmesi nedeniyle bireyler sağlıklı olarak düşünülen besinler hakkında yanıltıcı düşüncelere sahip olabilirler. Ortoreksiya nevroza riskinin artıran bu durumlar için gerekli önlem ve denetimler yapılmalıdır. Sağlıklı beslenme hakkında doğru bilginin yaygınlaştırılması ve eğitim verenlerin yeterli donanıma sahip olup olmadığı gözlemlenmelidir (22).

Ortoreksiya nervozadan korunmada kilit taşı bireylerin sağlık okuryazarlık seviyesinin yükseltilmesidir. Kendisine sunulan bilginin doğruluğunu sorgulama yetisi yüksek olan bireyler bu takıntılar oluşmadan ya da oluştuktan sonra gerekli sağlık hizmetlerinden ne ölçüde yararlanabileceğinin farkına varabilmektedirler. Yeterli sağlık okuryazarlığının ON'da en etkili köprü olduğu düşünülmektedir (14,18).

Erken teşhis ile ON'nın ilerlemesine engel olunabilir. Buda toplumda periyodik olarak ON taraması yapılarak gerçekleştirilebilir (110).

Kaynaklar

1. American Psychiatric Association. American Psychiatric Association Diagnostic and statistical manual of mental disorders *(5th ed.)*, American Psychiatric Publishing, Arlington, VA (2013).

2. Galmiche M, Déchelotte P, Lambert G, Tavolacci MP. Prevalence of eating disorders over the 2000-2018 period: a systematic literature review. *Am J Clin Nutr.* 2019;109(5):1402-1413. doi:10.1093/ajcn/nqy342

3. Koven NS, Abry AW. The clinical basis of orthorexia nervosa: emerging perspectives. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2015;11:385-394. Published 2015 Feb 18. doi:10.2147/NDT.S61665

4. Oberle CD, Samaghabadi RO, Hughes EM. Orthorexia nervosa: Assessment and correlates with gender, BMI, and personality. *Appetite*. 2017;108:303-310. doi:10.1016/j.appet.2016.10.021

5. Brytek-Matera A, Donini LM, Krupa M, Poggiogalle E, Hay P. Orthorexia nervosa and self-attitudinal aspects of body image in female and male university students [published correction appears in J Eat Disord. 2016;4:16]. *J Eat Disord*. 2015;3:2. Published 2015 Feb 24. doi:10.1186/s40337-015-0038-2

6. Depa J, Schweizer J, Bekers SK, Hilzendegen C, Stroebele-Benschop N. Prevalence and predictors of orthorexia nervosa among German students using the 21-item-DOS. *Eat Weight Disord.* 2017;22(1):193-199. doi:10.1007/s40519-016-0334-0

7. Dunn TM, Gibbs J, Whitney N, Starosta A. Prevalence of orthorexia nervosa is less than 1 %: data from a US sample. *Eat Weight Disord.* 2017;22(1):185-192. doi:10.1007/s40519-016-0258-8

8. Hyrnik J, Janas-Kozik M, Stochel M, Jelonek I, Siwiec A, Rybakowski JK. The assessment of orthorexia nervosa among 1899 Polish adolescents using the ORTO-15 questionnaire. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2016;20(3):199-203. doi:10.1080/13651501.2016.1197271

9. Missbach B, Hinterbuchinger B, Dreiseitl V, Zellhofer S, Kurz C, König J. When eating right, ıs measured wrong! a validation and critical examination of the ORTO-15 Questionnaire in German. *PLoS One.* 2015;10(8):e0135772. *Published* 2015 Aug 17. doi:10.1371/journal.pone.0135772

10. Tremelling K, Sandon L, Vega GL, McAdams CJ. Orthorexia nervosa and eating disorder symptoms in registered dietitian nutritionists in the united states. *J Acad Nutr Diet.* 2017;117(10):1612-1617. doi:10.1016/j.jand.2017.05.001

11. Ramacciotti CE, Perrone P, Coli E, et al. Orthorexia nervosa in the general population: a preliminary screening using a self-administered questionnaire (ORTO-15*). Eat Weight Disord.* 2011;16(2):e127-e130. doi:10.1007/BF03325318

12. Karaçil Ermumcu MŞ, Acar Tek N. Sağlık profesyonellerinde sağlıklı beslenme kaygısı: ortoreksiya nervoza (ON). *Gazi sağlık bilim. derg.* 2016; 1(2): 59-71.

13. Fidan T, Ertekin V, Işikay S, Kirpinar I. Prevalence of orthorexia among medical students in Erzurum, Turkey. *Compr Psychiatry*. 2010;51(1):49-54. doi:10.1016/j.comppsych.2009.03.001

14. Pehlivan E, Mete B, Fırıncı B, Doğan, E. Üniversite öğrencilerinde ortoreksiya nervoza yaygınlığı ve sağlık okuryazarlığı ile ilişkisi. *ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi.* 2019; 4(2): 166-175.https://doi.org/10.35232/estudamhsd.500538

15. Uzdil Z, Kayacan AG, Özyıldırım C, Kaya S, Kılınç GE, Asal Ulus C, et al. Adölesanlarda ortoreksiya nervoza varlığı ve yeme tutumunun incelenmesi. *JoSHES*. 2019; 4(1): 8-13.

16. Håman L, Barker-Ruchti N, Patriksson G, Lindgren EC. Orthorexia nervosa: An integrative literature review of a lifestyle syndrome. *Int J Qual Stud Health Well-being.* 2015;10:26799. Published 2015 Aug 14. doi:10.3402/qhw.v10.26799

17. Dunn TM, Bratman S. On orthorexia nervosa: A review of the literature and proposed diagnostic criteria. *Eat Behav.* 2016;21:11-17. doi:10.1016/j.eatbeh.2015.12.006

18. Yılmazel G, Bozdogan S. Limited health literacy increases the risk of orthorexianervosa among urban schoolteachers. *Universa Medıcına,* 2020; 39:162-70. doi: 10.18051/UnivMed.2020.v39.162-170

19. Bratman, S. Orthorexia vs. theories of healthy eating. *Eat Weight Disord 22*, 2017; 381–385. https://doi.org/10.1007/s40519-017-0417-6

20. Bratman S, Knight D. Health food junkies: overcoming the obsession with healthful eating. broadway books, 2000. New York.

21. Barnes MA, Caltabiano ML. The interrelationship between orthorexia nervosa, perfectionism, body image and attachment style. *Eat Weight Disord.* 2017;22(1):177-184. doi:10.1007/s40519-016-0280-x

22. Brytek-Matera A. Orthorexia nervosa - An eating disorder, obsessive-compulsivedisorder or disturbed eating habit? *Archives of Psychiatry and Psychotherapy*, 2012. 14: 55-60

23. Brytek-Matera A, Gramaglia C, Gambaro E, Delicato C, Zeppegno P. The psychopathology of body image in orthorexia nervosa. *J Psychopathol*, 2018. 24:133–40.

24. Nevin, S.M., Vartanian, L.R. The stigma of clean dieting and orthorexia nervosa. *J Eat Disord 5*, 2017; 37. https://doi.org/10.1186/s40337-017-0168-9

25. Çiçekoğlu P, Tunçay GY. A comparison of eating attitudes between vegans/vegetarians and nonvegans/nonvegetarians in terms of orthorexia nervosa. *Archives of Psychiatric Nursing*, 2017. 32(2), 200-205.http://dx.doi.org/10.1016/j.apnu.2017.11.002

26. Segura-Garcia C, Ramacciotti C, Rania M, et al. The prevalence of orthorexia nervosa among eating disorder patients after treatment. *Eat Weight Disord*. 2015; 20(2):161-166. doi:10.1007/s40519-014-0171-y

27. Bratman S. Orthorexia vs. theories of healthy eating. *Eat Weight Disord*. 2017;22(3):381-385. doi:10.1007/s40519-017-0417-6

28. Moroze RM, Dunn TM, Craig Holland J, Yager J, Weintraub P. Microthinking about micronutrients: a case of transition from obsessions about healthy eating to near-fatal "orthorexia nervosa" and proposed diagnostic criteria. *Psychosomatics*. 2015;56(4):397-403. doi:10.1016/j.psym.2014.03.003

29. World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD), 2022. Erişim Adresi: https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases (Erişim Tarihi: 14.01.2022).

30. Cena H, Barthels F, Cuzzolaro M, et al. Definition and diagnostic criteria for orthorexia nervosa: a narrative review of the literature. *Eat Weight Disord*. 2019;24(2):209-246. doi:10.1007/s40519-018-0606-y

31. McComb SE, Mills JS. Orthorexia nervosa: A review of psychosocial risk factors. *Appetite*. 2019;140:50-75. doi:10.1016/j.appet.2019.05.005

32. Chaki B, Pal S, Bandyopadhyay, A. Exploring scientific legitimacy of orthorexia nervosa: a newly emerging eating disorder (2013).

33. Donini LM, Marsili D, Graziani MP, Imbriale M, Cannella C. Orthorexia nervosa: a preliminary study with a proposal for diagnosis and an attempt to measure the dimension of the phenomenon. *Eating*

and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity, 2004; 9(2), 151-157. https://doi.org/10.1007/ bf03325060

34. Bundros J, Clifford D, Silliman K, Morris MN. Prevalence of orthorexia nervosa among college students based on Bratman's test and associated tendencies. *Appetite*, 2016; 101, 86-94.

35. Poyraz CA, Tüfekçioğlu EY, Özdemir A, et al. Relationship between orthorexia and obsessive-compulsive symptoms in patients with generalised anxiety disorder, panic disorder and obsessive compulsive disorder. *In Yeni Symposium*, 2015;(Vol. 53, No. 4).

36. Arslantaş H, Adana F, Öğüt S, Ayakdaş D, Korkmaz A. Hemşirelik öğrencilerinin yeme davranışları ve ortoreksiya nervoza (sağlıklı beslenme takıntısı) ilişkisi: kesitsel bir çalışma. *Psikiyatri Hemşireliği Dergisi*, 2017; 8(3), 137-144.

37. Asil E, Sürücüoğlu MS. Orthorexia nervosa in Turkish dietitians. *Ecology of food and nutrition*,2015;54(4), 303-313.

38. Yılmazel G. Orthorexia tendency and social media addiction among candidate doctors and nurses. *Perspectives in Psychiatric Care*, 2021.

39. McInerney Ernst EM. Orthorexia nervosa: real constructor newest social trend? (Doctor's degree thesis) Kansas City, 2011. Missouri.

40. Koven NS, Senbonmatsu R. A neuropsychological evaluation of orthorexia nervosa.(2013).

41. Segura-García C, Papaianni MC, Caglioti F, et al. Orthorexia nervosa: a frequent eating disordered behavior in athletes. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 2012; 17(4), e226-e233.

42. Şanlier N, Yassibas E, Bilici S, Sahin G, Celik B. Does the rise in eating disorders lead to increasing risk of orthorexia nervosa? Correlations with gender, education, and body mass index. *Ecology of food and nutrition*, 2016; 55(3), 266–278. https://doi.org/10.1080/03670244.2016.1150276

43. Varga M, Dukay-Szabó S, Túry F, Van Furth EF. Evidence and gaps in the literature on orthorexia nervosa. *Eat Weight Disord*, 2013; 18 (2), 103–111

44. Yeşil E, Turhan B, Tatan D, Şarahman C, Saka M. Yetişkin bireylerde cinsiyetin ortoreksiya nervoza eğilimine etkisi. *Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2018; 7(1), 1-9. Retrieved from https://dergipark.org.tr/tr/pub/ausbid/issue/38008/438858

45. Almeida C, Borba VV, Santos L. Orthorexia nervosa in a sample of Portuguese fitness participants. *Eating and Weight Disorders,2018; 23(4), 443-451*.

46. Malmborg J, Bremander A, Olsson MC, Bergman S. Health status, physical activity, and orthorexia nervosa: A comparison between exercise science students and business students. *Appetite*, 2017;109, 137–143. https://doi.org/10.1016/j.appet.2016.11.028

47. Donini LM, Marsili D, Graziani M, Imbriale M, Cannella C. Orthorexia nervosa: validation of a diagnosis questionnaire. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 2005;10(2), e28-e32.

48. Micali N, Hagberg KW, Petersen I, Treasure JL. The incidence of eating disorders in the UK in 2000–2009: findings from the General Practice Research Database. *BMJ open*, 2013;3(5), e002646.

49. Racette SB, Deusinger SS, Strube MJ, Highstein GR, Deusinger RH. Weight changes, exercise, and dietary patterns during freshman and sophomore years of college. *Journal of American college health*,2005; 53(6), 245-251.

50. Dalley SE, Buunk AP. The motivation to diet in young women: Fear is stronger than hope. *European Journal of Social Psychology*, 2011;*41*(5), 672-680.

51. Liechty JM, Lee MJ. Longitudinal predictors of dieting and disordered eating among young adults in the US. *International Journal of Eating Disorders*, 2013; 46(8), 790-800.

52. Dell'Osso L, Abelli M, Carpita B, et al. Orthorexia nervosa in a sample of Italian university population. *Rivista di psichiatria,* 2016; 51(5), 190-196.

53. Rudolph S. The connection between exercise addiction and orthorexia nervosa in German fitness sports. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity,* 2018;23(5), 581-586.

54. Depa J, Barrada JR, Roncero M. Are the motives for food choices different in orthorexia nervosa and healthy orthorexia? *Nutrients,* 2019; 11, 697.

55. Varga M, Thege BK, Dukay-Szabó S, Túry F, Van Furth EF. When eating healthy is not healthy: orthorexia nervosa and its measurement with the ORTO-15 in Hungary. *BMC psychiatry,* 2014;14(1), 1-11.

56. Cerea S, Bottesi G, Pacelli QF, Paoli A, Ghisi M. Muscle dysmorphia and its associated psychological features in three groups of recreational athletes. *Scientific reports,* 2018;8(1), 1-8.

57. Clifford T, Blyth C. A pilot study comparing the prevalence of orthorexia nervosa in regular students and those in University sports teams. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity,*2019;24(3), 473-480.

58. Valera JH, Ruiz PA, Valdespino BR, Visioli F. Prevalence of orthorexia nervosa among ashtanga yoga practitioners: a pilot study. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity,* 2014;19(4), 469-472.

59. Aksoydan E, Camci N. Prevalence of orthorexia nervosa among Turkish performance artists. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity,* 2009;14(1), 33-37.

60. Korinth A, Schiess S, Westenhoefer J. Eating behaviour and eating disorders in students of nutrition sciences. *Public health nutrition,* 2010;13(1), 32-37.

61. Alvarenga MS, Martins MCT, Sato KSCJ, Vargas SV, Philippi ST, Scagliusi FB. Orthorexia nervosa behavior in a sample of Brazilian dietitians assessed by the Portuguese version of ORTO-15. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity,* 2012;17(1), e29-e35.

62. Duran S. Sağlık yüksekokulu öğrencilerinde ortoreksiya nervoza (sağlıklı beslenme takıntısı) riski ve etkileyen faktörler. *Pamukkale Tıp Dergisi,* 2016;(3), 220-226.

63. Gezer C, Kabaran S. Beslenme ve etik bölümü kız öğrencilerden oluşan veya diyeteksiya nervosa riskli [Beslenme ve diyetetik okuyan kız öğrenciler için risk]. *SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi,* 2013;4 (1), 14-22.

64. Arusoğlu G, Kabakçı E, Köksal G, Merdol TK. Ortoreksiya nervoza ve Orto-11'in Türkçeye uyarlama çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi,* 2008;19(3), 283-291.

65. Bilir N. Sağlık okur-yazarlığı/Health Literacy. *Turkish Journal of Public Health,* 2014;12(1), 61-68.

66. Şahin ÇE, Sezerol MA, Atak M. Türkiye' deki birinci basamak sağlık merkezlerinde sağlıklı beslenme ve obezite hizmetlerinin değerlendirilmesi. *Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi,* 2021;26 (1) , 60-69. DOI: 10.21673/anadoluklin.743525

67. Yaralı S, Hacıalioğlu N. Obezite yönetiminde sağlık inanç modelini kullanma ve hemşirenin rolü. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi,* 2021;9 (4) , 407-415 . DOI: 10.37989/gumussagbil.834613

68. Barthels F, Meyer F, Pietrowsky R. Orthorexic and restrained eating behaviour in vegans, vegetarians, and individuals on a diet. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity,* 2018;23(2), 159-166.

69. Oberle CD, Watkins RS, Burkot AJ. Orthorexic eating behaviors related to exercise addiction and internal motivations in a sample of university students. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity,* 2018;23(1), 67-74.

70. American Medical Association. Health literacy: report of the Council on Scientific Affairs. Ad Hoc Committee on Health Literacy for the Council on Scientific Affairs, JAMA, 1999;281(6), 552–557.

71. Rootman I, Gordon-El-Bihbety D. A vision for a health literate Canada. *Ottawa, ON: Canadian Public Health Association.*2008.

72. Freedman DA, Bess KD, Tucker HA, Boyd DL, Tuchman AM, Wallston KA. Public health literacy defined. *American journal of preventive medicine,* 2009;36(5), 446-451.

73. Sørensen K, Pelikan JM, Röthlin F, et al. Health literacy in Europe: comparative results of the European health literacy survey (HLS-EU). *European journal of public health,* 2015;25(6), 1053–1058. https://doi.org/10.1093/eurpub/ckv043

74. Rajah R, Hassali M, Murugiah MK. A systematic review of the prevalence of limited health literacy in Southeast Asian countries. *Public health,* 2019;167, 8–15. https://doi.org/10.1016/j.puhe.2018.09.028

75. Wu Y, Wang L, Cai Z, Bao L, Ai P, Ai Z. Prevalence and risk factors of low health literacy: A community-based study in Shanghai, China. *International journal of environmental research and public health,* 2017;14(6), 628.

76. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlığın Geliştirilmesi Genel Müdürlüğü. Türkiye'nin sağlık okuryazarlığı düzeyi ölçüldü. 2020. Erişim Adresi: https://sggm.saglik.gov.tr/TR,57003/turkiyenin-saglik-okuryazarligi-duzeyi-olculdu.html (Erişim Tarihi: 16.12.2021).

77. Ennis K, Hawthorne K, Frownfelter D. How physical therapists can strategically effect health outcomes for older adults with limited health literacy. *Journal of geriatric physical therapy (2001),* 2012;35(3), 148–154. https://doi.org/10.1519/JPT.0b013e31823ae6d1

78. Nutbeam D, McGill B, Premkumar P. Improving health literacy in community populations: a review of progress. *Health promotion international,* 2018;33(5), 901–911. https://doi.org/10.1093/heapro/dax015

79. Yılmazel G, Çetinkaya F. Sağlık okuryazarlığının toplum sağlığı açısından önemi. *TAF Preventive Medicine Bulletin,* 2016;69-74.

80. Yılmaz M, Yaşar Fırat Y, Gül FH, Atuk Kahraman T. Sağlık okuryazarlığının diyet kalitesine etkisi. *Beslenme Ve Diyet Dergisi,* 2021;49(2), 28-37. https://doi.org/10.33076/2021.BDD.1477

81. Speirs KE, Messina LA, Munger AL, Grutzmacher SK. Health literacy and nutrition behaviors among low-income adults. *Journal of health care for the poor and underserved,* 2012;23(3), 1082–1091. https://doi.org/10.1353/hpu.2012.0113

82. Zoellner J, You W, Connell C, et al. Health literacy is associated with healthy eating index scores and sugar-sweetened beverage intake: findings from the rural Lower Mississippi Delta. *Journal of the American Dietetic Association,* 2011;111(7), 1012–1020. https://doi.org/10.1016/j.jada.2011.04.010

83. Biçer EB, Malatyalı İ. Sağlık Okuryazarlık Düzeyinin belirlemenmesi: Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Örneği. *Ankara Sağlık Hizmetleri Dergisi,* 2018;17 (2) , 1-15 . https://dergipark.org.tr/en/pub/ashd/issue/41958/486235

84. Hacıhasanoğlu R, Yıldırım A, Karakurt P, Sağlam R. Healthy lifestyle behaviour in university students and influential factors in eastern Turkey. *International Journal of Nursing Practice,* 2011;17(1), 43-51.

85. Gregersen SC, Gillath O. How food brings us together: The ties between attachment and food behaviors. *Appetite,* 2020;151, 1046-1054.

86. Kaygusuz Ö, Gümüş H. Çalışan kadınlarda boş zaman yönetimi ve sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının incelenmesi. *Türkiye Spor Bilimleri Dergisi,* 2021;5 (1) , 45-53 . DOI: 10.32706/tusbid.899176

87. Erkoç E, Unusan N. Evlilik uyumunun çiftlerin yeme tutum ve davranışlarına olan etkilerinin araştırılması . *KTO Karatay Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* , 2021;2 (3), 97-108 . Retrieved from https://dergipark.org.tr/en/pub/ktokusbd/issue/66364/887135

88. Bükülmez A, Oflu AT, Molon L, Aydın H, Şen TA. Annelerin beslenme tutumları ile çocukların kilo durumu arasındaki ilişkisi . *Kocatepe Tıp Dergisi* ,2021; Cilt: 22 Sayı: 3 Mayıs 2021 özel sayısı , 213-220 . DOI: 10.18229/kocatepetip.741498

89. Stage VC, Wilkerson K, Hegde A, Lisson S, Babatunde OT, Goodell LS. Head Start administrator and teacher perceptions of parental influence on preschool children's nutrition education. *Journal of Early Childhood Research,* 2018;16(2), 160-175.

90. Gu X, Tucker KL. Dietary quality of the US child and adolescent population: trends from 1999 to 2012 and associations with the use of federal nutrition assistance programs. *The American journal of clinical nutrition,* 2017;105(1), 194–202. https://doi.org/10.3945/ajcn.116.135095

91. Rangel C, Dukeshire S, MacDonald L. Diet and anxiety. An exploration into the Orthorexic Society. *Appetite,* 2012;58(1), 124–132. https://doi.org/10.1016/j.appet.2011.08.024

92. Pulat Demir H, Can B, Can Tezel M. Farklı bölümlerde okuyan üniversite öğrencilerinin beslenme alışkanlıkları, ortoreksiya nervoza puanları ve beden kütle indekslerinin karşılaştırılması. *Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi,* 2020;4 (3) , 233-243 . DOI: 10.46237/amusbfd.589480

93. Bağci Bosi AT, Camur D, Güler C. Prevalence of orthorexia nervosa in resident medical doctors in the faculty of medicine (Ankara, Turkey). *Appetite,* 2007;49(3), 661–666. https://doi.org/10.1016/j.appet.2007.04.00

94. Zam W, Saijari R, Sijari Z. Overview on eating disorders. *Progress in Nutrition,* 2018;20(2-S), 29-35.

95. Barrada JR, Roncero M. Bidimensional structure of the orthorexia: Development and initial validation of a new instrument. *Anales De Psicología/Annals of Psychology,* 2018;34(2), 283-291.

96. Hayes O, Wu MS, De Nadai AS, Storch EA. Orthorexia nervosa: An examination of the prevalence, correlates, and associated impairment in a university sample. *Journal of Cognitive Psychotherapy,* 2017;31(2), 124-135.

97. World Health Organization. Depression. 2021. Erişim Adresi: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression (Erişim Tarihi: 28.12.2021).

98. Centers for Disease Control and Prevention. Anxiety and depression. 2021.Erişim Adresi: https://www.cdc.gov/nchs/covid19/pulse/mental-health.htm (Erişim Tarihi: 20.12.2021).

99. Lim GY, Tam WW, Lu Y, Ho CS, Zhang MW, Ho RC. Prevalence of depression in the community from 30 countries between 1994 and 2014. *Scientific reports,* 2018;8(1), 1-10.

100. Binbay T, Direk N, Aker T, at el. Türkiye'de psikiyatrik epidemiyoloji: Yakin zamanli araştirmalarda temel bulgular ve gelecek ıçin öneriler. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 2014;25 (4), 264–281

101. Koç M. Depressif (Çökkünlük) Bozukluklar. İçinde: Ruh Sağlığı ve Psikiyatri Hemşireliği, Gürhan N (Ed.), Ankara Nobel Tıp Kitabevleri, Ankara. 2016; s:475- 538.

102. Cowen PJ, Browning M. What has serotonin to do with depression?. *World Psychiatry,* 2015;14(2), 158. doi: 10.1002/wps.20229

103. Jacka FN, Mykletun A, Berk M, Bjelland I, Tell GS. The association between habitual diet quality and the common mental disorders in community-dwelling adults: the Hordaland Health study. *Psychosomatic medicine,* 2011;73(6), 483–490. https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e318222831a

104. Lang UE, Beglinger C, Schweinfurth N, Walter M, Borgwardt S. Nutritional aspects of depression. *Cellular physiology and biochemistry: international journal of experimental cellular physiology, biochemistry, and pharmacology,* 2015;37(3), 1029–1043. https://doi.org/10.1159/000430229

105. Özenoğlu A, Dege G. Üniversite gençliğinde yeme bozukluğunun yordayıcıları olarak benlik saygısı ve beslenme eğitiminin ortoreksiya nervoza gelişmesi üzerine etkisi. *Bozok Tıp Dergisi,* 2015;5 (3) , 5-14. Retrieved From Https://Dergipark.Org.Tr/Tr/Pub/Bozoktip/İssue/3796/50871

106. Kurtbeyoğlu E, Akduman G, Güneş FE. Depresyonda beslenmeye farklı bir bakış: fizyopatolojik yolaklar üzerinde besin ögelerinin önemi. *Turkiye Klinikleri J Health Sci*, 2021;6(2), 320-8.

107. Gleaves DH, Graham EC, Ambwani S. Measuring "orthorexia": development of the eating habits questionnaire. *The International Journal of Educational and Psychological Assessment.*2013.

108. Dunn TM, Bratman S. On orthorexia nervosa: A review of the literature and proposed diagnostic criteria. *Eating Behaviors*, 2016;21, 11-17. https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2015.12.006

109. Erbay LG, Seçkin Y. Yeme bozuklukları. *Güncel gastroenteroloji,* 2016;20(4), 473-477.

110. Kalra S, Kapoor N, Jacob J. Orthorexia nervosa. *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association*, 2020;70(7), 1282–1284.

Presentation ID / Sunum No= 131

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9238-1194

COVID-19 Sonrası Santral Sinir Sistemi Tutulumu ile Prezente Olan Bir SLE Olgusu

Dr. Nuray Can Usta[1]

[1]*SBU, Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Abstract

Introduction: The Central Nervous System (CNS) involvement has an important place among the neurological findings due to COVID-19. Although cerebrovascular events due to vascular involvement are more common in CNS involvement, parenchymal involvement can also be seen. With this case report, it is aimed to demonstrate the clinical findings due to transient enhancement in brain magnetic resonance imaging (MRI) after COVID-19 and the data diagnosed as Systemic Lupus Erythematosus (SLE). Case Report: A 65-year-old female patient presented with a clinical characterized by temporary right upper extremity monoparesis and a short term simple focal tonic seizure while polymerase chain reaction (PCR) was still positive on the 35th day of COVID-19. Intravenous methylprednisolone treatment was applied to the patient. It was observed that the contrast-enhancing lesions on the follow-up brain MRI performed one month later significantly regressed in the clinically fully recovered patient. After examinations, the patient was diagnosed with SLE. Discussion: Neurological involvement after COVID-19 infection includes CNS manifestations. In the differential diagnosis of these lesions, systemic viral infections, tuberculosis, autoimmune diseases such as sarcoidosis, and malignancy should be examined. These lesions are thought to cause systemic response due to cytokines released during infection such as IL-1, IL-6, TNF-α or antibodies released against virus-infected cells. Conclusion: The differential diagnosis of lesions occurring in CNS manifestations due to COVID-19 should be made meticulously. It is emphasized that SLE, an autoimmune disease, may occur following steroid therapy due to the development of COVID-19 in an elderly patient with immunodeficiency and chronic renal failure. To our knowledge, our case is the first SLE case in the literature presenting with CNS involvement due to COVID-19. It is thought that CNS findings after the clinical and radiological features of COVID-19 can be explained more clearly with future studies involving larger number patients.

Keywords: COVID-19 infection, Immune failure, Central Nervous System, Systemic Lupus Erythematosus

INTRODUCTION

Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2), a member of the Coronavirus family, is also called COVID-19 (1). This virus, which was declared as a pandemic by the World Health Organization (WHO) in January 2020, can affect other systems as well as causing respiratory findings (2). Neurological findings caused by the virus are emerging day by day with

different clinical presentations. Neurological findings may occur due to involvement of the central nervous system (CNS) as well as peripheral nervous system (PNS) and musculoskeletal system (3). Although vascular pathologies are mostly encountered with radiological imaging methods in CNS involvement, parenchymal lesions can also be seen (3).

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a chronic inflammatory disease that can develop in response to environmental factors such as viral infections in people with genetic predisposition and is considered as a prototype of autoimmune diseases (4). It may progress with multiple systematic involvement in severe neurological involvements (5). Decreased CD4+T lymphocyte ratio, decreased CD8 T lymphocyte-mediated cytotoxicity and increased tendency to infections are observed in SLE (6). In SLE patients, the risk of developing COVID-19 infection due to decreased T-cell mediated immune response is higher and the severity of the infection may be more severe (6). There is no case of SLE diagnosed after advanced COVID-19 infection in the literature.

This study aims to demonstrate the clinical and radiological findings of a patient with cerebral parenchymal lesions considered to be due to COVID-19 infection manifested by temporary contrast enhancement in the brain who was diagnosed with SLE demonstrating onset at an advanced age.

CASE REPORT

The patient is a 65 years old female who presented with mild fever and sore throat diagnosed with COVID-19 after a positive SARS-CoV-2 polymerase chain reaction (PCR) test. The patient had a history of ischemic cerebrovascular event, atrial fibrillation, dilated cardiomyopathy, chronic renal failure (hemodialysis is performed 3 days a week). After the diagnosis of COVID-19, the patient's thorax computed tomography (CT) showed an icy glass image in the lower zones of the right lung and was found to be consistent with COVID-19 (Figure 1). Treatment with favipravir and oral methylprednisolone was given. Apart from 3 days of nasal oxygen support, the patient's COVID-19 infection followed by mild clinical findings and their clinic completely improved at the end of the fifteenth day. When the SARS-CoV-2 PCR results studied in the follow-up were repeated 3 times, they were still positive on the 35th day. On the 35th day of PCR positivity, they complained of weakness in the right arm lasting up to one hour. No pathological findings were detected in the neurological examination of the patient and the weakness in the right arm resolved spontaneously. In the brain magnetic resonance imaging (MRI) diffusion sections taken for this complaint, iso-hyperintense lesions were observed in several bilateral diffusions, the largest on the right, in hyperintense ADC (Figure 2). Contrast-enhanced brain MRI revealed contrast-enhancing nodular bilateral lesions of the large lesion on the right (Figure 3). MRI spectroscopy revealed an increase in choline peak in the lesion as a result of a single voxel examination of the lesion adjacent to the right lateral ventricle (Figure 4). The patient was given 1 g/day intravenous methylprednisolone for 7 days due to contrast-enhancing lesions. On the first day of this treatment, while conscious, there was 1-2 minutes of tonic contraction in the right arm. This complaint was evaluated as epileptic seizure, electroencephalography (EEG) was performed and levatirecetam 2x250 mg tablet was added to the treatment. EEG was evaluated as normal. Lumbar puncture was performed on the 5th day of steroid treatment. In cerebrospinal fluid (CSF) results; protein was 30 mg/dL (15-45 mg/dL), glucose was 90 mg/dL. Atypical cell was not observed in cytology and SARS-CoV-2 PCR result was negative. The CSF Ig G index was 0.4915 (<0.77) and the oligoclonal band type 4 was positive. Serum Anti-Aquaporin-4 and Anti-Mylene Oligodentrocyte Glycoprotein antibodies were negative. Cervical MRI revealed no lesion in the spinal cord. In autoantibody examinations, the patient had Anti-DsDNA 202.42 (normal range 0-100 IU/mL), SS-A +++, SS-B negative, Ro-52 recombinant + + + and lupus anticoagulant screening 1.9 (normal range <1.2) and was diagnosed with SLE in consultation with the rheumatology department.

It was noted that contrast enhancement in the lesions of the patient was significantly reduced in the control brain MRI of the patient who did not add a new clinical complaint at the follow-up one month later and no new lesions emerged and no contrast enhancement was observed in cervical MRI (Figure 5).

Figure 1: Thorax computed tomography

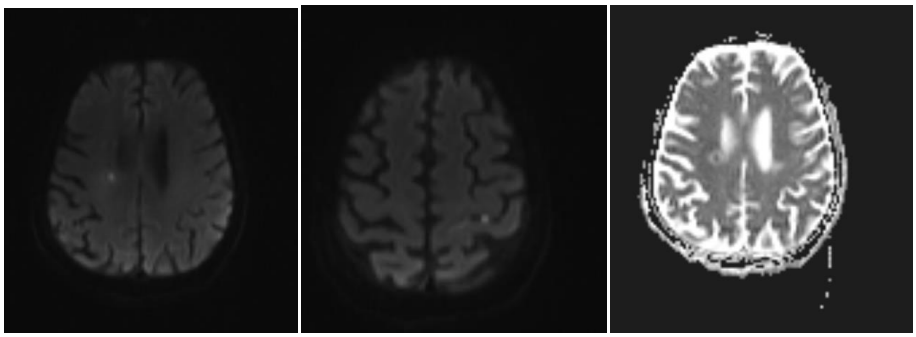


Figure 2: The most prominent bilateral hyperintense lesions on the right and iso-hyperintense lesions on ADC in brain diffusion MRI examination

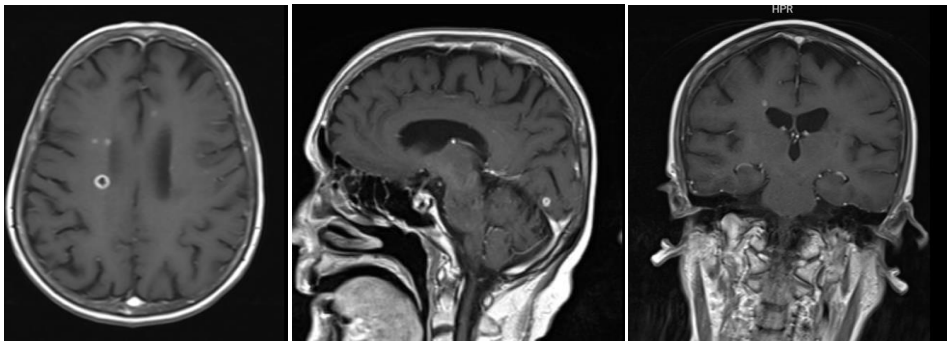


Figure 3: Contrast-enhancing nodular lesions, the largest on the right, on contrast-enhanced brain MRI

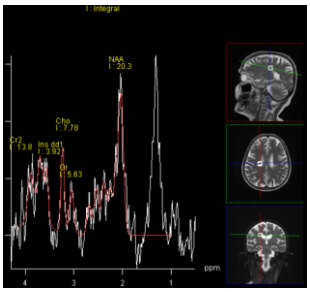


Figure 4: Brain MRI spectroscopy revealed an increase in choline peak in the lesion as a result of a single voxel examination of the lesion adjacent to the right lateral ventricle

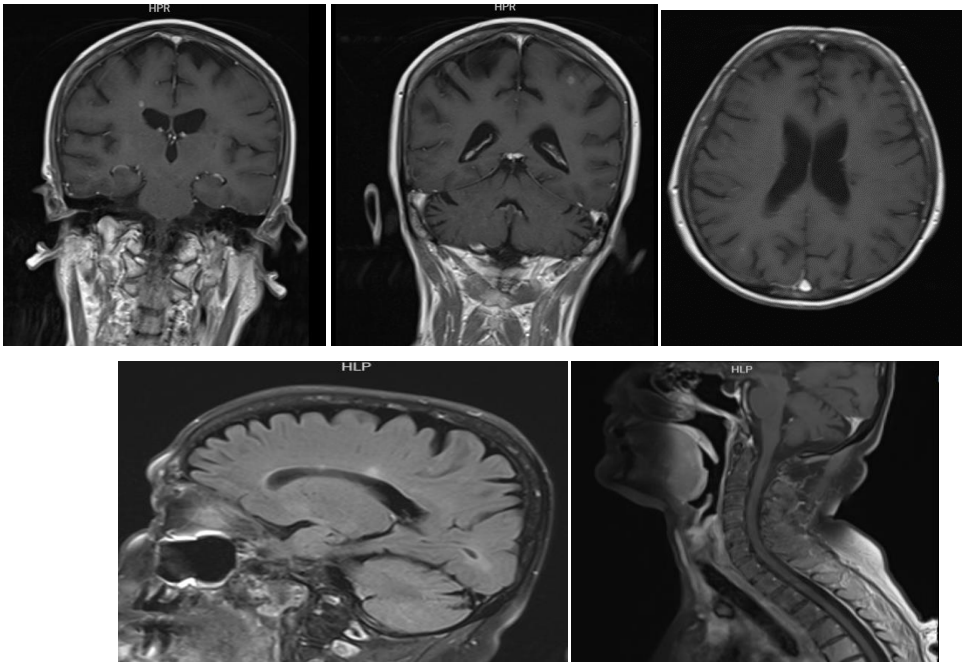


Figure 5: Follow-up brain and cervical contrast MRI images taken one month after the treatment showed that the lesion with significant contrast enhancement on the right disappeared. Contrast-enhanced cervical MRI revealed no lesion in the spinal cord.

DISCUSSION

In our case, contrast-enhancing lesions were noted on brain MRI detected with temporary paresis in the right arm and a short-term simple focal tonic epileptic seizure. In the differential diagnosis of these lesions, systemic viral infections, tuberculosis, sarcoidosis, especially autoimmune diseases and malignancy were examined. There are studies in the literature indicating that auto antibodies may be positive after COVID-19 infection (7). The fact that autoantibodies in our patient were still positive in their follow-up a month later was interpreted as virus-induced vasculitis. The patient was diagnosed with SLE with chronic renal failure, cardiac involvement due to dilated cardiomyopathy, lupus anticoagulant screening being higher than normal. SLE is mostly an autoimmune disease that begins between the ages of 14-45 years and can be considered as a trigger factor in terms of its occurrence after viral infection at an advanced age. Although the detection of the virus in CSF can be an important indicator of virus-related CNS involvement, the detection of virus in the CSF has been found in a very limited number of cases in the literature. In addition, intravenous methylprednisolone used for therapeutic purposes may have impacted on CSF results. Improvement of clinical findings after IV methylprednisolone treatment and improvement of significant contrast-enhancing lesions on follow-up MRI suggest that the lesions are demyelinating. The fact that the CSF IgG index was normal and the oligoclonal band was 4 positive excluded demyelinating CNS diseases such as Multiple Sclerosis, while a systemic effect such as pattern 4 positivity was interpreted as a reflection of CNS like vasculitis. The fact that the PCR test was still positive on the 35th day may be related to the high systemic response due to the disease and the presence of both autoantibody positivity and contrast-enhancing lesions due to this high response. In addition, it was noted that the patient's complaint in the form of paresis in the right upper extremity was accompanied by multiple radiologically in the most prominent way in the right hemisphere. This may be evidence that the systemic response due to vasculitis is not limited to lesions that can only be detected in the central nervous system, but can also occur commonly.

SARS-CoV-2, which has similar properties to SARS-CoV and MERS (Middle East Respiratory Syndrome) viruses, may lead to CNS findings due to neurotropic and neuroinvasive properties (8). In the early return of COVID-19 infection, CNS is thought to be reached by passing through olfactory bulbus locally or by systemic circulation (9). While headache, dizziness, and anosmia are the most

common findings of CNS involvement, more severe neurological findings may include ischemic stroke, altered level of consciousness, coma, seizures, as well as demyelinating lesions in addition to clinical conditions that may be similar to those of viral CNS infection. (2,10-11).

Another brain MRI that may occur after COVID-19 infection shows demyelinating anomaly and is acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) is mostly observed in the childhood age group and may present with more severe neurological findings as well as changes in consciousness (12). Detection of demyelinating lesions in brain biopsies of people infected with SARS-CoV-2 also indicates that demyelinating may occur due to the disease (13). Cytokines released during infection, especially IL-1, IL-6, TNF-α, are thought to occur by activation of glial cells by leading to proinflammation (14). Antibodies released against virus-infected cells have also been shown to cause systemic response and thus, there is a close relationship between systemic inflammatory response syndrome (SIRS) or SIRS-like syndrome and severe COVID-19 infection (15). The fact that COVID-19 can also cause Guillan Barre Syndrome by affecting PNS other than CNS is another proof that the virus can lead to demyelinating damages (16).

CONCLUSION:

Differential diagnosis is important in the presence of lesions on brain MRI detected during COVID-19 infection. Examinations should be performed considering the differential diagnosis in a wide range from viral infections to vasculitis, CNS demyelinating diseases to metastatic lesions. It should be kept in mind that COVID-19 can affect other systems not only by local invasion but also by neurological involvement through systemic influence. Care should be taken that steroids with immunosuppressive properties used in the treatment of COVID-19 may trigger autoimmune diseases in patients with secondary immune failure such as chronic renal failure.

In addition, detection of the virus in CSF in CNS involvement cases due to COVID-19 is strong evidence of the relationship between the lesions in the brain and the virus. Therefore, it is extremely important to take a CSF sample as soon as possible after clinical onset of CNS involvement and without initiating treatments that may affect CSF results such as methylprednisolone.

Our case is the first case in the literature presented with CNS involvement after COVID-19. This relationship can be better explained by clinical studies with a larger series of patients with clinical and radiological features of patients with CNS involvement after COVID-19.

REFERENCES

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W, Lu R, Niu P, Zhan F, Ma X, Wang D, Xu W, Wu G, Gao GF, Tan W; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. 2020 Feb 20;382(8):727-733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017. Epub 2020 Jan 24. PMID: 31978945; PMCID: PMC7092803.
2. Zanin L, Saraceno G, Panciani PP, Renisi G, Signorini L, Migliorati K, Fontanella MM. SARS-CoV-2 can induce brain and spine demyelinating lesions. Acta Neurochir (Wien). 2020 Jul;162(7):1491-1494. doi: 10.1007/s00701-020-04374-x. Epub 2020 May 4. PMID: 32367205; PMCID: PMC7197630.
3. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, Zhou Y, Wang D, Miao X, Li Y, Hu B. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol. 2020 Jun 1;77(6):683-690. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127. PMID: 32275288; PMCID: PMC7149362.
4. Sawada T, Fujimori D, Yamamoto Y. Systemic lupus erythematosus and immunodeficiency. Immunol Med. 2019 Mar;42(1):1-9. doi: 10.1080/25785826.2019.1628466. Epub 2019 Jun 17. PMID: 31204893.
5. Justiz Vaillant AA, Goyal A, Bansal P, Varacallo M. Systemic Lupus Erythematosus. 2020 Dec 30. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan–. PMID: 30571026.

6. He F, Luo Q, Lei M, Fan L, Shao X, Hu K, Qin S, Yu N, Cao J, Yang L. Successful recovery of recurrence of positive SARS-CoV-2 RNA in COVID-19 patient with systemic lupus erythematosus: a case report and review. Clin Rheumatol. 2020 Sep;39(9):2803-2810. doi: 10.1007/s10067-020-05230-0. Epub 2020 Jul 28. PMID: 32725351; PMCID: PMC7385201.
7. Pascolini S, Vannini A, Deleonardi G, Ciordinik M, Sensoli A, Carletti I, Veronesi L, Ricci C, Pronesti A, Mazzanti L, Grondona A, Silvestri T, Zanuso S, Mazzolini M, Lalanne C, Quarneti C, Fusconi M, Giostra F, Granito A, Muratori L, Lenzi M, Muratori P. COVID-19 and Immunological Dysregulation: Can Autoantibodies be Useful? Clin Transl Sci. 2021 Mar;14(2):502-508. doi: 10.1111/cts.12908. Epub 2021 Jan 20. PMID: 32989903; PMCID: PMC7536986.Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, Bleicker T, Brünink S, Schneider J, Schmidt ML, Mulders DG, Haagmans BL, van der Veer B, van den Brink S, Wijsman L, Goderski G, Romette JL, Ellis J, Zambon M, Peiris M, Goossens H, Reusken C, Koopmans MP, Drosten C. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. Euro Surveill. 2020 Jan;25(3):2000045. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045. Erratum in: Euro Surveill. 2020 Apr;25(14): Erratum in: Euro Surveill. 2020 Jul;25(30): Erratum in: Euro Surveill. 2021 Feb;26(5): PMID: 31992387; PMCID: PMC6988269.
8. Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. ACS Chem Neurosci. 2020 Apr 1;11(7):995-998. doi: 10.1021/acschemneuro.0c00122. Epub 2020 Mar 13. PMID: 32167747; PMCID: PMC7094171.
9. Sharifian-Dorche M, Huot P, Osherov M, Wen D, Saveriano A, Giacomini PS, Antel JP, Mowla A. Neurological complications of coronavirus infection; a comparative review and lessons learned during the COVID-19 pandemic. J Neurol Sci. 2020 Oct 15;417:117085. doi: 10.1016/j.jns.2020.117085. Epub 2020 Aug 7. PMID: 32871412; PMCID: PMC7413162.
10. Caso F, Costa L, Ruscitti P, Navarini L, Del Puente A, Giacomelli R, Scarpa R. Could Sars-coronavirus-2 trigger autoimmune and/or autoinflammatory mechanisms in genetically predisposed subjects? Autoimmun Rev. 2020 May;19(5):102524. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102524. Epub 2020 Mar 24. PMID: 32220633; PMCID: PMC7271072.
11. Abdi S, Ghorbani A, Fatehi F. The association of SARS-CoV-2 infection and acute disseminated encephalomyelitis without prominent clinical pulmonary symptoms. J Neurol Sci. 2020 Sep 15;416:117001. doi: 10.1016/j.jns.2020.117001. Epub 2020 Jun 18. PMID: 32590204; PMCID: PMC7301801.
12. Zhang QL, Ding YQ, Hou JL, He L, Huang ZX, Wang HJ, Cai JJ, Zhang JH, Zhang WL, Geng J, Li X, Kang W, Yang L, Shen H, Li ZG, Han HX, Lu YD. [Detection of severe acute respiratory syndrome (SARS)-associated coronavirus RNA in autopsy tissues with in situ hybridization]. Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao. 2003 Nov;23(11):1125-7. Chinese. PMID: 14625166.
13. Zhao H, Shen D, Zhou H, Liu J, Chen S. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? Lancet Neurol. 2020 May;19(5):383-384. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30109-5. Epub 2020 Apr 1. PMID: 32246917; PMCID: PMC7176927
14. Chen C, Zhang XR, Ju ZY, He WF. [Advances in the research of mechanism and related immunotherapy on the cytokine storm induced by coronavirus disease 2019]. Zhonghua Shao Shang Za Zhi. 2020 Jun 20;36(6):471-475. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn501120-20200224-00088. PMID: 32114747.AZAZ
15. Zhao H, Shen D, Zhou H, Liu J, Chen S. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? Lancet Neurol. 2020 May;19(5):383-384. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30109-5. Epub 2020 Apr 1. PMID: 32246917; PMCID: PMC7176927

Presentation ID / Sunum No= 136

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3642-2777

Sigara Kullanımı Epidemiyolojisi, Sigarayı Bırakmanın Belirleyicileri ve Tütünle Mücadelede Sağlık Çalışanlarının Yeri

MSc. Pelin Uyar[1], Doç. Dr. Gülay Yılmazel[2]

[1]Hitit Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Çorum
[2]Hitit Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Çorum

Özet

Küresel düzeyde epidemi haline gelen tütünün, geçmişten günümüze kadar yaygın bir şekilde tüketildiği bilinmektedir. 2018 yılı itibariyle dünya genelinde 1,1 milyar erkek ve 279 milyon kadın tütün ürünü kullanmaktadır. Yüksek oranda nikotin içeren sigara, tüm dünyada en çok kullanılan tütün ürünü olup yetişkinler arasında sigara içme prevelansı %16,1 olarak tahmin edilmektedir. Türkiye, en çok sigara tüketen ülkeler sıralamasında dördüncüdür ve yetişkinlerin %31,6'sı sigara kullanmaktadır. Sigara kullananların sigarayı bırakmaya yönelik tutumlarını; sigaranın sağlık üzerindeki etkilerine yönelik farkındalıkları, aile baskısı, dini inanışları, nikotin bağımlılık düzeyleri, sigaraya yönelik risk algıları, sergiledikleri öz-yeterlilik davranışları ile sağlık okuryazarlığı düzeyleri etkilemektedir. Öz-yeterlilik sigarayı bırakmada bir motivasyon örüntüsüdür ve öz yeterlilik inançları yüksek olan bireylerin sigara içme davranışı sergileme durumları düşük bulunmaktadır. Nikotin bağımlılık düzeyleri düşük olan bireylerin, sigarayı daha kolay bıraktıkları belirlenmiştir. Sigara bırakma davranışında kritik ve bağımsız bir risk faktör ise bireylerin sağlık okuryazarlığı düzeyidir. Yüksek sağlık okuryazarlığı olumlu sağlık davranışlarını desteklemektedir ve sigara kullanımının önüne geçmektedir. Rol model kimliği, profesyonel meslek kimliği ve topluma önderlik kimliğini taşıyan sağlık çalışanlarının öz-yeterliliklerinin ve sağlık okuryazarlığı düzeylerinin geliştirilmesi tütün kontrolü çabalarına ilave katkılar sağlayacaktır. Anahtar Kelimeler: Tütün, sağlık çalışanı, öz-yeterlilik, sağlık okuryazarlığı

Anahtar Kelimeler: Tütün, Sağlık Çalışanı, Öz-Yeterlilik, Sağlık Okuryazarlığı

The Epidemiology of Smoking Use, the Determinants of Cessation of Smoking and the Role of Healthcare Workers in Fighting Tobacco

Abstract

It is known that tobacco, which has become an epidemic at the global level, has been widely consumed from past to present. As of 2018, 1.1 billion men and 279 million women worldwide use tobacco products. High nicotine-containing cigarette is the most widely used tobacco product all over the world, and the prevalence of smoking among adults is estimated to be 16.1%. Turkey is the fourth

in the ranking of the countries that consume the most cigarettes and 31.6% of adults smoke. Attitudes of smokers towards quitting; Awareness of the effects of smoking on health, family pressure, religious beliefs, nicotine addiction levels, risk perceptions towards smoking, self-efficacy behaviors and health literacy levels affect them. Self-efficacy is a motivational pattern for quitting smoking, and individuals with high self-efficacy beliefs are less likely to exhibit smoking behavior. It has been determined that individuals with low nicotine addiction levels quit smoking more easily. A critical and independent risk factor in smoking cessation behavior is the level of health literacy of individuals. High health literacy supports positive health behaviors and prevents smoking. Developing the self-efficacy and health literacy levels of health workers who have role model identity, professional occupational identity and leadership identity will make additional contributions to tobacco control efforts.

Keywords: Tobacco, Health Worker, Self-Efficacy, Health Literacy

GİRİŞ

Küresel düzeyde epidemi haline gelen tütünün, geçmişten günümüze kadar yaygın bir şekilde tüketildiği bilinmektedir (1). 2018 yılı itibariyle dünya genelinde 1,1 milyar erkek ve 279 milyon kadın tütün ürünü kullanmaktadır (2). Yüksek düzeydeki tütün kullanım prevelansı, toplumsal mücadeleler sonucu geçmişten günümüze %24.9 seviyesine gerilemiştir (1). Küresel düzeyde tütün ürünleri 8,71 milyon ölümden sorumlu olup, ölümler içinde ikinci sırada risk faktörüdür (2). Tüm yaşlar içerisinde erkek ölümlerinin %21,4'ü ve kadın ölümlerinin %83'ü tütün ürünlerine atfedilmektedir (2). Türkiye' de de en çok ölüm ve sakatlığa neden olan risk faktörlerinin başında tütün ve tütün ürünleri gelmektedir (2). Tütün kullanımı, kardiyovasküler ve solunum yolu hastalıklarına ek olarak 20'den fazla farklı kanser türüne de neden olmaktadır (2).

Tütünde bulunan nikotin son derece bağımlılık yapan bir maddedir (2). Yüksek oranda nikotin içeren sigara, tüm dünyada en çok kullanılan tütün ürünü (4) olup yetişkinler arasında sigara içme prevelansı %16.1 olarak tahmin edilmektedir (5). Bütün yaş gruplarında erkeklerin sigara kullanım prevelansı, kadınlara göre yüksektir. Erkeklerin sigara kullanım oranı en fazla olan ülke %70.7 ile Endonezya, en düşük ülke ise %7.3 oranı ile Etiyopya'dır (5). Türkiye, en çok sigara tüketen ülkeler sıralamasında dördüncüdür (6) ve yetişkinlerin %31,6'sı sigara kullanmaktadır (7). Sigara hastalıklara zemin hazırlayan bir predispozan faktördür (2). Sigara içenlerde akciğer kanseri görülme sıklığı 22 kat daha fazladır (4). Başta solunum yolu hastalıkları olmak üzere pek çok hastalıklar ile sakatlıkların temelinde sigara kullanımı yatmaktadır (4).

Günümüzde hemen hemen her meslek grubunda sigara kullanım prevelansı yüksektir (8,9). Sigara kullanımı sağlık çalışanları arasında da belirgin bir şekilde yaygındır ve genel olarak erkek sağlık çalışanları daha fazla sigara içmektedir (10,11,12).

Sigara içenlerin sigaraya yönelik olumlu yada olumsuz algıları toplumdaki sigara kullanmayan kesimin sigara kullanımına karşı görüş ve algılarını da etkileyebilmektedir (13). Bu yüzden sigaranın bırakılması, birey ve toplum sağlığı için önemlidir. Sigara kullananların sigarayı bırakmaya yönelik tutumlarını; sigaranın sağlık üzerindeki etkilerine yönelik farkındalıkları, aile baskısı, dini inanışları, nikotin bağımlılık düzeyleri, sigaraya yönelik risk algıları, sergiledikleri öz-yeterlilik davranışları ile sağlık okuryazarlığı düzeyleri etkilemektedir (14,15,16,17).

Öz-yeterlilik sigarayı bırakmada bir motivasyon örüntüsüdür ve öz yeterlilik inançları yüksek olan bireylerin sigara içme davranışı sergileme durumları düşük bulunmaktadır (18). Nikotin bağımlılık düzeyleri düşük olan bireylerin, sigarayı daha kolay bıraktıkları belirlenmiştir (19).

Sigara bırakma davranışında kritik ve bağımsız bir risk faktör ise bireylerin sağlık okuryazarlığı düzeyidir (20). Sağlık okuryazarlığı, bireylerin sağlık bilgilerini okuyup anlaması ve yorumlayabilmesidir (21). Yüksek sağlık okuryazarlığı olumlu sağlık davranışlarını desteklemektedir ve sigara kullanımının önüne geçmektedir (22,23). Hastalık yükünde artışa katkı sağlayan faktörlerden biri olan sigara kullanımının toplumda rol model görevini üstlenmiş sağlık çalışanları arasında yüksek olması, sağlık okuryazarlığı ile ilgili kısıtlılıkların olduğunu düşündürmektedir (24,25).

1.1 Tütün ve Ürünleri

Tütün (nicotiana); bitkiler sistematiğinde patlıcangiller familyasında yer almakta olup, 65 türe sahiptir. Tütün yaprağının ana madde haliyle kullanılarak yapılan tüm ürünleri; tütün ürünü ismini almış olup; içme, buruna çekme, emme, çiğneme formlarında kullanılmaktadır. En çok kullanılan tütün ürünleri; sigara, pipo, puro, nargile, enfiye, bidi, kretek, çiğnemelik tütün ve elektronik sigaradır (2).

Sigara; tüm dünyada en çok kullanılan tütün ürünüdür (4) ve yaklaşık 8 mm çapında, kıyılmış tütünün bir kâğıda dolanarak hazırlanması ile oluşmaktadır. Sigarada toksik etkili 600 madde bulunmaktadır (26). Sigara dumanı yakıldığında 7.000'den fazla kimyasal madde açığa çıkmaktadır. Aseton, asetik, amonyak, arsenik, benzen, bütan, kadmiyum, karbon monoksit, formaldehit, heksamin, kurşun, naftalin, metanol, nikotin, katran, reaktif oksidan maddeler (ROS) ve tolüen sigara içerisinde bulunan kimyasalların bazılarıdır (27). Nikotin, karbon monoksit, ROS ve akrolein en önemli ve baskın bağımlılık yapan sigara dumanı bileşenleridir (26).

1.1.1 Tütün ve ürünlerinin hastalık yükü ve ölümlere katkısı

Tütün kullanım verileri incelendiğinde, çoğunlukla orta ve düşük gelirli ülkelerde yaşayan 1 milyarın üzerinde tütün kullanıcısının olduğu görülmektedir (2). Dünya genelinde 2018 yılı itibariyle 1,1 milyar erkek ve 279 milyon kadın tütün ürünü kullanmıştır (2). Erkeklerdeki tütün kullanımının en yüksek olduğu ülkeler; Endonezya, Rusya Federasyonu, Çin ve Türkiye'dir. Kadınlarda ise Avusturya, Yunanistan, Şili, Fransa ve Macaristan'dır (28). Hane halkı harcamalarının gıda ve barınma gibi temel ihtiyaçlardan tütüne yönlenmesi yoksulluğa katkıda bulunmaktadır (4).

Küresel Hastalık Yükü Raporu 2019 yılı verilerine göre; sessiz katil tütün 8,71 milyon ile en ölümcül ikinci risk faktörüdür (3). Buna ek olarak; tütün kaynaklı hayatını kaybedenlerin sayısının, 2030 yılında sekiz milyona yükseleceği ve gelişmekte olan ülkelerin daha fazla kayıp yaşayacağı tahmin edilmektedir (2). Tüm yaşlar içerisinde tütün kullanımı erkek ölümlerinin %21,4'ünden, kadın ölümlerinin ise %83'ünden sorumlu tutulmaktadır. Tütüne atfedilen hastalık yükü Balkanlar ve Çin'in 2 bölgesinde (Liaoning and Heilongjiang) %20'den fazla olup, Avrupa bölgesinde %10-20 arasında değişmektedir. Latin Amerika, Amerika ve Meksika'da atfedilen hastalık yükü %6'dan daha azdır (3).

Avrupa bölgesindeki tütün kullanımının 30 yaş üstü yetişkinlerdeki tüm ölümlerin %16'sını oluşturduğu ve bu ölümlerin çoğunun erken yaşlarda gerçekleştiğini bildirmektedir (4). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde tütün kaynaklı ölüm riski son 50 yılda artmıştır ve tütün kaynaklı ölümler, tüm ölümlerin 1/5'dir (29).

Türkiye' de en çok ölüm ve sakatlığa yol açan risk faktörlerinin başında tütün ve tütün ürünleri gelmektedir (3). Ulusal Hastalık Yükü 2019 çalışmasına göre, 2009 ve 2019 aralığında tütün ürünleri ölüm ve sakatlık risk faktörü sıralamasında birinci sıradaki yerini korumuştur (3).

1.2 Sigara Kullanımı Epidemiyolojisi

Tüm dünyada en çok tüketilen tütün ürünü olan sigara, küresel düzeyde bireylerin ve toplumların sağlığını tehdit eden bir risk faktörüdür (2). Son 20 yıllık prevelans değişimleri ele alındığında; 2000 yılında dünya nüfusunun %33,3'ünün sigara kulandığı tahmin edilmektedir. Bu oran 2021 yılına kadar %24.9 seviyesine kadar gerilemiştir (30). Yetişkinler arasında sigara içme prevelansı %16.1 olarak belirlenmiştir (31). Bütün yaş grupları için erkeklerin sigara kullanım prevelansı, kadınlara göre yüksek seyretmektedir. Erkek cinsiyette sigara kullanım oranı en fazla olan ülke %70.7 ile Endonezya, en düşük ülke ise %7.3 oranı ile Etiyopya'dır. Dünya genelinde sigara kullanma verileri karşılaştırıldığında, nüfusunun %40'ından fazlası sigara içen beş ülke sırasıyla Kiribati (%47); Karadağ (%46); Yunanistan (%43); Timor (%43); Nauru (%40)'dur (32).

Avrupada'ki 34 ülkeye ait bir rapora göre; ülkelerin 15 yaş ve üzeri popülasyonlarında ortalama sigara içme oranı %18'dir (28). En fazla sigara içme oranına sahip ülke Yunanistan'dır (32).

İzlanda dışındaki bütün ülkelerde, erkekler kadınlardan daha fazla sigara tüketmektedir (32). Amerika'da yaşayan erkekler, kadınlardan daha fazla sigara içmekte ve en yüksek sigara kullanım prevelansı her iki cinsiyette 25-44 yaş grubunda yer almaktadır (33).

Irka göre; İspanyol olmayan Amerikan Yerlileri ve Alaska yerlilerinin sigara kullanım oranı daha fazladır. Lezbiyen/gay/biseksüel bireyler, boşanmış kişiler, engelli ve ciddi anksiyete yaşayan kişilerin de sigara kullanım oranı daha yüksek tespit edilmiştir (33).

Nijerya'da sosyoekonomik seviyesi düşük olan erkeklerin daha fazla sigara içtiği belirlenmiştir. Sigara içen bireylerin çoğunun kırsal alanda yaşadığı tespit edilmiştir (34).

Sigara içme oranları eğitim düzeyi ile istatistiksel olarak anlamlı olup, lisansüstü eğitim almış kişiler arasında en düşüktür (33). Amerikalı yetişkinlerin sigara içme prevelansları meslek gruplarına göre de ele alınmış olup, endüstriyel üretim alanında çalışan inşaat işçilerinin sigara kullanım prevelanslarının daha yüksek olduğu görülmüştür (35). Çin'de 45 yaş üzeri yöneticilerin ve iş profesyonellerinin sigara içme olasılığı daha yüksek bulunmuştur (9). Japonya'da sigara içme yaygınlığı eğitim ve öğrenim desteği kategorisinde çalışanlar arasında en düşük iken en yüksek oranın ulaşım ve posta hizmetleri çalışanlarına ait olduğu belirlenmiştir (36). Kore'de erkeklerin kadınlara göre daha fazla sigara içme davranışı sergilediği belirlenmiş, esnaf olarak görev yapan erkeklerin diğer meslek gruplarına göre daha fazla sigara içme prevelansına (%52.2) sahip olduğu görülmüştür (8).

Sigara kullanım oranlarının yaygın görüldüğü bir diğer sektör sağlık sektörüdür. Küresel düzeyde erkek sağlık çalışanlarının sigara kullanım prevelansları, kadın sağlık çalışanlara göre daha yüksek saptanmıştır (10,11,12). Yunanistan (hekimlerde %38.6), Çin Halk Cumhuriyeti (hekimlerde %23.0), Portekiz (hekimlerde %18.9, hemşirelerde %26.1), Filistin (tüm sağlık çalışanlarında %34.5), Suudi Arabistan (tüm sağlık çalışanlarında %18) gibi ülkelerde sağlık çalışanlarındaki sigara içme prevelansları yüksektir(37,38,39,40). Metaanaliz bir çalışmada, 63 ülkede yaşayan sağlık çalışanlarının sigara kullanım prevelansı %21 olarak tespit edilmiş, en yüksek prevelans erkek cinsiyete ait bulunmuştur (41). Genel erkek nüfus popülasyonuna göre Hindistan (<%10)'da yaşayan erkek sağlık çalışanları en az, Pakistan (>%50)'da yaşayan erkek sağlık çalışanları en fazla sigara tüketmektedir (41).

Türkiye'de sigara kullanımı en tehdit edici halk sağlığı konusudur (6). Avrupa Bölgesi ülkeleri incelendiğinde erkeklerin en çok sigara tükettiği ülke, Türkiye'dir (6). Ülkemizde 1990'lı yıllardan itibaren bireylerin tütün kullanım sıklığı çeşitli çalışmalarla ortaya konulmuştur. Yetişkinlerde sigara tüketimine ait ilk çalışma 1988 yılında gerçekleştirilmiştir. Çalışmada sigara kullanım sıklığı %44 tespit edilmiştir (42). 1990 yılında Kalp Hastalıkları Ve Risk Faktörlerine yönelik yapılan çalışma raporuna göre; sigara içme oranı erkeklerde %59,4 ve kadınlarda %18,9'dur. Rapora göre, 90'lı yıllarda Türkiye nüfusunun %31,5'inin tütün ürünü kullandıkları tahmin edilmiştir (43).

T.C. Sağlık Bakanlığı ve Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) ile yapılan protokol çerçevesinde ilki 2008 yılında gerçekleştirilen Küresel Yetişkin Tütün Araştırmasının (KYTA) sonuçlarına göre Türk toplumunda tütün ve tütün ürünleri kullanım oranı %31.3'dür (erkeklerde %47.9, kadınlarda ise %15.2). İçme sıklığının en fazla 25-34 (%40.3) ve 35-44 (%39.6) yaş-grupları görüldüğü bildirilmiştir (44). Yetişkinlerde sigara kullanım oranı Türkiye'de 2012 yılında %27.1'e gerilemiştir (7). KYTA 2016 sonuçlarına göre; sigara kullanım oranı %31.6 dır. Sigara kullanım prevelansı cinsiyete göre; erkeklerde fazladır (erkeklerde %44.1, kadınlarda %19.2) ve günde tüketilen sigara sayısı 18'dir. Sigaraya başlama yaş ortalaması 18 olarak tespit edilmiştir (7). Sahan ve arkadaşlarının (2018) Balçova'daki bireyler ile yaptığı çalışmada; dezavantajlı grupların, düşük eğitim seviyesine sahip veya işsiz erkeklerin sigara kullanma ve sigara bağımlısı olma ihtimali daha yüksek olduğu görülmüş ve bu gruplarda sigarayı bırakma oranının daha düşük olduğu tespit edilmiştir (45). Konya'da 4.874 kamu çalışanının sigara içme sıklığını belirlemeye yönelik yapılan bir çalışmada (2021), il emniyet müdürlüğüne mensup kişiler ile sağlık yöneticilerinin daha fazla sigara kullandığı belirlenmiştir (46).

Türkiye'de sağlık çalışanlarında yapılmış 22 çalışmanın metaanalizinde, sigara kullanım prevalansı hekimlerde %32,6, hemşirelerde %40,3 olarak gösterilmiştir ve sonucun gelişmiş ülkelere oranla oldukça yüksek olduğu açıklanmıştır (47). Türk toplumunda yapılan diğer araştırmalara göre; pratisyen hekimlerin %39.3'ü, hemşirelerin %40.7'si, sağlık teknisyenlerinin %43.3'ü düzenli aralıklarla sigara

içtiklerini belirtmişlerdir (48,49). Ülkemizde yapılmış çalışmalarda sağlık çalışanları içerisinde cinsiyete dayalı olarak, erkek sağlık çalışanlarının sigara kullanım prevelansı daha yüksek bulunmuştur (50,51,52).

1.3 Sigaranın Sağlık Üzerindeki Etkisi

Sigara içmek yaşamdan en az 10 yıl çalmakta, yaşam süresini kısaltmaktadır (4). Sigara kullanımı; astım, KOAH, tüberküloz ve diğer solunum yolu hastalıkları başta olmak üzere, Tip2 diyabet, erektil disfonksiyon, göz hastalıkları, demans ve doğum defektleri gibi hastalıklara ve sakatlıklara yol açmaktadır (4).

1.3.1 Sigara, astım ve KOAH ilişkisi

Tütün dumanı, proinflamatuar ve anti-immün etkiler dahil olmak üzere insan üst solunum yolu mikroflorasının bileşimini değiştirerek, bağışıklık sistemi üzerinde açık ve karmaşık etkiler oluşturmaktadır (53). En çok kullanılan tütün ürünü olan sigaranın dumanı da humoral ve hücresel bağışıklığı etkileyerek üst solunum yolunun bağışıklık durumunu değiştirmekte, enfeksiyon hastalıklarının oluşumuna zemin hazırlamaktadır (53). Sigara içmek; pnömoni, tekrarlayan tüberküloz riskini ve tüberküloza yakalanmayı 2,5 kat artırmakta, hastalığın tedavisine yanıtı bozmakta, KOAH'a neden olmaktadır (54,55). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), zararlı gaz ve partiküllere karşı havayolları ve akciğerin artmış kronik inflamatuar yanıtı ile ilişkili ve kalıcı hava akımı kısıtlanması ile karakterize, yaygın, ilerleyici, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır (56). Kronik obstrüktif akciğer hastalığında sigara içimi ile akciğerde kronik enflamasyon gelişmekte, bu enflamasyon parankimal dokuda amfizem ile sonuçlanan yıkım ve fibrozise yol açmakta, bu değişimler ilerleyici hava açlığına neden olmaktadır (57). En son veriler incelendiğinde, 212 milyon KOAH tanılı hasta kayıtlara geçmiştir (3). Küresel KOAH prevalansı %13.1 olarak tespit edilmiştir (58). Sosyo-demografik indeksi (SDİ) yüksek ülkelerde KOAH gelişiminin en önemli nedeni olarak sigara içimi gösterilmektedir (3).

Sigara içimi; akciğerlerin küçük hava yollarının etrafındaki kasların iltihaplanmasına, sıkışması nedeniyle daralmasına ve astım semptomlarına neden olmaktadır (59,60). Astım 2019 yılı itibariyle tahmini 262 milyon insanı etkilemiş ve 461.000 ölüme neden olmuştur (61). Küresel astım prevelansı %15.7'dir (62). Astım gelişme nedenleri arasında çok çeşitli faktörler olsa da çevresel irritan varlığı, gebelikte sigara içimi, çocuk yaşta sigara içilen ortama maruziyet ve kişinin sigara kullanması tetikleyici faktörler olarak ortaya çıkmaktadır. Sigara içen gebelerin bebeklerinde astım gelişme riski de 3 kat artış göstermektedir (63).

1.3.2 Sigara ve kalp-damar hastalıkları ilişkisi

Dünya Sağlık Örgütü tarafından yayınlanan rapora göre her yıl 1,9 milyon insan tütünün neden olduğu kalp hastalığından ölmektedir (64). Küresel Hastalık Yükü 2019 Türkiye raporuna göre, iskemik kalp hastalıkları ve inme en çok ölüme yol açan ilk iki hastalıktır (3). Yapılan çalışmalarda; miyokard enfarktüsü riski; sigara içenlerde, sigara içmeyenlere göre daha yaygındır (65,66). Sigara içenlerde iskemi oranı da yüksektir (67). Sigara içmek neredeyse tüm kardiyovasküler hastalık alt tiplerinin riskini artırmaktadır (68). Sigara ve kalp-damar hastalıkları arasındaki ilişki arter duvarının zedelenmesi artmış kan fibrinojen düzeyi ve kan viskozitesi mekanizmalarıyla açıklanabilmektedir (69).

1.3.3 Sigara ve kanser ilişkisi

Birden fazla risk faktöründen kaynaklansa da dünyadaki tüm kanser ölümlerinin %25'inden sorumlu olan ve en az 20 kanser türüyle bağlantılı olan tütün kullanımının, kanser tümörlerinin oluşumunda önemli bir rolü vardır (70). Tümörlerin gelişiminde birkaç tütün maddesi rol oynasa da 4-metilnitrosamino-1-3-piridil-1-bütanon (NNK) ve N'-nitrosonornikotin (NNN)'nin daha fazla etkileri bulunmaktadır. Aktive olan NNK ve NNN, tümör başlangıcı olarak kabul edilebilecek DNA eklentileri oluşturarak onkogenlerde ve tümör baskılama genlerinde zararlı mutasyonları indüklemektedir. Bu arada, NNK ve NNN'nin nikotinik asetilkolin reseptörüne bağlanması, hücre çoğalmasını sağlayarak tümör büyümesini hızlandırmaktadır. NNK ve NNN'nin bu iki yönü, tütüne maruz kalan bireylerde

kanser oluşumuna yardım etmektedir (71). DSÖ 2018 verilerine göre, dünya genelinde 2.9 milyon akciğer kanseri vakası bulunmaktadır (72). Amerikan Kanser Derneği ABD'deki akciğer kanseri prevelansının artacağını öngörmektedir (73). Arap ülkelerindeki kanser vakalarının incelendiği çalışmada, sigara kullanımının 2536 kişide doğrudan kansere yol açtığı, vakaların hem kadınlarda hem de erkekler de akciğer kanseri şeklinde görüldüğü belirlenmiştir (74). Akciğer kanseri gelişimi, sigarayı bırakmayı başarmış kişilerde azalma eğilimindedir (27).

Türkiye 2017 yılı kanser istatistiklerine göre tüm yaş gruplarında erkek cinsiyette en çok görülen kanser türü akciğer kanseridir (75). Yılda 30 paketten fazla sigara içmiş ya da halen sigara içmekte olanlar ile 15 yıldan daha kısa süredir içmeyen ya da 50 yaş ve üzerinde ek bir risk etyolojisine sahip sigara içicilerinin kanser açısından yüksek risk altında olduğu belirlenmiştir (76).

Akciğer kanseri dışında, gastrointestinal sisteme ait tüm dokularda sigaranın kanser yapıcı etkisi bulunmaktadır (77,78,79,80,81). Sigara içme dozunun ve süresinin artması ile mide kanseri riskinin arttığı bildirilmektedir (82). Çin'de sigara içen ve içmeyen erkeklerin incelendiği bir çalışmada; 15 yıldan daha uzun süre ile günde 10 adetten fazla sigara içenlerin, içmeyenlere göre daha fazla tiroid kanserine yakalandığı belirlenmiştir (83). Japonya'da 1990-2010 yılları arasında 95.525 kişi ile yürütülen kohort tipi bir çalışmada, 222 kişide oral kavite ve faringeal kanser vakasına rastlanılmıştır. Hem sigara içen hem de aşırı alkol tüketen bireylerde kanser görülme riskinin daha fazla olduğu görülmüştür (84). Gırtlak kanseri riskinin, 30 yıl boyunca günde 20 adetten fazla sigara içenlerde 20 kat daha fazla ortaya çıktığı belirlenmiştir (85).

1.3.4 Sigara ve diğer sağlık sorunları ilişkisi

Sigara gingivit, reflü, katarakt, cinsel sorunlar, infertilite, erken menapoz, spontan abortus, erken doğum, ölü doğum, prematüre doğum, osteoporoz ve kemik kırıkları riskini artırmaktadır. Sigara içen kişiler daha sık hastalanmakta ve iş gücü kayıpları yaşamaktadır (86). Sigara kullanan kişilerde cerrahi operasyonlar sonrası hospitalizasyon dönemleri uzamakta, solunum sistemine ait komplikasyonlar daha sık gerçekleşmekte, hastalık dönemlerinde morbidite ve mortalite riski artmaktadır (87,83).

1.4 Sigarayı Bırakmanın Belirleyicileri

Sigara kullanımının bireylere ve toplumlara verdiği zararlar çok açık olup; sigara içenlerin çoğu, sigaranın tehlikelerinin farkında olarak danışmanlık ve ilaç tedavisi ile sigarayı bırakmak istemektedir (WHO, 2020d). Sigaranın oluşturduğu tehlikelerin farkında olmanın yanı sıra; ABD'de yapılan bir araştırmada, sigara içenlerin akciğer kanseri olma olasılıklarını hafife aldığı ortaya konulmuştur (88). Son 10 yıl içerisinde birçok ülkede sigara kullanımının azaltılması için çok çeşitli politikalar (vergi uygulamaları, kapalı alanda sigara içimi yasakları vs.) oluşturulmuştur. Sigarayı bırakmaya yönelik sağlık profesyonellerinden alınan davranış terapileri de sigarayı bırakmada en etkili ve az maliyetli uygulamalardır (2).

Sigarayı bıraktıktan dakikalar sonra vücutta olumlu sağlık etkileri oluşmaya başlamaktadır (2). Sadece bir gün içerisinde bile bireylerin kan-volüm hacminin normale döndüğü, kan karbonmonoksit seviyelerinin azaldığı öngörülmüştür. Sigarayı bıraktıktan üç ay sonrasına kadar kalp ve akciğer fonksiyonlarında iyileşme gözlenmiştir (2).

Sigarayı bırakmada etkili olan faktörler nikotin bağımlılığı düzeyi, bireylerin sigaraya yönelik tutumları ve sigara bırakmaya yönelik sergiledikleri öz-yeterliliktir (89,88,90,14). Sigarayı bırakma davranışları üzerinde etkisi gözardı edilemeyecek diğer bir unsur sağlık okuryazarlığıdır (20). Sağlık okuryazarlığı, bireylerin iyilik halini teşvik eden ve sürdüren; sağlıkla ilgili bilgiye erişme, anlama, kullanma becerilerini artıran okuryazarlık türü olarak tanımlanmaktadır (21).

1.4.1 Nikotin bağımlılığı

Tütün içinde bulunan nikotin, çok güçlü psikostimulan bir maddedir (86). Nikotin, kullanıcıların bırakmasına engel olmakta ve kendisinden uzak durulduğunda fiziksel ve semptomatik rahatsızlıklar ortaya çıkarmaktadır (91). İçerisinde yoğun miktarda nikotin bulunan sigaranın kullanım alışkanlığının ortaya çıkış şekli şu şekilde özetlenmektedir: Alkali ortamda nikotin iyonize olmamış halde olup; akciğerlere, ağız mukozasına, buruna ve deriye yerleşip kolaylıkla emilebilmektedir. Nikotinin vücutta

yarılanma süresi iki saattir. Vücuda alınan nikotinin %80'i karaciğerde CYP2A6, UDP-glukuronosiltransferaz ve flavin içeren bir monooksijenaz tarafından yıkıma uğramaktadır. Böbreklerden atılmadan önce nikotinin %85-90'ı vücutta işlenmeye başlamaktadır (91). Beyinde sinir hücreleri arasındaki boşluklara yerleşen nikotin, dopamin salınımına sebep olmaktadır. Sigara içimi bittikten bir süre sonra; dopamin miktarı azalmakta, bu azalmaya bağlı olarak kullanıcıda irritasyon ve stres meydana getirmektedir. Kullanıcı, dopamin salınımı için nikotin arama ihtiyacını hissetmeye başlamaktadır. Vücutta dopamin salınımının azalmasına bağlı olarak, nikotin bağımlılığına cevaben vücutta nikotin yoksunluk sendromu (NYS) gelişmektedir (92). Nikotin bağımlılığı DSÖ'nün Hastalıkların Ve Sağlık Sorunlarının Uluslararası Sınıflama Sistemi (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems=ICD) tarafından tütün bağımlılığı olarak tanımlanmıştır (93). Amerika Psikiyatri Birliği (APA) tütün bağımlılığını, "tütün kullanımına bağlı zihin ve davranış bozuklukları" adı altında hastalık olarak kabul etmiştir (92). Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (The Diagnostic And Statistical Manual Of Mental Disorders)'a göre; tütün bağımlılarının 12 aylık süre içerisinde en az iki klinik bağımlılık bulgusu vermesi beklenmektedir. DSM-V kriterlerine göre bağımlılık bulguları değerlendirilmektedir (92):

Ölçüt 1. Birey, maddeyi başlangıçta hedeflediğinden daha yüksek miktarda ve uzun süreyle alır.

Ölçüt 2. Birey, maddeye ulaşmak için çabalar, efor sarfeder.

Ölçüt 3. Bireyin gündelik etkinliklerinin neredeyse tümü maddenin etrafında döner.

Ölçüt 4. Maddeye karşı aşırı bir istek ve dürtü görülür, fakat bu dürtünün maddeye ulaşılan ortamda ortaya çıkma olasılığı daha yüksektir.

Ölçüt 5. Ev ve okul gibi yerlerde bireyin başlıca yükümlülüklerini yerine getirmede başarısızlığa yol açabilir.

Ölçüt 6. Birey, tüm müdahalelere rağmen madde kullanımını sürdürebilir.

Ölçüt 7. Birey, ailesel etkinliklerden ve hobilerinden madde kullanmak üzere vazgeçebilir.

Ölçüt 8. Birey, bedensel olarak tehkikeli durumlarda madde kullanımını sürdürülebilir.

Ölçüt 9. Birey, madde kullanımının yarattığı zorluğa karşın sakınmada başarısız kalır.

Ölçüt 10. Birey, istenen etkiyi sağlamak için maddeyi belirgin olarak artan dozlarda kullanır ya da alıştığı miktarda tüketmeye devam ettiğinde belirgin olarak etkinin azalmasını bildirir.

Ölçüt 11. Yoksunluk belirtileri ortaya çıkar ve birey bu belirtileri gidermek için madde kullanımına yönelir.

Sigara bağımlılığı, nikotin maddesinin neden olduğu tütünden vazgeçememe durumudur. Toplumda sigara bağımlılığının incelendiği bir çalışmada; katılımcıların %67,1'inde yüksek derecede nikotin bağımlılığı saptanmıştır (94). Yaş faktörü arttıkça bağımlılık düzeyinde artış gözlenmiştir (95). Şiddetli sigara bağımlığı gösteren kişilerin eğitim düzeyi düşük bulunmuştur (96). Sigara bağımlılarında artmış anksiyete, depresyon, bağımlılık, uyku durumunda düzensizlik ve uyku kalitesi arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır (96). Sigarayı bırakan kişilerde bağımlılık düzeyinin daha düşük olduğu belirlenmiştir (89).

1.4.2 Öz-yeterlilik

Sağlıklı yaşam için bireylerin olumsuz sağlık davranışlarından (sigara içimi, alkol alımı vs.) kaçınması önemlidir (97). Sigara kullanmama ya da bırakma, sağlığın korunması ve geliştirilmesi için elzem bir sağlık davranışıdır ve bu davranışın sergilenmesinde devreye giren unsur öz-yeterlilik algısıdır (18,98). Bandura'nın (1977) tanımına göre öz-yeterlilik; kişilerin bir davranışı oluşturmak için gereken bütün materyalleri toplayıp o davranışı en iyi şekilde ortaya çıkarma durumunda kendisine olan güvenidir (99). Öz-yeterlilik inançları yüksek olan bireylerin, sigara kullanan kişilere göre sigara içmeyi tercih etmedikleri görülmektedir (100,18).

Sigara kullanıcılarının sigara bırakma niyetlerinin olmaması, sigarayı bırakmaya yönelik bir girişimde bulunmalarını zorlaştırmaktadır (101). Sigara bırakmaya yönelik öz-yeterliliğin artırılması, sigara

bırakma niyetinin de artmasına neden olmaktadır (90,102). Fakat yüksek sigara bırakma öz-yeterliliğine sahip bireyler, istediği zaman sigarayı bırakabileceğini düşündüklerinden, sigaranın risklerine karşı daha az hassas olabilmekte ve sigara içmeye devam edebilmektedirler. Sonuç olarak kendilerini daha az risk altında hisseden sigara kullanıcılarında, kendilerini daha çok risk altında gören kullanıcılara göre sigara bırakma niyetlerinin daha zayıf olacağı belirlenmiştir (103). Sigaradan kaynaklanan sağlık risklerini gösteren resimli sağlık uyarıları, sigara kullanıcılarının sağlık sonuçları hakkındaki inançlarını ve bilgilerini artırabilmektedir (104). Sigara ambalajlarındaki resimli sağlık uyarılarının da öz-yeterliliği ve öz-saygısı yüksek kişilerde sigara bırakmaya yönelik arzuların ortaya çıkmasında ve niyetin oluşmasında önem arz ettiği tespit edilmiştir (105).

1.4.3 Risk algısı

Amerika Birleşik Devletleri'nde 2018 yılı boyunca 18-24 yaş arasındaki sigara kullanıcılarının %55,1'inin (21,5 milyon) sigarayı bırakma girişiminde bulunduğu, sadece %76.4'ünün sigarayı bıraktığı kayıtlara geçmiştir (33). Literatüre göre bireylerin sigarayı bırakmasında; sigara satış ücretlerinin fazlalığı, sigaranın bilinen sağlık zararları, bireylerin sevdikleri kişiler tarafından sigara bırakmaya zorlanması ve sağlık personeli tarafından sigarayı bırakmaya yönelik alınan tavsiyeler etkili bulunmaktadır (106,107,108,109). Belirlenen tüm bu farkındalıkların, risk algısı ile ilişkisi olduğu görülmektedir (108,109). Risk algısı; sayısız sağlık davranışı teorisinin merkezinde yer almakta olup, sigara kullanımının önlenmesinde ve sigara bırakmada önemli yer tutmaktadır (110). Yapılan çalışmalar; risk algısı üzerinde ırk, yaş, sosyo-ekonomik durum ve eğitim düzeyinin doğrudan etkisi olduğunu ortaya koymaktadır (111,110).

Bireyler; belirli sağlık tehditlerine göre risk algıları oluşturmakta, duyusal ve deneyimsel bileşenlere atıfta bulunabilmekte ve sonuç olarak sağlık davranışlarını değiştirebilmektedir (112). Bireylerdeki risk algısının bilinmesi ve belirlenmesi, sigara içme davranışlarını ve sigaraya bağlı ortaya çıkan sağlık sonuçlarını azaltmaktadır (110). Campbell'in yaptığı çalışmada, düşük sağlık risk algısı ile sigara kullanımı arasında anlamlı bir ilişkinin olduğu tespit edilmiştir (113). İsrail'de yapılmış bir çalışmada, halen sigara içen bireylerin risk algılarının düşük, hiç sigara içmemiş bireyler ile yaşlı gruptaki sigara kullanıcılarının risk algılarının daha yüksek olduğu belirlenmiştir (114).

Sigara içenlerin sigaraya yönelik olumlu yada olumsuz algıları, toplumdaki sigara kullanmayan kesimin sigara kullanımına karşı görüş ve algılarını da etkileyebilmektedir. Sigara içen bireylerin olumlu görüntü ve davranışlarının sigara içmeyen bireylerin sigara kullanımına karşı isteğini artırabilmektedir (88).

Sigaranın bireye ve topluma verdiği zararlar ile ilgili bilgilerin yaygınlaştırılması, sigara içerik bilgilerinin medya ve sosyal platformlardan görünür kılınması, kamoyunu sigara karşıtlığı konusunda etkilemektedir. Amerika'da 2012 yılında yapılan sigara bırakma kampanyası sonrası bireylerin hem sigara bırakma farkındalığının hem de sigara risk algılarının artış gösterdiği belirlenmiştir (115). Avusturalya, Kanada ve Meksika'da yapılan bir araştırmada (2018); sigara paketleri üzerine yerleştirilen sigaranın toksik değerleri ile ilgili bilgilerin, algılanan sağlık riski indeksinde artışa neden olduğu görülmüştür (116). Sigaraya bağlı toksik risk bilgi farkındalığının oluşturulması, sigaranın sağlık zararlarına ait farkındalığı da artırabilmektedir (16).

1.4.4 Sağlık okuryazarlığı

Sağlık okuryazarlığı, bireylerin sağlıkla ilgili bilgileri edinme, anlama ve kullanma yeterliliğidir (117).

Sorensen ve arkadaşları; sağlık okuryazarlığı ile ilgili bütün tanımları inceleyerek 2012 yılında sağlık okuryazarlığını; "okuryazarlıkla bağlantılı, bireylerin sağlıklarıyla ilgili olarak günlük yaşamlarında karar almak, yaşam kalitelerini yükseltmek ve sürdürmek için sağlıklarını geliştirme ve hastalıklarını önleme amacıyla gerekli sağlık bilgisine erişme, anlama, değer biçme ve bilgiyi kullanmayı sağlayacak bilgi, motivasyon ve yeterliliktir" şeklinde tanımlamışlardır (118).

Sağlık sistemi içerisinde sağlıklı toplumlar oluşturmak adına bireylerde sağlık okuryazarlığının iyileştirilmesi önemlidir (119). İyileştirilmiş sağlık okuryazarlığı; bireylerin sağlık davranışlarını, sağlık çıktılarını, sağlık maliyetlerini ve bireylerin yaşam kalitesini etkilemekte, eşitliğe ve sürdürülebilirliğe katkı sağlamaktadır (120).

Sağlık okuryazarlığının geliştirilmesi, sağlıkta eşitsizliklerin azaltılmasında önemli bir araçtır. Halk sağlığını etkileyen en önemli konulardan bir tanesi olan sağlık okuryazarlığı ile ilgili DSÖ şu ayrıntılara dikkat çekmektedir:

Sınırlı sağlık okuryazarlığı sağlığı büyük ölçüde etkilemektedir.

Kişisel sağlık okuryazarlığı becerilerinin gelişmesi hayat boyu süren bir durumdur.

Sınırlı sağlık okuryazarlığı yüksek sağlık maliyetleri ile ilgilidir.

Sağlık okuryazarlığı artan bulaşıcı olmayan hastalıkların önlenmesi ve korunma yöntemlerinin geliştirilmesinde anahtar rol oynayacaktır.

Göçmenler sağlık okuryazarlığı genellikle düşük gruplardır. Göçmenlerin sağlık okuryazarlığının artırılmasına yönelik hükümetlerin işbirliği yapmaları gerekmektedir.

Yüksek düzeyde sağlık okuryazarlığı, kişinin hayatını etkileyen kaynaklar ve kararlar üzerinde doğrudan etkilidir (WHO, 2013).

Sorensen ve arkadaşlarına göre; sosyo-demografik, sosyal, çevresel, fiziksel, durumsal ve bireysel belirleyiciler sağlık okuryazarlığını etkilemektedir (118).

1.4.4.1 Sağlık okuryazarlığının halk sağlığındaki yeri

Freedman ve arkadaşları, sağlık okuryazarlığını "halk sağlık okuryazarlığı" şeklinde tanımlamışlardır (121). Sağlık okuryazarlığı, sağlığı geliştirme aktivitesi olarak görülmekte olup toplum sağlığına yönelik altı temada tanımlanabilir (122):

1. Etkilediği insan sayısı: Sağlık okuryazarlığı gelişmiş, gelişmemiş ya da gelişmekte olan tüm ülkeleri etkileyen bir durumdur.

2. Olumsuz sağlık çıktıları: Toplumlardaki düşük sağlık okuryazarlığı ölüm oranlarını artırabilir.

3. Kronik hastalıklarda artış: Bulaşıcı olmayan hastalıkların yönetiminde sağlık okuryazarlığı önemli rol oynamaktadır (123,124,125).

4. Sağlık bakım maliyetleri: Düşük sağlık okuryazarlığı toplamlardaki sağlık harcamalarına %3.0-5.0 oranında ek maliyet yansıtmaktadır.

5. Sağlık bilgisi talepleri: Sağlıkla ilgili materyal kullanımında anlaşılır bir dil önem arz etmektedir (126).

6. Eşitlikçilik: Düşük sağlık okuryazarlığı düzeyi bireylerde doğru sağlık kararları verememesini ifade eder.

Sağlık okuryazarlığı için yapılan tüm çalışmalar, sorumluluk sahibi bireylerin ortaya çıkmasını sağlamak amaçlı planlanmaktadır. Dolasıyla yüksek sağlık okuryazarlığı, bireylerin beklenilen sağlık davranışları göstermesinde etkili olacaktır (120). Üzerinde hassasiyetle durulması gereken asıl konu, düşük sağlık okuryazarlığıdır. Sağlık okuryazarlığı düzeyinin düşük olması, toplum sağlığını olumsuz etkiler. Düşük sağlık okuryazarlığı, toplumda ve bireylerde bir takım sorunlara yol açmaktadır. Bu sorunlar (127):

Genel sağlık düzeyinde düşüklük,

Öz bakım yetersizliği,

Sağlık bakım maliyetlerinde yükseklik,

Koruyucu sağlık hizmetlerinden yararlanma oranlarında yetersizlik,

Kronik hastalık yönetimi ve sağlık bakım sistemine ulaşmak için gerekli beceriler yönünden yetersizlik,

Mortalitede yükseklik,

Sağlık bakım hizmetlerinden düşük düzeyde yararlanma,

Tıbbi öneri ve/veya talimatlara bağlılıkta yetersizlik,

Hastanede yatma sıklıklarının ve kalma sürelerinin uzun olması,

Acil servis gibi maliyeti yüksek hizmetlerden yararlanma oranlarında yükseklik oluşudur.

Sınırlı sağlık okuryazarlığı, günümüz toplumunu tehdit etmektedir. Almanya, Avusturya, Bulgaristan, Hollanda, İrlanda, İspanya, Polonya, Yunanistan'da yürütülen Avrupa Sağlık Okuryazarlığı çalışmasına göre; katılımcıların %47.6'sının sınırlı sağlık okuryazarlığı düzeyinde olduğu gösterilmiştir (128). Türkiye'de yapılan ilk sağlık okuryazarlığı araştırmasında; toplumun %64,6'sının düşük sağlık okuryazarlığına sahip olduğu belirlenmiştir. Buna göre; yaş, düşük eğitim seviyesi ve ekonomik durumun düşük sağlık okuryazarlığının nedenleri arasında olduğu görülmüştür (129). Konuyla ilgili yapılan çalışmalarda; düşük sağlık okuryazarlığının düşük eğitim düzeyi, ileri yaş, düşük ekonomik düzey, erkek cinsiyet ve kronik hastalıklar ile ilişkili olduğu raporlanmıştır (130,131,132,133,134). Sağlık çalışanlarında sağlık okuryazarlığı düzeyi ile ilgili yapılmış çeşitli çalışmalar mevcut olup, yeterli sağlık okuryazarlığı oranı %23-66 arasında değişim göstermektedir (135,136,131,137,138,139,140).

1.5 Sigara Ve Sağlık Okuryazarlığı

Sağlık okuryazarlığı, sigara kullanan bireylerde sigaranın bırakılmasında bağımsız bir faktör olarak ele alınmaktadır (141). Sağlık okuryazarlığı azalan bireylerde sigara kullanımının arttığı belirlenmiştir (23). Düşük sağlık okuryazarlığına sahip bireylerin, sigara kullanmalarının ya da sigaraya tekrar başlamalarının daha yüksek olduğu saptanmıştır (25,142). Bunun yanında nikotin bağımlılığının da sağlık okuryazarlığı düzeyinden etkilendiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (143,15). Sağlık okuryazarlığı düzeyinin, sigaranın neden olduğu sağlık sonuçlarını anlamada da rol oynadığı görülmektedir (144). Düşük sağlık okuryazarlığının sigaranın risklerine karşı bilgileri anlama düzeyini etkilediği belirtilmiştir (20).

Yapılan çalışmalar, iyi düzeydeki sağlık okuryazarlığının olumlu sağlık davranışlarına katkı sağladığını göstermektedir (145,146,147). Sağlık okuryazarlığının artırılması ile isk farkındalığının arttığı, sağlıklı bir yaşam tarzının belirlendiği görülmektedir (148). Risk farkındalığının artırılması ile bireyler olumlu sağlık davranışlarına yönelmekte, sigarayı bırakmakta ya da hiç tercih etmemektedir (24,145).

1.6 Tütün Ve Tütün Ürünleri İle Mücadele

Dünyada tütün ve tütüne bağlı hastalıkların artışı nedeniyle DSÖ 2003 yılında Tütün Kontrolü Sözleşmesi çalışmalarını başlatmış ve yedi üye ülkenin oybirliği ile kabul etmiştir (149). Yapılan çalışmalar sonucunda 2008 yılında ise tütün kontrolüne yönelik Küresel Salgın Raporu MPOWER paketi hazırlanmıştır. Bu pakette MPOWER kelimesinin ilk harfleriyle sembolize edilen altı yaklaşım ile tütün kontrol politikaları özetlenmiştir. Bu politikalar (150):

1.M-Monitor: Salgını ve politikalarını izlemek

Dünya nüfusunun yaklaşık %65'i tütün kullanımına yönelik takip edilmekte ve kayıt altına alınmaktadır. Düşük ve orta gelirli ülkelerin sigara kullanma prevelanslarının yüksek gelirli ülkelere göre daha yavaş bir şekilde azalacağı tahmin edilmektedir (150).

2.P-Protect: Toplumu pasif sigara maruziyetinden korumak

Tütünsüz ortamlar oluşturularak, bireylerin ikinci el tütün dumanına maruziyeti önlenmiştir. Dünya nüfusunun sadece %22'si sigara uygulamalarına karşı halkı korumaktadır. Nüfusu 100 milyonu aşan ve halka açık yerler ile işyerlerinde dumansız hava sahası uygulamasını ilk başlatan ülke, Brezilya'dır (150).

3.O-Offer: Sigara bırakma konusunda yardım etmek

Günümüzde sadece 18 ülke, sigarayı bırakması için vatandaşlarının tüm bakım ve tedavi maliyetini karşılamaktadır (150).

4.W-Warn: Sigaranın zararları konusunda toplumu uyarmak

Toplumda sağlık okuryazarlığının geliştirilmesi; bireylerin kendi sağlıklarını iyileştirmede aktif bir rol oynamalarına, sağlık için toplum eylemlerine başarılı bir şekilde katılmalarına, hükümetleri sağlık ve sağlıkta hakkaniyete yönelik sorumluluklarını yerine getirmeye zorlamalarına olanak veren temeli sağlamaktadır (151). Sağlık iletişiminde; bireylerin sağlık okuryazarlığı düzeylerini belirlemek, sigara kullanımının zararları hakkında toplumu uyarma, gereken bilgileri sağlama ve sigara ile mücadelede anahtar rol oynamaktadır (126). Düşük sağlık okuryazarlığı ile sigara kullanımı arasında anlamlı bir ilişkinin olduğu bilinmektedir (152).

5.E-Enforce: Tütün kullanımının tanıtımına ait yasakları uygulamak

İyi kurgulanmış her türlü tütün reklamı, bireylerin tütün kullanımına karşı çekimser kalmasını sağlayabilmektedir (150). Türkiye başta olmak üzere Avustralya, Birleşik Krallık ve Vietnam gibi ülkelerde tütün kullanımı ile savaşta ilk rehberler geliştirildiğinden beri doğru ve etkili tütün kampanyaları yürütülmektedir (150).

6.R-Raise: Tütüne uygulanan vergi miktarını artırmak (153).

Tütün ürünlerinin küresel vergi yükü 2016-2018 yıllarında %58'den %63'e yükseltilmiştir (154). Veriler incelendiğinde, %34 ile Afrika en düşük, Avrupa %78 ile en yüksek vergi oranına tabidir (154). Bahreyn, Kuveyt, Umman, Katar, Suudi Arabistan ve Birleşik Arap Emirlikleri tütün ürünlerine yönelik vergi uygulamasına yeni geçmiştir (155). İrlanda, Lüksemburg, Polonya, Hollanda ve İngiltere tütün ürünlerinde uygulanan özel tüketim vergisini artırmıştır (156). Dünya Sağlık Örgütü, tütün ürünlerinde en az %75 vergi uygulamasını tavsiye ederken, Türkiye'de sigara vergi uygulaması 2019 yılı itibariyle %82.3'tür (157).

Dünya Sağlık Örgütü 2007 yılından beri MPOWER politikalarını dikkatle izlemektedir. MPOWER paketi bütün aşamaları ile uygulandığı takdirde %13.8'lik bir düşüş sağlamanın gerçekleşebileceği öngörülmüştür (158). Küresel Tütün Raporu 2019'a göre; Brezilya tüm MPOWER basamaklarını en özenle uygulayan ülkedir (4). Günümüzde Antigua ve Barbuda, Benin, Burundi, Gambiya, Guyana, Niue ve Tacikistan dumansız hava sahası yasalarını yeni yürürlüğe koymuş, Çekya, Suudi Arabistan, Slovakya ve İsveç dumansız hava sahası uygulamalarını ileri düzeye çekmiştir (2). MPOWER uygulamasının en düşük düzeyde yapıldığı ülkelerde yaşayan 5 milyar insandan 3.9 milyarı düşük ve orta gelirli ülkelerde yaşamaktadır (2).

Türkiye'de tütün kontrolüne yönelik planlamalar, "elveda sigara merhaba hayat" kampanyası ile 1988'de başlamış ve yasalar oluşturulmuştur (42,159). Yasaya göre; toplu taşıma araçlarında ve kapalı yerlerin önemli bir kısmında sigara kullanımının yasaklanması, 18 yaşından küçük çocuklara sigara satışı ile tütün ürünlerinin her türlü reklam ve tanıtımının yasaklaması, sigara paketleri üzerinde uyarı yazılarının yazılması ve televizyonlarda sigaranın zararları konusunda eğitici yayın yapılması belirlenmiştir. Bu kanunun yürürlüğe girmesinin ardından şehirlerarası yolculuklarda sigara kullanımı yasaklanmıştır. Sigara kullanıcılarının, uygulanan yasaklar sebebiyle günlük 1.57 adet daha az sigara tükettiği tespit edilmiştir (160). Yapılan bir çalışmada, ofis çalışanlarının sigara içme yasağına %87 oranında uyum sağladığı ortaya çıkmıştır (161).

Dünya Sağlık Örgütü, 2003 yılında Tütün Kontrolü Çerçeve ve Sözleşmesi'ni (TKÇS) dünyadaki ilk halk sağlığı sözleşmesi olarak kabul etmiş, ardından Türkiye TKÇS'yi ilk imzalayan ülkeler arasında yer almıştır (159). Sözleşme 2006 yılında yürürlüğe girmiş, 2009 yılında ise özel alanlar hariç, ikram sektörü de dahil tüm kapalı mekanlar ve bazı açık alanlar "tam dumansızlık" konforuna kavuşmuştur (162). Dünya Sağlık Örgütü, hazırladığı MPOWER stratejisinin tütün kontrolü için etkin bir politika olduğunu vurgulamış, paket 2009'da Türkçe'ye KUVVET (koru, uygun yardım öner, vergiyi artır, varolan mevzuatı gülendir, eğit, takip et) olarak çevrilmiştir (163). Sigara ile mücadele kapsamında, düz paket uygulamasına da geçilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi'nde düz paketi; paketler ve ambalajlar üzerinde standart bir renk ve yazı biçimi ile basılacak marka ve ürün ismi (düz paketleme) dışında logo, renk, marka simgesi veya promosyon bilgisi kullanılmasını kısıtlayıcı veya yasaklayıcı önlemler şeklinde tanımlamıştır (5). Düz paket uygulaması ile tütün ürünlerinin çekiciliğinin azaltılması, tütün paketlerinin reklam ve promosyon aracı olarak kullanılmasının önüne geçilmesi amaçlanmaktadır. Uygulama, sağlık uyarılarının fark edilirliğinin ve etkinliğinin arttırılması ve yanıltıcı bilgi verilmesinin önlenmesi noktasında hedefler ortaya koymaktadır. Bu doğrultuda

kişilerin nikotin bağımlılığının azaltılması hedeflenmiştir (157). Yıllar içinde düzenlemelere yenileri eklenmiş, sigara paketlerinin üzerine 'sigara sağlığa zararlıdır' ibaresinin konulması zorunlu hale getirilmiştir (164). Tütün kullanımına yönelik eğitici ve uyarıcı yayınların yapılması zorunluluğu yerel ve özel televizyon kurumlarına belgelendirilmiştir (164). Aralık 2019 itibariyle sigara paket görsellerine, "Tütün dumanı, kansere yol açtığı bilinen yetmişten fazla madde içerir" uyarısı ile "Sigara içmek öldürür-hemen bırakın" gibi caydırıcı fotoğraflar ve on dört ayrı resimli uyarı mesajı yerleştirilmiştir (164). Ülkelerin yarısından fazlası (%52) sigara paketlerinin üzerinde uyarıcı görseller kullanmaktadır (2). Bireylerin bu görsellerden etkilendiği saptanmıştır (165,166). Düz paket sigara uygulamalarının, nikotin bağımlılarında olumlu etkilerinin olduğu belirlenmiştir (167). DSÖ nün sigara paketleri üzerinde uygulanan görseller ile ilgili yayınladığı yönergelere göre;

Yazılı uyarılar büyük, açık ve okunaklı olmalıdır,

Uyarılar, tütün kullanımının neden olduğu zararlı sağlık etkileri ve belirli hastalıkların zorunlu tanımlarını içermelidir,

Uyarılar ülkenin tüm ana dillerinde görünmelidir,

Bireysel paketlerde, tüm dış ambalajlarda ve perakende teşhirlerde uyarılar görünmelidir,

Dumansız tütün ürünleri dahil tüm tütün ürünlerinde uyarılar yer almalıdır,

Uyarılar bir resim içermelidir.

Sigarayla mücadelede toplumu bilinçlendirmek, gençlerin sigaraya başlamasını ve özenmesini önlemek, sigara kullananların bırakmasını sağlamak önemlidir (2). Bireye sigarayı bırakması konusunda danışmanlık hizmeti sunmak, sigara bırakma tedavisinin ilk basamağı olmakla beraber bireyi motive etmek, bilgilendirmek ve desteklemekte gerekmektedir. Uygun farmakolojik tedavinin planlanması sigara bırakma sürecini hızlandıracaktır. Sigara bırakma poliklinikleri sigara mücadelesinin en önemli araçlarından bir tanesidir (157). Sağlık Bakanlığı'nca sigara bırakma polikliniklerine başvurup ALO 171 sigara bırakma danışma hattını kullanan kişilerin yaklaşık %7'si sigara kullanımını bırakmıştır. Bu oran, dünya verilerinin yaklaşık 3-4 katıdır (157).

1.7 Sağlık Çalışanlarının Tütün Ve Tütün Ürünleri İle Mücadeledeki Yeri

Sağlık çalışanları; toplumun, medyanın ve aydınların güvenini kazanmış, sosyal, ekonomik ve politik alanlarda seslerini geniş kesime duyurabilen bir topluluktur (168). Tütün kontrolünde yadsınamaz sorumlulukları olduğu bir gerçektir ve sağlık çalışanlarının verdiği sigara bırakma tavsiyeleri, toplumdaki bireyleri etkilemektedir (153,169,168). Hekimler, hemşireler, eczacılar, teknisyenler, sağlık memurları, diş hekimleri, ebeler, psikologlar ve diyetisyenler tütün kullanımında rol ve sorumlulukları olan sağlık profesyonelleridir. Sağlık personelinin tütün kullanımı ile mücadele konusundaki rolleri 3 başlık altında incelenebilmektedir (170):

1. Rol model kimliği: Toplumda çoğu kişi sağlık mesleği mensubu kişilerin sağlıklı davranışlar içerisinde olduğu görüşündedir. Çeşitli ülkelerin sigara kullanım prevelansları yüksektir (32). Tütün kontrolünde başarı sağlayabilen ülkelerin, doktorlarda sigara içme oranlarının en az olduğu ülkeler olması sağlık çalışanlarının önemini kanıtlar niteliktedir.

2. Profesyonel meslek kimliği: Hasta ile karşılaşıldığında ya da amannez alındığı esnada tütün kontrolüne yönelik sigara kullanımının sorgulanması çok etkili bir yaklaşımdır. Bu fırsatın iyi kullanılması çok sayıda kişinin sigarayı bırakmasında etkili olacaktır.

3. Toplumsal mücadelede önderlik kimliği: Sağlık çalışanları örgütlerine bu konuda büyük sorumluluklar düşmektedir. Fikir oluşturucular olarak sağlık çalışanları var olan bilgi kaynaklarına hakim olmalı, politikacıları bu yönde etkilemelidir.

Halk sağlığını tehdit eden tütün kullanımını azaltmak, tütün kontrolü konusunu ulusal, uluslararası ve bölgesel düzeyde gündem haline getirmek için sağlık örgütlerinin üzerine düşen sorumluluklar ise şu şekilde sıralanabilir (171):

1. Üyelerinin tütün ürünü kullanmaması, tütünsüz bir kültürü destekleyerek örnek olmalarını teşvik etmek,

2. Üyelerinin tütün ürünü kullanma durumlarını ve tütün kontrolü ile ilgili gerçeklerini izlemek,

3. Örgüt bina ve etkinliklerini tütünsüz kılmak,

4. Kongre ve konferanslarda tütün kontrolünü gündeme almak,

5. Üyelerine rutin olarak her hastaya doğrudan kullanım, dolaylı etkilenim hakkında sormalarını tedavi önermelerini, tedavi sürecini izlemelerini önermek,

6. Sağlık personelinin sürekli ve diğer eğitim programlarına tütün kontrolünü dahil etmek,

7. Her yıl 31 Mayıs Tütünsüz Dünya Günü etkinliklerine katılmak,

8. Tütün endüstrisinin katkı ve desteğini kabul etmemek,

9. Tütün endüstrisi ile ilişkili yada bu endüstride hisseleri bulunan kuruluşlarla ticari ve sair ilişkiler konusunda yazılı bir politikaya sahip olmak,

10. Binalarında tütün ürün ve tanıtımını yasaklamak,

11. Hükümetlerin DSÖ Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesini imzalama, onaylama ve uygulama aşamaların etkin destek vermek,

12. Finansal kaynaklarını tütün kontrolüne ve bu yönergenin uygulanmasına tahsis etmek,

13. Sağlık personeli ağlarının tütün ile mücadele etkinliklerine katılmasını sağlamak,

14. Tütünsüz kamusal alan kampanyalarına destek vermektir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. (Who). (2021a). Tobacco. Erişim Tarihi. 14 Haziran 2021. https.//www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco.
2. World Health Organization. (Who). (2019). WHO report on the global tobacco epidemic 2019. Erişim Tarihi. 8 Şubat 2021. https.//www.who.int/teams/health-promotion/tobacco-control/who-report-on-the-global-tobacco-epidemic-2019&publication=9789241516204
3. The Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). (2019a). Global Burden of Disease. Erişim Tarihi. 8 Şubat 2021. http.//www.healthdata.org/turkey.
4. World Health Organization. (Who). (2020a). Tobacco. Erişim Tarihi. 14 Aralık 2020. https.//www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco
5. World Health Organization. (Who). (2018a). WHO global report on trends in prevalence of tobacco smoking 2000–2025, second edition. Geneva. Erişim Tarihi. 8 Şubat 2021. https.//www.who.int/tobacco/publications/surveillance/trends-tobacco-smoking-second-edition/en.
6. The Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). (2018a). Health at a Glance. Europe 2018. Erişim Tarihi. 8 Şubat 2021. https.//doi.org/10.1787/health_glance_eur-2018-en.
7. T.C. Sağlık Bakanlığı. (2016). Küresel Yetişkin Tütün Araştırması. Erişim Tarihi. 8 Şubat 2021. https.//havanikoru.saglik.gov.tr/dosya/dokumanlar/yayinlar/KYTA-Turkiye-Raporu-2016-TR.pdf.
8. Jung H, Koh DH, Choi S, Park JH, Kim HC, Lee SG, Park D. (2019). Estimates of the Prevalence, Intensity and the Number of Workers Exposed to Cigarette Smoking across Occupations and Industries in Korea. *J Korean Med Sci. 34*(31).e213. doi. 10.3346/jkms.2019.34.e213.
9. Wang Q, Shen JJ, Sotero M, Li CA, Hou Z. (2018). Income, occupation and education. Are they related to smoking behaviors in China?. *PLoS ONE, 13*(2). Doi. https.//doi.org/10.1371/journal.pone.0192571.

10. Bilgin, G., Sarıyıldız, S., Seven, A., Aydın, N.,Vural, A. (2012). Frequency of Cigarette Smoking and Factors That Affect Smoking Among Personnel Employed in a Training Hospital. *Turkish Thoracic Journal, 13*(2).
11. Põld, M., Pärna, K. (2017). Smoking prevalence and attitudes towards smoking among Estonian physicians. results from cross-sectional studies in 2002 and 2014. *BMJ open, 7*(11).
12. Raag, M., & Pärna, K. (2018). Cigarette smoking and smoking-attributable diseases among Estonian physicians. a cross-sectional study. *BMC Public Health, 18*(1), 194.
13. Krosnick JA, Malhotra N, Mo CH, Bruera EF, Chang L, Pasek J, et al. (2017) Perceptions of health risks of cigarette smoking. A new measure reveals widespread misunderstanding. *PLoS ONE, 12*(8).
14. Chung, Y.-H.; Chang, H.-H.; Lu, C.-W.; Huang, K.-C.; Guo, F.-R. (2018). Addition of one session with a specialist counselor did not increase efficacy of a family physician-led smoking cessation program. *J. Int. Med. Res. 46*, 3809–3818.
15. Jayakrishnan, R., Mathew, A., Lekshmi, K., Sebastian, P., Finne, P., & Uutela, A. (2012). Assessment of nicotine dependence among smokers in a selected rural population in Kerala, India. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 13*(6), 2663-2667.
16. Mannocci, A., Mipatrini, D., Troiano, G., Milazzo, F., Langiano, E., Ferrara, M., La Torre, G. (2019). The impact of pictorial health warnings on tobacco products in smokers behaviours and knowledge. the first quasi-experimental field trial after the implementation of the tobacco law in Italy. *Annali dell'Istituto superiore di sanita, 55*(2), 186-194.
17. Pardavila-Belio MI, Canga-Armayor A, Duaso MJ, Pueyo-Garrigues S, Pueyo-Garrigues M, Canga-Armayor N. (2019). Understanding how a smoking cessation intervention changes beliefs, self-efficacy, and intention to quit. a secondary analysis of a pragmatic randomized controlled trial. *Transl Behav Med, 1;*9(1).58-66.
18. Hughes JR, Naud S. (2016). Perceived role of motivation and self-efficacy in smoking cessation. A secondary data analysis. *Addict Behav, 61.58*-61.
19. Zincir S., Zincir N., Aydın E., Kaymak E. (2012). Sigara Bağımlılığında Mizaç ve Karakter Özelliklerinin Bağımlılık Düzeyleri ile İlişkisi. *Journal of mood Disorders. 2*(4),160-6. Doi.https.//doi.org/10.5455/jmood.20121010061050.
20. Hoover, D. S., Wetter, D. W., Vidrine, D. J., Nguyen, N., Frank, S. G., Li, Y., Vidrine, J. I. (2018). Enhancing smoking risk communications. the influence of health literacy and message content. *Annals of Behavioral Medicine, 52*(3), 204-215.
21. Nutbeam, D. (2009). Defining and measuring health literacy. what can we learn from literacy studies?. *Int J Public Health, 54,* 303. https.//doi.org/10.1007/s00038-009-0050-x.
22. Taylor, D. M., Fraser, S. D., Bradley, J. A., Bradley, C., Draper, H., Metcalfe, W., Roderick, P. J. (2017). A systematic review of the prevalence and associations of limited health literacy in CKD. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 12*(7), 1070-1084. https.//doi.org/10.2215/CJN.12921216.
23. Fernandez, D. M., Larson, J. L., Zikmund-Fisher, B. J. (2016). Associations between health literacy and preventive health behaviors among older adults. findings from the health and retirement study. *BMC public health, 16*(1), 1-8. https.//doi.org/10.1186/s12889-016-3267-7.
24. Çelebi C, Calik-Kutukcu E, Saglam M, Bozdemir-Ozel C, Inal-Ince D, Vardar-Yagli N. (2021). Health-Promoting Behaviors, Health Literacy, and Levels of Knowledge about Smoking-Related Diseases among Smokers and Non-smokers. A Cross-Sectional Study. *Tuberc Respir Dis (Seoul). 84*(2).140-147. doi. 10.4046/trd.2020.0158.
25. Gil-Salmeron A, Smith L, Yang L, Rieder A, Grabovac I. (2021). Differences in health status, health behaviour and healthcare utilisation between Immigrant and native homeless people in Spain. An exploratory study. *Health Soc Care Community. 29*(3).856-866. doi. 10.1111/hsc.13313.
26. Lee J, Taneja V, Vassallo R. (2012). Cigarette smoking and inflammation. cellular and molecular mechanisms. *J Dent Res. 142*-9. doi. 10.1177/0022034511421200.
27. American Cancer Society. (2020b). Can Lung Cancer Be Prevented?. Erişim Tarihi.10.02.2021. https.//www.cancer.org/cancer/lung-cancer/causes-risks-prevention/prevention.html.

28. The Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). (2019). Health at a Glance 2019. OECD Indicators. Erişim Tarihi. 8 Şubat 2021. doi. https.//doi.org/10.1787/4dd50c09-en.
29. Centers For Disease Control and Prevention. (2014). The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress. A Report of the Surgeon General. Erişim Tarihi. 8 Şubat 2021. https.//www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK179276/.
30. World Health Organization. (Who). (2021a). Tobacco. Erişim Tarihi. 14 Haziran 2021. https.//www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco.
31. World Health Organization. (Who). (2018a). WHO global report on trends in prevalence of tobacco smoking 2000–2025, second edition. Geneva. Erişim Tarihi. 8 Şubat 2021. https.//www.who.int/tobacco/publications/surveillance/trends-tobacco-smoking-second-edition/en.
32. Our World İn Data. (2019). Smoking. Erişim Tarihi. 8 Şubat 2021. https.//ourworldindata.org/smoking#the-global-distribution-of-smoking-deaths.
33. Centers For Disease Control and Prevention. (2019). Current Cigarette Smoking Among Adults in the United States. Erişim Tarihi. 8 Şubat 2021. cdc.gov/tobacco/data_statistics/fact_sheets/adult_data/cig_smoking/index.htm.
34. Uguru, N. P., Mbachu, C., Ibe, O. P., Uguru, C. C., Odukoya, O., Okwuosa, C., &Onwujekwe, O. (2015). Investigating male tobacco use and expenditure patterns across socio-economic groups in Nigeria. *Plos one*, *10*(4), e0122021.
35. **Syamlal G, King BA, Mazurek JM. (2017). Tobacco Use Among Working Adults — United States, 2014–2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep;66.*1130–1135. DOI.** http.//dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6642a2External**.**
36. Fujita T, Babazono A, Harano Y, Jiang P. (2020). Influence of Occupational Background on Smoking Prevalence as a Health Inequality Among Employees of Medium- and Small-Sized Companies in Japan. *Popul Health Manag.(2).*183-193. doi. 10.1089/pop.2019.0021.
37. Lewis KE, Shin D, Davies G. (2011). Smoking Habits and Attitudes Toward Tobacco Bans Among United Kingdom Hospital Staff and Students. *International Journal Tuberculosis Lung Disease,15*(8).1122-6.
38. Mahdi, H. A., Elmorsy, S. A., Melebari, L. A., Al-Masudi, S. M., Sharbini, D. A., Najjar, A. G.,Al-Talhi, A. M. (2018). Prevalence and intensity of smoking among healthcare workers and their attitude and behavior towards smoking cessation in the western region of Saudi Arabia. A Cross-sectional study. Tobacco prevention & cessation, 4-17.
39. Mizher, I. Y., Fawaqa, S. I., Sweileh, W. M. (2018). Prevalence and personal attitudes towards tobacco smoking among Palestinian healthcare professionals. a cross-sectional study. *Addiction science & clinical practice, 13*(1).
40. Ravara SB, Calheiros JM, Aguiar P, Barata LT. (2011). Smoking Behaviour Predicts Tobacco Control Attitudes in a High Smoking Prevalence Hospital. a Crosssectional Study in a Portuguese Teaching Hospital Prior to the National Smoking Ban. *BioMed Central Public Health,11*.720.
41. Nilan, K., McKeever, T. M., McNeill, A., Raw, M., Murray, R. L. (2019). Prevalence of tobacco use in healthcare workers. A systematic review and meta-analysis. *PloS one, 14(*7).
42. PIAR Study. (1988). Tobacco Use in Turkey, PIAR Study, Ministry of Health. PIAR. (1988). Sigara alışkanlıkları ve sigara ile mücadele kampanyası kamuoyu araştırması raporu. Erişim Tarihi. 8 Şubat 2021.
43. Onat A, Aksu H, Uslu N. (1999). Türk erişkinlerinde sigara içimi. Kadınlarımızda tiryakilik artma yolunda. *Türk Kardiyol Dern Arş. 27*. 697-700.
44. T.C. Sağlık Bakanlığı. (2010). Küresel Yetişkin Tütün Araştırması. Erişim Tarihi. 8 Şubat 2021. https.//havanikoru.saglik.gov.tr/dosya/dokumanlar/yayinlar/KYTA-Turkiye-Raporu-2010-TR.pdf.
45. Sahan, C., Günay, T., Şimşek, H., Soysal, A., & Ergör, G. (2018). Socioeconomic factors associated with tobacco smoking in Turkey. A cross-sectional, population-based study. *Eastern Mediterranean Health Journal, 24*(8), 705–713.

46. Kutlu, R., Marakoğlu, K., Demirbaş, N., Yeşildağ, K., & Çavdarcı, F. (2021). Use of tobacco and tobacco products by public employees in Konya Province and the support status of the tobacco control law. Addicta. *The Turkish Journal on Addictions, 8*(1), 1-7.
47. Tezcan, S., & Yardım, N. (2003). Türkiye'de çeşitli sağlık kurumlarında doktor, hemşire ve tıp fakültesi öğrencilerinin sigara içme boyutu. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi, 51*(4), 390-397.
48. Aslan D, Bilir N, Özcebe H. (2008). Türkiye'de Sağlık Çalışanlarının Sigara İçme Durumları ve Etkileyen Faktörler Sağlık Bakanlığı Araştırma Raporu, 11-47, Ankara.
49. Halk Sağlığı Uzmanları Derneği (HASUDER). (2012). Sağlık Bakanlığı Çalışanları Tütün Kullanımı Araştırması 2012 Raporu. Erişim Tarihi. 8 Şubat 2021. http.//www.ssuk.org.tr/savefiles/basin_bulteni_10_09_2012.pdf.
50. Sağlam L, Bayraktar R, Kadıoğlu E, Acemoğlu H. (2010). Smoking Prevalance and the Degree of Nicotine Dependence Among Healthcare Workers at the Ataturk University Medical Facility. *EAJM,42*.74-7.
51. Çilekar, Ş., Günay, E. (2020). Hastanemizde Sağlık Çalışanlarının Tütün Ürünlerini Kullanma Durumu. *Kocatepe Tıp Dergisi, 21*(4), 295-300. Doi. https.//doi.org/10.18229/kocatepetip.596666.
52. Dirican, N., Çeldir Emre, J., Mutlu, P., Deniz, S., Aksoy, Ü. (2019). Hastane Personelinde Meslek Gruplarına Göre Sigara İçme Durumu ve Sigara Bırakma Danışma Hizmetleri İle İlgili Bilgi Düzeyleri. https.//dergipark.org.tr/tr/pub/troiamedj/issue/43954/467444.
53. Zuo, J. J., Xi, Y., Zhu, M. X., Qu, J. N., Wang, Y., Tao, S. Z.,Kong, Y. G. (2019). Advances of studies on the occurrence of the upper respiratory disease correlative with immunity and tobacco. *Journal of clinical otorhinolaryngology, head, and neck surgery, 33*(10), 1003.
54. World Health Organization. (Who). (2009a). Tobacco. Erişim Tarihi. 24.10.2020. Erişim Adresi. https.//www.who.int/tobacco/publications/health_effects/factsheet_tub_tob.pdf?ua=1.
55. Marshall, A. M., Barua, D., Mitchell, A., Keding, A., Huque, R., Khan, A.,Siddiqi, K. (2020). Smoking prevalence among tuberculosis patients. A crosssectional study in Bangladesh and Pakistan. *Tobacco induced diseases, 18*.
56. Global İnitiative For Chronic Obstructive Lung Disease. (2019). Global İnitiative For Chronic Obstructive Lung Disease Report. Erişim Tarihi. 8 Şubat 2021. https.//goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-POCKET-GUIDE-FINAL_WMS.pdf.
57. Barnes PJ. (2016). Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol.138*.16-27.
58. Blanco, I., Diego, I., Bueno, P., Casas-Maldonado, F.,Miravitlles, M. (2019). Geographic distribution of COPD prevalence in the world displayed by Geographic Information System maps. *European Respiratory Journal. 5*4(1), 1900610.
59. Astım Tanı ve Tedavi Rehberi. (2020). Astım Tanı ve Tedavi Rehberi 2020 Güncellemesi. Erişim Tarihi. 14 Haziran 2021. https.//toraks.org.tr/site/community/news/10122
60. Baskaran, V., Murray, R. L., Hunter, A., Lim, W. S.,McKeever, T. M. (2019). Effect of tobacco smoking on the risk of developing community acquired pneumonia. A systematic review and meta-analysis. *PloS one, 14*(7), e0220204.
61. World Health Organization. (Who). (2021b). Asthma. Erişim Tarihi. 14 Haziran 2021. https.//www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/asthma
62. The Institute for Health Metrics and Evaluation(IHME). (2019b). Asthma. Erişim Tarihi. 14 Haziran 2021. http.//www.healthdata.org/results/gbd_summaries/2019/asthma-level-3-cause.
63. Eisel, M., Stroebl, S., Pongratz, T., Strittmatter, F.,Sroka, R. (2018). Maternal Smoking during Pregnancy and Early Childhood and Development of Asthma and Rhinoconjunctivitis-a MeDALL *Project. Biomedical Optics Express, (11*), 5115-5128.
64. World Health Organization. (Who). (2020b). Tobacco responsible for 20% of deaths from coronary heart disease. Erişim Tarihi.8 Şubat 2021.https.//www.who.int/news-room/detail/22-09-2020-tobacco-responsible-for-20-of-deaths-from-coronary-heart-disease.
65. Toluey, M., Ghaffari, S., Tajlil, A., Nasiri, B., & Rostami, A. (2019). The impact of cigarette smoking on infarct location and in-hospital outcome following acute ST-elevation myocardial infarction. *Journal of Cardiovascular and Thoracic Research, 11*(3), 209.
66. Abed, M. A., Eshah, N. F., Moser, D. K. (2018). Risk profile of myocardial infarction in young versus older adults. *Heart & Lung, 47*(3), 226-230).

67. Lee, P. N., Forey, B. A., Thornton, A. J., & Coombs, K. J. (2018). The relationship of cigarette smoking in Japan to lung cancer, COPD, ischemic heart disease and stroke. A systematic review. F1000Research, 7.
68. Banks, E., Joshy, G., Korda, R. J., Stavreski, B., Soga, K., Egger, S., Lopez, A. D. (2019) . Tobacco smoking and risk of 36 cardiovascular disease subtypes. fatal and non-fatal outcomes in a large prospective Australian study. *BMC medicine, 17*(1), 128.
69. Türk Kalp Derneği. (2020). Koroner Kalp Hastalığından Korunma ve Tedaviye İlişkin Ulusal Kılavuz. ErişimTarihi.18.10.2020.https.//tkd.org.tr/kilavuz/k02/74505.htm?wbnum=1057
70. World Health Organization. (Who). (2020c). Tobacco use. Erişim Tarihi. 14 Haziran 2021. https.//www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/tobacco/news/news/2020/2/tobacco-use-causes-almost-one-third-of-cancer-deaths-in-the-who-european-region.
71. Xia, B., Blount, B. C., Guillot, T., Brosius, C., Li, Y., Van Bemmel, D. M., Kimmel, H. L., Chang, C. M., Borek, N., Edwards, K. C., Lawrence, C., Hyland, A., Goniewicz, M. L., Pine, B. N., Xia, Y., Bernert, J. T., De Castro, B. R., Lee, J., Brown, J. L., Arnstein, S., … Wang, L. (2021). Tobacco-Specific Nitrosamines (NNAL, NNN, NAT, and NAB) Exposures in the US Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) Study Wave 1 (2013-2014). Nicotine & tobacco research . official *journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco*, *23*(3), 573–583. https.//doi.org/10.1093/ntr/ntaa110
72. World Health Organization. (Who). (2018b). Cancer/fact sheets. Erişim Tarihi.8 Şubat 2021. who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer.
73. American Cancer Society. (2020a). Key Statistics for Lung Cancer. Erişim Tarihi.08 Şubat 2021. https.//www.cancer.org/cancer/lung-cancer/about/key-statistics.html.
74. Al-Zalabani, A. H. (2020). Cancer incidence attributable to tobacco smoking in GCC countries in 2018. *Tobacco induced diseases, 18.*
75. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. (2017). Türkiye Kanser İstatistikleri 2017. Erişim Tarihi. 12.01.2022. https.//hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Turkiye_Kanser_Istatistikleri_2017.pdf.
76. Türk Toraks Derneği. (2018). Sigara ve kanser. Erişim Tarihi. 14 Haziran 2021. https.//toraks.org.tr/site/news/4768
77. Bailie, L., Loughrey, M. B., & Coleman, H. G. (2017). Lifestyle risk factors for serrated colorectal polyps. a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology, 152*(1), 92-104.
78. Cumberbatch, M. G., Rota, M., Catto, J. W., La Vecchia, C. (2016). The role of tobacco smoke in bladder and kidney carcinogenesis. a comparison of exposures and meta-analysis of incidence and mortality risks. *European urology, 70*(3), 458-466.
79. Chunxia, D., Meifang, W., Jianhua, Z., Ruijuan, Z., Xiue, L., Zhuanzhen, Z., Linhua, Y. (2019). Tobacco smoke exposure and the risk of childhood acute lymphoblastic leukemia and acute myeloid leukemia. A meta-analysis. *Medicine, 98*(28).
80. Lugo, A., Peveri, G., Bosetti, C., Bagnardi, V., Crippa, A., Orsini, N.,Gallus, S. (2018). Strong excess risk of pancreatic cancer for low frequency and duration of cigarette smoking. A comprehensive review and meta-analysis. *European Journal of Cancer, 104*, 117-126.
81. Chen, S. Y., Massa, S., Mazul, A. L., Kallogjeri, D., Yaeger, L., Jackson, R. S., Pipkorn, P. (2020). The association of smoking and outcomes in HPV-positive oropharyngeal cancer. A systematic review. *American Journal of Otolaryngology.* doi. https.//doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102592.
82. Nomura, A. M., Wilkens, L. R., Henderson, B. E., Epplein, M., Kolonel, L. N. (2012). The association of cigarette smoking with gastric cancer. the multiethnic cohort study. *Cancer Causes & Control, 23*(1), 51-58.
83. Wang, M., Gong, W. W., Lu, F., He, Q. F., Hu, R. Y., Zhong, J. M.,Yu, M. (2020). Associations of intensity, duration, cumulative dose, and age at start of smoking, with thyroid cancer in Chinese males. A hospital-based case–control study in Zhejiang Province. *Tobacco induced diseases, 18.*
84. Lu, Y., Sobue, T., Kitamura, T., Matsuse, R., Kitamura, Y., Matsuo, K., Tsugane, S. (2018). Cigarette smoking, alcohol drinking, and oral cavity and pharyngeal cancer in the Japanese. a

population-based cohort study in Japan. *European Journal of Cancer Prevention, 27*(2), 171-179.
85. Di Credico, G., Edefonti, V., Polesel, J., Pauli, F., Torelli, N., Serraino, D., Brennan, P. (2019). Joint effects of intensity and duration of cigarette smoking on the risk of head and neck cancer. A bivariate spline model approach. *Oral oncology, 94*, 47-57.
86. Dalar L., Süerdem M., Öztürk C., Saygı A. (2015). Göğüs Hastalıkları. İstanbul, *İstanbul Tıp Kitapevi*. 193.
87. Önen P. (2012). Sigaranın insan sağlığına etkileri. *Türkiye Klinikleri Journal of Pulmonary Medicine Special Topics,5*(2).21-8.
88. Krosnick JA, Malhotra N, Mo CH, Bruera EF, Chang L, Pasek J, et al. (2017) Perceptions of health risks of cigarette smoking. A new measure reveals widespread misunderstanding. *PLoS ONE, 12*(8).
89. Zincir S., Zincir N., Aydın E., Kaymak E. (2012). Sigara Bağımlılığında Mizaç ve Karakter Özelliklerinin Bağımlılık Düzeyleri ile İlişkisi. *Journal of mood Disorders. 2*(4),160-6. Doi.https.//doi.org/10.5455/jmood.20121010061050.
90. Pardavila-Belio MI, Canga-Armayor A, Duaso MJ, Pueyo-Garrigues S, Pueyo-Garrigues M, Canga-Armayor N. (2019). Understanding how a smoking cessation intervention changes beliefs, self-efficacy, and intention to quit. a secondary analysis of a pragmatic randomized controlled trial. *Transl Behav Med, 1;*9(1).58-66.
91. Sanner T, Grimsrud TK. (2015). Nicotine. Carcinogenicity and effects on response to cancer treatment - a review. Frontiers in Oncology.
92. Amerikan Psikiyatri Birliği. (2014). Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Beşinci baskı (DSM-V), Tanı Ölçütleri Başvuru Elkitabı'ndan, çev, yay. Yön. Köroğlu E, *Hekimler Yayınbirliği,* Ankara.
93. American Medical Association. (2000). International Classification of Diseases 10th Revision. *US Public Health Service, 283*, 3244-3254.
94. Yılmazel, Çetinkaya, Naçar. (2014). Fabrika işçilerinin sigara kullanma alışkanlıkları ve sigara bırakma konusundaki düşünceleri. *Dicle Tıp Dergisi, 41*(4), 717-723.
95. Kanık, M. K.,Tözün, M. (2020). İzmir'de Sigarayı Bırakma Polikliniklerine Başvuranların Sigara ve Diğer Tütün Ürünleri Kullanım Özellikleri Ve Nikotin Bağımlılık Durumları. *ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi, 5*(1, 84-95.
96. Rujnan, T., Çaykara, B., Sağlam, Z., Pençe, H. H. (2019). Sigara bağımlılarında depresyon, anksiyete, uykululuk ve uyku kalitesi düzeyleri arasındaki ilişkinin belirlenmesi. *ACU Sağlık Bil Derg, 10*(4), 609-15.
97. World Health Organization. (Who). (2020e). İmproving health literacy. Erişim Tarihi. 14 Haziran 2021.https.//www.who.int/activities/improving-health-literacy.
98. Shadel, W. G., Martino, S. C., Setodji, C., Cervone, D., & Witkiewitz, K. (2017). Does self-efficacy causally influence initial smoking cessation? An experimental study. *Addictive behaviors, 73*, 199-203.
99. Bandura A. (1977). Self-efficacy. toward a unifying theory of behavioral change. *Psychol Rev, 84*(2),191-215.
100. Öztürk Y., Kıraç R., Kavuncu B. Sağlık Okuryazarlığı ve özyeterlilik arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi 2nd İnternational Social and Educational Science Symposium, 22*-24,2018.
101. Warner, L. M., Stadler, G., Lüscher, J., Knoll, N., Ochsner, S., Hornung, R., & Scholz, U. (2018). Day-to-day mastery and self-efficacy changes during a smoking quit attempt. Two studies. *British Journal of Health Psychology, 23*(2), 371-386.
102. Clyde, M., Pipe, A., Reid, R., Els, C., & Tulloch, H. (2019). A bidirectional path analysis model of smoking cessation self-efficacy and concurrent smoking status. impact on abstinence outcomes. *Addiction biology, 24*(5), 1034-1043.
103. Poggiolini, C. (2019). High self-efficacy regarding smoking cessation may weaken the intention to quit smoking. *Cogent Psychology, 6*(1), 1574096.

104. Reid JL, Mutti-Packer S, Gupta PC, Li Q, Yuan J, Nargis N, Hussain AKMG, Hammond D. (2017). Influence of Health Warnings on Beliefs about the Health Effects of Cigarette Smoking, in the Context of an Experimental Study in Four Asian Countries. *Int J Environ Res Public Health, 2*;14(8).868.
105. Chun S, Park JW, Heflick N, Lee SM, Kim D, Kwon K. (2018). The Moderating Effects of Self-Esteem and Self-Efficacy on Responses to Graphic Health Warnings on Cigarette Packages. A Comparison of Smokers and Nonsmokers. *Health Commun, 33*(8).1013-1019.
106. Shkolnikov VM, Churilova E, Jdanov DA, Shalnova SA, Nilssen O, Kudryavtsev A, Cook S, Malyutina S, McKee M, Leon DA. (2020). Time trends in smoking in Russia in the light of recent tobacco control measures. synthesis of evidence from multiple sources. *BMC Public Health, 20(*1).378.
107. Steed L, Sohanpal R, Todd A, Madurasinghe VW, Rivas C, Edwards EA, Summerbell CD, Taylor SJ, Walton RT. (2019). Community pharmacy interventions for health promotion. effects on professional practice and health outcomes. *Cochrane Database Syst Rev. 6*;12(12).
108. Tucker JS, Stucky BD, Edelen MO, Shadel WG, Klein DJ. (2018). Healthcare provider counseling to quit smoking and patient desire to quit. The role of negative smoking outcome expectancies. Addict Behav, 85.8-13.
109. Benton JZ, Lodh A, Watson AM, Tingen MS, Terris MK, Wallis CJD, Klaassen Z. (2020). The association between physician trust and smoking cessation. Implications for motivational interviewing. *Prev Med, 135*.
110. Kaufman AR, Persoskie A, Twesten J, Bromberg J. (2018). A review of risk perception measurement in tobacco control research. *Tob Control*. doi.10.1136/tobaccocontrol-2017-054005
111. Fakir SE, Serhier Z, Berraho M, Elrhazi K, Tachfouti N, Slama K, et al. (2011). Knowledge and perceptions of smoking according to income level in Morocco. *Am J Health Promot. 25*(6).387–91.
112. Ferrer, R. A., & Klein, W. M. (2015). Risk perceptions and health behavior. *Current opinion in psychology, 5*, 85-89.
113. Campbell, B. K., Le, T., Gubner, N. R., & Guydish, J. (2019). Health risk perceptions and reasons for use of tobacco products among clients in addictions treatment. *Addictive behaviors, 91*, 149-155.
114. Rosen, L. J., Rier, D. A., Schwartz, R., Talitman, M., & Zwanziger, L. (2019). Knowledge and risk perceptions of Israelis towards combustible cigarettes. the need for immediate remedial action. *Israel journal of health policy research, 8*(1), 10. https.//doi.org/10.1186/s13584-018-0276-2.
115. Duke JC, Davis KC, Alexander RL, MacMonegle AJ, Fraze JL, Rodes RM, et al. (2015). Impact of a US antismoking national media campaign on beliefs, cognitions and quit intentions. *Health Educ Res.30*(3).466–83
116. Cho, Y. J., Thrasher, J. F., Swayampakala, K., Lipkus, I., Hammond, D., Cummings, K. M., Hardin, J. W. (2018). Does adding information on toxic constituents to cigarette pack warnings increase smokers' perceptions about the health risks of smoking? A longitudinal study in Australia, Canada, Mexico, and the United States. *Health Education & Behavior, 45*(1), 32-42.
117. World Health Organization. (Who). (2013). Health Literacy. Erişim Tarihi. 22 Ocak 2021. https.//apps.who.int/iris/handle/10665/128703
118. Sorensen K, Van den Broucke S, Fullam J, Doyle G, Pelikan J, Slonska Z et all. (2012). Health literacy and public health. A systematic review and integration of definitions and models. *BMC Public Health , 12*.80
119. Durusu Tanrıöver, M., Yıldırım, H. H., Demiray Ready, F. N., Çakır, B., Akalın, H. E. (2014). Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Araştırması. 1. Baskı, Sağlık-Sen Yayınları, Ankara.
120. Zheng, M., Jin, H., Shi, N., Duan, C., Wang, D., Yu, X., Li, X. (2018). The relationship between health literacy and quality of life. a systematic review and meta-analysis. *Health and quality of life outcomes, 16*(1), 1-10.

121. Freedman DA, Bess KD, Tucker HA, Boyd DL, Tuchman AM, Wallston KA. (2009). Public health literacy defined. *Am J Prev Med. 36*(5).446-51.
122. World Health Organization. (Who). (2009b). Health literacy and health behaviour. Erişim Tarihi. 20 Ocak 2021.http.//www.who. int / healthpromotion/conferences/7gchp / Track1_Inner. pdf.
123. Pashaki, M. S., Eghbali, T., Niksima, S. H., Albatineh, A. N., Gheshlagh, R. G. (2019). Health literacy among Iranian patients with type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. Diabetes & Metabolic Syndrome. *Clinical Research & Reviews, 13*(2), 1341-1345.
124. Taylor, D. M., Fraser, S. D., Bradley, J. A., Bradley, C., Draper, H., Metcalfe, W., Roderick, P. J. (2017). A systematic review of the prevalence and associations of limited health literacy in CKD. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, *12*(7), 1070-1084. https.//doi.org/10.2215/CJN.12921216.
125. Miller, T. A. (2016). Health literacy and adherence to medical treatment in chronic and acute illness. A meta-analysis. *Patient education and counseling*, *99*(7), 1079-1086. https.//doi.org/10.1016/j.pec.2016.01.020.
126. Quisenberry AJ, Scott AE, Shoben AB, Ferketich AK, Cooper SE, Berman M, Peters E, Ellen Wewers M, Klein EG. (2018). Health Literacy and Attention to Cigarette Health Warning Labels among Rural Smokers. *Tob Regul Sci.,;4*(6).38-46.
127. Tözün M, Sözmen MK. (2014). Halk Sağlığı Bakışı ile Sağlık Okuryazarlığı. *Smyrna Tıp Dergisi,2.*48-54.
128. HLS-EU Consortıum. (2012). Comparatıve Report Of Health Lıteracy In Eıght EU Member States. The European Health Lıteracy Survey HLS-EU.
129. Okyay P, Abacıgil F. (2016). Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçekleri Güvenirlik ve Geçerlilik Çalışması, T,C, Sağlık Bakanlığı, Yayın No. 1025, Anıl Reklam Matbaa Ltd, Şti,, Kızılay/Ankara.
130. Bozkurt, Hayri; Demırcı, Hakan. (2019). Health literacy among older persons in Turkey. *The Aging Male*, *22*.4. 272-277.
131. Deniz, S., Öztaş, D. Akbaba, M. (2018). Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerinde Çalışan Sağlık Personelinin Sağlık Okuryazarlığı Düzeyinin ve Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi. *Sakarya Tıp Dergisi, 8* (2), 214-22. doi. 10.31832/smj.402835
132. Esen, İ., Demirci, H., Güçlü, M., Esen, S. A., Şimşek, E. E. (2018). The Relationship Between Health Literacy, Diabetic Control and Disease-Specific Complications in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus. *Southern Clinics of Istanbul Eurasia., 29*(3).
133. Morrison AK, Myrvik MP, Brousseau DC, Hoffmann RG, Stanley RM. (2013). The relationship between parent health literacy and pediatric emergency department utilization. a systematic review. *Academic Pediatrics, 421*-429.
134. Yilmazel, G.,Çetinkaya, F. (2017). Relation between health literacy levels, Hypertension awareness and control among primary-secondary school teachers İn Turkey. *AIMS public health, 4*(4), 314.
135. Peyman N, Samiee-roudi K. (2016). Investigating the status of health literacy among health providers of rural area. *Journal of Health Literacy.1*(1).46-52. https.//doi.org/10.22038/jhl.2016.10976
136. Bükecık, Necati. (2021). Hastane Çalışanlarının Sağlık Okuryazarlık Düzeyleri Ve İlişkili Faktörler. Konya İli Örneği. *Caucasian Journal of Science, 8*(1),1-13.
137. Martins, R., Saboga-Nunes, L., Regina Farinelli, M., Gabriela Carascosa, M., & Ribeiro, P. (2019). From health care hospitals to health literate organizations. the case of health literacy of health workers in Brazil. *European Journal of Public Health, 29*(4), ckz185-489.
138. Kheiri, M., Taghdisi, M. H., Dehdari, T., Rnajbar, S., Mahdavi, N., Nazarpouri, A., & Mousavi, S. (2019). The relationship between quality of life and health literacy among nurses of the largest heart center in the North West of Iran. *Journal of Health Literacy, 4*(3), 38-45.
139. Khoshnudi, M., Safari, A., Vahedian-Shahroodi, M., Sadeghnejhad, H., & Nejati Parvaz, N. (2019). The Relationship between Health Literacy and Quality of Life in Nurses of hospitals of Kashmar in 2018. *Journal of Health Literacy, 4*(1), 9-17.

140. Mahdifar, Mozhgan and Tavakoly sany, Seyedeh Belin and Ghavami, Vahid and Vahedian-Shahroodi, Mohammad (2021). Health literacy and body image concern among healthcare employees in Binaloud, Iran. *Journal of Health Literacy, 6* (1).31-40,
141. Stewart, D. W., Adams, C. E., Cano, M. A., Correa-Fernández, V., Li, Y., Waters, A. J., Vidrine, J. I. (2013). Associations between health literacy and established predictors of smoking cessation. *American journal of public health, 103*(7), e43-e49.
142. Stewart, D. W., Cano, M. Á., Correa-Fernández, V., Spears, C. A., Li, Y., Waters, A. J., Vidrine, J. I. (2014). Lower health literacy predicts smoking relapse among racially/ethnically diverse smokers with low socioeconomic status. *BMC Public Health, 14*(1), 1-6.
143. Fu, H., Feng, D., Tang, S., He, Z., Xiang, Y., Wu, T., Feng, Z. (2017). Prevalence of tobacco smoking and determinants of success in quitting smoking among patients with chronic diseases. a cross-sectional study in rural western China. *International journal of environmental research and public health, 14*(2), 167. https.//doi.org/10.3390/ijerph14020167.
144. Lazard, A. J., Schmidt, A., Vu, H., Byron, M. J., Peters, E., Boynton, M. H., Brewer, N. T. (2017). Icons for health effects of cigarette smoke. a test of semiotic type. *Journal of behavioral medicine, 40*(4), 641-650.
145. Liu YB, Liu L, Li YF, Chen YL. (2015). Relationship between Health Literacy, Health-Related Behaviors and Health Status. A Survey of Elderly Chinese. *Int J Environ Res Public Health, 12*(8).9714-25.
146. Hoover, D. S., Vidrine, J. I., Shete, S., Spears, C. A., Cano, M. A., Correa-Fernández, V., McNeill, L. H. (2015). Health literacy, smoking, and health indicators in African American adults. *Journal of health communication, 20*, 24-33.
147. Luo, H., Chen, Z., Bell, R., Rafferty, A. P., Gaskins Little, N. R., Winterbauer, N. (2020). Health literacy and health behaviors among adults with prediabetes, 2016 behavioral risk factor surveillance system. *Public Health Reports, 135*(4), 492-500.
148. Jahangard L, Behmanesh H, Ahmadpanah M, Poormoosavi SM, Solitanian A, Highighi M. (2019). Risky Behaviors and Health-Promoting Behaviors in Young Adults. An Epidemiological Study. *Iran J Psychiatry, 14*(4).302-308.
149. World Health Organization. (Who). (2003). Who framework convention on tobacco control. Erişim tarihi. 22 Ocak 2021. https.//apps.who.int/fctc.
150. World Health Organization. (Who). (2019). WHO report on the global tobacco epidemic 2019. Erişim Tarihi. 8 Şubat 2021. https.//www.who.int/teams/health-promotion/tobacco-control/who-report-on-the-global-tobacco-epidemic-2019&publication=9789241516204
151. World Health Organization. (Who). (2020e). İmproving health literacy. Erişim Tarihi. 14 Haziran 2021.https.//www.who.int/activities/improving-health-literacy.
152. Panahi R, Niknami S, Ramezankhani A, Tavousi M, Osmani F. (2016). Is There a Relationship between Low Health Literacy and Smoking. *Health Educ Health Promot, 3* (3) .43-52.
153. World Health Organization. (Who). (2008). WHO report on the global tobacco epidemic, 2008. the MPOWER package. Geneva. Erişim Tarihi. 26 Ocak 2021.http.//www.who.int/tobacco/mpower/2008/en/i ndex.
154. World Health Organization. (Who). (2018c). Tobacco taxes in Viet Nam. questions and answers. Erişim Tarihi. 8 Şubat 2021. https.//apps.who.int/iris/handle/10665/272682.
155. World Health Organization. (Who). (2018d). Global Progress Report on Implementation of the WHO Framework Convention on Tobacco Control. Erişim Tarihi. 8 Şubat 2021. https.//www.who.int/fctc/reporting/WHOFCTC2018_global_progress_report.pdf.
156. The Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). (2018b). Tax Policy Reforms 2018. Erişim Tarihi. 8 Şubat 2021. https.//doi.org/10.1787/9789264304468-en.
157. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Tütün ve Madde Bağımlılığı İle Mücadele Başkanlığı. (2020). Sigara Bırakma Hizmetleri. Erişim Tarihi. 14.09.2020. https.//hsgm.saglik.gov.tr/tr/bagimliliklamucadele-haberler/sigara-birakma-hizmetleri.html.

158. Ngo, A., Cheng, K. W., Chaloupka, F. J., Shang, C. (2017). The effect of MPOWER scores on cigarette smoking prevalence and consumption. *Preventive medicine, 105*, S10-S14.
159. Bilir N, Çakir B, Dagli E, Ergüder T, Önder Z. (2009a). Tobacco Control in Turkey, World Health Organization, Copenhagen.
160. İpek Ö., İpek E. (2020). Türkiyede sigara yasaklarının sigara kullanımı üzerinde etkisi. Ankara Hacı Bayram Veli Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimleer Fakültesi Dergisi,20. 179-190
161. Saraç, S. (2018). İşyerinde sigara içme yasağının sigara içme davranışı üzerine etkisi. *The Journal of Turkish Family Physician, 9*(3), 78-84.
162. Bilir N. (2009b). Tütün kontörlünde sağlık çalışanlarının sorumluluğu ve eczacıların rolü. Erişim Tarihi.8 Şubat 2021. http.//e-kutuphane.teb.org.tr/pdf/eczaciodasiyayinlari/havanhaz09/14.pdf.
163. Özlü T., Metintaş M., Karadağ M., Kaya A. (2010). Solunum Sistemi Hastalıkları. İstanbul. İstanbul Tıp Kitapevi. Cilt 2, sayfa 804.
164. 30701 sayılı Tütün Mamullerinin Üretim Şekline, Etiketlenmesine ve Denetlenmesine İlişkin Usul ve Esaslar Hakkında Yönetmelik. (2019). T. C. Resmi Gazete, 1 Mart 2019.
165. Özpulat, F., & Bilir, N. (2017). Opinions of university students regarding pictorial warnings on cigarettes packs Üniversite öğrencilerinin sigara paketleri üzerindeki resimli uyarılar hakkındaki görüşleri. *Journal of Human Sciences*, *14*(1), 987-999.
166. Lilic, N., Stretton, M., & Prakash, M. (2018). How effective is the plain packaging of tobacco policy on rates of intention to quit smoking and changing attitudes to smoking?. *ANZ journal of surgery*, *88*(9), 825-830.
167. Hardardottir A, Al-Hamdani M, Klein R, Hurst A, Stewart SH. (2020). The Effect of Cigarette Packaging and Illness Sensitivity on Attention to Graphic Health Warnings. A Controlled Study. *Nicotine Tob Res, 8*;22(10).1788-1794.
168. Tamirat, T. (2018). Ethiopian health care delivery system's responsiveness to smoking cessation therapy and its predictors. a mixed method study in Ethiopia. *Tobacco Induced Diseases*, *16*(1).
169. Aslan D, Bilir N, Özcebe H. (2008). Türkiye'de Sağlık Çalışanlarının Sigara İçme Durumları ve Etkileyen Faktörler Sağlık Bakanlığı Araştırma Raporu, 11-47, Ankara.
170. Bilir, N. (2009c). Türkiye tütün kontrolünde dünyanın neresinde?. Turk Toraks Dergisi/Turkish *Thoracic Journal*, *10*(1).
171. World Health Organization. (Who). (2004). Code of practice on tobacco control for health professional organizations. Erişim Tarihi. 8 Şubat 2021.https.//www.who.int/tobacco/wntd/2005/codeofpractice/en.

Presentation ID / Sunum No= 167

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6558-0526

Gelişimsel Kalça Displazisi Tanısında Bilgisayarlı Tomografinin Yeri

Dr. Serap Yücel Gülçek[1]

[1]*Ankara Şehir Hastanesi Radyoloji Kliniği*

Özet

GİRİŞ VE AMAÇ : Gelişimsel kalça displazisi (GKD), çeşiti çalışmalarda bildirilen insidansa göre, % 0.6 oranında görülen, zamanında tanısı konulmazsa, belli bir yaştan sonra tedavisi güçleşen ve sekelle sonuçlanan gelişimsel bir anomalidir. Bu çalışmanın amacı ; BT'nin kemik doku görüntüleme kalitesindeki keskinlikten yararlanarak GKD 'nin tanı ve takibindeki yeri ve yararlılığını saptamak, sonuçları rapor etmektir. Bu sonuçlar, cerrahi tedavi edilecek hastalarda ortopedik cerrahlara uygulanacak cerrahi tekniğin seçiminde daha güvenilir bilgiler sağlayacaktır. HASTALAR VE YÖNTEM : Yaş ortalaması 3 yaş 6 ay (9 ay-11 yıl) olan 25'i kız 5i erkek 30 hastaya (40 kalça), operasyon öncesi BT çekildi. Hastanın stabilizasyonu için özel bir atel kullanıldı. Çekilen BT'ler üzerinde kalçanın kemik ve yumuşak doku değişiklikleri değerlendirildi. Femoral ve asetabuler anteversiyon açıları ölçüldü. SONUÇLAR: Hastaların 10'unda (% 25) GKD bilateral, 20'sinde (% 75) unilateraldi. 40 kalçanın 24'ünde (% 60) asetabulum sığdı. Femur başı 22 (% 55) kalçada laterale, 18 (% 45) kalçada süperolaterale desplase idi. Femur başı epifiz çekirdeği 32 (% 80) kalçada normalden küçüktü. Oniki (% 40) kalçada kapsülün eklem içine inversiyonu mevcuttu. On (%25) kalçada, çeşitli nedenlerle kapsül ve iliopsoas kası değerlendirilemedi. Pulvinar hipertrofisi, 33 (% 84.6) kalçada izlendi. En kalın 20 mm ölçüldü. Femoral anteversiyon açısı, 23 (% 57.5) kalçada yaşlarına göre artmıştı. Açı ortalama 31° (-5°;101°) ölçüldü. 1 (% 2.5) kalçada retroversiyon mevcuttu. İntraobserver varyasyon 1° (0°- 3°), interobserver varyasyon ise 1.1° (0°-4°) olarak saptandı. Asetabuler anteversiyon açısı, 29 (% 72.5) kalçada artmıştı. Açı değeri ortalama 18.5° (8°- 30°) ölçüldü. İntraobserver varyasyon 0.7° (0°-3°), interobserver varyasyon ise 0.8° (0°-3°) olarak saptandı. TARTIŞMA : Tüm avantaj ve dezavantajları ile, BT'yi, GKD 'nin rutin taramasında ve tanısında önermiyoruz. Ancak kapalı redüksiyon yapılmış hastaların alçı içerisinde takibi, cerrahiye gidecek hastalarda, ortopedik cerrahlara, uygulayacakları ameliyat tekniğinin seçiminde faydalı olmak amacıyla preoperatif dönemde, postoperatif takipte gereğinde uygulanacak ileri tetkik yöntemi olarak öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: Femoral Anteversiyon; Asetabular Anteversiyon; Bilgisayarlı Tomografi; Gelişimsel Kalça Displazisi

Giriş

Gelişimsel kalça displazisi (GKD), çeşitli çalışmalarda bildirilen insidansa göre , %0-6 oranında görülen, zamanında tanısı konulmazsa, belli bir yaştan sonra tedavisi güçleşen ve sekelle sonuçlanan doğumsal bir anomalidir (1).

Ülkemizde de %0.14-%4.7 oranlarında bildirilen GKD; yakın akraba evliliği ve bazı bölgelerde hala kundak kullanma alışkanlığının süregelmesi ile diğer birçok ülkeye göre daha sık görülmektedir (2).

GKD'de yapılan bir redüksiyonun devamlılığı, femoral ve asetabuler anteversiyon açılarının anatomik sınırlar içerisinde olması ile mümkündür. Femoral anteversiyonun tam ölçümü ortopedik cerrahlar için önem taşır. Çünkü tam ölçüm olmayınca, bu dönüklüğün düzeltilmesi için yapılacak osteotomi endikasyonunun oldukça geniş tutulması gerekmektedir. Yine bu ameliyatta femoral anteversiyonu ne kadar düzeltmek gerektiğine kara vermek güç olmaktadır (5).

GKD'nin tanı ve takibinde birçok inceleme yöntemleri kullanılmaktadır. Bu inceleme yöntemlerinin, birbirine birçok avantaj ve dezavantajları vardır. Fakat tecrübeli bir hekim tarafından yapılan klinik muayene ve daha femur başı epifizinin görülmediği 4-6 aydan önceki yenidoğan döneminde yapılan ultrasonografi (USG) ile değerlendirme erken tanıda çok önemlidir (3). Ultrasonografi; femur başı ve asetabulum arasındaki ilişkiyi gonadal radyasyona maruz kalmadan gerçekleştirebilmesine rağmen, asetabuler konfigürasyonu tam değerlendirmede başarısız kalmaktadır (12).

Geçmişte, femoral anteversiyon ölçümü için birçok direk radyografik yöntem kullanılmaktaydı. Bunlar floroskopik yöntem yada biplanar film çekme yöntemlerine dayanmaktaydı (9). Floroskopik metod BT ile karşılaştırıldığında radyasyon dozu çok fazla olmaktadır (8). Biplanar direk grafilerle femoral anteversiyon ölçüm yöntemleri ise, yine bu konuda çok fazla deneyime gereksinim duymakta ve ölçümler yapıldıktan sonra, bir çoğunda karışık hesaplamalar ve trigonometrik ölçümler gerekmektedir. Buna karşılık ölçüm hatası yüksek olmaktadır. Her iki yöntemin de küçük çocuklar üzerinde uygulanabilirliği sınırlıdır.

Direk grafiler, femur başı ile asetabulum anteroposterior ilişkisini, asetabulumun yeterliliğini ve GKD 'de görülen yumuşak doku değişikliklerini göstermede yetersizdir. BT 'nin yaygınlaşması ile bu sorun çözülmüştür. BT , bu açıların en kesin ölçüm yöntemi olmuştur (3). BT ile; asetabulum derinliği, asetabulumun konfigürasyonu, femur başının asetabuluma göre pozisyonu ve ikisi arasındaki uyum, femoral ve asetabuler anteversiyon açıları, eklem içi ve çevresindeki yumuşak dokular ve eklem kapsülü değerlendirilebilir. Ayrıca kapalı redüksiyon yapılan hastaların görüntü kalitesi bozulmadan alçı içinde takibi de mümkün olmaktadır (4).

GKD 'nin tanısında BT 'nin yeri ve yararlılığını saptamak, cerrahi ile tedavi edilecek hastalarda, ortopedik cerrahlara uygulanacak cerrahi tekniğin seçiminde yol gösterebilmek tez çalışmasının amacı olmuştur. Elde edilen bulgular raporlandı ve güncel literatür bulguları ile birlikte tekrar değerlendirildi.

Hastalar ve yöntem

Çalışma Ocak 1996 –Mayıs 1996 tarihleri arasında ortopedi kliniklerinde klinik muayene ve USG ve/veya direk grafilerle GKD tanısı konup BT istenen yaş ortalaması 3 yaş 6 ay olan (9ay-11 yıl) 30 hastada (40 kalça) yürütüldü. 6 aydan küçük bebeklerde femur başı henüs ossifiye olmadığı, femur boynu kısa olup boyun aksı net olarak saptanamadığından ve sağlıklı ölçü yapılamayacağı için çalışmaya alınmadı.

İnceleme Hitachi W 950 SR ve GE Sytec SRI bilgisayarlı tomografi üniteleri ile gerçekleştirildi. 120 kV, 90 mA, 2 sn ekspojur parametreleri kulanılarak kemik algoritminde 5 mm kesit kalınlığı ve interval ile 512 x 512 matrikste kesitler alındı.

Hasta supin pozisyonunda incelendi. Çalışmayı kolaylaştırmak, özellikle femoral anteversiyon ölçümleri sırasında hastanın hareketini önlemek için Hernandez'in tarif ettiğine benzer bir sabitleyici atel kullanıldı(6). Atel, BT masasının eğimine uygun sert bir döşeme üzerine monte edilmiş, hastanın kalça ve bacaklarını iki yandan kavrayan velkro ile kaplı bandajlardan oluşmaktaydı. Ayrıca atelin ayak ucunda döşemeye dik bir taban bulunmaktaydı. Bu tabanın üzeri de velkro ile kaplanmıştı. Ayak bileğinin 90° fleksiyonunu korumak için bu tabanın arkasına metalik destekler konmuştu. Hastaların

ayaklarına uyabilecek değişik boyutta, üzerinde velkrolu bantlar bulunan ve tabanı tamamen velkro ile kaplı ayakkabılar yapıldı. Hasta supin pozisyonda yatarken ayakkabılar ayağına giydirilip velkro ile döşenmiş dik tabana birbirine bitişik yapıştırıp, çekim sırasında proksimal ve distal femur arasındaki olabilecek bir hareket önlendi. Hastaların spina iliaka anterior inferiorları palpe edilip, bu düzeyden diz eklemini n inferioruna kadar skenogram alındı. (Şekil) Skenogram üzerinde, referans çizgi trokanter majör süperior konturu seviyesinden geçecek şekilde asetabulum tavanından (eğer süperiora dislokasyon varsa femur başı süperiorundan) asetabulum inferior kısmına kadar 5 mm kesit kalınlığı ile kesitler alındı. Ayrıca femoral anteversiyon ölçümü için referans çizgisi patella üst polü hafif inferiorundan geçen, iki - üç kesit alındı. Bu kesit düzeyi femoral kondiller düzeyidir (Resim 1-2) .

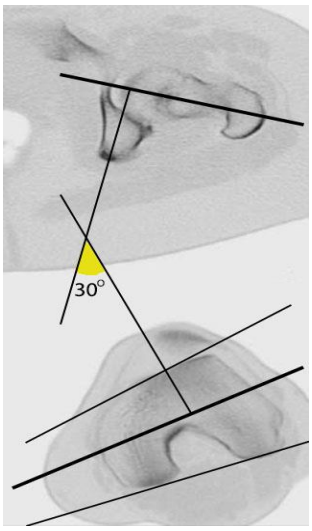
Resim 1. Çekim sırasında kullanılan sabitleyici atel.

Resim 2. Kesitlerin alındığı referans çizgiler

Femur başının lokalizasyonu; posterior, süperior yada lateral olarak belirlendi. Femur başı epifiz çekirdeğinin yaşına göre küçük yada normal oluşu değerlendirildi.

Femoral anteversiyonu değerlendirmek için, sadece kemik konturların görülebileceği şekilde yumuşak dokuların elimine edildiği kemik penceresinde (W 300 L 50, W 1450L 450) ve kemikleri daha belirgin hale getirmek için negatif görüntü elde edildi. Femur boynundan geçen kesit ile femoral kondiller düzeyinden geçen kesit BT yazılımı kullanılarak altalta yerleştirildi.

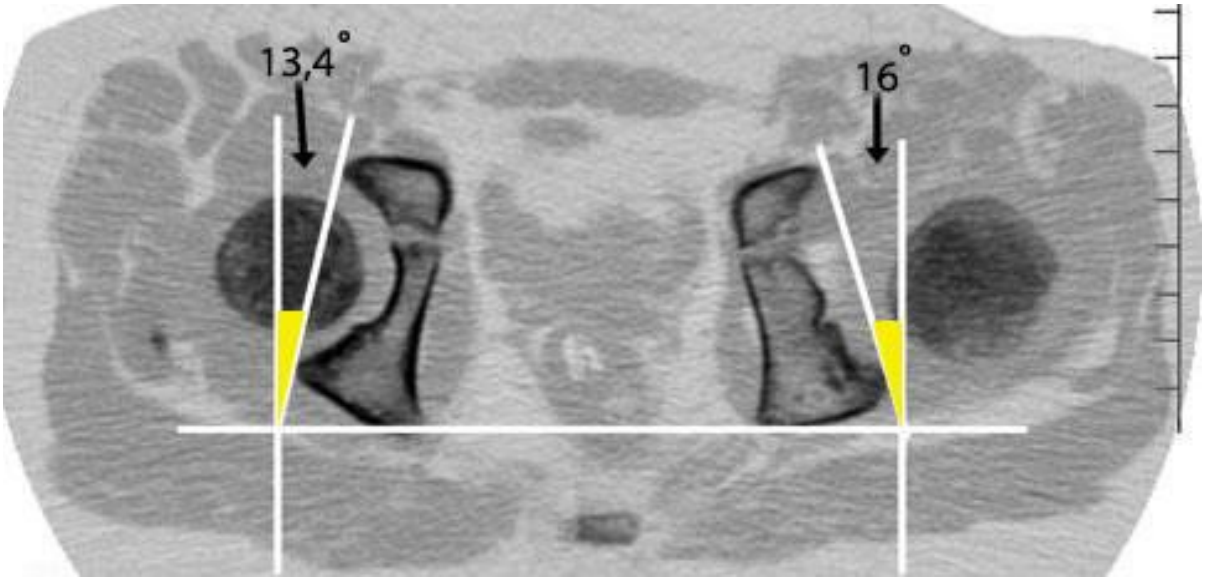
Femoral anteversiyon ölçümü: Yukarıda tarif edilen şekilde alınan görüntüde, femur boynu aksı çizildi. Transkondiler aks çizildi.(Transkondiler aks, kondillerin anterior ve posterior yüzeylerini tanjansiyel çizgiler çizilip, bu iki çizginin arasındaki açıortay çizilerek saptandı). Femur boynu aksı ve transkondiler aks arasındaki açı ölçüldü. Bu açı femoral anteversiyon açısını verir. Eğer bu iki aks çizgisi simfizis pubis lateralinde birleşiyorsa anteversiyon, medialinde birleşiyorsa retroversiyon olarak değerlendirildi (Resim 3)



Resim 3. Femoral anteversiyon ölçüm tekniği

Asetabuler anteversiyonun değerlendirilmesi için asetabulum konfigürasyonun en iyi olduğu kesit seçildi. Yumuşak doku ve kemik penceresinin negatif görüntüleri (W 300 L 50, W1450 L 450) ayarında elde edildi.

Asetabuer anteversiyon ölçümü: Asetabulum anterior ve posterior dudağını birleştiren tanjansiyel çizgi çizildi. Hilgenrainer çizgisi çizidi. Hilgenrainer'e dik bir çizgi çizildi. Dik çizgi ve tanjansiyel çizgi arasındaki açı goniometre yardımı ile ölçüldü. Bu açı asetabuler anteversiyon açısıdır (Resim 4).



Resim 4. Asetabular anteversiyon ölçüm tekniği

Asetabulumun en derin olduğu lokalizasyonda derinliği ölçüldü. Yine tek taraflı GKD var ise normal tarafla kıyaslanarak, bilateralse aynı yaştaki normal olan bir kalça ile kıyaslanarak sığ ya da normal oluşu değerlendirildi.

Değerlendirilebilen vakalarda kapsül formu, eklem içine inversiyon olup olmadığı, iliopsoas kasının lokalizasyonu gözden geçirildi. Pulvinar doku en kalın yerinde ölçüldü. Dansitesi saptanarak (yağ ve fibrotik doku dansitesi), pulvinar olduğu doğrulandı ve tek taraflı GKD var ise normal tarafla kıyaslanarak, bilateralse aynı yaştaki normal olan bir kalça ile kıyaslanarak pulvinar hipertrofi varlığı belirlendi.

Femoral ve asetabuler anterversiyon açıları intraobserver ve interobserver hata oranlarını belirlemek için, aynı araştırmacı tarafından farklı zamanlarda iki kere ve başka bir araştırmacı tarafından bir kez olmak üzere toplam üç kez ölçüldü. Hata oranı saptandı. Anterversiyon değerleri de bu üç ölçümün ortalama değeri alınarak belirlendi. Femoral anteversiyonun normal değeri çeşitli araştırmaların elde ettiği femoral anterversiyonun yaşla progresyonunu gösteren değerleri ile karşılaştırılarak artmış, normal yada retrovert olarak değerlendirildi. Küçük çocuklarda ortalama 35°- 40°, büyük çocuklarda ise ortalama 15°-25° normal kabul edildi (7).

Elde edilen veriler Jacquemier ve ark. normal çocuklar üzerinde elde ettikleri, yaşa göre asetabuler anteversiyonun progresyon tablosu ile karşılaştırıldı (8). Ortalama 15° normal olarak kabul edildi.

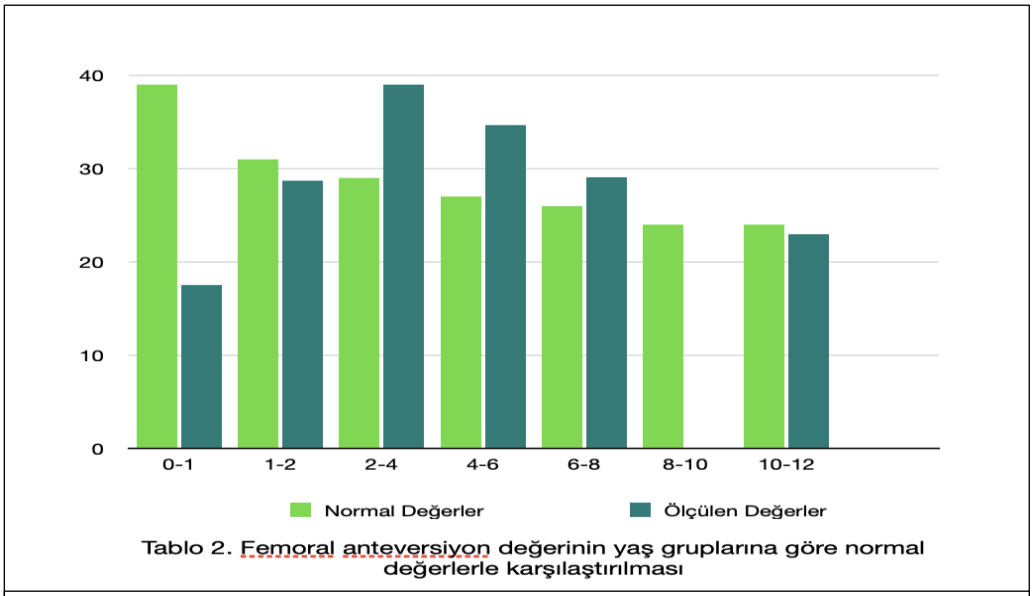
Sonuçlar

Olguların tümü, klinik ve radyolojik olarak tanısı konmuş tipik GKD vakalarıydı. Hastaların yaş ortalaması 3 yaş 6 ay (9 ay-11 yıl) dı. Toplam 30 hastanın 25 'i (% 83) kız, 5' i (% 17) erkek çocuktu. Toplam 30 olguda 40 GKD' li kalça incelendi. Bu kalçaların 34' ü (% 85) kız çocuklarına, 6'sı (% 15) erkek çocuklarına aitti. GKD, 10 (% 25) hastada bilateral, 20 (% 75) hastada unilateral, unilateral, kalçaların 11' inde (%55) solda, 9' unda (% 45) ise sağda idi. 19 (% 47.5) kalça lükse, 18 (% 45) kalça sublükse, 3 (% 7,5) kalça ise opere relükse GKD idi

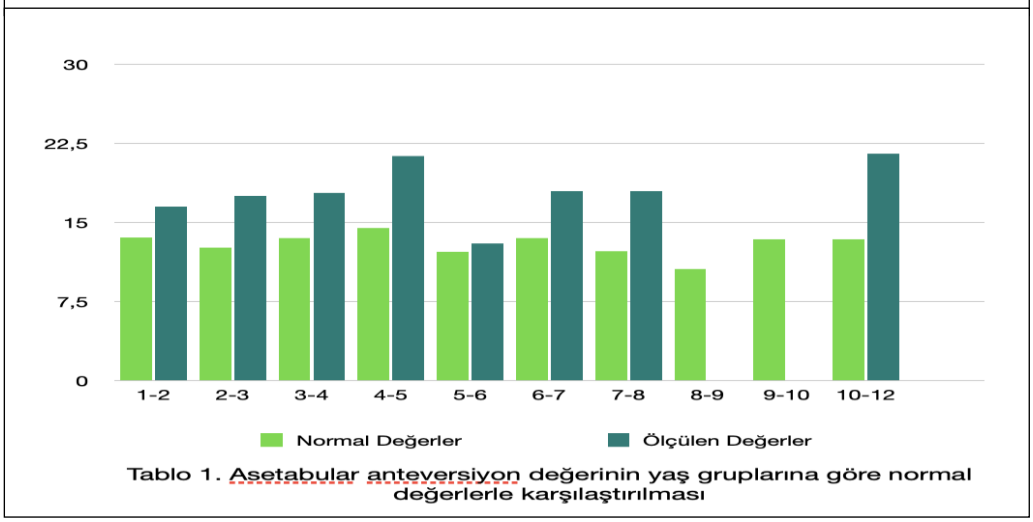
Femur başı 22 (% 55) kalçada laterale, 18 (% 45) kalçada ise hem süperiora hem de laterale doğru yer değiştirmişti. Hiç bir hastada posteriora yada anteriora doğru yer değiştirme saptanmadı. Femur başı epifiz çekirdeği, 32 kalçada (% 80) normalden küçük, 8 kalçada (%20) ise normal boyuttaydı.

Femoral ve asetabuler anteversiyon açıları; aynı araştırmacı tarafından iki kez bir başka araştırmacı tarafından da bir kez ölçülerek elde edilen üç değerin ortalaması alındı. Femoral anteversiyon 23 (%

57.5) kalçada yaşlarına göre artmıştır. 16 (% 40) kalçada ise normal sınırlarda idi. Açı değerleri ortalama 31° (-5°- 101°) ölçüldü. 1 (% 2.5) kalçada ki bu daha önce radikal redüksiyon yapılmış ve relükse olmuş 6 yaşında bir kız çocuğuydu, retroversiyon saptandı (-6°). intraobserver varyasyon ortalama 1° (0 - 3°), interobserver varyasyon ise 1.1° (0°-4°) olarak saptandı (Tablo-1-2) .



Tablo 2. Femoral anteversiyon değerinin yaş gruplarına göre normal değerlerle karşılaştırılması



Tablo 1. Asetabular anteversiyon değerinin yaş gruplarına göre normal değerlerle karşılaştırılması

Asetabuler anteversiyon açısı ; 29 (% 72.5) kalçada artmış olarak belirlendi. 11 (% 27.5) kalçada ise normal olarak saptandı. Asetabuler anteversiyon açısı ortalama 18.5° (8°-30°) ölçüldü. İntraobserver varyasyon ortalama 0.7° (0°-3°), interobserver varyasyon ise 0.8° (0°-3°) olarak saptandı. (Tablo-2, 4)

40 kalçanın 24' ünde (% 60), asetabulum en derindeki ölçümüne göre normalden sığdı. Kemik asetabulumda posteriorda femur başının tam örtülememesi ve bunlara bağlı olarak asetabulum kapasitesinde normale göre küçülme izendi. 16 (% 40) kalça da kemik asetabulum derinliği yetmezlik açısından normal değerlendiridi. Ayrıca 6,10 ve 11 yaşındaki 3 olguda, yalancı asetabulum formasyonu mevcuttu.

Çoğu vakanın yumuşak dokuları, tanıya imkan verecek şekilde görüntülendi. 12 (% 40) kalçada iliopsoas kasi gerginliğe bağlı mediale ve posteriora doğru yer değiştirmiş ve yine bu gerginliğe bağlı kapsül deformitesi ile kapsülün eklem içine inversiyonu mevcuttu. 18 (% 60) kalçada kapsül konfigürasyonu ve iliopsoas kası normal olarak değerlendirildi. Toplam 10 (% 25) kalçada femur başının süperiora yer değiştirmesi (6 kalça), eski operasyona ait metal artefaktı (2 kalça) ve hareket artefaktı (2 kalça) nedeni ile kapsül ve iliopsoas kası değerlendirilemedi.

Yumuşak doku penceresinde 10 kalçada (7 hasta) eski operasyona ait metal artefaktı, femur başının çok süperiora displasmanı yada hareket artefaktı nedeniyle yumuşak dokular değerlendirilemedi .

Pulvinar adı verilen asetabulum içerisindeki fibroz ve yağ dokusundan oluşan yumuşak doku oluşumu 33 (% 84.6) kalçada hipertrofikti. En kalın 20 mm ölçüldü. 6 (% 15.4) kalçada ise normal kalınlıkta idi. 1 (% 2.5) kalçada eski operasyona ait metal artefaktı nedeni ile değerlendirilemedi.

Tartışma

GKD'de vakaların çoğunda femoral ve asetabuler anteversiyon açılarının artmış ve femur başı epifiz çekirdeğinin normalden küçük olduğu; kemik asetabulumda sığlık veasetabulum içerisinde hipertrofik pulvinar dokusu, bazen de iliopsoas kası gerginliği ile buna bağlı kapsül deformitesinin görüldüğü bizim çalışmamızda da BT ile gösterilmiş ve doğrulanmıştır.

Bütün bu değişiklikler BT ile ayrıntılı incelenebilmekte, açılar ise tam olarak ölçülebilmektedir. Bunun yanında BT direk grafilere göre pahalı fakat MRG incelemeye göre ucuz ve daha az zaman alıcı bir inceleme yöntemidir. Hastanın aldığı radyasyon dozu direk grafilerle karşılaştırılabilir, artrografi ve floroskopiye göre ise azdır.

Femur ve asetabulum arasındaki üç boyutlu ilişki ile, asetabulumun anterior ve posteriordan femur başını tamamen örtüp örtmediğinin saptanması; GKD'nin tedavisinin konservatif yada cerrahi olarak seçiminde ve cerrahi tekniğin seçiminde önemlidir. Direk grafilerde bu üç boyutlu ilişkinin tam olarak saptanması mümkün olmaz. Bunun saptanmasında en iyi metod , aksiyel planda anteroposterior ilişkiyi gösterebilen BT'dir (4, 9,10,11). Aksiyel BT kesitleri yeterli olmakla birlikte, femur başı ve asetabulumun üç boyutlu BT görüntüleri elde edilebilmektedir. Bu tekniği kullananlar, konvansiyonel BTnin üç boyutlu BT'ye göre sınırlı bilgi verdiğini savunmaktadırlar (11).

Asetabulum konfigürasyonunun en iyi olduğu kesitte, asetabulum derinliği ölçüldü ve yetmezlik bulguları değerlendirildi. Kalçaların % 60'inda asetabulum sığdı. Literatürde de GKD'de asetabulumun sığ olarak izlendiği bildirilmiştir (5).

Edelson ve Hirsch yaptıkları çalışmada, GKDH 18 kalçanın 15inde (% 83) kemik asetabulumun gelişmesinde gerilik ve anteroposterior görünümünde distorsiyon ve sığlık saptadıklarını; bunun da asetabulum kapasitesini belirgin olarak azalttığını bildirdi (6).

GKD' nin belli başlı iki tipi vardır. Nadir görülen formu olan teratolojik GKD, daha sık görülen tipik GKD dir. Bizim çalışmamızda 30 tipik GKD 'li hasta, BT ile incelenmiştir. Tipik GKD'de; doğumda femur başı ,asetabulum büyüklüğü ve şekli, çoğu çocukta normaldir. Temel anomali kapsül ve ligament laksitesidir. Bu kalçalarda femur başı hayatın ilk hafta ve aylarında çok fazla displase olur. Bunu eklem şeklinin ve konturlarının değişmesi gibi sekonder değişiklikler izler. Bunların oluşumunda, herediter

faktörler ve postnatal dönemdeki çevresel faktörler de büyük rol oynamaktadır. Ülkemizde de akraba eviliği ve kundak kullanma alışkanlığının hala süregelmesi, GKD 'nin diğer birçok ülkeye göre daha sık görülmesine neden olmaktadır(2). Ancak günümüzde ultrasonografi tarama metodları ile erken tanı konulmakta, geç tanıya bağlı cerrahi girişim gerekliliği azalmaktadır (24,25).

Kız çocuklarda erkek çocuklara göre 5 - 6 kat fazla görülmektedir (1, 2, 5). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak , incelediğiniz 30 çocuğun 25'i (%83) kız, % 5'i (% 17) erkekti.

Doğumdan sonra ilk 4 - 6 ayda görülmeye başlayan femur başı epifiz ossifikasyon merkezinin görülmesi, GKD 'de gecikir. Kıkırdak femur başı ve sığ asetabulum arasındaki uyumsuzluk sonucu, femur başı küçük ve atrofik kalır. Medial ve posterior yüzleri düzleşir. Bazen atrofi çok fazla olur ve baş görünmeyebilir (3). Bizim hastalarımızın da büyük çoğunluğunda (% 80), femur başı epifiz çekirdeği normalden küçük olarak saptandı.

Femur başının displasmanı, bizim çalışmamızda kalçaların % 55'inde laterale, % 45'inde ise süperolaterale doğrudur. Edelson ve Hirsch, hastaların büyük çoğunluğunda başın laterale doğru displase olduğunu, tüm vakalarda ise değişen derecelerde süperiora dislokasyon bulunduğunu, bu yaş grubunda (3 ay - 2.5 yıl), posterior desplasmana rastlamadıklarını bildirdi (6).

Femoral anteversiyon; femur boynu aksı ile distal femurun transkondiler planı arasındaki açıdır. Tipik GKD'de femoral anteversiyon artışı izlenmektedir. Femoral anteversiyon derecesinin tam olarak bilinmesi, ortopedik cerrahlara operasyonda yapılacak derotasyon derecesini saptamada kolaylık sağlar. Ayrıca femoral anteversiyonun artmış olması redüksiyonu da önler.

Ruby ve Mital floroskopi ve biplanar teknikleri kullanarak 32 hastada femoral anteversiyon açılarını belirledi. Floroskopik teknikte hata payını (-4°; 7°) +1.4° biplanar teknikte ise, (-5°; +8°) +2.7° olarak saptadı. Yine floroskopik teknikte çok fazla radyasyon alındığını belirtti. Tekniklerin uygulama zorluklarını vurguladı (20) Oysa BT ile femoral anteversiyon açısı kolaylıkla ve doğru olarak ölçülebilir. Ayrıca alçılı hastalarda görüntü kalitesi bozulmadan inceleme yapılabilmektedir.

Biz de BT ile GKD 'li 40 kalçada femoral anteversiyonları ölçtük. Bizim ölçümümüzde avantajımız, femur proksimal ve distali arasındaki olası rotasyonu önleyen bir sabitleyici atel kullanılmasıydı. Bu da ölçümün doğruluğunu arttırdı (6). Weinerin tarif ettiği şekilde ölçümler yapıldı (23) . Ölçümler aynı araştırmacI tarafindan iki kez, bir başka araştırmacı

tarafından bir kez ölçüldü. İntraobserver varyasyon ortalama 1 (0°; 3°), interobserver varyasyon ise 1.1° (0°-4°) olarak belirlendi. Hernandez'e göre bu varyasyonlar 2° (0°-8°), 3° (0°-8°) idi(6). Bizim ölçümlerimizde kişiler arasında Hernandez 'inkine göre önemli bir farklılık yoktu. Üç ölçümün ortalaması ile elde edilen açılara göre kalçaların % 57.5' unda femoral anteversiyon artmış % 40' ında ise yaşlarına göre normal sınırlar içerisindeydi. Opere relükse bir hastada ise eski operasyonu sırasında fazla derotasyona bağlı olduğu düşünülen retroversiyon saptandı.

Hernandez yaptığı çalışmalarda, GKD 'lerde femoral anteversiyonun arttığını bildirdi. Ancak bir oran vermedi (4, 6). Biz de literatür bilgileri ile uyumlu olarak femoral anteversiyonu hastaların çoğunda artmış saptadık.

Asetabulumun öne doğru olan dönüklüğü anteversiyon açısı ile değerlendirilir. Bu açı ne kadar artarsa, asetabuler çatının ön, üst tarafındaki defekt de o kadar artar ve bu durumda femur başının ön ve üst kısmı asetabulum tarafından yeterince örtülemez. Sonuç olarak kalçanın biyomekaniği gereği femur başı aşağı ve öne doğru itilir, bu da femoral anteversiyornun artışına neden olur. Bu nedenle asetabuler anteversiyon açısını bilmek ve normal sınırlar dışında ise gerekli önlemleri almak gerekmektedir. Direk yöntemler yada BT ile anatomik anteversiyon ölçülmektedir. Mc Kibbin, postmortem GKD'i bir kalçada ölçtüğü asetabuler anteversiyonu 20° saptadı. 30 normal yenidoğanda ortalama 6.5° (2°-16°) ölçülen asetabuler anteversiyon, GKD' li bebekte artmıştı. (2)

İliopsoas kası, eklem kapsülünün en medialindeki kastır ve kapsüle çok yakındır. Kalça disloke olup, iliopsoas gerginleştiğinde, psoas mediale doğru yer değiştirir ve femur başı ile asetabulumun arasına girer. Kapsül, eklem içine doğru kıvrılıp inverte olur ve kapsülün kapital ve asetabuler parçası arasında bir istmus oluşturur. Bu kapsül deformitesi BT ile tesbit edilebilir (4,10). Scaglietti ve Calandriello operasyon sonuçlarına göre saptadıkları kendi serilerindeki vakalarında, gergin iliopsoası % 52.4 oranında saptadı (7). Bizim çalışmamızda incelenen 40 kalçanın 10'unda çeşitli nedenlerden dolayı iliopsoas kası ve kapsül değerlendirilemedi (6 kalça femur başının çok süperiora dislokasyonu, 2 kalçada eski operasyona ait metal artefaktların ve 2 kalçada hareket artefaktı). Diğer 30 kalçanin 12'sinde (% 40) literatüre benzer şekilde, iliopsuas kasının gerginliğe bağlı mediale ve posteriora yer değiştirmiş olduğunu ve bunun sonucunda kapsül deformitesi ve kapsülün eklem içerisine inversiyonunu saptadık.

Asetabulum merkezinde apekste, normalde pulvinar adı verilen fibröz ve yağ dokusundan oluşan bir doku bulunmaktadır. Pulvinar hipertrofiye olduğunda asetabuler kapasiteyi azaltır ve redüksiyonu engeller. Hipertrofik pulvinar, yağ dokusu içeriğinin fazla olması nedeniyle BT ile kolayca tanınır. BT ve artrografi kombine edildiğinde ise bu bulgu en iyi tanımlanır. Ama enfeksiyon riski vardır. GKD ‘ lerde, pulvinar hipertrofik olarak saptanır. (4, 10) Bizim çalışmamızda da kalçaların % 84.5’inde pulvinarın hipertrofik olduğu izlendi. Yalnızca sublükse olan 6 kalçada (% 15.5) normaldi. Bir hastada eski operasyona ait metal artefaktı nedeniyle değerlendirilemedi. Hastalar içerisinde pulvinar en kalın 20 mm. ölçüldü.

Artrografi ile kapsül ve eklem aralığı değerlendirilir, fakat artrografinin radyasyon dozu BT’ye göre çok fazladır. Ayrıca hospitalizasyon ve anesteziye gerek duyması, daha invaziv bir yöntem olup, uzun sürmesi, verilen kontrast madde ve girişime bağlı da enfeksiyon ve avasküler nekroz riski olması da dezavantajıdır (3, 8).

Yumuşak dokuların değerlendirilmesinde, yukarıda da bahsedildiği gibi en iyi inceleme yöntemi MRG ' dir. Yumuşak dokuları ayrıntılı gösterebilmesinden başka, sagittal ve koronal kesit alma yeteneğinden dolayı; aksiyel incelemede kesit alanına girmeyen ligamentum teresin de değerlendirilmesini sağlar. Fakat MRG'in pahalı olması, çok zaman alması ve çocukta anesteziye ihtiyaç duyması da dezavantajlarıdır(4). Ayrıca postoperatif MRG uyumsuz metal implantları olan hastalarda uygulanamaz (4, 11).

Bizim çalışmamızda ; 40 GKD ‘li kalçanın % 72.5'unda asetabuler anteversiyon açıları yaşlarına göre artmış olarak saptandı. 11 (% 27.5) kalçada açılar normaldi. Asetabuler anteversiyon açısı ortalama 18.5° ölçüldü. İntraobserver varyasyon ortalama 0.7° (0°-3°), interobserver varyasyon ise 0.8° (0°-3°) olarak saptandı. Bu da ölçümümüzün doğruluğunu destekler.

Çıkarım

GKD'de vakaların çoğunda femoral ve asetabuler anteversiyon açılarının artmış ve femur başı epifiz çekirdeğinin normalden küçük olduğu; kemik asetabulumda sığlık ve asetabulum içerisinde hipertrofik pulvinar dokusu, bazen de iliopsoas kası gerginliği ile buna bağlı kapsül deformitesinin görüldüğü bizim çalışmamızda da BT ile gösterilmiştir. Günümüzde femoral anteversiyon ölçümü için üç boyutlu bilgisayarlı tomografi görüntüleri ve üç boyutlu yazıcı modelleride aynı amaç için kullanılmaktadır (26).

Bütün bu değişiklikler BT ile ayrıntılı incelenebilmekte, açılar ise tam olarak ölçülebilmektedir. Bunun yanında BT direk grafilere göre pahalı fakat MRG incelemeye göre ucuz ve daha az zaman alıcı bir inceleme yöntemidir (27). Hastanın aldığı radyasyon dozu direk grafilerle karşılaştırılabilir, artrografi ve floroskopiye göre ise azdır.

Bütün bu avantaj ve dezavantajları ile BT 'yi, GKD'nin rutin taramasında ve tanısında önermiyoruz. Ancak kapalı redüksiyon yapılmış hastaların alçı içerisinde takibi, cerrahiye gidecek hastalarda, ortopedik cerrahlara yapacakları osteotomi derecesi ve uygulayacakları tekniğin seçiminde faydalı olmak amacıyla, preoperatif dönemde ve postorepatif takipte gereğinde uygulanacak ileri tetkik yöntemi olarak öneriyoruz (28).

Ankara Numune Hastanesinde yapılan tez çalışmasının etik kurul kayıtı, çalışmanın yapıldığı tarihlerde etik kurul şartı olmadığı için yer almamaktadır.

Kaynaklar

1. Beaty J.H. Congenital anomalies of hip and pelvis. Campbell's Operative Orthopedics. 1992;

s.2713-49

2. Kutlu A., Memik R. Congenital dislocation of the hip and its relation sweddling used in Turkey. J. Pediatric. Orth. 1992; 12:598-

3. Ege R. Kalça Cerahisi ve Sorunları. THK Basımevi Ankara. 1994. s: 183-514

4. Hernandez R.J., Poznanski A.K. CT evaluation of pediatric hip disorders. Orth.Clin. North. Am.

1985; 16(3): 513-541.

5. Tachdjian M. O. Congenital Dysplasia of the Hip.Tachjan Pediatric Orthopedics. 1990.s.297-526

6. Hernandez R.J., Tachdjian M.O. CT determination of femoral torsion. A.J.R. 1981; 137:97-101

7. Shands A.R.Jr., Steele M.K. Torsion of the femur:A follow report on the use of the Dunlap method for its determination .J.Bone Joint Surg. 1958;40-A:803-816

8. Jacquemier M., Jouve J.L. Acetabuler anteversion in children. J. Pediatric Orth. !992; 12:373-375.

9. Browning W.H., Rozenkrantz H. Computed tomography in congenital hip dislocation. J. Bone Joint Sung. 1982: 64-A (1):27-31

10. Hernandez R.J., Tachdjian M.O. Hip CT in congenital dislocation: Appearance of tight iliopsoas tendon and pulvinar hypertrophy. A.J.R.1982; 139: 335-337.

11. Lang P., Gerant H.K., Jergessen HE. Imaging of the hip joint CT versus MRI Clin Orthop. 1992

Jan ;(274): 135-153.

12. Hernandez RJ., Cornell R.G. Uitrasound diagnosis of neonatal congenital dislocation of the hip. J. Bone Joint Surg. 1994; A6-B: 539-43.

13. Smith BG., Milis MB., Hey LA., et al. Postreduction CT in developmental dislocation of tha hip. J. Pediatr Orthop. 1997 Sept-Oct; 17(5):631-636

14. Guidera K.J., Einbecker M.E. Magnetic Resonans Imaging evaluation of congenital dislocation of the hips. Clin Orthop. 1990; 261 (4): 96-101 602.

15. Wynne-Davies R. Acetabuler dysplasia and familial joint laxity: Two etiological factors in congenital dislocation of the hip.A review of 559 patients and their families. J. Bone Joint Surg. 1970,52-B:704- 707

16. Edelson J.G., Hirsh M. Congenital dislocation of the hip and computerised axial tomography. J. Bone Joint Surg. 1984; 66-B (4):472-478.

17. Scaglietto O., Calandriello B. Open reduction of congenital dislocation of the hip. J.Bone Joint Surg.(Br) 1962;44:257

18. Peterson H.A., Klassen R.A. The use of computerised tomography in dislocation of the hip and femoral anteversion in children. J. Bone Joint Surg. 981; 63-B (2): 198-208.

19. La Gasse D.J., Staleli L.T. The measurement of femoral anteversion. Clin Orth. 1972; 86:6

20. Ruby L., Mital M.A. O'conner J. Anteversion of the femoral neck comparison of methods of measurement in patient. J.Bone Joint Surg. 1979;61-A(1):46-51.

21. Miller F., Merlo M. Femoral torsion and neck shaft angle J.Pediatric. Orth. 1993; 13: 382-388

22. Mc Kibbin B., Anatomical factors in the stability of the hip joint in the newborn. J. Bone Joint Surg. (Br) 1970; 52-B, 148-59.

23. Weiner L.S., Kelley M.A. Development of the acetabulum and hip CT analysis of the axial plane. J. Pediatric Orth. 1993:13:421-425

24. Orak MM , T Onay. Gelişimsel kalça displazisinde ultrasonografik inceleme. TOTBİD Dergisi 2014; 13:381–389. doi: 10.14292/totbid.dergisi.2014.43

25. Roof AC, Jinguji MJ, White KK.Musculoskeletal screening: developmental dysplasia of the hip. 2013 Nov; 42 (11) : 229 - 35. doi: 10.3928/00904481-20131022-10.26. Cai Z, Piao C, Zhang T, Li L,
26. Xiang L. Accuracy of CT for measuring femoral neck anteversion in children with developmental dislocation of the hip verified using 3D printing technology. J Orthop Surg Res. 2021 Apr 14;16(1):256. doi: 10.1186/s13018-021-02400-x. PMID: 33853657; PMCID: PMC8045201.

27. Atweh LA, Kan JH. Multimodality imaging of developmental dysplasia of the hip. Pediatr Radiol. 2013 Mar;43 Suppl 1:S166-71. Doi: 10.1007/s00247-012-2591-z. Epub 2013 Mar 12. PMID: 23478932.

28. Bagatur AE, Zorer G, Sürel YB. Is sufficient femoral head coverage obtained after Pemberton's pericapsular osteotomy? Evaluation by three-dimensional computed tomographic reconstruction. Acta Orthop Traumatol Turc. 2002;36(3):203-10.

Presentation ID / Sunum No= 175

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0969-3961

ESBL ve Karbapenemaz Sıklığının Farklı Kültür Örneklerinde Değerlendirilmesi

Dr. Reyhan Öztürk[1], Researcher Gülçin Güleşen[2]

[1]Polatlı Duatepe Devlet Hastanesi. Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği.
[2]Polatlı Duatepe Devlet Hastanesi, Sağlık Bakım Hizmetleri

Özet

Giriş ve amaç Artan antibiyotik kullanımına paralel olarak tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de dirençli mikroorganizmalar artmaktadır ve her hastanenin kendi direnç paternlerini belirlemesi önemlidir. Çalışmamızda hastanemizde gram negatif bakterilerde en sık karşımıza çıkan direnç paternlerinden olan ESBL ve karbapenemaz sıklığının ve etkenlerin duyarlılık paternlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Materyal ve metod Çalışmamıza Ocak-Eylül 2021 tarihleri arasında hastanemizde yatarak tedavi alan hastalardan alınan 229 kültür örneği (kan, idrar ya da yara yeri kültürü) dahil edilmiştir. Kültürler için uygun dezenfeksiyon uygulamalarından sonra örnekler alınmış, idrar ve yara yeri örnekleri kanlı ve Eosin Metilen Mavisi (EMB) agar ortamına, kan örneği sıvı besiyerine inoküle edilmiş, 37°C'de 24 saat süreyle oksijen stabil ve uygun nemli ortamda bekletilmiştir. Bakteriyel tanımlama ve antibiyogram testi VITEK 2 Compact ile yapılmıştır. Bulgular: Hastaların %37.6'sı erkek, %62.4'ü kadın idi. ESBL pozitifliği %42, karbapenemaz pozitifliği %2 oranında saptandı. ESBL ya da karbapenemaz pozitifliğinde cinsiyetler arasında fark saptanmadı. ESBL pozitif üreme saptanan hastaların %69.8'i 40 yaş üstü idi. ESBL pozitif örneklerin 93 tanesi idrar, 2 tanesi yara yeri, 1 tanesi kan kültüründe ürerken, karbapenemaz pozitif etkenlerin tümü idrar kültüründe üredi ve hepsi aynı zamanda ESBL de pozitif idi. Klebsiella suşlarında ESBL pozitif liği %31.6, E.coli'de %65.7 oranında saptanırken, karbapenemaz saptanan etkenlerin 3 tanesi E. coli, 1 i Klebsiella pneumoniae, 1 i Enterobacter aerogenes idi. ESBL pozitif mikroorganizmalara en etkin antibiyotikler imipenem (%92.4), meropenem (%86), Nitrofurantoin (%84) ve gentamisin (%74) idi. Trimetoprim/sulfametoksazol (TMX) duyarlılığı %45, siprofloksasin duyarlılığı %37.6 idi. Karbapenemaz pozitif etkenlerden sadece 1 tansi (%20) nitrofurantoine duyarlı iken, TMX, gentamisin, fosfomisin ve siprofloksasine duyarlı olan yoktu. Sonuç ESBL ve karbapenemaz pozitifliği gram negatif bakterilerde en yaygın direnç paterni olarak karşımıza çıkmaktadır. Her hastanenin kendi direnç sıklığını ve etken duyarlılık paternini önceden belirlemesi ampirik antibiyotik tedavisindeki başarı şansını arttırması ve direnç gelişimini azaltması bakımından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: ESBL, Karbapenemaz, Antibiyotik Direnci, Kültür

Giriş ve amaç:

Artan antibiyotik kullanımına paralel olarak tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de dirençli mikroorganizmaların görülme sıklığı artmaktadır. Yeni bir antibiyotiğin insanlarda bakteriyel enfeksiyonlarda kullanıma girmesi için gereken sürenin uzunluğu göz önüne alındığında mevcut antibiyotiklerin uygun kullanımının ve direnç gelişiminin önüne geçilmesinin önemi daha da açık olarak görünmektedir. Bu nedenle her hastanenin kendi direnç paternlerini belirlemesi önemlidir.

Çalışmamızda ikinci basamak bir devlet hastanesi olan hastanemizde gram negatif bakterilerde en sık karşımıza çıkan direnç paternlerinden olan ESBL (extended spectrum betalactamases) ve karbapenemaz sıklığının ve bu enzimleri salgılayan etkenlerin duyarlılık paternlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve metod:

Çalışmamıza Ocak-Eylül 2021 tarihleri arasında hastanemizde yatarak tedavi alan hastalardan alınan 229 kültür örneği (kan, idrar ya da yara yeri kültürü) dahil edilmiştir. İdrar kültürü için uygun dezenfeksiyon uygulamalarından sonra hastalardan rutin olarak orta akım idrar örnekleri alınıp yuvarlak bir öze ile bir kanlı ve Eosin Metilen Mavisi (EMB) agar ortamına inoküle edildi ve 37°C'de 24 saat süreyle oksijen stabil ve uygun nemli ortamda bekletildi. Bakteriyel tanımlama ve kültürler kullanılarak bir antibiyogram testi VITEK 2 Compact (bioMérieux SA, Marcy l'Etoile, Fransa) ile yapılmıştır. Kültürde $\geq 10^5$ koloni oluşturan birim (CFU)/mL'lik bakteri üremesi önemli kabul edildi. İkiden fazla farklı büyüme türü mevcut olduğunda kontaminasyon düşünüldü. Minimum inhibitör konsantrasyon tekniği kullanılarak antibiyotik duyarlılığı değerlendirildi.

Yara yeri örnekleri, yara çevresindeki deri % 70'lik alkolle silinip kuruduktan sonra steril eküvyonla yara tabanının sağlam doku sınırına sürülerek alınmış, taşıyıcı besiyeri ortamında laboratuvara ulaştırılmıştır. Örnekler, % 5 koyun kanlı agar ve Eozin Metilen Blue agar (EMB) besiyerlerine ekilerek 37°C'de 18-24 saat inkübe edilmiştir.

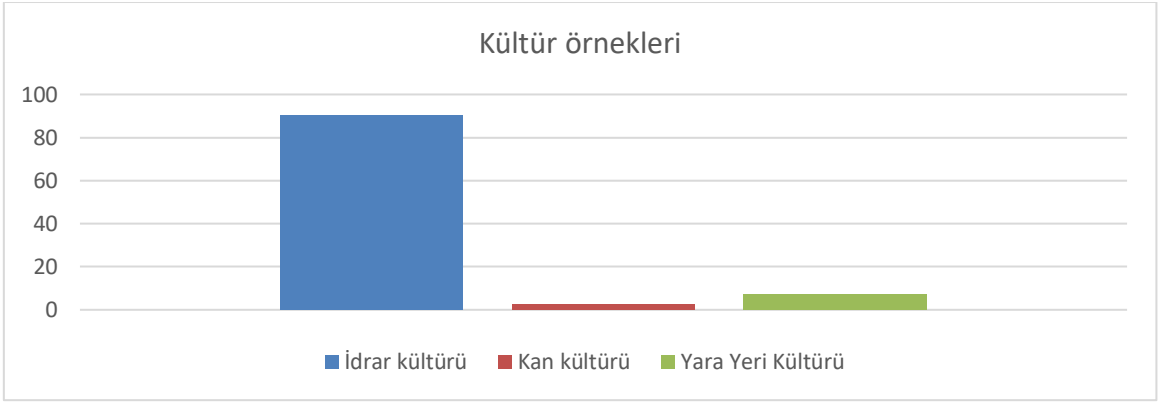
Kan alınacak yer alkol (%70) ile silinmiş, 1-2 saniye beklendikten sonra povidon iyodin (%10) ile merkezden perifere doğru silinmiş, tamamen kuruması için 1-2 dakika beklendikten sonra kan örneği alınmıştır. Kan/sıvı besiyeri oranı 1/5 olacak şekilde kan örneği alınıp besiyerine konulduktan sonra 37°C'de inokule edilmiştir.

Veriler, Windows için SPSS sürüm 23.0 (IBM Corp., Armonk, NY) kullanılarak analiz edildi. Sürekli değişkenler medyan (çeyrekler arası [IQR] aralığı), kategorik veriler ise değerler ve yüzdeler olarak ifade edildi. Karşılaştırmalı analizde kategorik değişkenler için ki-kare testi, sürekli değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tüm istatistiksel testler için $p < 0.05$ değerleri istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.

Bulgular:

Çalışmamıza dahil edilen alınan 229 kültür sonucu değerlendirildi. Hastalarımızın 71 tanesi erkek (%37.6), 118 tanesi (%62.4) kadın idi. Kültür alınan örneklerin 207'si idrar, 6'sı kan, 16'sı yara yeri idi (Grafik 1).

Grafik 1. Alınan kültür örneklerinin dağılımı



Kültürde üreyen etkenlerden 96 tanesi (%42) ESBL pozitif ve 5 tanesi (%2) karbapenemaz pozitif idi. Karbapenemaz pozitif etkenlerin tümü idrar kültüründe üredi ve hepsi aynı zamanda ESBL de pozitif idi. 3 tanesi E. coli, 1 i Klebsiella pneumoniae, 1 i Enterobacter aerogenes idi.

ESBL pozitiflerin ise 93 tanesi idrar kültürü, 1 tanesi kan, 2 tanesi yara yeri kültürü idi. ESBL pozitif suşların 6'sı Klebsiella spp (6/29), 88 tanesi E.coli 88/197) ve 2 tanesi Enterobacter spp (2/3) idi. Klebsiella suşlarında ESBL pozitifliği %20.6, E.coli suşlarında %44. 6 oranında saptandı.

ESBL ya da karbapenemaz pozitifliğinde cinsiyetler arasında fark saptanmadı. Yaş olarak baktığımızda ESBL pozitif üreme saptanan hastaların %83.4'ü 18 yaş üstü iken, % 16.6'sı 18 yaş altı idi. Toplamda %69.8'i 40 yaş üstü idi.

ESBL pozitif mikroorganizmalara en etkin antibiyotikler imipenem (%92.4), meropenem (%86), Nitrofurantoin (%84) ve gentamisin (%74) idi. Trimetoprim/sulfametoksazol (TMX) duyarlılığı %45, siprofloksasin duyarlılığı %37.6 idi. Karbapenemaz pozitif etkenlerden sadece 1 tanesi (%20) nitrofurantoine duyarlı iken, TMX, gentamisin, fosfomisin ve siprofloksasine duyarlı olan yoktu.

Tablo 1. Genel olarak ESBL pozitif mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılığı

Antibiyotik Duyarlı sayısı/dirençli sayısı									
Fosfomisin	Sefuroksim	Sefiksim	meropenem	Siprofloks	TMX	Genta	Ampisilin	Nitrofurantoin	imipenem
75/11	0/92	3/86	77 /13	35/58	43/52	71/25	2/89	76/14	85/7
Duyarlılık yüzdesi									
%87	%0	%3.4	%86	%37.6	%45	%74	%2.2	%84	%92.4

Tablo 2. ESBL pozitif mikroorganizmaya göre antibiyotik duyarlılık dağılımı

	Duyarlık/dirençli sayısı									
	Fosfomisin	Sefuroksim	sefiksim	meropenem	siprofloks	TMX	Genta	Ampisilin	Nitrofurantoin	İmipenem
Klebsiella spp	2/0	0/4	0/2	4/2	2/4	2/4	4/2	0/4	2/0	2/0
E.coli	73/9	0/86	3/82	72/10	32/53	40/47	66/22	2/83	73/13	82/6
Enterobacter Spp.	0/2	0/2	0/2	1/1	1/1	1/1	1/1	0/2	1/1	1/1

Tartışma:

Ülkemizde Alpay ve arkadaşları çalışmalarında üriner sistem örneklerinden alınan kültürlerden izole ettikleri 765 mikroorganizmanın 562'sinin (% 73) E.coli olarak tanımlandığını ve ESBL pozitifliğinin, E.coli suşlarının 152'sinde (% 27) tespit edildiğini bildirmişlerdir (1).

Hacıseyitoğlu ve arkadaşları, çeşitli klinik örneklerden izole ettikleri 385 adet E. coli ve 154 adet K. pneumoniae suşunu inceledikleri çalışmalarında E. coli izolatlarının 212'sinin (%55.1), K. pneumoniae izolatlarının 86'sının (%55.8) ESBL ürettiğini saptamışlardır (2).

Türkiye'de 6 farklı merkezin katılımıyla çok merkezli bir in vitro çalışmada 1196 gram negatif hastane izolatının değerlendirildiği çalışmada E. coli'de izolatların %26'sı ve K. pneumoniae'de %32'sinin ESBL üreticisi olduğu saptanmıştır (3). Akçam ve arkadaşları E.coli'de ESBL oranını %7.2, Klebsiella spp. 'de %32 olarak bildirmişlerdir (4).

Çalışmamızda ESBL oranı E.coli suşlarında daha sık saptanırken, Bishara ve arkadaşları ESBL üreten organizmaların prevalansının, K. pneumoniae arasında E. coli izolatlarından önemli ölçüde daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (sırasıyla %32 (241/765) ve %10 (57/547) (P < 0,001) (5).

Çalışmamızda ESBL pozitif mikroorganizmalara en etkin antibiyotikler imipenem, fosfomisin, meropenem, Nitrofurantoin ve gentamisin idi. (sırasıyla duyarlılıklar %92.4, %87, %86, %84, %74). Daoud ve arkadaşlarının çalışmasında ise ESBL pozitif mikroorganizmalara en etkin antibiyotik nitrofurantoin olarak saptanmıştır (6). Alpay ve arkadaşları ESBL pozitif E.coli izolatlarına en etkin antimikrobiyal ajanın fosfomisin olduğunu ikinci en etkin ajanın nitrofurantoin olduğunu bildirmişlerdir (1). Hacıseyitoğlu ve arkadaşları ESBL pozitif E. coli'de siprofloksasine %70.7, kotrimoksazole %74.0, amikasine %16.5, gentamisine %43.0 oranında direnç saptandığını, ESBL pozitif K. pneumoniae'da ise siprofloksasine %66.2, kotrimoksazole %68.6, amikasine %16.2, gentamisine %43 oranında direnç belirlendiğini bildirmişlerdir. ESBL üreten E. coli'ler içinde imipeneme %1.4, ertapeneme %2.8 ve meropeneme %0.9 diren saptandığını ifade etmişlerdir. Aynı çalışmada, ESBL pozitif K. pneumoniae'da bu direnç oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (imipenem, meropenem ve ertapenem için sırasıyla (%10.5, %7.0 ve %11.6). ESBL üreten ve üretmeyen suşların antibiyotiklere duyarlılıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu ifade edilmiştir ($p<0.05$) (2).

Işık ve arkadaşları çalışmalarında ESBL pozitifliğini %63.7 saptamış ve suşların tamamı imipeneme duyarlı bulunduğunu bildirmişlerdir. ESBL üreten izolatların direnç oranları amikasin için %27.7, kloramfenikol için %5, TMP-SMX için %49,2, siprofloksasin için %55.4 ve PIP/TAZ için %60; ESBL üretmeyenler için bu oranlar sırasıyla %2.7, %5.4, %5.4, %2.7 ve %13.5 olarak saptanmıştır (7).

Bishara ve arkadaşlarının çalışmasında, ESBL üreten K. pneumoniae ve E. coli izolatları arasında amoksisilin/klavulanat, piperasilin-tazobaktam, amikasin ve siprofloksasin direnç oranları K. pneumoniae için %95, %82, %49 ve %77 ve %77, 35 E coli için %, %25 ve %100 olarak çalışmamızdan daha yüksek oranlarda saptanmıştır (5).

Görgeç ve arkadaşları, çalışmalarına dahil ettikleri suşların hiçbirinde karbapenemaz saptamadıklarını bildirirken (8), toplam 67 E.coli ve Klebsiella spp'nin değerlendirildiği çalışmalarında Topkaya ve arkadaşları bizim sonuçlarımıza benzer şekilde, ESBL pozitif beş izolattan üçünde PCR ile karbapenemaz varlığını da tespit ettiklerini bildirmişlerdir (9).

Sonuç:Artan antibiyotik kullanım oranları ile birlikte, direnç oranları da artmaktadır. ESBL ve karbapenemaz pozitifliği gram negatif bakterilerde en yaygın direnç paterni olarak karşımıza çıkmaktadır. Her hastanenin kendi direnç sıklığını ve etken duyarlılık paternini önceden belirlemesi ampirik antibiyotik tedavisindeki başarı şansını arttırması ve direnç gelişimini azaltması bakımından önemlidir.

Kaynaklar

1. Alpay Y, Yavuz MT, Aslan T, Büyükzengin B. Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamaz Pozitif Escherichia Coli İle Oluşan Komplike Olmayan Üriner Sistem İnfeksiyonlarının Tedavisinde Oral Antibiyotikler Karbapenemlere Alternatif Olabilir mi? ANKEM Derg 2017;31(3):85-91
2. Hacıseyitoğlu D, Çağ Y, Başgönül S, Özer S. Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen Escherichia coli ve Klebsiella pneumoniae İzolatlarının Antibiyotiklere Direnç Durumu. Türk Mikrobiyol Cem Derg 44(3):101-106, 2014.
3. Gür D, Gülay Z, Akan OA, Aktaş Z, Kayacan CB, Cakıcı O, Eraç B, Gültekin M, Oğünç D, Söyletir G, Unal N, Uysal S. Türkiye'de hastane izolatı gram-negatif bakterilerde yeni beta-laktam antibiyotiklere direnç ve GSBL tipleri: çok merkezli HITIT sürveyansinin sonuçları. Mikrobiyol Bul. 2008 Oct;42(4):537-44. Turkish. PMID: 19149074.
4. Akçam FZ, Gönen İ, Kaya O, Yaylı G. Hastane enfeksiyonlarından sorumlu Enterobactericeae'de beta-laktam antibiyotiklerin duyarlılıklarının ve geniş spektrumlu beta-laktamaz üretiminin belirlenmesi. Med J SDU. 2004; 11 :6–9.
5. Bishara J, Livne G, Ashkenazi S, Levy I, Pitlik S, Ofir O, Lev B, Samra Z. Antibacterial susceptibility of extended-spectrum beta-lactamase-producing Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli. Isr Med Assoc J. 2005 May;7(5):298-301. PMID: 15909461.
6. Daoud N, Hamdoun M, Hannachi H, Gharsallah C, Mallekh W, Bahri O. Antimicrobial Susceptibility Patterns of Escherichia coli among Tunisian Outpatients with Community-Acquired Urinary Tract Infection (2012-2018). Curr Urol. 2020 Dec;14(4):200-205.
7. Işik F, Arslan U, Tuncer I. Kısa bildiri: Kan kültürlerinden izole edilen Klebsiella pneumoniae suşlarında genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz varlığı ve antibiyotik duyarlılıkları. Mikrobiyol Bul. 2008 Jan;42(1):131-6. Turkish. PMID: 18444571.
8. Görgeç, S, Kuzucu Ç, Yetkin F, Ersoy Y. "Kan Kültürlerinden İzole Edilen Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz Üreten Gram Negatif Bakterilerde Tigesiklin ve Diğer Antimikrobiyallerin İn vitro Etkinliği ve Karbapenemaz Aktivitesinin Araştırılması". Journal of Turgut Ozal Medical Center 18 (2011): 106-110.
9. Topkaya AE, Kurç MA, Tombak Ö, Gülen D. "Kan Kültürlerinde Üreyen Enterobactericeae İzolatlarında Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamaz Sıklığı ve Karbapenemaz Varlığının Araştırılması. Namık Kemal Tıp Dergisi 6 (2018):88-95.

Presentation ID / Sunum No= 185

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6437-1730

KOAH I Olan Covid-19 Hastalığı Tanılı 2 Doz Biontech Aşılı Hastanın Klinik Seyri: Olgu Sunumu

Exp. Dr. Mehmet Hakan Bilgin[1]

[1]*Özel Lokman Hekim Van Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği Van / Türkiye. E-mail: medicaldrhakan@gmail.com*

Özet

COVID-19 yaklaşık iki yıldır ülkemiz ve dünyamız için en büyük sağlık sorunu olduğu görülmektedir. COVID-19' un oluşturmuş olduğu hastalık ve komplikasyonların tedavisi ile ilgili çalışmalar hızla devam etmektedir. Aşılama ile hastalığın seyrinde pozitif anlamda netice alınmaya başlanmıştır. Kliniğimize 2 doz Biontech m-RNA aşısı olup COVID-19 tanısı almış hastamızın klinik seyrinin sunulması amaçlanmıştır. 45 yaş erkek hasta takibimiz altındaki KOAH hastamız kliniğimize öksürük,kas ağrısı şikayetleri ile başvurdu, hasta 1 Kasım'da bize başvurdu, bize gelmeden 18 gün önce COVID-19 tanısı konulup Favipiravir tedavisi verilmiş, hasta bu süreçte komorbid durum olmasına rağmen klinik olarak kötü değilmiş, vital bulgularında sorun yokmuş, solunumsal semptomlarda kötüleşme olmamış, arada kas ağrıları dışında bulgu yokmuş ancak karantina süreci bitimine yakın öksürük kas ağrısı ve hafif nefes darlığı artışı sonrası muayeneye gelmiş. Hastanın fizik muayenesinde ateş 36.1 °C, TA:120/85 mmHg, SO2: 96 (oda havasında), nb:88 /dk, solunum sayısı normal sınırlarda, solunum seslerinde her iki akciğerde ronküsleri mevcuttu. Laboratuvar bulgularında wbc: 7.41 10^3/ µL, lenfosit sayısı 3.10 10^3/ µL, CRP:1.15 mg/L, d-dimer :136 ng/ml (normal sınırlarda), CK 508 u/l (0-308), ferritin 355 ng/ml olduğu görüldü. Hastaya komorbid varlığı bulunduğundan radyolojik görüntüleme istenildi. Toraks BT de her iki akciğer alt loblarda silik sınırlı buzlu cam dansiteleri izlendi. Hastaya ek tedavi protokolü düzenlendi,KOAH tedavisine devam edildi, hasta halen takibimiz altındadır Hastamızın ek hastalığının bulunması (KOAH) durumu mevcut olsa dahi hastamızda akciğer tutulumunun çok az olması COVİD-19 un aşılama ile belirgin hafif seyretmesinin gösteren bir örnek olduğu ve aşılanma için büyük bir teşvik oluşturacağını düşündüğümüz için vakamızı paylaşmayı amaçladık

Anahtar Kelimeler: COVID-19 Aşıları, Pnömoni Viral.

Clinical Course of a 2-dose BioNTech Vaccination Patient Diagnosed with COVID-19 Disease with COPD: Case Report

Abstract

Covid-19 has been seen to be the biggest health problem for our country and our world for about two years. Studies on the treatment of diseases and complications caused by Covid-19 are continuing rapidly. With the vaccination, positive results started to be obtained in the course of the disease. It is aimed to present the clinical course of our patient who received 2 doses of Biontech m-RNA vaccine and was diagnosed with COVID-19 in our clinic. A 45-year-old male patient with COPD under our follow-up applied to our clinic with the complaints of cough and muscle pain. The patient came to our clinic on November 1, 18 days before he came to us, he was diagnosed with Covid-19 and given Favipiravir treatment. Despite the comorbid condition, the patient was not clinically ill during this period, but was brought to our clinic due to an increase in respiratory symptoms at the end of the isolation. Since the patient had comorbidity, radiological imaging was requested. On thorax CT, faintly circumscribed ground glass densities were observed in the lower lobes of both lungs. Additional treatment protocol was arranged for the patient, COPD treatment was continued, the patient is still under our follow-up.

Keywords: Covid-19 vaccines, Pneumonia viral.

GİRİŞ

Aşılama, immün yanıtı oluşturmak için bağışıklık sistemini dışarıdan tetikleme ile oluşan yanıt ile çeşitli bulaşıcı hastalıkların ve çeşitli kanser türlerininin profilaksisi ve tedavisi için etkili bir yöntem olarak kabul edilmektedir[1].

Aşılar antijen gibi çalışıp hastalık oluşturmadan bağışıklık sistemini aktive edip yanıt ortaya çıkarmaktadır. Biyolojik, kimyasal veya fiziksel yollarla zayıflatılmış veya öldürülmüş nitelikteki patojenlerden yapıldığı için etkili immün yanıt indükleme kabiliyeti mevcuttur [2].

Bu açıdan bakılırsa aşıların işlevleri bağışıklık sisteminin üzerine bina edilmiştir. İmmün sistem hücreleri bir patojenin vücuda girdikten sonra hafızasında tutarak tekrar enfekte olduğunda buna karşı bağışık yanıt oluşturma kabiliyetine sahiptirler. Eğer daha önce etkisiz hale getirmişse daha sonra da yok edebilirler [3].

Covid-19 yaklaşık iki yıldır ülkemiz ve dünyamız için en büyük sağlık sorunu olduğu görülmektedir. Covid-19' un oluşturmuş olduğu hastalık ve komplikasyonların tedavisi ile ilgili çalışmalar hızla devam etmektedir. Aşılama ile hastalığın seyrinde pozitif anlamda netice alınmaya başlanmıştır. Kliniğimize 2 doz Biontech m-RNA aşısı olup COVID-19 tanısı almış hastamızın klinik seyrinin sunulması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Ülkemizde Covid-19 için uygulanan Biontech m-RNA aşısının iki dozu uygulanmış hastamızdaki Covid-19'un klinik seyri değerlendirilmiştir.

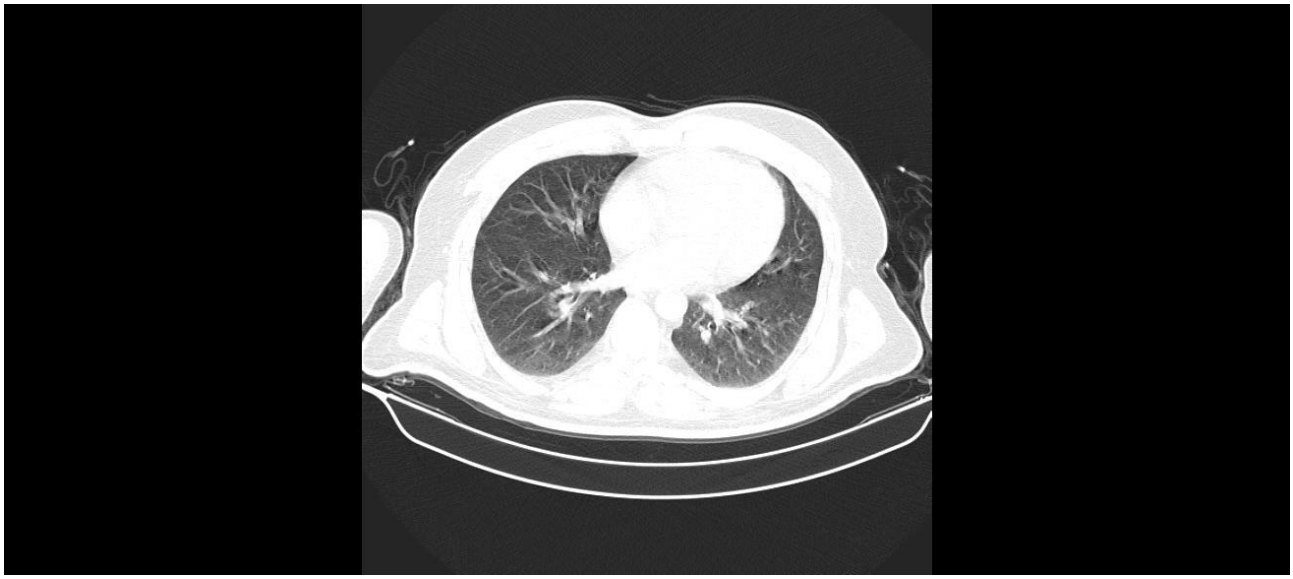
OLGU SUNUMU

45 yaş erkek hasta takibimiz altındaki KOAH hastamız kliniğimize öksürük, kas ağrısı şikayetleri ile başvurdu. Hasta 1 Kasım'da kliniğimize gelmişti, bize gelmeden 18 gün önce Covid-19 tanısı konulup Favipiravir tedavisi verilmiş, hasta bu süreçte komorbid durum olmasına rağmen klinik olarak kötü değilmiş, ancak izolasyon bitiminde solunumsal semptomlarda artış olması üzerine kliniğimize getirilmiş. Hastanın fizik muayenesinde ateş 36.1 °C, TA:120/85 mmHg, SO2: 96 (oda havasında), nb:88 /dk, solunum sayısı normal sınırlarda, solunum seslerinde her iki akciğerde ronküsleri mevcuttu.

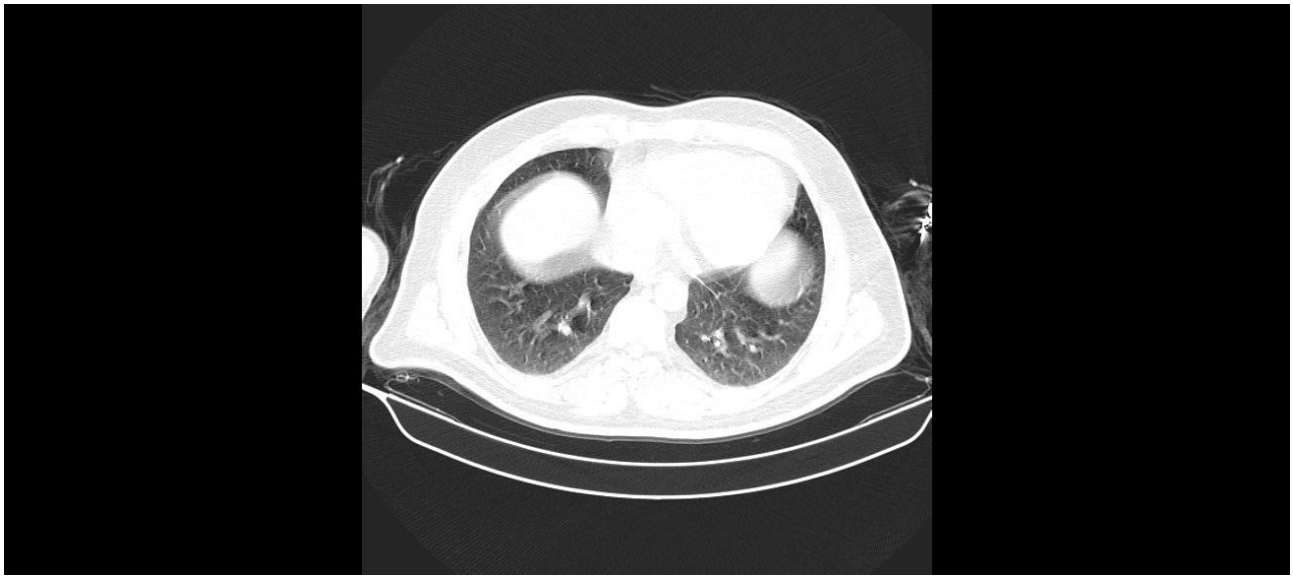
Laboratuvar bulgularında wbc: 7.41 10^3/ µL , lenfosit sayısı 3.10 10^3/ µL, CRP:1.15 mg/L, d-dimer :136 ng/ml (normal sınırlarda), CK 508 u/l (0-308; yüksek) olduğu görüldü. Hastaya komorbid varlığı bulunduğundan radyolojik görüntüleme istenildi. Toraks BT de her iki akciğer alt loblarda silik sınırlı buzlu cam dansiteleri izlendi. Hastaya ek tedavi protokolü düzenlendi, KOAH tedavisine devam edildi, hasta halen takibimiz altındadır

Hastanın Toraks BT ‘si. (Resim 1, Resim 2, Resim 3)

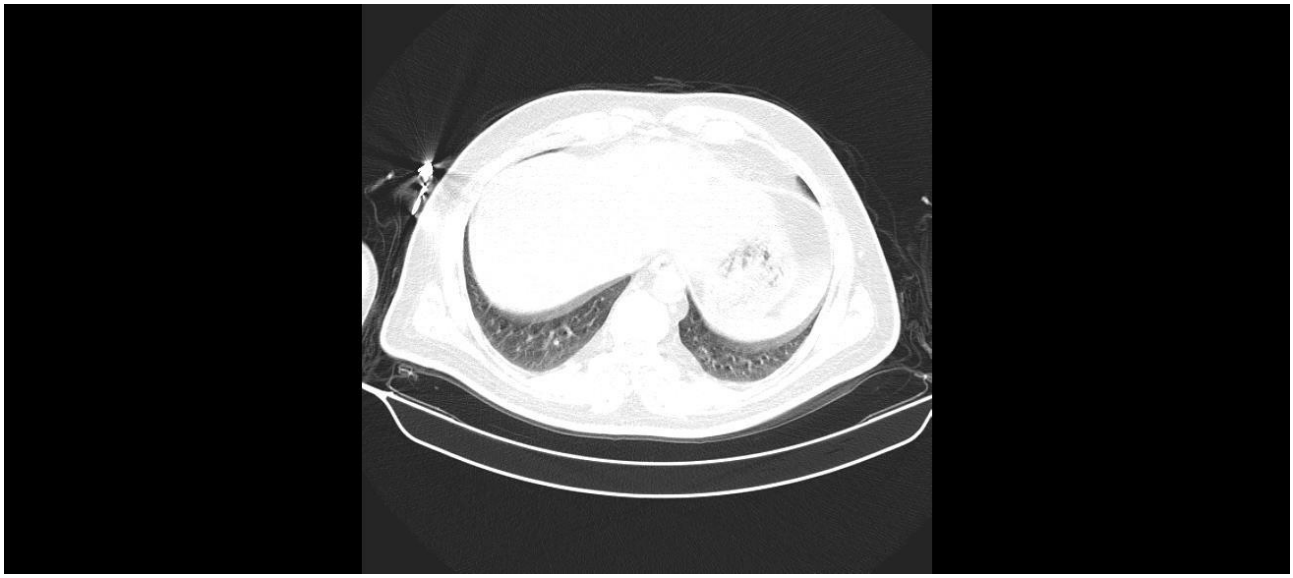
Resim 1: Hastanın Toraks BT kesiti



Resim 2: Hastanın Toraks BT kesiti



Resim 3: Hastanın Toraks BT kesiti



SONUÇ VE TARTIŞMA

2022 yılının ilk çeyreğindeki bu günlerde Covid-19 hastalığı için ilaç ve aşı geliştirme çalışmaları devam etmektedir ancak tam etkili tedavi bulunmamaktadır. Şu an için hastalığı önleyici en etkili yöntem aşılanmadır. Göğüs Hastalıkları Kliniğimize başvuran Covid -19 hastalarında klinik tecrübemiz gösterdi ki aşılı olanlarda hastalığın seyri çok daha iyi olmaktadır. Olgumuzda komorbid durum (KOAH) varlığının bulunması, buna rağmen akciğer tutulumunun çok az olması COVİD-19'un aşılama ile belirgin hafif seyretmesini gösteren bir örnek olduğu ve aşılanma için büyük bir teşvik oluşturacağını düşündüğümüz için vakamızı paylaşmayı amaçladık.

KAYNAKLAR

1. Masihi KN. Fighting infection using immunomodulatory agents. *Expert opinion on biological therapy*. 2001;1(4):641-653.

2. Ho RJ. *Biotechnology and biopharmaceuticals: transforming proteins and genes into drugs*. John Wiley & Sons; 2013.

3. *How Vaccines Work, updated* 15 August 2016, *Vaccine Information You Need.* http://www. vaccineinformation.org/how-vaccines-work (Accessed, Aralık 11, 2020).

Presentation ID / Sunum No= 190

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0332-2895

Kadınlarda İntihara Bağlı Ölümler: Sakarya'da 2017-2021 Yılları Arasında Yapılan Otopsilerden Elde Edilen Bulgular

Exp. Dr. Erkut Ragıp Bulut[1]

[1]*Sakarya Adli Tıp Şube Müdürlüğü*

Özet

Bu çalışmada, Sakarya'daki kadın intihar vakalarına dair özelliklerin çok boyutlu incelenmesi ve bulguların çeşitli yönleriyle literatür ışığında tartışılması amaçlanmıştır. 2017-2021 yılları arasında Sakarya Adli Tıp Şube Müdürlüğü'nde intihara bağlı ölüm nedeniyle otopsi yapılan kadınların adli kayıtları geriye dönük olarak incelenmiştir. Elde edilen veri, sosyo-demografik özellikler, intihar için kullanılan yöntemler, cesedin bulunduğu yer, ölüm nedeni ve şekli, toksikolojik bulgular, geçmiş tedavi öyküsü, ilaç kullanımı vb. bir dizi değişken açısından sınıflandırılarak analiz edilmiştir. 2017-2021 yılları arasında otopsi yapılan 150 kadından 26'sının intihar sonucu hayatını kaybettiği belirlenmiştir. Olguların birinin Suriye, kalanların ise Türk uyruklu olduğu anlaşılmıştır. Olguların 1'i 2017, 2'si 2018, 5'i 2019, 8'i 2020 ve 10'u 2021'de rapor edilmiştir. Olguların yaş aralığının 16-91, yaş ortalamasının 36,04 olduğu saptanmıştır. Ölüm nedenleri arasında en sık ası (17 olgu), ardından ateşli silah yaralanması ve yüksekten düşmenin (3'er olgu) görüldüğü; bunları ilaç intoksikasyonu, koroziv madde ve uyuşturucu madde intoksikasyonunun (1'er olgu) takip ettiği tespit edilmiştir. Olguların 23'ü ikametinde, 1'i garajda, 1'i ahırda ve 1'i kömürlükte ölü olarak bulunmuştur. Kan ve idrar numunelerinin toksikolojik analizinde, 16 olguda herhangi bir madde metaboliti tespit edilmediği, 10 olguda ise ilaç-etanol metabolitinin saptandığı görülmüştür. Kadın intiharı, toplumlar arasında, sıklığı, şekli, yol açtığı toplumsal tepki ve yargı açısından büyük değişkenlikler gösteren, çok bileşenli bir niteliğe sahiptir. Kadınlarda görülen yüksek intihar ve intihara teşebbüs oranları bu konuyu önemli bir halk sağlığı sorunu haline getirmektedir. Diğer ülkelerle benzer şekilde ülkemizde de en yaygın kullanılan intihar yöntemlerinden biri asıdır. Asıların %95'inden fazlasının intihar orijinli olduğu bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak en sık kullanılan yöntemin ası olduğu tespit edilmiştir. Kadın intiharlarını farklı boyutlarıyla incelemeyi hedefleyen çalışmalar, gelecekte kadın intiharlarını azaltmayı sağlayacak kapsamlı politikaların geliştirilmesinde teorik bir temel sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: İntihar, Ası, Kadın, Otopsi.

Deaths by Suicide in Women: Findings from Autopsies Performed in Sakarya Between 2017-2021

Abstract

The present study aimed to examine the multidimensional characteristics of female suicide cases in Sakarya and to discuss several aspects of the phenomenon in the light of the literature. The forensic records of women who committed suicide and underwent autopsy in Sakarya Forensic Medicine Department between 2017-2021 were retrospectively examined. Data were classified and analyzed in terms of a series of variables including socio-demographic characteristics, methods used for suicide, location, cause and manner of death, toxicological findings, past treatment history, use of medications, etc. It was found that among 150 women who underwent autopsy between 2017 and 2021, 26 had deceased by suicide. One case was of Syrian nationality while the remaining were Turkish. One of the cases were reported in 2017, 2 in 2018, 5 in 2019, 8 in 2020 and 10 in 2021. The age of the cases ranged between 16-91 with a mean of 36.04. The most common causes of death were suicide by hanging (17 cases), followed by gunshot (3 cases), jumping from height (3 cases), drug intoxication, corrosive poisoning and psychoactive substance intoxication (1 case each). 23 of the cases were found dead in their residence, 1 in the garage, 1 in the barn and 1 in the coal shed. The toxicological analyses of blood and urine samples revealed no substance metabolites in 16 cases whereas drug/ethanol metabolites were detected in 10 cases. Suicide in women is a multidimensional and complex phenomenon that shows significant variance between societies in terms of frequency, methods as well as its impacts on society and perception by the public. High rates of committed as well as attempted suicides among women make it a critical and widespread public health problem. As in other countries, hanging is one of the most commonly used suicide methods in Turkey. It is reported that more than 95% of hangings are of suicidal origin. Similarly, it was determined that hanging was the most frequently used method for suicide among women in our study. Future studies focussing on different aspects of female suicides may provide a theoretical basis for policy makers to develop comprehensive strategies that could help reduce suicides among women.

Keywords: Suicide, hanging, women, autopsy.

Giriş

İntihar, çok bileşenli ve toplum üzerindeki etkileri bakımından kritik öneme sahip bir halk sağlığı sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü intiharı; "tamamlanmış intiharlar ve intihar girişimleri" şeklinde ikiye ayırmaktadır. Tamamlanmış intiharlar ölümle sonuçlanır. İntihar girişimleri ise bireyin kendini yok etmek, zarar vermek amacı ile gerçekleştirdiği intihara yönelik, ölümcül olmayan tüm istemli girişimlerdir (1). Tamamlanmış intihar ve intihar girişimleri, sıklık ve dağılım özelliklerinin yanı sıra algılama biçimleri ve oluşturdukları tepkiler açısından da toplum ve kültürler arasında büyük farklılıklar göstermektedir. (2,3,4). İntiharların girişim seviyesinde olanların oranı ile tamamlanmış intihar oranlarına göre 5 kat daha fazla olduğu tahmin edilmektedir (5). Literatürde intihar girişiminin yaşam boyu prevalansını yaklaşık %7.1 olduğunu ve intihar girişimi oranı özellikle genç kadınlarda, genç erkeklere kıyasla daha yüksek olduğu bildirilmiştir (6). İntihar ederek ölüm genç erkeklerde daha sık olmasına rağmen, intihar girişimi oranı genç kadınlarda daha sıktır (6). Ülkemizde, TÜİK'in verilerine göre 2018 yılında Türkiye'de 3161 kişi yaşamına son vermiştir. Bunların %24.4'ünü kadınlar oluşturmaktadır. Kadınlarda görülen intihar ve intihara teşebbüs oranları bu konuyu önemli bir halk sağlığı sorunu haline getirmektedir.

Bu çalışmada, Sakarya'daki kadın intihar vakalarına dair özelliklerin çok boyutlu incelenmesi ve bulguların çeşitli yönleriyle literatür ışığında tartışılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

2017-2021 yılları arasında Sakarya Adli Tıp Şube Müdürlüğü'nde intihara bağlı ölüm nedeniyle otopsi yapılan kadınların adli kayıtları geriye dönük olarak incelenmiştir. Elde edilen veri, sosyo-demografik özellikler, intihar için kullanılan yöntemler, cesedin bulunduğu yer, ölüm nedeni ve şekli, toksikolojik bulgular, geçmiş tedavi öyküsü, ilaç kullanımı vb. bir dizi değişken açısından sınıflandırılarak analiz edilmiştir.

Bulgular

2017-2021 yılları arasında Eylül 2017 ile Aralık 2021 tarihleri arasında toplam 969 otopsi vakası retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Otopsi yapılan 150 kadından 26'sının intihar sonucu hayatını kaybettiği belirlenmiştir. Olguların birinin Suriye, kalanların ise Türk uyruklu olduğu anlaşılmıştır. Olguların 1'i 2017, 2'si 2018, 5'i 2019, 8'i 2020 ve 10'u 2021'de rapor edilmiştir. Olguların yaş aralığının 16-91, yaş ortalamasının 36,04 olduğu saptanmıştır. Ölüm nedenleri arasında en sık ası (17 olgu), ardından ateşli silah yaralanması ve yüksekten düşmenin (3'er olgu) görüldüğü; bunları ilaç intoksikasyonu, koroziv madde ve uyuşturucu madde intoksikasyonunun (1'er olgu) takip ettiği tespit edilmiştir (Tablo 1). Olguların 23'ü ikametinde, 1'i garajda, 1'i ahırda ve 1'i kömürlükte ölü olarak bulunmuştur (Tablo 2). Kan ve idrar numunelerinin toksikolojik analizinde, 16 olguda herhangi bir madde metaboliti tespit edilmediği, 10 olguda ise ilaç-etanol metabolitinin saptandığı görülmüştür. Yüksekten düşme sonucu ölen 3 vakanın da evlerinin balkonundan atlamış oldukları kayıtlıdır. Ateşli silah yaralanması sonucu intihar eden vakalarının 1'inin kısa namlulu silah, 1'inin uzun namlulu silah ve diğer vakayla ilgili kullanılan silahla ilgili bir veriye ulaşılamamıştır. Hiçbir vakada anal ve vajinal sürüntü örneklerinde sperm tespit edilmemiştir. Olguların aylara göre dağılımı incelendiğinde; 7., 8. ve 9. aylarda 4'er, 6. ayda 3, 1., 4., 5., 10. ve 11. aylarda 2'şer ve 3. ayda 1 vaka olarak tespit edildi.

Tablo 1. Olguların ölüm nedenlerine göre dağılımı

ÖLÜM NEDENİ	n (%)
Ası	17 (%65.3)
Ateşli silah yaralanması	3 (%11.5)
Yüksekten atlama	3 (%11.5)
İlaç zehirlenmesi	1 (%3.9)
Koroziv madde zehirlenmesi	1 (%3.9)
Uyuşturucu madde intoksikasyon	1 (%3.9)

Tablo 2. Olguların ölüm yerlerine göre dağılımı

ÖLÜ BULUNDUĞU YER	n (%)
İkametgah	23 (%88.3)
Ahır	1 (%3.9)
Garaj	1 (%3.9)
Kömürlük	1 (%3.9)

Tartışma

Büyük çoğunluğunda ası yönteminin kullanıldığı kadın intiharlarında, intiharın sosyo-demografik analizi ve adli tıp açısından incelenmesi ile sosyo-kültürel özgünlüğü olan intihar konusuna katkı sağlamanın amaçlandığı çalışmamızda 2017-2021 yılları arasında toplam 969 otopsi olgusu araştırılmış ve ası yoluyla intihar eden 26 kadına rastlanmıştır. İntihar eden kişilerin birçok ülkede olduğu gibi ülkemizde de kullanılan intihar yöntemlerinden biri asıdır (8). Ancak farklı olan sonuçlar da vardır. Ülkelere göre intihar için seçilen yöntemler değişmektedir. Örneğin Hollanda'da ilk iki sırayı ası ve suda boğulma alırken, İngiltere'de ilaç-kimyasal madde ve ası, Singapur'da yüksekten atlama en çok uygulanan intihar yöntemleridir. Kanada'da, kadınlarda en çok kullanılan yöntem ilaç aşırı alımı şeklinde raporlanmıştır (9,10). Asıların %95'den fazlasının intihar orijinli olduğu bildirilmektedir (11). Bu yöntemin kullanılma nedeni, ölümle sonuçlanmasının kesin gibi olduğu ve ulaşabilmesi kolay olmasındandır.

A.B.D.'deki tamamlanmış intiharlara bakıldığında en sık kullanılan intihar yönteminin ateşli silahlar olduğu; bunu kendini asma, yüksekten atlama, karbonmonoksit zehirlenmesi ve aşırı doz ilaç alımının izlediği görülmektedir (12). Bizim çalışmamızda ateşli silah kullanım oranı oldukça düşüktür. Bu yöntemlerdeki farklılık oranı, ülkeler arasındaki sosyokültürel, ekonomik, ateşli silahların kullanım oranı ve silahların elde edilmesindeki kolaylıklardan kaynaklanmaktadır.

Diyarbakır ve çevresinde yapılan bir çalışmada, kadın intiharlarının yarısından fazlasının 20 yaş altında olduğunu tespit edilmiştir (13). Tespit edilen yaş değeri bizim çalışmamıza göre oldukça düşük bir değer olup bize Diyarbakır ile Sakarya arasında anlamlı derecede sosyoekonomik ve kültürel farklılıkların bulunduğunu göstermesi açısından anlamlı bir bulgudur.

Çalışmamızda bazı sınırlılıkları mevcuttur. Bunların biri intihar eden kadınlara ait eğitim durumuyla ilgili eksikliklerdir. Çünkü eğitim durumuna göre kullanılan metotlar değişmektedir.

Sonuç

Çalışmamızın verileri yaş, cinsiyet ve madde kullanımı vb. özelliklerinin araştırılması intiharla sonuçlanan kompleks nedenlerin aydınlatılmasına ve intiharların önlenme çalışmalarına katkı sağlayabilir. Kadın intiharlarını farklı boyutlarıyla incelemeyi hedefleyen çalışmalar, gelecekte kadın intiharlarını azaltmayı sağlayacak kapsamlı politikaların geliştirilmesinde teorik bir temel sağlayabilir.

Kaynaklar:

1. Köknel Ö, Depresyon, 2.basım, Altınkitaplar Yayınevi, İstanbul, 1989, 118-140.
2. Ekici G, Psikiyatrik hastalığı olan ölümle sonuçlanmış olgularda sosyodemografik özellikler, Uzmanlık tezi, Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, İstanbul, 1999, S: 5.

3. Kaya N., Yatan psikiyatrik hastalarda intihar girişiminin sosyo-demografik faktörler ve psikiyatrik tanılarla ilişkisi. Uzmanlık tezi, Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, İstanbul, 1993, syf.:5.
4. Oral G.Adli Psikiyatri, İntihar,syf.:1525-1538., Cilt III Soysal, Çakalır
5. Henry CS, Stephenson AL, Hanson MF, Hargett W. (1993): Adolescent Suicide and Families: an Ecological Approach. Adolescence; 28:291-297.
6. Andrews JA, Lewinsohn PM, Suicidal Attemts Among Older Adolescents: Prevalance and Co-occurrence with Psychiatric Disorders. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry; 1992: 31: 655-662.
7. https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-Istatistikleri-2018-30701
8. Dülger E.H., Yemişçigil A., İntihar sonucu ölüm olgularının retrospektif incelenmesi, Adli Tıp Derg., 7,1991: 115-118.
9. Yazıcı, O., Klinik Psikofarmakolojide Yenilikler-3, Serotonin ve Davranış, İ.Ü. İst.Tıp:Fak. Psikiyatri ABD 21-22 Nisan 1993, GATA, İstanbul.
10. Peng, LK., Choo, AS., Suicide in Sıngapore,1986, Australian and New Zealand Journal of Psychiatry 1992; 26:599-608.
11. Koç S.,Özaslan A.,Genel olarak asfiksiler, Ası, Boğma, Tıkama-Tıkanma, Kimyasal Asfiksiler, İst.Üni.Cer. Tıp Fak.,Adli Tıp, Cilt I, s:413.
12. Brent DA, Depression and Suicide in Children and Adolescents. Pediatncs in Review; 1993:14:380-388.
13. Goren S, Subasi M, Tirasci Y, Ozen S. Female suicides in Diyarbakir, Turkey. J Forensic Sci. 2004;49(4):796-8.

Presentation ID / Sunum No= 198

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1166-2467

Nazal Kemik ve Nazal Piramitin Morfometrik Analizi: Bilgisayarlı Tomografi Çalışması

Dr. Mehmet Serindere[1]

[1]*Hatay Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Hatay-TÜRKİYE.*

Özet

Amaç: Rinoplastik cerrahi işlemler öncesinde, nazal bölge anatomisini iyi bilmek çok önemlidir. Bu çalışmanın amacı nazal kemik ve nazal piramitin bilgisayarlı tomografi (BT) kesitleri üzerinde değerlendirilmesidir. Gereç ve Yöntem: Nazal kemik ve nazal piramit, 78 hastanın (37 kadın; 41 erkek; ort. yaş: 34,9) BT görüntüleri üzerinde retrospektif olarak değerlendirildi. Medial ve lateral osteotomi noktasının nazal kemik kalınlığı, nazal kemik uzunluğu, apertura piriformis genişliği ve nazal septum deviasyonunun yönü ve açısı değerlendirildi ve kaydedildi. Bulgular: Medial ve lateral osteotomi noktasının ortalama kemik kalınlığı sırasıyla 1,55 ve 1,68 mm olarak ölçüldü. Nazal kemik ortalama uzunluğu kadınlarda 24,5 mm, erkeklerde 25,5 mm idi. Ortalama apertura piriformis genişliği kadınlarda 22,6 mm, erkeklerde 23,6 mm olarak bulundu. Vakaların %32,1'inde nazal septumda sağa deviasyon, % 37,2'sinde sola deviasyon mevcuttu. Ortalama deviasyon açısı kadınlarda 9,9 °, erkeklerde 9,8 ° idi. Sonuç: Cerrahi komplikasyonları önlemek ve doğru osteotomi için nazal kemik ve nazal piramit morfometrik analizi önemlidir. Dolayısıyla uygun bir radyolojik yöntem ile doğru analizler yapmak gereklidir. BT, nazal bölge anatomisini değerlendirmede tercih edilen bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Nazal Kemik Kalınlığı, Nazal Kemik Uzunluğu, Nazal Piramit, Bilgisayarlı Tomografi

Morphometric Analysis of Nasal Bone and Nasal Pyramid: Computed Tomography Study

Abstract

Objective: It is very important to know the anatomy of the nasal region well before rhinoplastic surgery procedures. The aim of this study is to evaluate the nasal bone and nasal pyramid on computed tomography (CT) sections. Materials and Methods: Nasal bone and nasal pyramid were evaluated retrospectively on CT images of 78 patients (37 female; 41 male; mean age: 34.9). Nasal bone thickness of the medial and lateral osteotomy point, nasal bone length, aperture piriformis width, and direction and angle of nasal septum deviation were evaluated and recorded. Results: The mean bone thickness of the medial and lateral osteotomy point was measured as 15.5 and 16.8 mm, respectively. The mean nasal bone length was 24.5 mm in females and 25.5 mm in males. The mean aperture piriformis width was

22.6 mm in females and 23.6 mm in males. There was a deviation to the right in the nasal septum in 32.1% of the cases, and a deviation to the left in 37.2% of the cases. The mean deviation angle was 9.9° in females and 9.8° in males. Conclusion: The morphometric analysis of nasal bone and nasal pyramid is important to prevent surgical complications and correct osteotomy. Therefore, it is necessary to make accurate analyzes with an appropriate radiological method. CT is the preferred method for evaluating the anatomy of the nasal region.

Keywords: Nasal Bone Thickness, Nasal Bone Length, Nasal Pyramid, Computed Tomography

GİRİŞ

Burun kemiği tüm burnun şeklinde önemli bir yapıdır. Superiorda frontal kemik, lateralde maksiller kemik ve inferiorda apertura piriformis ile sınırlanmıştır. Nazal kemiğin boyutu ve morfolojisi etnik gruplar arasında farklılık gösterir. Rinoplasti ve osteotomiler daha yaygın hale geldikçe, klinisyenlerin sadece nazal kemik şeklindeki etnik farklılıkları değil, aynı zamanda nazal kemik ve apertura gibi kemik yapıları hakkında da bilgi sahibi olmaları gerekmektedir.[1] Ameliyat öncesi uygun boyutta osteotomi seçimi veya ameliyat sırasında değiştirme seçeneğine sahip olmak ameliyatın başarısını arttırır. Ayrıca, nazal piramidin preoperatif bilgisayarlı tomografi (BT) değerlendirmesi, kraniyomaksillofasiyal rekonstrüktif prosedürlerin planlanması için tatmin edici doğruluk ve güvenilirlik sağlayan değerli bir araç olabilir.[2] Uygun olmayan boyutta bir osteotomi kullanılması aşırı intranazal yumuşak doku travmasına sebep olarak destabilizasyon, aşırı kanama, ekimoz ve rinoplasti sonrası estetik deformite ve asimetri ile sonuçlanabilir.[3]

Bu çalışmanın amacı nazal kemik ve nazal piramit morfolojisinin bilgisayarlı tomografi (BT) kesitleri üzerinde değerlendirilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif çalışmada çeşitli sebeplerden dolayı çekilmiş olan, 41 (%52,6) erkek ve 37 (%47,4) kadına ait (18-63 yaşları arası; ort. yaş: 34,9) 78 adet bilgisayarlı tomografi görüntülerinde medial ve lateral osteotomi noktasının nazal kemik kalınlığı, nazal kemik uzunluğu, apertura piriformis genişliği ve nazal septum deviasyonunun yönü ve açısı değerlendirildi. Nazal bölgede herhangi bir patolojiye sahip, öncesinde nazal cerrahi ya da nazal travma geçirmiş hasta görüntüleri çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmada değerlendirilen tüm görüntüler 128 kesit multidedektör BT cihazı (Revolution CT, GE Healthcare) kullanılarak elde edildi. Paranazal sinüs BT protokolü olarak 0,625 mm kesit kalınlığında elde edilen aksiyel görüntüler ile multiplanar rekonstrüksiyon yapılmış ve kemik algoritmi kullanılmıştır.

Naser ve Boroujeni[4]'nin çalışması baz alınarak medial ve lateral osteotomi noktasının nazal kemik kalınlığı ölçüldü (Resim 1). Yapılan ölçümlerde, rhinion ve nasion'un yerini belirlemek için aksiyal, koronal ve sagital görüntülerin yanı sıra 3D model göz önünde bulunduruldu. Nazal kemik kalınlığı aksiyal düzlemde rhinion baz alınarak değerlendirildi. İlk olarak, nazomaksiller sütür belirlendi. Bu noktada nazal kemik lateral osteotomi kalınlık ölçümü yapıldı. Benzer bir ölçüm, rhinion ve nazomaksiller sütür arasındaki orta noktadan yapıldı. Bu ölçüm ise nazal kemik medial osteotomi kalınlığı olarak kaydedildi.[4]

Nazal kemik uzunluğu ve apertura piriformis genişliği[1,4,5] ve nazal septum deviasyonunun yönü ve açısı değerlendirildi (Resim 2-4). Nazal deviasyon açısı septumun en deviye olan noktası ile orta hat arasındaki açı olarak ölçüldü.[6,7]

Elde edilen veriler tanımlayıcı istatistik kullanılarak, cinsiyete ve yaşa göre analiz edildi.

BULGULAR

Sağ medial osteotomi noktasının ortalama kemik kalınlığı kadınlarda 1,51 mm iken erkeklerde 1,59 mm idi. Sol medial osteotomi noktasının ortalama kemik kalınlığı kadınlarda 1,52 mm iken erkeklerde 1,59 mm idi. Sağ lateral osteotomi noktasının ortalama kemik kalınlığı kadınlarda 1,63 mm, erkeklerde 1,72 mm iken sol lateral osteotomi noktasının ortalama kemik kalınlığı kadınlarda 1,64 mm, erkeklerde 1,73

mm olarak ölçüldü. Sağ nazal kemik ortalama uzunluğu kadınlarda 24,6 mm, erkeklerde 25,7 mm idi. Sol nazal kemik ortalama uzunluğu kadınlarda 24,4, erkeklerde 25,4 mm idi. Ortalama apertura piriformis genişliği kadınlarda 22,6 mm, erkeklerde 23,6 mm olarak bulundu. Vakaların %32,1'inde nazal septumda sağa deviasyon, % 37,2'sinde sola deviasyon mevcuttu. Ortalama deviasyon açısı kadınlarda 9,9 °, erkeklerde 9,8 ° idi (Tablo 1).

TARTIŞMA

Nazal kemik ve apertura piriformisin ırklar arası farklılıkları hakkında birkaç çalışma yayınlanmıştır.[5] Karadağ ve ark.[5]'nın çalışmasında, lateral osteotomi hattında ortalama kalınlık erkeklerde 1.85 mm, kadınlarda 1.91 mm, medial osteotomi hattının ortalama kalınlığı erkeklerde 2.08 mm, kadınlarda 2.04 mm olarak bildirildi. Nazal kemiğin ortalama uzunluğu erkeklerde 30.61 mm, kadınlarda 29.01 mm idi. Ortalama apertura piriformis genişliği erkeklerde 18.83 mm ve kadınlarda 18.19 mm idi. Lee ve ark.[1]'nın çalışmasında lateral ve intermediate osteotomi hattı bölgelerindeki kemik kalınlığını ölçülmüştür. Lateral osteotomi noktasının ortalama kalınlığı 2.03 mm ve intermediate osteotomi noktasının kalınlığı 1.75 mm, nazal kemik ortalama uzunluğu 20.95 mm ve apertura piriformis genişliği 24.01 mm olarak rapor edildi. Naser ve Boroujeni[4] çalışmalarında, lateral osteotomi hattında ortalama nazal kemik kalınlığı kadınlarda 1,92 mm, erkeklerde 1,73 mm, medial osteotomi hattının ortalama kalınlığı kadınlarda 1,63 mm, erkeklerde 1,94 mm olarak bildirilmiştir. Ortalama nazal kemik uzunluğu kadınlarda 23,5 mm, erkeklerde 25,7 mm idi. Ortalama apertura piriformis genişliği kadınlarda 23,77 mm ve erkeklerde 25,67 mm idi. Al Sharhan ve ark.[6]'nın çalışmasında medial nazal kemik median kalınlığı sağ ve solda, kadınlarda 1,5 mm, erkeklerde 1,6 mm olarak bildirilmiştir. Sağ lateral nazal kemik median kalınlığı kadınlarda 1,3 mm, erkeklerde 1,4 mm iken, sol lateral nazal kemik median kalınlığı kadınlarda ve erkeklerde 1,3 mm idi. Nazal kemiğin ortalama uzunluğu sağda erkeklerde 24,2 mm, kadınlarda 22,7 mm, solda erkeklerde 24 mm, kadınlarda 22,6 mm idi. Serifoglu ve ark.[7] çalışmasında, nazal kemiğin ortalama uzunluğu sağda erkeklerde 22,9 mm, kadınlarda 21,05 mm, solda erkeklerde 22,62 mm, kadınlarda 20,74 mm olduğunu saptadı. Hwang[8], nazal kemik uzunluğunun erkeklerde 25,9 mm ve kadınlarda 24,5 mm olduğunu, apertura piriformis genişliğinin erkeklerde 25,7 mm ve kadınlarda 25,4 mm olduğunu bildirdi. Abdel Naeem ve ark.[9]'nın çalışmasında, sağ nazal kemik uzunluğu erkeklerde 18,01 mm, kadınlarda 17,49 mm, sol nazal kemik uzunluğu erkeklerde 18,28 mm, kadınlarda 17,62 mm olarak rapor edildi. Bu çalışmada, sağ medial osteotomi noktasının ortalama kemik kalınlığı kadınlarda 1,51 mm iken erkeklerde 1,59 mm idi. Sol medial osteotomi noktasının ortalama kemik kalınlığı kadınlarda 1,52 mm iken erkeklerde 1,59 mm idi. Sağ lateral osteotomi noktasının ortalama kemik kalınlığı kadınlarda 1,63 mm, erkeklerde 1,72 mm iken sol lateral osteotomi noktasının ortalama kemik kalınlığı kadınlarda 1,64 mm, erkeklerde 1,73 mm olarak ölçüldü. Sağ nazal kemik ortalama uzunluğu kadınlarda 24,6 mm, erkeklerde 25,7 mm idi. Sol nazal kemik ortalama uzunluğu kadınlarda 24,4, erkeklerde 25,4 mm idi. Ortalama apertura piriformis genişliği kadınlarda 22,6 mm, erkeklerde 23,6 mm olarak bulundu. Dolayısıyla, bu çalışma sonuçlarının literatüre yakın sonuçlar olduğu söylenebilir.

Serifoglu ve ark.[7] çalışmalarında, %52,7 oranında nazal septumda sağa deviasyon, %47,3 oranında ise sola deviasyon bildirdi. Ortalama deviasyon açıları sağ deviasyon için 13,6° ve sol deviasyon için 14,44° idi. Erkeklerde ortalama deviasyon açısı 13,88° iken kadınlarda 14,18° idi. Al Sharhan ve ark.[6]'nın çalışmasında, ortalama deviasyon açısı sağ deviasyon için 11,8° ve sol deviasyon için 12° olarak rapor edildi. Abdel Naeem ve ark.[9]'nın çalışmasında, 64 (%53,3) hastada septumda sağa, 56 (%46,7) hastada sola deviasyon bildirildi. Deviasyon açısı erkeklerde 11,48°, kadınlarda 10,11° olarak rapor edildi. Bu çalışmada, vakaların %32,1'inde nazal septumda sağa deviasyon, % 37,2'sinde sola deviasyon mevcuttu. Deviasyon görülme yüzdesinin daha düşük bulunmasının sebebi, çalışmaya sadece nazal septum deviasyonu olan hastaların değil, olmayanların da dahil edilmesi ve vakaların randomize olarak seçilmesinden kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Mevcut çalışmada bulunan daha düşük deviasyon açısının sebebi olarak bireysel farklılık düşünülebilir.

Sonuç olarak BT, fizik muayene ölçümlerine göre objektif ve güvenilir veri toplamada üstündür. Ayrıca, non-invaziv bir preoperatif muayene olarak kullanılabildiği için klinik olarak da faydalıdır.[1] Bu yüzden bu çalışmada, BT'den faydalanılması tercih edilmiştir. Hariç tutma kriterlerine uyan görüntüler çalışma dışı bırakıldığından dolayı çalışmanın en önemli limitasyonu, düşük hasta sayısıdır. Görüldüğü üzere

literatürde konuyla ilgili farklı sonuçlar mevcuttur. Daha yüksek hasta sayısı ile yapılacak ileriki çalışmalar hem nazal bölgede cerrahi işlem geçirecek olan hastaların preoperatif değerlendirmelerine hem de literatüre katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Lee SH, Yang TY, Han GS, Kim YH, Jang TY. Analysis of the nasal bone and nasal pyramid by three-dimensional computed tomography. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2008;265:421–424.

2. Citardi MJ, Hardeman S, Hollenbeak C, Kokoska M. Computer-aided assessment of bony nasal pyramid dimensions. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2000;126:979–984.

3. Lee HM, Kang HJ, Choi JH, Chae SW, Lee SH, Hwang SJ. Rationale for osteotome selection in rhinoplasty. The Journal of Laryngology & Otology. 2002;116(12):1005-1008.

4. Naser AZ, Boroujeni MP. CBCT Evaluation of Bony Nasal Pyramid Dimensions in Iranian Population: A Comparative Study with Ethnic Groups. International Scholarly Research Notices. 2014;2014:819378, 5.

5. Karadag D, Ozdol NC, Beriat K, Akinci T. CT evaluation of the bony nasal pyramid dimensions in Anatolian people. Dentomaxillofac Radiol. 2011;40(3):160–4.

6. Al Sharhan SS, Al Somali MI, Al Zahrani FS, Ashoor MM, Almarzouq SF, Almuhanna AF, et al. Nasal bone measurements in the middle eastern population based on radiological analysis: A cross-sectional retrospective study. Saudi J Otorhinolaryngol Head Neck Surg. 2020;22:57-62.

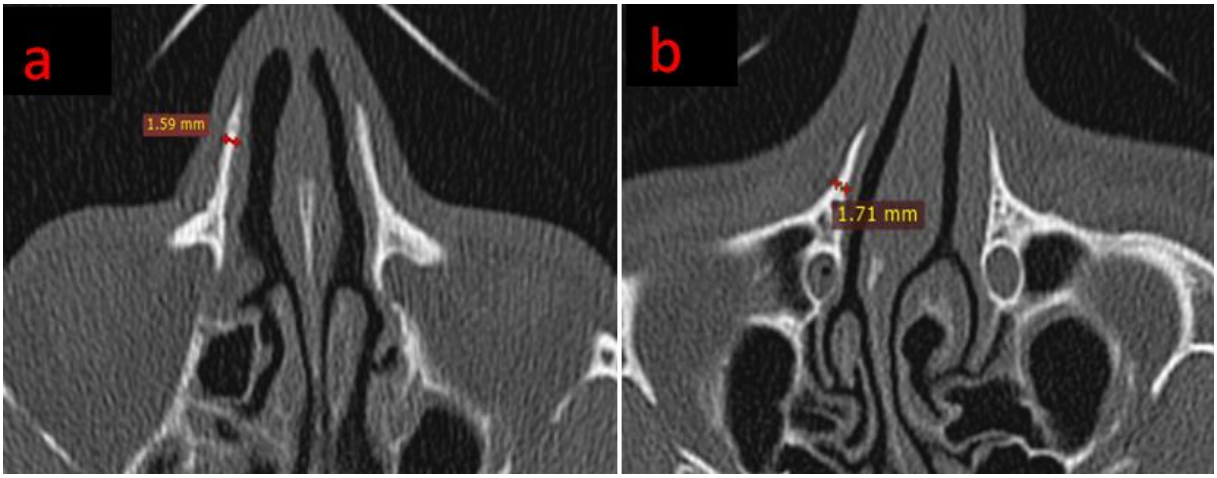
7. Serifoglu I, OZ İİ, Damar M, Buyukuysal MC, Tosun A, Tokgöz Ö. Relationship between the degree and direction of nasal septum deviation and nasal bone morphology. Head Face Med. 2017; 13:3.

8. Hwang TS, Song J, Yoon H, Cho BP, Kang HS. Morphometry of the nasal bones and pyriform apertures in Koreans. Ann Anat. 2005; 187: 411–414.

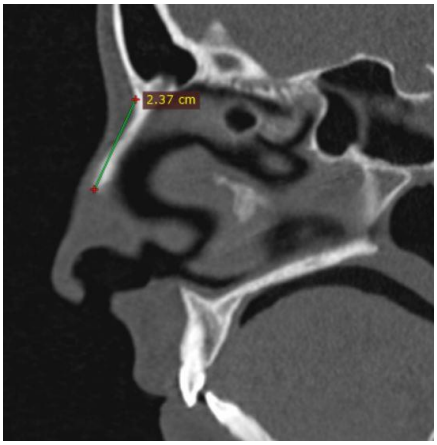
9. Abdel Naeem MM, AL Hussaini AAH, Saleh EM, Shawky Shakir MB. The relationship between the direction and degree of nasal septal deviation and nasal bone morphology. Egyptian Journal of Neck Surgery and Otorhinolaryngology. 2021; 7(2): 15-22.

RESİMLER

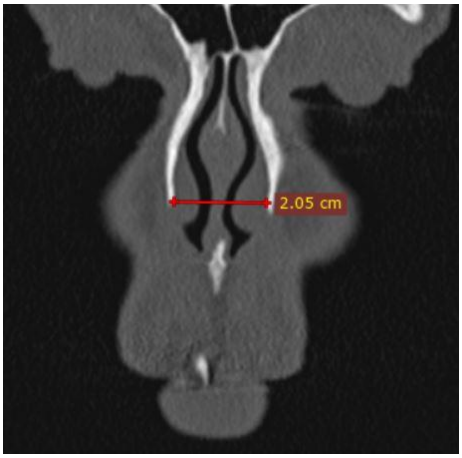
Resim 1. Medial (a) ve lateral (b) nazal kemik kalınlığı



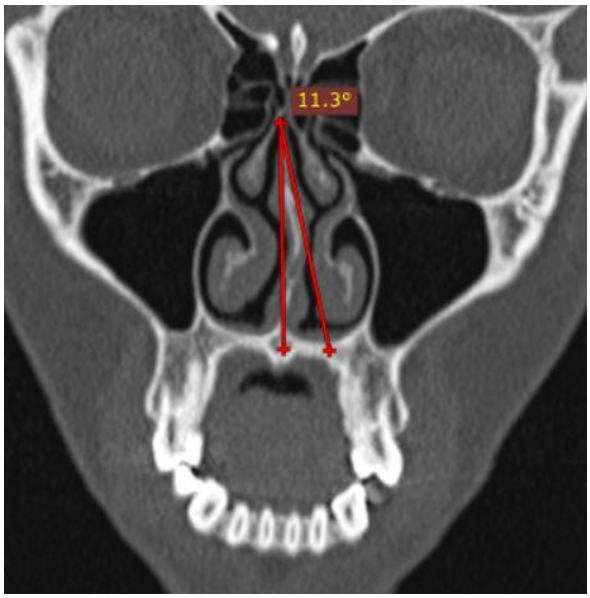
Resim 2. Nazal kemik uzunluğu



Resim 3. Apertura piriformis genişliği



Resim 4. Sola deviye olan nazal septum deviasyon açısı



TABLO

Tablo 1. Cinsiyete göre nazal morfometrik ölçümler

	Erkek	**Kadın**
Sağ- Medial nazal kemik kalınlığı (mm)	1,59	1,51
Sol- Medial nazal kemik kalınlığı (mm)	1,59	1,52
Sağ- Lateral nazal kemik kalınlığı (mm)	1,72	1,63
Sol- Lateral nazal kemik kalınlığı (mm)	1,73	1,64
Sağ- Nazal kemik uzunluğu (mm)	25,7	24,6
Sol- Nazal kemik uzunluğu (mm)	25,4	24,4
Apertura piriformis genişliği (mm)	23,6	22,6
Nazal deviasyon açısı (derece)	9,8	9,9

Presentation ID / Sunum No= 199

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1680-1825

Annenin Demir Depolarıyla Yenidoğan Demir Depoları Arasındaki İlişkinin Araştırılması

Asst. Prof. Dr. Nuran Üstün[1], Dr. Özgül Yiğit[2]

[1]İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
[2]İstanbul Bağcılar Eğitim Araştırma Hastanesi

Özet

Giriş ve Amaç: Gebelikte artan demir gereksiniminin demir eksikliği anemisine zemin hazırladığı ve termde demir depolarının azaldığı gösterilmiştir. Bu çalışmada ferritin seviyesi esas alınarak anne demir depolarının yenidoğan bebekteki demir depoları ve diğer demir göstergeleri üzerindeki etkisini araştırmak amaçlanmıştır. Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya normal gestasyon süresinde doğum yapmış, prenatal ve perinatal komplikasyonu olmayan 85 sağlıklı anne ve bunların bebekleri alındı. Anne adaylarının dogumdan önce, bebeklerin postnatal 1. gününde hemoglobin, serum demiri, total serum bağlama kapasitesi ve ferritin düzeyleri çalışıldı. Anneler ferritin düzeylerine demir depoları yetersiz (serum ferritin düzeyi ≤12 ng/ml (n: 50) ve demir depoları yeterli (serum ferritin düzeyleri >12 ng/dl) (n: 30) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Bu iki grubun bebekleri doğum ağırlığı, hemoglobin, serum demiri, total demir baglama kapasitesi ve serum ferritin düzeyleri yönünden karşılaştırıldı. Bulgular: Çalışmaya alınan 85 annenin 35'i (%41.2) nullipar ve ortalama serum ferritin düzeyi 14,23±11,63 ng/ml idi. Bebeklerin 45'i (%52) erkek, 40'ı (%47,1) kız ve ortalama doğum ağırlığı 3302,40+416,97 gr (2500-4250 gr) idi. Demir depolan yetersiz annelerden dogan bebeklerin ve demir depolan yeterli annelerden dogan bebeklerin hemoglobin, serum demiri, demir bağlama kapasitesi ve ferritin düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (p >0,05). Tüm olgular değerlendirildiğinde, anne ferritin değerleriyle, bebeklerin hemoglobin ve serum ferritin düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki tesbit edilmedi. Bebeklerin serum ferritin düzeyleri ile parite, cinsiyet, doğum ağırlığı arasında da anlamlı bir ilişki saptanmadı. Sonuç: Bu sonuçlarla sağlıklı term yenidoğan demir depolarının anne demir depolanndan etkilenmediği, bebeklerin intrauterin donemde annenin demir depo durumundan bağımsız olarak kendi ihtiyaçlarını transplasental yolla sağladıkları sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Ferritin, Yenidoğan, Demir, Gebelik

Giriş ve Amaç

Demir, tüm organ sistemlerinde kritik hücresel fonksiyonlarda önemli bir rol oynayan temel bir mikrobesindir. Erken beyin büyümesi ve işlevi için hayati önem taşır çünkü nöronal ve glial enerji metabolizmasını, nörotransmitter sentezini ve miyelinasyonu destekler. Doğumda düşük demir depoları

ve bebeklik döneminde demir eksikliği anemisi bilişsel, duygusal, motor ve nörofizyolojik gelişimi olumsuz etkileyebilir ve demir tedavisi ile düzeltilmeyen kısa ve uzun vadeli sonuçlar doğurabilir (1,2).

Gebe bir kadın, artan kan hacmi ve fetal eritrosit kütlesinin ihtiyaçlarını karşılamak için ~1000 mg/gün demire ihtiyaç duyar (3). Hamilelik sırasında maternal demir emiliminde önemli bir artış olmasına rağmen (4), dünyadaki kadınların ~%50'si, çoğunlukla demir eksikliği nedeniyle hamilelikte anemiktir ve demirin fetüse transferi etkilenebilir. Anneden fetüse demir transferi plasenta tarafından düzenlenir. Plasental demir transfer sistemi, plasental yapı, demir taşıyıcıları [örneğin, transferrin reseptörü ve bu proteinlerin plasental ekspresyonu ile gerçekleşir (5). Fetüste demir alım oranı üçüncü trimesterde 1.35 mg/kg/gün'dür (3).

Annede demir eksikliği geliştiğinde plasental sistemin fetusa demir aktarma kapasitesinin etkileneceği düşünülebilir. Ancak maternal ve neonatal demir durumu arasındaki ilişki üzerine önceki çalışmalarda farklı sonuçlar gösterilmiştir (6). Maternal ve fetal demir durumu arasındaki ilişkiyi anlamak, hamilelik ve bebeklik döneminde demir eksikliğini önleme çabalarına katkı sağlamaya, anneler ve bebekler için sonuçları iyileştirmeye yardımcı olabilir.

Bu çalışma, doğumda anne ve yenidoğan demir durumu arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla planlanmıştır. Özellikle gebelik döneminde azalan demir depolarının etkisini göstermek amacıyla ferritin seviyesi esas alınarak anne demir depolarının yenidoğan bebekteki demir depoları ve diğer demir göstergeleri üzerindeki etkisini göstermeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya Vakıf Gureba Hastanesi 'nde normal gestasyon süresini izleyerek komplikasyonsuz, vaginal yolla doğum yapan 85 sağlıklı anne ve bunların bebekleri alındı. Perinatal komplikasyonlu gebeler ve çoğul doğumlar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma yapılan annelerin seçimi önceki hematolojik durumları bilinmeksizin yapıldı.

Anne adaylanmn dogumdan 30 dakika once, hemoglobin için EDTA'lı tüpe, serum demiri, serum demir bağlama kapasitesi ve serum ferritin düzeyleri için kuru tüplere kan örnekleri alındı. Bu annelerin bebeklerinden, perinatal 1.günde aynı testler aynı şekilde kan örnekleri alındı. Daha sonra, serum ferritin düzeyi esas almarak, serum ferritin düzeyi 12 ng/ml ve altmda olan 50 olgu ve serum ferritin düzeyi 12 ng/ml'nin uzerinde 35 olguyu içeren iki grup belirlendi Bu iki grup bebeklerin doğum ağırlığı, hemoglobin, serum demiri, total demir baglama kapasitesi ve serum ferritin düzeyleri yönünden karşılaştırıldı.

Serum ferritini, tam otomatik çift yönlü arayüzlü kemilüminesan immünoanaliz ile çalışıldı. Serum demiri deproteinizasyon yapılmadan ferrozin yöntemiyle yapıldı. Serum Total demir bağlama kapasitesi, spektrofotometrik tahlil ile yapıldı.

Temel değişkenler, tanımlayıcı istatistikler kullanılarak tanımlandı. Maternal demir indekslerinin yenidoğan demir indeksleri üzerindeki etkisi Pearson korelasyon testi ile analiz edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 85 annenin 35'i (%41.2) nullipardı. 22 annenin ikinci, 15 annenin üçüncü, 6 annenin dördüncü, 4 annenin beşinci ve birer anenin de altıncı ve yedinci dogumları oldugu tespit edildi. Annelere gebelik suresince demir kullanimı sorulduğunda büyük oranda düzensiz kullanım tesbit edildiği için bu çalışmada dikkate alınmadı. Annelerin sosyoekonomik duzeyi %85 oraninda düşük idi. Bebeklerin 45'i (%52) erkek, 40'ı (%47,1) kız ve ortalama doğum ağırlığı 3302,40±416,97 gr (2500-4250 gr) idi.

Annelerin ve yenidoğan bebeklerin hemoglobin, serum demiri, demir bağlama kapasitesi ve ferritin düzeyleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Anne ve bebeklerde çalışılan parametreler	
Maternal	Ortalama ± standart sapma
Hemoglobin (gr/dl)	11,53 ± 1,35
Demir (µg/dl)	68,42 ± 37,98
Demir baglama kapasitesi(µg/dl)	483,57 ± 94,02
Ferritin (ng/ml)	14,23 ± 11,63
Neonatal	
Hemoglobin (gr/di)	16,28 ± 1,27
Demir (µg/dl)	42,14 ±6,35
Demir baglama kapasitesi (µg/dl)	232,02 ± 44,10
Ferritin (ng/ml)	263,32 ± 116,29

Tüm olgular değerlendirildiğinde, annelerin serum ferritin değerleriyle, bebeklerin hemoglobin, demir, demir bağlama ve ferritin düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki tesbit edilmedi (Tablo 2).

Tablo 2: Maternal ve neonatal demir parametreleri arasındaki ilişki				
	Neonatal			
Maternal	**Hgb**	**Demir**	**DBK**	**Ferritin**
Hgb				
Pearson katsayısı	-0,13	-0,12	0,07	0,02
P	0,22	0,28	0,51	0,86
Demir				
Pearson katsayısı	-0,11	-0,12	0,15	-0,16
P	0,26	0,25	0,17	0,13
DBK				
Pearson katsayısı	0,02	-0,08	0,16	0,15
P	0,84	0,48	0,14	0,15
Ferritin				
Pearson katsayısı	-0,00	-0,01	-0,05	0,01
P	0,99	0,91	0,65	0,87
DBK: Demir bağlama kapasitesi				

Demir depolan yetersiz annelerden dogan bebeklerin ve demir depolan yeterli annelerden dogan bebeklerin hemoglobin, serum demiri, demir bağlama kapasitesi ve ferritin düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (p > 0,05).

Tablo 3: Maternal ferritin düzeyine göre bebeklerin karşılaştırılması

	Maternal ferritin ≤	Maternal ferritin >12	p
Vücut ağırlığı (gr)	3313,28 ± 413,11	3286,86 ± 427,98	0,05
Hemoglobin (gr/dl)	16,25 ± 1,13	15,91 ± 1,37	0,05
Demir (µg/dl)	44,42 ± 17,24	38,88 ± 14,58	0,05
Demir baglama kapasitesi (µg/dl)	229,26 ± 41,77	235,97 ± 47,57	0,05
Ferritin (ng/ml)	269,68 ± 105,33	254,24 ± 131,45	0,05

Cinsiyete göre değerlendirdiğimizde kız ve erkek bebeklerin ortalama hemoglobin (16.45±1.26 ve 16,14±1,28 gr/dl, p=0.27), serum demiri (44.20±19.23 ve 40.31±13.23 µg/dl, p=0.28), demir bağlama kapasitesi (234,57±47,05 ve 229,75±41,71 µg/dl, p= 0,62) ve ferritin (266,19±114,89 ve 261,97±120,65 ng/ml, p=0.87) düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Ayrıca, neonatal ferritin düzeyi ile parite ve doğum ağırlığı arasında anlamlı bir ilişki yoktu (p > 0.05).

Tartışma ve Sonuç

Embriyonik yaşam boyunca doğuma kadar normal bir fetüs yaklaşık 250-300 mg demir alır (7). Hamile kadınlar, artan demir talebinin bir sonucu olarak demir eksikliği gelişimi için yüksek risk altındadır. Maternal demir, serum transferrin tarafından taşınarak sinsityotrofoblastın maternal tarafındaki transferrin reseptörüne bağlanır. Alınan demir, plasentanın fetal tarafındaki reseptöre aktarılır [7]. Artan fetal demir gereksinimleri karşılamak üzere maternal yüzeydeki transferrin reseptörlerinin ekspresyonunun artmasına neden olur (8). Plasentadan aktarılan demir miktarının annede bulunan demirle orantılı olup olmadığı veya fetüsün demiri gereksinimlerine göre alıp almadığı belirsizdir.

Hamilelik sırasında artan plazma hacmi ve eritropoez gibi fizyolojik değişiklikler, demir durumunu değerlendirmek için kullanılan biyokimyasal parametreler üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Hb, serum demiri, eritrosit dağılım genişliği, ortalama korpüsküler hacim, TDBK ve serum ferritini gibi birçok parametre araştırmalarda kullanılmıştır Serum ferritin, inflammasyona bağlı yükselmekle birlikte gebelikte vücut demir depolarının değerlendirilmesi için referans testtir (9). Yenidoğan döneminde demir durumunun değerlendirilmesi için optimal parametre hala net değildir.

Maternal ve neonatal demir durumu arasındaki ilişkiyi değerlendiren birçok çalışma yapılmıştır ancak sonuçlar çelişkilidir. Bazı çalışmalarda, yenidoğan demir depolarının, anne demir depo durumuna bağlı oldugu sonucuna varılmıştır (10-12). Altmkaynak ve ark. yaptığı bir çalışmada anne ve kordon kamnda serum ferritin düzeyleri arasmda pozitif korelasyon saptanmıştır (13). Hokoma ve grubunun çalışmasında anneler üç gruba (demir eksikligi olan, non anemik demir eksikligi bulunan ve normal hemoglobin, ferritin düzeyleri olanlar) ayrılmış ve bebeklerinde hemoglobin, serum ferritin degerleri karşılaştırılmıştır. Her üç grup arasında hemoglobin, serum demir ve demir baglama kapasitesi açısmdan bir fark bulunmamış ancak ortalama serum ferritin değerleri arasında fark tesbit edilmiştir (14).

Bu çalışmada maternal ve neonatal ferritin konsantrasyonları arasında bir ilişki saptanmadı. Benzer şekilde maternal hemoglobin düzeyi ile neonatal hemoglobin, serum demiri ve ferritin arasında da bir korelasyon yoktu. Singla ve ark. yaptıkları çalışmada anne hemoglobini ile kordon hemoglobin ve demir seviyeleri arasında doğrusal bir ilişki bulunmuştur (12). Ancak maternal ve neonatal ferritin konsantrasyonları arasında bir korelasyon saptanmamıştır. Lao ve ark. 96 term doğumda demir

indekslerini değerlendirmiş ve maternal hematolojik ve demir indekslerinin yenidoğanın hemoglobin veya demir durumunu öngörmeyeceği sonucuna varmıştır (15). Benzer şekilde bazı çalışmalarda anne ve göbek kordonu ferritin düzeyleri arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır (16, 17).

Fetal demir birikiminin etkilendiği maternal ferritin konsantrasyonu eşiği <12 µg/L olarak gösterilmiştir (18). Birçok çalışmada anneler serum ferritin düzeylerine gore sınıflandırılmış ve bunların bebeklerinde hemoglobin, serum demir ve serum ferritin degerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (19,20). Biz de yaptığımız çalışmada demir depolan yetersiz anne bebeklerinde ve demir depolan yeterli anne bebekleri arasında hemoglobin, serum demiri, demir bağlama kapasitesi ve serum ferritin değerleri arasında bir fark bulamadık.

Prematürite, cinsiyet, kronik fetal hipoksiye neden olan prenatal komplikasyonlar (maternal hipertansiyon, diyabet mellitus) gibi faktörlerinde yenidoğan ferritin düzeylerini etkilediği gösterilmiştir (21). Zamanında veya terme yakın doğan kız bebeklerde, potansiyel olarak seks hormonları, kan hacmi ve demir kullanımındaki farklılıklardan dolayı erkek bebeklere göre daha yüksek kord serum ferritin düzeyleri bildiren çalışmalar vardır (22). Çalışmamızda kız ve erkek bebeklerin serum ferritin düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Ayrıca, premature ve prenatal komplikasyonlu bebekler çalışmaya alınmadı.

Gebelikte fetus demir ihtiyacının karşılanmasıyla ilgili yapılan son çalışmalarda, demirin özellikle plasentadan fetusa bir konsantrasyon gradyantına karşı aktif transport edildiği gosterilmiştir (23, 24). Bizim çalışmamızda da bu görüşler doğrultusunda sağlıklı term yenidoğan demir depolarının anne demir depolanndan etkilenmediği, bebeklerin intrauterin donemde annenin demir depo durumundan bağımsız olarak kendi ihtiyaçlarını transplasental yolla sağladıkları sonucuna varıldı.

Kaynaklar

1. Lozoff B, Beard J, Connor J, Barbara F, Georgieff M, Schallert T. Long-lasting neural and behavioral effects of iron deficiency in infancy. Nutr Rev. 2006;64:S34-43.2.
2. Lozoff B, Klein NK, Nelson EC, McClish DK, Manuel M, Chacon ME. Behavior of infants with iron-deficiency anemia. Child Dev. 1998;69(1):24-36
3. Bothwell TH. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. Am J Clin Nutr. 2000; 72: S257eS264
4. Gambling L, Lang C, McArdle HJ. Fetal regulation of iron transport during pregnancy. Am J Clin Nutr. 2011;94 Suppl:S1903–7.
5. Oski FA. Iron deficiency in infancy and childhood. N Engl J Med. 1993; 329:190–3.
6. Agrawal V, Jain V, Sahu P. Cord blood iron status in maternal iron deficiency anaemia. Natl J Integr Res Med. 2016;7(3):21-4
7. Allen LH. Anemia and iron deficiency: Effects on pregnancy outcome. Am J Clin Nutr. 2000;71 5 Suppl:1280S-4S.
8. Liao QK, Kong PA, Gao J, Li FY, Qian ZM. Expression of ferritin receptor in placental microvilli membrane in pregnant women with different iron status at mid-term gestation. Eur J Clin Nutr. 2001;55(8):651-6.
9. Scholl TO, Reilly T. Anemia, iron and pregnancy outcome. J Nutr. 2000;130 2S Suppl:443S-7S.
10. Singla PN, Tyagi M, Kumar A, Dash D, Shankar R. Fetal growth in maternal anaemia. J Trop Pediatr. 1997;43(2):89-92
11. Sweet DG, Savage G, Tubman TR, Lappin TR, Halliday HL. Study of maternal influences on fetal iron status at term using cord blood transferrin receptors. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2001;84:F40–3.
12. Gaspar MJ, Ortega RM, Moreiras O. Relationship between iron status in pregnant women

and their newborn babies. Investigation in a Spanish population. Acta Obstet Gynecol Scand. 1993;72:534–7.

13. Altmkaynak S, et al: Serum ferritin and hemoglobin levels of mothers and their newborns. Turk J Pediatr 1994 Oct-Dec;36(4): 289-93.
14. Hokoma T, et al: Iron status of newborn born to iron deficient anemic mothers. J Trop Pediatr 1996 Apr 42(2): 75-7
15. Lao TT, et al: Relationship between newborn and maternal iron status and haematological indices Biol Neonatal 1991; 60(5): 303-7
16. Kelly AM, MacDonald DJ, McDougall AN. Observations on maternal and fetal ferritin concentrations at term. Br J Obstet Gynaecol. 1978;85(5):338-43.19.
17. Puolakka J, Jänne O, Vihko R. Evaluation by serum ferritin assay of the influence of maternal iron stores on the iron status of newborns and infants. Acta Obstet Gynecol Scand Suppl. 1980;95:53-6
18. Jaime-Perez JC, Gomez-Almaguer D. Iron stores in low-income pregnant Mexican women at term. Arch Med Res 2002; 33:81–84.
19. Turkay S, et al: The influence of maternal iron deficiency anemia on the haemoglobin concentration of the infant J Trop Pediatr 1995 Dec; 41(6): 369-71.
20. Tekinalp G, et al: Relationship between maternal and neonatal iron stores, Turk J Pediatr 1996 oct-dec 38(4):439-45
21. Siddappa AM, Rao R, Long JD, Widness JA, Georgieff MK. The assessment of newborn iron stores at birth: a review of the literature and standards for ferritin concentrations. Neonatology. 2007;92(2):73-82.
22. Tamura T, Goldenberg R, Hou J, Johnston K, Cliver SP, Ramsey SL, Nelson K. Cord serum ferritin concentrations and mental and psychomotor development of children five years of age. J Pediatr 2002;140:165–170.
23. Bierings MB, Baert MR, van Eijk HG, van Dijk JP. Transferrin receptor expression and the regulation of placental iron uptake. Mol Cell Biochem. 1991 Jan 16;100(1):31-8.
24. Powelka R, et al: Serum ferritin in pregnancy at term and in newborn. Pediatr Padop 1981; 16(4):43-50

Presentation ID / Sunum No= 231

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1952-9911

Comparison of the Effectiveness of 8F and 10F Drainage Catheters in Malignant Biliary Stricture

Exp. Dr. Turgut Tursem Tokmak[1], Prof.Dr. Güven Kahriman[2], Prof.Dr. Nevzat Özcan[3], Prof.Dr. Mevlüt Başkol[4]

[1]Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp fakültesi Radyoloji A.B.D
[3]Adıyaman Üniversitesi Radyoloji A.B.D
[4]Erciyes Üniversitesi Tıp fakültesi Gastroenteroloji A.B.D

Abstract

Aim: To evaluate the effectiveness and complication rates of 8F and 10F biliary drainage catheters performed for malign biliary obstuctions. Material and Methods: One hundred six patients in the interventional radiology department between october 2010 and february 2012 were included into the study. 8F and 10F catheters were randomly used. Total bilirubin, direct bilirubin, AST, ALT, GGT, ALP, amylase values were evaluated before the procedure and the following five days. The patients were observed for complications. Catheter controls were performed flouroscopically at third or fourth days. Control ultrasound was performed on fourth or fifth days. Results:54 patients were included into the study. Drainage was performed with 8F catheters for 27 patients and 10 F catheters for the remaining 27 patients. There were 18 men and 9 women in 8F group whose age was 66,2±11 (47 to 92) years, whereas in 10F group there were 20 men and 7 women whose age was 64,7±9 (42 to87) years. The age and gender of both groups were not statistically different ($p>0,05$). In 10F group total bilirubin and direct bilirubin decrease values were higher than 8F group after fourth day according to first day ($p<0,05$). There was no statistically significant decrease in AST, ALT, GGT, ALP levels between each group ($p>0,05$). The increase of amylase values was statistically significant for 10F catheters on the first day ($p<0,05$). The complication rate was lower in 10 F group but, this was not statistically significant. Conclusion: Bilirubin level decrease is better with 10F catheters compared to 8F catheters. The increase in amylase levels is higher for 10F catheter at first day after drainage and this was statistically significant. Complications rates are not statistically different for each catheter.

Keywords: Biliary, Drainage, Catheter, Percutaneous, 10F, 8F

INTRODUCTION

The biliary system carries two basic functions, regulation of digestion and in this way the absorption of vital elements and the removal of metabolic waste from the liver (1).

Obstruction of the biliary system is a common condition in malign diseases. Decompression of biliary system improves the overall condition and quality of life of the disease, as well as improves digestion, immunity, kidney and liver functions and extends the life span. Percutaneous biliary drainage is a non-operative method for decompression prior to treatment in patients with obstructive complications (2).

Surgery and palliative stent application are used in order to treatment of malignant obstruction. Long-term biliary obstruction disturbs liver function. Biliary drainage improves liver function and improves the efficacy of treatment. Effective biliary drainagae reduces the length of stay in the hospital and allows appropriate treatment to be performed earlier.

8F and 10F diameter catheters are used for biliary drainage in our clinic. The aim of this study is to compare the effectiveness of 8F and 10F diameter biliary drainage catheters in terms of improvement in laboratory values and complication rates.

MATERIALS AND METHODS

After the decision of the ethics committee numbered 2011/278 from Erciyes University Medical Faculty Dean,

Between October 2010 and February 2012, 106 patients who were referred to the Interventional Radiology unit for biliary obstruction were evaluated. Twenty patients with benign obstruction (stone, stenosis, iatrogenic obstruction, etc.), 13 patients with intrahepatic bile duct obstruction, 9 patients who were treated in other healthcare facilities, 8 of whom were below 5 mg / dl and 2 of whom were treated early. A total of 52 cases were excluded from the study.

Fifty-four patients with malignant obstruction, total bilirubin level above 5 mg / dL and no focal or intrahepatic biliary obstruction were included in the study. Biliary drainage was performed with 8F catheter in 27 patients and was performed with 10F catheter in other 27 patients. Total bilirubin, direct bilirubin, AST, ALT, GGT, ALP, amylase values were measured and recorded. The cases were followed for five days for complications. Catheter controls were performed at fourth or fifth days on sonography (Toshiba Nemio and Xario, Tokyo, Japan) and at the 3rd or 4th days of under the flouroscopy (Philips İntegris 5000, Philips Medical Systems, Netherlands) .

After receiving the consent form, under the local anesthesia percutaneus transhepatic cholangiography (PTC) procedure was performed with guidance of digital fluoroscopy device (Philips Intigris 5000, Philips Medical Systems, Netherlands) and the obstruction level was determined. A second entry was made in the appropriate branch of biliary tree to place 8F or 10F biliary drainage catheter (Figure 1). External drainage catheter was placed in six cases whose stenosis level can not be passed and external-internal drainage catheter was placed in 48 cases.

The laboratory tests (AST,ALT,GGT,ALP, Total bilurubin and indirect bilurubin) were noted before the process. 1-5. days laboratory tests were noted after the process. The drop rates and mean decline values for both catheter types were determined according to the laboratory values measured day by day. The ratios and values for all laboratory values were evaluated statistically. Complication rates were determined for each of the two catheters. The statistical program " SPSS for Windows (version 15) " was used to evaluate datas. Nonparametric tests (Chi-Square, Mann-Whitney-U, Spearman's rho, and Wilcoxon W, etc.) were performed for statistical analysis.

PBD Technique: The cases were admitted to the table in digital fluoroscopy (Philips Intigris 5000, Philips Medical Systems, Netherlands) in the supine position. After appropriate antibiotic prophylaxis (cefazolin-sodium 1 g iv / im) , the access site was cleaned with iodine solution. With sterile covers, places outside the entrance area were closed. Local anesthesia (15 mL of 1% lidocaine) was performed. The middle axles are even right 10-11. 21 G 15 cm from the intercostal space was propelled parallel to the Chiba needle and the needle was pulled from the mandrel. When slowly withdrawing the Chiba needle, 20 ml of non-ionic contrast medium (Ultravist 300 mOsm / L) was delivered via the connector. When entered into the bile ducts, the administration of contrast material was continued and the

obstruction level was determined. Again using a 21G 15 cm Chiba needle, a second entry was made from the same level or from a lower level posterior, and entered into the appropriate bile duct under fluoroscopy guidance. A thin (0.018 inch) guide wire (Medtronic Vascular, Danvers, U.S.A) was inserted through the needle and the needle was pulled. A 4F dilator (Boston Scientific Accustick II intraducer system) was advanced through the guide wire and the guide wire was pulled. A 0.035 inch guide wire (Medtronic 150 cm guidewire) was delivered from the dilator lumen and the dilator was withdrawn. A 6F vascular catheter for support was advanced over the guide wire (0.035 inch) and the level of stenosis was reached. A 0.035 inch guide wire (Radiofocus 0.035 inch 180 cm thermo guidewire) was advanced through the duodenum.

A 35 cm 8F or 10F (Boston Scientific Biliary drainage catheters with ro marker - flexima material) biliary drainage catheter was inserted through the guide wire into the intrahepatic bile ducts and the other part in the duodenum. The tip of the resistance catheter was pulled by the rope and the rope was locked with the locking mechanism. Subsequently, the catheter was fixed on the skin by suturing instead of the entrance (Fig. 9, Fig. 10).

All these operations were performed by two experienced interventional radiologists.

RESULTS

A total of 54 cases of malignant obstruction percutaneous biliary drainage, 38 male and 16 female, were included in the study. 8F catheters were placed on 27 of these cases and 10F biliary drainage catheters were placed on other 27 cases. 18 (66.7%) male and 9 (33.3%) female patients in the 8F catheter group, 20 (74%) male and 7 (26%) female patients in the 10 F catheter group and the ages of the cases in the first group were 47-92 mean 66.2 ± 11 years). In the second group, the ages ranged from 42 to 87 (mean 64.7 ± 9). There was no statistically significant difference between the two groups in terms of age and gender (p>0,05)

Stenosis levels were classified as 1/3 proximal, 1/3 middle, 1/3 distal from the main hepatic duct to distal choleduct. In the 8F case group, stenosis was proximal in 9 cases, middle in 12 cases, and distal in 6 cases. In 10 F case group, there were 11 cases of proximal, 8 cases of middle part and 8 cases of distal stenosis. There was no statistically significant difference in stenosis levels between the two groups (p>0,05) (Table 1).

Among the causes of obstruction were pancreatic carcinoma in 22 (40%), cholangiocellular carcinoma in 15 (27%), gastric carcinoma in 8 (14%), biliary tree tumor in 3 (5%), periampullary tumor in 3 (1%) colon carcinoma in 1 (1%) lymphoma in 1 (1%) neuroendocrine tumor in 1 (1%) (Table 2).

In both cases groups, internal-external and external biliary drainage catheters were placed in 24 cases and 3 cases respectively. There was no statistically significant difference between the two groups in terms of type of drainage (p> 0.05). Coleduct diameter measurements were made at the widest point from the proximal of the stenosis . Mean diameter in the 8F case group was 17.5 ± 5 mm and mean diameter in the 10 F case group was 18.1 ± 4 mm. There was no statistically significant difference between the two groups in terms of bile duct width (p>0,05). There was no statistically significant difference between biliary tract width and pre-procedural bilirubin in both case groups (p>0,05) (Table 3).

Pre-processing and 1-5. days mean total bilirubin values in the 8 F case group were 17 ± 6 mg / dl, 14 ± 6,5 mg / dl, 12,6 ± 6,7 mg / dl, 12,4 ± 6, 7 mg / dl, 12,1 ± 6,4 mg / dl, 11,5 ± 5,9 mg / dl. The mean daily total bilirubin decline was 0.9 ± 0.8 mg / dl. The mean decline was 33% per day.No statistical The mean total bilirubin values in the 10 F case group were 18 ± 5 mg / dl, 17,3 ± 7,6 mg / dl, 12,4 ± 6,5 mg / dl, 11,2 ± 6 mg / dl, 9,5 ± 5,4 mg / dl, and 9,4 ± 5 mg / dl, respectively. The total daily bilirubin decline was 1.4 ± 0.8 mg / dl. The average decrease rate in five days was 48%. Total bilirubin values showed a

statistically significant decrease in proportion and amount in favor of 10F catheter after the 4th day compared to the first day after the procedure (p<0,05).

The mean direct bilirubin levels in the 8 F case group were 12.2 ± 4.5 mg / dl, 10.3 ± 4.9 mg / dl, 9.1 ± 5 mg / dl, 8, 6 ± 4.7 mg / dL, 8,6 ± 4,4 mg / dL, 8,4 ± 4,3 mg / dL, respectively. The daily direct bilirubin reduction value was 0,6 ± 0,5 mg / dL, with an average decrease of 32% per day.The mean direct bilirubin levels in the 10F case group were 11.9 ± 4.3 mg / dl, 10.2 ± 5.5 mg / dl, 8.3 ± 5 mg / dl, 7.2 ± 4.2mg / dl, 6.2 ± 3.7mg / dl, 6.1 ± 3.6mg / dl, respectively. The mean daily direct bilirubin decline was 1 ± 0.6 mg / dl. The average decrease in five days was 49%. Direct bilirubin values showed a statistically significant decrease in favor of the 10F catheter in proportion and amount after the 4th day compared to the first day after the procedure (p<0,05) (Table 4,Table 5).

In the 8F case group, direct and total bilirubin values increased in two cases despite drainage.In one case, gram positive (+) bacteria was detected in the catheter and in the other infected biloma was detected. In 10F case group, total and direct bilirubin values decreased compared to pre-procedure values in all cases.

Pre-processing and 1-5. day mean AST values; In the 8F case group, 130 ± 82 U / L, 120 ± 74 U / L, 84 ± 62 U / L, 75 ± 48 U / L, 75 ± 57 U / L, 79 ± 69 U / L and in the 10F group were found as 148 ± 109 U / L, 133 ± 82 U / L, 94 ± 58 U / L, 72 ± 35 U / L, 69 ± 31 U / L and 70 ± 35 U / L respectively. There was no statistically significant difference between the two groups in terms of AST decrease values and pretreatment AST values (p>0,05) (Table 4,Table 5).

Pre-processing and 1-5. day mean ALT values; In the 8F case group, there were 137 ± 89 U / L, 130 ± 87 U / L, 103 ± 79 U / L, 89 ± 61 U / L, 80 ± 56 U / L, 78 ± 60 U . The mean values in the 10F group were 162 ± 148 U / L, 155 ± 134 U / L, 121 ± 105 U / L, 91 ± 68 U / L, 82 ± 54 U / L and 73 ± 42 U / L. There was no statistically significant difference between the two groups in terms of ALT decline values and pretreatment ALT values (p>0,05) (Table 4, Table5).

Pre-processing and 1-5. day mean GGT values; In the 8F case group, mean daily decrease value was 493 ± 359 U / L, 447 ± 312 U / L, 341 ± 221 U / L, 289 ± 211 U / L, 252 ± 171 U / L and 219 ± 144 U / L. In the 10F case group, mean daily decrease value was 604 ± 398 U / L, 509 ± 336 U / L, 429 ± 289 U / L, 355 ± 249 U / L, 340 ± 209 U / L and 293 ± 210 U /L. There was no statistically significant difference between two groups in terms of GGT decline values and pre-procedural GGT values (p>0,05) (Table 4,Table 5).

Pre-processing and 1-5. day mean ALP values; In the 8F case group, the mean daily decrease values were 552 ± 263 U / L, 527 ± 252 U / L, 452 ± 223 U / L, 381 ± 179 U / L, 349 ± 174 U / L and 308 ± 137 U /L. The mean daily decline values in the 10F case group were 643 ± 337 U / L, 567 ± 284 U / L, 479 ± 229 U / L, 419 ± 195 U / L, 376 ± 158 U / L, 350±144 U/L. There was no statistically significant difference between two groups in terms of ALP decline values and ALP values before treatment (p>0,05) (Table 4, Table 5).

Amylase levels in the 8F group before treatment were between 100-300 U / L in 8 cases, over 300 U / L in one case, and normal limits in 18 cases. In the 10F case group, there were 100-300 U / L in 4 cases, over 300 U / L in 2 cases and normal range in 21 cases. There was no statistically significant difference between two groups in terms of pretreatment values (p> 0,05) (Table 6).

Pre-processing and 1-5. day median amylase values in 8F group; 65(38-128) U / L, 104(42-222) U / L, 77 (45-117) U / L, 58(40-96) U / L, 58(41-87). There was no statistically significant difference amylase levels before the procedure (p> 0,05) (Table 7).

Pre-processing and 1-5. day median amylase values in 10F group; 55(39-95) U/L, 120(40-460), 68 (26-98) U / L, 62 (37-91) U / L, 76 (32-227) U / L.There was statistically significant difference was observed between amylase and amylase levels before the operation (p <0,05) (Table 7).

On the first day after the PBD, the amylase values were classified as normal in both groups (28-100 U / L), less than three times higher than the highest reference value (100-300 U / L) and more than three times higher (>300); There were 13, 11, 3 cases in 8F catheter group and 13, 6, 8 cases in 10 F group respectively.
Despite high amylase levels, there was no case of acute pancreatitis. On the fifth day of the drainage, amylase levels were normal in 21 cases in 8F group and 22 cases in 10F group. Amylase levels in six cases and five cases were lower than 3 times respectively 8F group and 10 F group. The complications were evaluated in 8F group, complications occurred in 13 cases including nine cases of bacteriel growth on the catheter, three cases of cholangitis and one case of infected biloma. In 10F case group, complications were detected in nine cases including six cases of catheter growth, one case of cholangitis, one case of subcapsular hematoma, one case of infected biloma. In cases with infective complications, E.coli, Enterecoccus, Klebsiella and Pseudomonas were detected in bile cultures according to their frequency respectively. No statistically significant difference was found between the two groups in the complication rates (p>0,05) (Table 8).

In the 8F case group, between 6 and 22. days after drainage metallic stent was applied to 16 cases, plastic stent was applied to 2 cases, surgical treatment was applied to 6 cases and 2 cases were lost due to internal reasons during the treatment process.

In the 10F case group, between 6 and 35.days metallic stent was applied to 17 cases, plastic stent was applied to 5 cases and surgical treatment was applied to 5 cases.

DISCUSSION

In malignant masses that cause biliary obtruction; surgical treatment, PBD and stenting, and chemotherapy were performed for treatment. The combination of appropriate treatments has positive effects on surveillance and palliation of symptoms. Obstructive jaundice and bilirubin elevation lead to coagulation disorders, decreased immunoreactivity, delayed wound healing, endotoxemia and impaired renal function (3). The main target of treatment is total resection of the tumor. However, in such cases bilirubin elevation and impairment in liver function cause significant risks for surgical treatment and anesthesia (4,5). It has been reported in the literature that biliary drainage reduces postoperative complications when total bilirubin levels are above 5mg / dl (6). Further bilirubin levels also limit the practice of chemotherapy. Chemotherapeutic agents metabolised by the biliary system and some chemotherapeutic agents at 2 mg / dl and above bilirubin levels can not be used in therapy (7)

Although there are conflicting studies in the literature, preoperative biliary drainage decreases postoperative morbidity and mortality rates (8). The necessity of PBD has been emphasized in many studies, and there are no studies comparing the drainage efficacy of differentiated PBD catheters (9,10). However, there is a study in the literature comparing 4F and 6F nasobiliary catheters. In this study, no significant difference was found between the two catheters in terms of drainage and complications. (11)

The recovery time of serum bilirubin values ranged from 4 days to 3 weeks (12). In a study by Clark et al. 42 cases underwent PBD with an 8.3F biliary drainage catheter (27 internal-external drains, 15 external drains) and an average total bilirubin decline of 1.4 mg / dl (13). In our study, a mean of 1.4 ± 0.8 mg / dl was found in the 10F case group, consistent with the literature. The mean daily total bilirubin decline in the 8F case group was found to be 0.9 ± 08 mg / dl and lower than the literature. Small-diameter catheters (8,3F) are reported to be more easily occluded and kinked in the literature (14). In our study, neither catheter block nor kink was seen in both catheter groups, which was assessed based

on the sensitivity of catheter care, follow-up, and appropriate angle of entry. However, we think that 8F catheter is more intermittent obstruction. In our study, we found that after the fourth day after the first day after the procedure, bilirubin levels decreased significantly in the 10F case group compared to the 8F case group. This suggests that the 10F catheter is wider, the intermittent obstructions are less and the catheter is more resistant to compression. In an other study, 7F percutaneous biliary drainage catheter was used and evaluated the decrease of biluribin in patients with malignant obstruction. After 15 days, they found that the total bilirubin decrease rate was 59%. (15) In our study, we found total bilirubin drop rate after five days for 10F and 8F catheters as 49% and 33%, respectively. This finding suggests that the increase in diameter is directly proportional to the decrease rate of bilirubin. In a study conducted by Chen and his colleagues, biliary drainage was performed. Bilirubin, AST, ALT, GGT, ALP values were followed and statistically significant differences were determined among the other values except for AST values according to the pre-procedure (16). In our study, bilirubin, AST, ALT, GGT, ALP decline values were statistically different in both two groups ($p < 0,05$). There was no statistically significant difference AST, ALT, GGT and ALP decline values between 8F and 10F catheter groups ($p > 0,05$). We think that both catheters are effective in improving liver function.

Three mechanisms responsible for pancreatitis development are bile reflux, hypersecretion and duodenal reflux (17). Complications of pancreatitis have been reported in the literature less than 10 % (17,18). Very few studies are available in the literature on amylase values. Savader and colleagues studied amylase values in 50 cases (8,3F and 8F catheters were used) for seven days after the induction and 28 (56%) had pre- and post-amylase levels within normal limits (40-220 U / L) There was a pancreatitis clinic with an asymptomatic amylase elevation (mean peak value 420 U / L) and 5 (10%) cases in 12 (24%) cases and found an increase in post-procedural values (mean peak value 1556 U / L). In 5 of the cases (10%) pre-procedural values were normal (373-422 U / L) and clinical findings of pancreatitis were not observed (17).

In our study, according to Savader's reference values, post-procedure amylase levels were within normal limits in 37 (68%) cases in 8F and 10F case groups, asymptomatic amylase elevations in 17 (32%) cases, and asymptomatic amylase levels before and after the procedure in 5 (9%) cases. We did not have any patient with pancreatitis clinical findings, but amylase values on the first day after the procedure showed a statistically significant increase compared to the pre-procedure in the 10F patient group. The reason for this increase was evaluated as the larger diameter of the catheter and the greater obstruction of the pancreatic duct.

Complication of cholangitis is seen at a rate of 5% - 65% and increases in proportion to the duration of drainage. Nennstiel et al found the complication rate of cholangitis 5% after 939 percutaneous biliary drainage procedures in patients with malignant obstruction. The percutaneous biliary drainage catheter diameter is not specified (19). Hansson et al., in their study with 105 cases (prophylactic antibiotic therapy is not mentioned), determined the rate of cholangitis as 25% and detected cholangitis attack in all drains lasting longer than four months (median drainage time of 15 days [1-150 days] in cases that went to the operation, and in cases that did not go to the operation median 2 [1-19 months] months). Mueller and colleagues found that internalization of the drainage catheter in 33 cases (internal-external drainage) and 21 cases (63%) detected cholangitis. They found the rate of cholangitis to be 11% when exchanged with larger diameter catheters (10F, 12F) (20, 21).

Some authors reported that the biliary flow was low and the associated complication rate was increased in catheters with diameters below 10F (22). In a study by Carrasco et al. in 161 patients with malignant biliary obstruction with 8.3F and 10F catheters (mean follow-up time was 19 days and ranged between 3 and 180 days), 107 (63%) positive bile cultures in 71 cases, cholangitis in 75 (47%) cases have identified the symptoms (21). Nomura and colleagues7 found that 77% and 8F catheter164 had a malignant obstruction rate of 77% and a cholangitis rate of 28%, respectively (23). Moreover, in this study post-procedural proliferation and cholangitis rates increase with time and peak at 50-60 days (no

follow-up periods and no mention of prophylactic antibiotic administration). In our study, bile cultures were positive in 9 (33%) and 6 (22%) cases in 8F and 10F cases, respectively. In both catheter groups, cholangitis developed in 3 (11%) and 1 (3.7%), respectively. In general, the short duration of follow-up may be due to the application of prophylactic antibiotic therapy before and during the procedure. Infection-related complications were fewer in our 10F catheter group. However, there was no statistically significant difference between the two groups.

Bilioma formation due to bile leakage was reported in the literature at a rate of 1% to 15% (14). Mueller et al. found bilioma in 8 (4%) cases in their study with 188 cases. In our study, the rate of bilioma in both catheter groups was 3.7% (one case in each group), which was consistent with the literature. The cases that developed bilioma were drained with a different drainage catheter. Major complications such as sepsis, death and life-threatening hemorrhage are described in the literature at 6%. However, with the choice of entry needles as 21G or smaller, the proportions of the major complications above have been reduced (20).

If the bile ducts are in normal width, the success rate of PBD is 70% and the success rate in the presence of enlarged bile ducts is 98% (33). The risk of hemorrhage is increased at the onset and on of the parenchyma (24,25). In our study, a life threatening subcapsular haemorrhage was detected in a 10F case group. This may be due to the larger 10F catheter tract. There was no hemorrhagic complication in the 8F case group. No major complication was detected in our study. We think that this is related to the dilatation of the biliary tract in all our cases.

As a result, 10 F catheters can be used for biliary drainage for earlier and more effective bilirubin reduction. Improvement in liver tests can be done effectively with both 8 F and 10 F catheters. There was no significant difference in complication rates in both catheter groups.

Conflict of Interest: The authors declare no conflicts of interest associated with this manuscript.

Stenosis Level	8F	10F	Total
Proximal	9	11	20
Middle	12	8	20
Distal	6	8	20
Total	27	27	54

Table 1: Stenosis levels were classified as 1/3 proximal, 1/3 middle, 1/3 distal from the main hepatic duct to distal choleduct.

Etiology	8F	10F	Total
Pancreatic cancer	12 (%44)	10 (%37)	22 (%40)
Cholangiocellular carcinoma	7 (%25)	8 (%29)	15 (%27)
Gastric carcinoma	5 (%18)	3 (%11)	8 (%14)
Gallbladder cancer	1 (%3)	2 (%7)	3 (%5)
Periampullary carcinoma	1 (%3)	2 (%7)	3 (%5)
Colon cancer	1 (%3)	0	1 (%1)
Lymphoma	0	1 (%3)	1 (%1)
Neuroendocrine tumor	0	1 (%3)	1 (%1)
Total	27	27	54 (%100)

Table 2:Biliary stenosis etiologies are seen on the table

PBD Catheter	Mean diameter proximal of the stenosis	Mean total bilirubin before the procedure	Mean direct bilirubin before the procedure	P value
8F	17,5±5 mm	17±6 mg/dl	12±4,5mg/dl	p>0,05
10F	18,1±4 mm	18±5 mg/dl	12±4 mg/dl	

Table 3: Mean diameter proximal of the stenosis and mean total and direct bilirubin levels is shown .

Laborotary tests	Preoperative laborotary value	1.day	2.day	3.day	4.day	5.day	Mean decrease Value daily	Mean decrease rate (%)
Total bilurubin mg / dl	17±6	14±6,5	12,4 ±6,7	12,6±6, 7	12,1±6, 4	11,5 ±5,9	0.9	33%
Direkt bilurubin mg / dl	12.2±4,5	10.3±4,9	9.1±5	8,6±4,7	8,6±4,4	8,4±4,3	0,6	32%
AST (U / L)	130± 82	120± 74	84± 62	75± 48	75± 57	79± 69	10,2	60%
ALT	137 ± 89	130 ± 87	103 ± 79	89 ± 61	80 ± 56	78 ± 60	12	56%
GGT	493 ± 359	447 ± 312	341 ± 221	289 ± 211	252 ± 171	219 ± 144	55	44%
ALP	552 ± 263	527 ± 252	452 ± 223	381 ± 179	349 ± 174	308 ± 137	49	55%

Table 4 : The labarotory tests are seen preoperation and after operation period for 8F catheter.

Laborotary test	Preoperative laborotary value	1.day	2.day	3.day	4.day	5.day	Mean decrease value daily	Mean decrease rate(%)
Total bilurubin mg / dl	18 ±5	17,3 ±7,6	12,4 ±6,5	11,2±6	9,5±5,4	9,4±5	1.4	48%
Direkt bilurubin	11.9±4.3	10.2±5, 5	8.3±5	7.2±4,2	6.2±3,7	6.1±3,6	1,1	49%.
AST (U/L)	148± 109	133± 82	94± 58	72± 35	69± 31	70±35	15,6	53%
ALT (U/L)	162 ± 148	155 ± 134	121 ± 105	91 ± 68	82 ± 54	73 ± 42	18	45%
GGT(U/L)	604 ± 398	509 ± 336	429 ± 289	355 ± 249	340 ± 209	293 ± 210	62	48%
ALP(U7L)	643 ± 337	567 ± 284	419 ± 195	419 ± 195	376 ± 158	350±144	59	54%

Table 5: Mean value of the labarotory tests are seen preoperation and after operation period for 10F catheter.

	Amylase values			
	<100 U/L	100-300 U/L	>300 U/L	Total
8F	13	11	3	27
10F	13	6	8	27
Total	26	17	11	54

Table 6: Classified Amylase levels.

Amylase (U/L)	Preoperative values	1.day	2.day	3.day	4.day	5.day	Postop Mean decrease value daily	Postop Mean decrease rate
8F	65(38-128)	104(42-222)	77 (45-117)	58(40-96)	58(41-87)	54 (40-88)	10	51%
10F	55(39-95)	120(40-460)	76 (32-227)	68 (26-98)	62 (37-91)	76 (32-227)	9	63%

Table 7: Median amylase values were seen preoperation and after operation.

Complication	**8F**	**10F**	**Total**
Reproduction in the catheter	9 (%33,3)	6 (%22)	15 (%28)
Cholangitis	3 (%11)	1 (%3,7)	4 (%7)
Infected bilioma	1 (%3,7)	1 (%3,7)	2 (%4)
Subcapsular hematoma	0 (%0)	1 (%3,7)	1 (%2)
No complication	*14 (%52)*	18 (%66,7)	32 (%59)
Total	27 (%100)	27 (%100)	54 (%100)

Table 8: The table shows complication rates

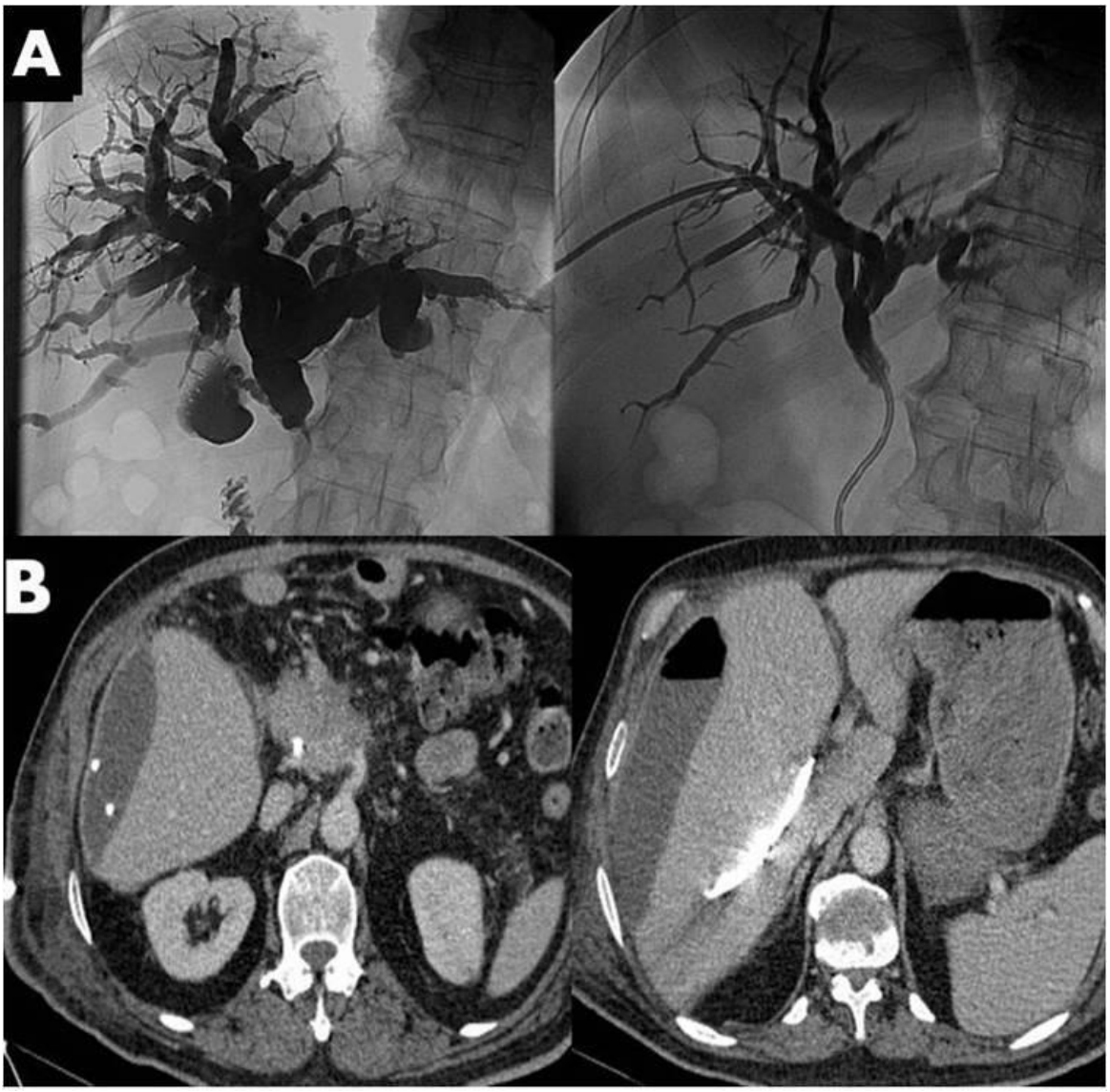


Fig 1: A 76-year-old male patient with pancreatic adenocarcinoma was found to have stenosis at the common hepatic duct-common bile duct junction (1/3 proximal level). An 8F internal-external drainage catheter was placed. Infected bilioma complication developed.

(A) The radiographs showing the state of the bile ducts taken during and after the procedure are monitored. No bile leakage was observed on the control radiograph. **(B)** Bilioma is seen on axial CT images.

REFERENCES

1. Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology (9th ed.) W.B.Saunders Company, Philedelphia 1996, pp. 827-829.
2. Hardy CH, Messmer JM, Crawley LC. Percutaneous transhepatic biliary drainage. Radiol Technol 1984;56:8-12.
3. Trede M, Schwall G. The complication of pancreatectomy. Ann Surg 1988;207:39-47.
4. Zidi SH, Prat F, Le Guen L, Rondeau Y, Pelletier G.Performance charecteristics of magnetic resonans cholangiography in the staging of the malign hiler strictures. Gut 2000;46:103-106
5. Osman T, Ömer E, Mustafa H,ve ark. Malign biliyer obstrüksiyonlarda preoperatif perkütan biliyer direnajın prognoza etkisi. Tıp Araştırmaları Dergisi 2005;3:8-13

6. Kawarada Y, Higashiguchi T, Yokoi H, Vaidya P, Mizumoto R. Preoperative Biliary Drainagein Obstructive Jaundice. Hepatogastronterology 1995;42:300-307.
7. Thornton RH, Ulrich R, Hsu M, et al. Outcomes of Patients Undergoing Percutaneous Biliary Drainage to Reduce Bilirübin for Administration of Chemotherapy. J Vasc Interv Radiol 2012;23:89-95.
8. Koyama K, Takagi Y, Ito K, Sato T. Experimental and clinical studies on the effect of biliary drainage in obstructive jaundice. Am J Surg 1981;142:293-9.
9. Molnar W, Stockum AE. Relief of Obstructive Jaundice ThroughPercutaneous Transhepatic Catheter A New Therapeutıc Method. Am J Roentgenol 1974;122:356-367.
10. Smith RC, Pooley M, George CR, Faithful GR. Preoperative percutaneoustranshepatic internal drainage in obstructive jaundice: a randomized controlled trial examining renal function. Surgery 1985;97:641-648.
11. Tomofumi T, Masahiro S, Tamito S, Yasutaka I, Yoshifumi F, Atsushi Y et all. Use of 4-Fr versus 6-Fr Nasobiliary Catheter for Biliary Drainage: A Prospective, Multicenter, Randomized, Controlled Study Diagn Ther Endosc.2017;2017:7156719.7 pages
12. Kaushik SP. Preoperative biliary drainage for surgical obstructive jaundice. It is not useful. G. I. Surgery Annual, Indian Association of Surgical Gastroenterology 2001;8:81-91.
13. Clark RA, Mitchell SE, Colley DP, Alexander E. Percutaneous Catheter Biliary Decompression. Am J Roentgenol 1981;137:503-509.
14. Ferrucci JT, Mueller PR, Harbin WP. Percutaneous transhepatic biliary drainage: technique, results, and applications. Radiology 1980;135:1-13.
15. Cildag MB, Koseoglu OMK. Early Bilirubin Levels Following Percutaneous Biliary Drainage and Stenting Performed for Malignant Biliary Obstruction. Acta Oncol Tur. 2017; 50(3): 201-206
16. Chen D, Liang LJ, Peng BG, et al. Effect of preoperative biliary drainage on liver function changes in patients with malignant obstructive jaundice in the low bile duct before and after pancreaticoduodenectomy. Ai Zheng 2008;27:78-82.
17. Savader SJ, Venbrux AC, Robbins KV, Gittelsohn AM, Osterman FA. Pancreatic response to percutaneous biliary drainage: a prospective study. Radiology 1991;178:343-346.
18. Russolillo N, Massobrio A, Langella S, Tesoriere RL , Carbonatto P, Ferrero A. Acute Pancreatitis After Percutaneous Biliary Drainage: An Obstacle in Liver Surgery for Proximal Biliary Cancer. World J Surg 2017:41 (6):1595-1600.
19. Nennstiel S , Weber A, Frick G, Haller B, Meining A, Schmid RM et al. Drainage-related Complications in Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage: An Analysis Over 10 Years J Clin Gastroenterol 2015 Oct;49(9):764-70.
20. Mueller PR, VanSonnenberg E, Ferrucci JT Jr. Percutaneous biliary drainage:technical and catheter-related problems in 200 procedures. Am JRoentgenol 1982; 138:17–23.
21. Carrasco CH, Zornoza J, Bechtel WJ. Malignant Biliary Obstruction;Complications of Percutaneous Biliary Drainage. Radiology 1984;152:343-346.
22. Hansson JA, Hoevels J, Simert G, Tylen U, Vang J.Clinical aspects of nonsurgical percutaneous transhepatic bile drainage in obstructive lesions of the extrahepatic bile ducts. Ann Surg 1979; 189:58-61.
23. Nomura T, Shirai Y, Hatakeyama K. Bacteribilia and Cholangitis AfterPercutaneous Transhepatic Biliary Drainage for Malignant Biliary Obstruction. Dig Dis Sci 1999;44:542-546.

24. Kadir S. Diagnostic Angiography. W.B. Saunders Company, Philadelphia 1986, pp. 642-678.

25. Cope C, Burke DR, Meranze S. Atlas of Interventional Radiology. J.B.Lippincott Company 1990, Chapter 13.

Presentation ID / Sunum No= 238

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1289-7500

Endobronşial Ultrasonografi (EBUS) Konulu Yayınların İncelenmesi

Dr. Mehmet Durğun[1]

[1]*Diyarbakır Eğitim Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz, Diyarbakır, Türkiye*

Özet

Giriş ve amaç: Son yıllarda göğüs hastalıkları pratiğinde kullanılan bronkoskop cihazına ultrasonografi eklenmiş ve bu yöntem Endobronşial Ultrasonografi (EBUS) olarak tanımlanmıştır. EBUS ile klasik bronkoskopi ile tanısı konulamayan bronşa komşu yerleşimli, bronşun dışındaki oluşumlara (lenf bezleri, tümör gibi) kolaylıkla ulaşılabilmekte ve bu alanlardan tanısal örnekler alınabilmektedir. Bu araştırmanın amacı, EBUS alanındaki bilimsel yayınların incelenmesi yoluyla, bu yöntem konulu gelişmeleri irdelemektir. Materyal ve metod: Dokuman inceleme tekniği ile yapılan bu çalışmada, Scopus bibliyometrik veritabanından yararlanıldı. 31 Aralık 2021'e kadar, ilgili veritabanındaki arama motorunda başlık kısmında 'EBUS' veya 'Endobronchial Ultrasonography' anahtar kelimeleri ile İngilizce dilinde yayınlanmış yayınlar incelendi. İlk arama sonucunda ulaşılan yayınlar sonrasında sadece tıp alanı olarak daraltıldı. Yıllara ve ülkelere göre dağılımlar, yayın yapan kurumlar ve yazıların yayınlandığı dergiler konusunda inceleme yapıldı. Bulgular ve Sonuç: 729 yayına ulaşıldı. 698'i tıp alanında yayınlanmış olup, bu yayınlar ayrıntılı olarak incelendi. İlk yayınlar 1998 yılında yayınlanmış ve yıllar içerisinde EBUS konulu yayınlar artarak yayınlanmaya devam etmişti. En fazla yayın Japonya'dan (n=131) ve Amerika Birleşik Devletleri'nden (n=121) idi. Almanya (n=54), Birleşik Krallık (n=53), Hindistan (n=47), Çin (n=46), Türkiye (n=34), İtalya (n=33), Kanada (n=31) ve Avusturalya (n=24) yapılan yayın sıralamasında ilk 10 sırada yer alan ülkelerdi. Chiba Üniversitesi (Japonya) EBUS konusunda en fazla yayını olan kurumdu. Journal of Bronchology and Interventional Pulmonology (n=70), Chest (n=27), Journal of Chest Diseases (n=23), Lung Cancer (n=17) ve Annals of Thoracic Surgery (n=16) EBUS konusunda en fazla makale yayınlayan dergiler idi. Türkiye 7. sırada yer aldı. Ülkemizden ilk yayın 2009 yılında yayınlanmıştı. Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi beşer yayınla EBUS konusunda en üretken ilk iki kurumdu. Tartışma: Ülkemizden EBUS konulu makalelerin ilk 7 sırada yer alması yüz güldürücüdür. Ancak göğüs hastalıkları alanında önemli bir diagnostik gelişme olan EBUS konulu yayın sayılarının gerek dünya genelinde gerek ülkemiz adına arttırılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: EBUS, Endobronşial Ultrasonografi, Göğüs Hastalıkları

Investigation of Publications On Endobronchial Ultrasonography (EBUS)

Abstract

Introduction and aim: In recent years, ultrasonography has been added to the bronchoscope device used in chest diseases practice and this method has been defined as Endobronchial Ultrasonography (EBUS). With EBUS, formations outside the bronchus (such as lymph nodes, tumors) located adjacent to the bronchus, which cannot be diagnosed with classical bronchoscopy, can be easily reached and diagnostic samples can be taken from these areas. The aim of this research is to examine the developments in this method by examining scientific publications in the field of EBUS. Material and method: The Scopus bibliometric database was used in this study, which was carried out using the document analysis technique. Until December 31, 2021, publications published in English with the keywords 'EBUS' or 'Endobronchial Ultrasonography' in the title section of the search engine in the relevant database were examined. The publications found as a result of the first search were narrowed down to the field of medicine only. The distribution by years and countries, the publishing institutions and the journals in which the articles were published were examined. Results and Conclusion: 729 publications were reached. 698 of them were published in the field of medicine, and these publications were examined in detail. The first publications were published in 1998 and the publications on EBUS continued to be published increasingly over the years. The most publications were from Japan (n=131) and the United States (n=121). Germany (n=54), United Kingdom (n=53), India (n=47), China (n=46), Turkey (n=34), Italy(n=33), Canada (n=31) and Australia (n=24) were the top 10 countries in the publication list. Chiba University (Japan) was the institution with the most publications on EBUS. Journal of Bronchology and Interventional Pulmonology (n=70), Chest (n=27), Journal of Chest Diseases (n=23), Lung Cancer (n=17) and Annals of Thoracic Surgery (n=16) are the most journals that published articles. Turkey ranked 7th. The first publication from our country was published in 2009. Ankara Atatürk Chest Diseases and Thoracic Surgery Training and Research Hospital and Health Sciences University were the two most productive institutions in EBUS with five publications each. Conclusion: It is pleasing that the articles on EBUS from our country are in the top 7 ranks. However, the number of publications on EBUS, which is an important diagnostic development in the field of chest diseases, should be increased both in the world and on behalf of our country.

Keywords: EBUS, Endobronchial Ultrasonography, Chest Diseases

GİRİŞ VE AMAÇ

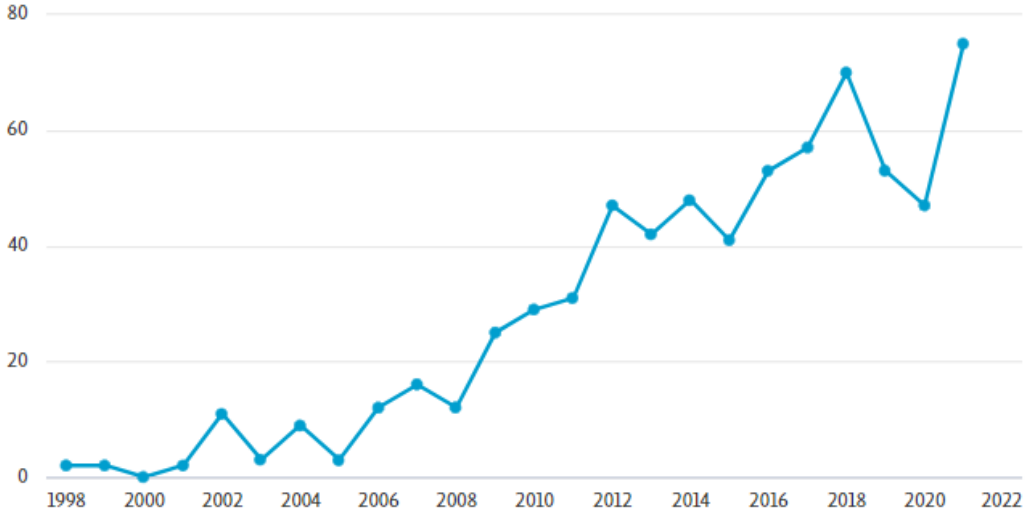
Son yıllarda göğüs hastalıkları pratiğinde kullanılan bronkoskop cihazına ultrasonografi eklenmiş ve bu yöntem Endobronşial Ultrasonografi (EBUS) olarak tanımlanmıştır. EBUS ile klasik bronkoskopi ile tanısı konulamayan bronşa komşu yerleşimli, bronşun dışındaki oluşumlara (lenf bezleri, tümör gibi) kolaylıkla ulaşılabilmekte ve bu alanlardan tanısal örnekler alınabilmektedir (1,2). Bu araştırmanın amacı, EBUS alanındaki bilimsel yayınların incelenmesi yoluyla, bu yöntem konulu gelişmeleri irdelemektir.

MATERYAL VE METOD

Dokuman inceleme tekniği ile yapılan bu çalışmada, Scopus bibliyometrik veritabanından yararlanıldı. 31 Aralık 2021'e kadar, ilgili veritabanındaki arama motorunda başlık kısmında 'EBUS' veya 'Endobronchial Ultrasonography' anahtar kelimeleri ile İngilizce dilinde yayınlanmış yayınlar incelendi. İlk arama sonucunda ulaşılan yayınlar sonrasında sadece tıp alanı olarak daraltıldı. Yıllara ve ülkelere göre dağılımlar, yayın yapan kurumlar ve yazıların yayınlandığı dergiler konusunda inceleme yapıldı.

BULGULAR

729 yayına ulaşıldı. 698'i tıp alanında yayınlanmış olup, bu yayınlar ayrıntılı olarak incelendi. İlk yayınlar 1998 yılında yayınlanmış ve yıllar içerisinde EBUS konulu yayınlar artarak yayınlanmaya devam etmişti. En fazla yayın Japonya'dan (n=131) ve Amerika Birleşik Devletleri'nden (n=121) idi. Almanya (n=54), Birleşik Krallık (n=53), Hindistan (n=47), Çin (n=46), Türkiye (n=34), İtalya (n=33), Kanada (n=31) ve Avusturalya (n=24) yapılan yayın sıralamasında ilk 10 sırada yer alan ülkelerdi. Chiba Üniversitesi (Japonya) EBUS konusunda en fazla yayını olan kurumdu. Journal of Bronchology and Interventional Pulmonology (n=70), Chest (n=27), Journal of Chest Diseases (n=23), Lung Cancer (n=17) ve Annals of Thoracic Surgery (n=16) EBUS konusunda en fazla makale yayınlayan dergiler idi. Türkiye 7. sırada yer aldı. Ülkemizden ilk yayın 2009 yılında yayınlanmıştı. Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi beşer yayınla EBUS konusunda en üretken ilk iki kurumdu.



Grafik 1. Yıllara göre EBUS konulu yayınların dağışımı.

TARTIŞMA

Bibliyometrik analizler bir bilim alanı araştırmacılarına yön veren çalışma biçimlerinden olup, son zamanlarda sıklıkla tıp alanında da kullanılmaya başlanmıştır (3,4). Bu çalışmada EBUS konulu literatür bu yöntemle analiz edilip, perspektif kazandırmak amaçlandı. Önceki çalışmalar örnek alınarak, Scopus veritabanından yararlanıldı. Sadece alanımız olan tıp alanında yayınlanmış yayınlar ayrıntılı olarak incelendi. İlk yayınlar yaklaşık 25 yıldır yayınlanmakta idi ve yıllar içerisinde popülerlik kazanmıştı. ABD, EBUS konulu literatürün hakimi idi. Ülkemizden 13 yıldır bu konulu yayınlar olmasına rağmen, 7.sırada yer almakta idik. Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi beşer yayınla EBUS konusunda en üretken ilk iki kurumdu.

Ülkemizden EBUS konulu makalelerin ilk 7 sırada yer alması yüz güldürücüdür. Ancak Göğüs Hastalıkları alanında önemli bir diyagnostik gelişme olan EBUS konulu yayın sayılarının gerek dünya genelinde gerek ülkemiz adına arttırılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Cheng G, Mahajan A, Oh S, Benzaquen S, Chen A. Endobronchial ultrasound-guided intranodal forceps biopsy(EBUS-IFB)-technical review. J Thorac Dis. 2019;11(9):4049-4058.
2. Darwiche K, Özkan F, Wolters C, Eisenmann S. Endobronchial Ultrasound (EBUS) - Update 2017. Ultraschall Med. 2018;39(1):14-38.

3. Alkan Çeviker S, Yılmaz M, Uyar C, Dindar Demiray EK. Bibliometric analysis of scientific research on Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey.

Presentation ID / Sunum No= 243

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2586-5954

Çocuk Yoğun Bakım Ünitesine Kabul Edilen Respiratuvar Distres Sendromu (RDS) Bebeklerde Yüksek Akışlı Nazal Kanül ile Nazal Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncının Karşılaştırılması

Dr. Oktay Perk[1]

[1]*Ankara Şehir Hastanesi*

Özet

Giriş: Respiratuvar distres sendromu (RDS) ile ilişkili hastalığı olan hastanede yatan çocukların yaklaşık % 10-20'si akut solunum yetmezliği nedeniyle entübasyon ve mekanik ventilasyon ile Çocuk yoğun bakım ünitesine (ÇYBU) yatmasına neden olmaktadır. Bu çalışmanın amacı, ÇYBÜ kabul edilen RDS bebeklerde nazal sürekli pozitif hava yolu basıncının (nCPAP) yüksek akışlı nemlendirilmiş nazal kanül (HFNC) ile kullanımını entübasyon ve mekanik ventilasyonu önlemedeki etkinliği karşılaştırmaktı. Metod: 1 Ocak 2020- 1 Ocak 2021 arasında Ankara Şehir Hastanesi ÇYBÜ'ye kabul edilen tüm bebeklerin tıbbi kayıtlarını geriye dönük olarak inceledik. ÇYBB'ye kabul edilen ve noninvaziv solunum desteği gerektiren bebekler dahil edildi. Bu bebeklere rastgele ilk noninvaziv solunum desteği nCPAP ve HFNC kullanıldı. PCO2 ve pH'ın günlük ölçümü, ilk 5 gün boyunca her gün solunum hızı (RR), kalp hızı (HR) FiO2 ve SpO2 bakıldı. ÇYBÜ de kalış süresi ve invaziv mekanik ventilatöre ihtiyacı olup olmaması karşılaştırıldı. 220 çocuk dahil etme kriterlerini karşıladı ve 110 'i HFNC grubu idi. Bulgular: İki grup arasında invaziv mekanik ventilatör ihtiyacı benzerdi. HFNC tedavisi alan 14 hasta, nCPAP grubunda olan 12 hasta invaziv mekanik ventilasyona ihtiyacı oldu. ÇYBB'de kalma süresi ve oksijenasyon gibi parametreler iki grupta benzerdi. Oksijen ayırma, iki grup için aynı zamanda meydana geldi. RR, HR, FiO2 ve CO2 gelişimi açısından iki grup arasında fark yoktu. Sonuç: ÇYBB'mizde RDS'li hastaların tedavisinde HFNC ve nCPAP arasında bir fark bulamadık.

Anahtar Kelimeler: Nazal CPAP, Yüksek Akışlı Nazal Kanül, Respiratuvar Distres Sendromu

Giriş: Alveolo-kapiller permeabilitenin geçirgenliğinin artmasına bağlı olarak ortaya çıkan akut akciğer hasarına akut respiratuar distres sendromu (ARDS) denir. Bu hastaların ortak özellikleri takipne, hipoksemi, solunum sistemi kompliansının düşmesi ve çift taraflı pulmoner infiltrasyonlar olarak belirtilmiştir. Akciğer hasarı, akciğer grafilerinin görünümü, hipoksinin düzeyi, uygulanan ekspiryum sonu akciğer volümü düzeyi (PEEP) ve kompliyans değerlerini kapsar. Akut respiratuar distres sendromunda patolojik özellikler, alveolokapiller ünitede oluşan ciddi hasardan kaynaklanır. İntravasküler sıvının damar dışına kaçışı belirgindir. Olay ilerledikçe ödem yerini hücresel nekroz, epitelyal hiperplazi, inflamasyon ve fibroz alır. Şiddetli vakalarda solunum yetmezliği meydana gelişir ve hastalarda hiperkapni, hipoksi ve apne görülebilir. Pediatrik yoğun bakım ünitesinde (ÇYBÜ) yatış, bu nedenle solunum destek tedavisi için gereklidir (1). Birçok çalışma sürekli pozitif hava yolu basıncı

(nCPAP) tedavisinin solunum sıkıntısının klinik belirtileri, solunum işi, hiperkapni, trakeal entübasyon ihtiyacı ve invaziv ventilasyonun komplikasyonlarını azaltmada etkili olduğunu göstermiştir (2,3). Yapılan birçok çalışmada 6-7 cmH2O'luk nazal sürekli pozitif hava yolu basıncı (nCPAP) düzeylerinin kullanılması, solunum kaslarının kasılmasına destek olması, ekspiratuar süresinin uzamasına ve buna eşlik eden solunum sıkıntısının iyileşmesini sağlamıştır(4,5). Yalnızca invaziv mekanik ventilasyon tedavisi alan vakalarla karşılaştırıldığında, nCPAP'nin ventilasyon ve hastanede kalış süresini de azalttığını bildirmiştir (6,7). Bu nedenle, önleyici nCPAP stratejisi son on yılda giderek daha fazla kullanılmaktadır ve şu anda orta ila şiddetli ARDS için önemli bir solunum desteğidir.

CPAP'nin sağlanması, özel ekipman, eğitimli ekipler, sürekli izleme ve genellikle yalnızca PICU'larda bulunan bir düzeyde denetim gerektirir. Yüksek akışlı nazal kanül (HFNC) ile oksijen iletimi, hastanın inspiratuar akışından daha yüksek bir akışta ısıtılmış ve nemlendirilmiş bir hava ve oksijen karışımının verilmesine olanak tanır (8). Sistem kolayca kurulduğundan ve hastalar tarafından iyi tolere edildiğinden, yoğun bakım ünitelerinde ve kritik hasta çocukların hastaneler arası nakli için yaygın olarak kullanılmaktadır.

Respiratuvar distres sendromu (RDS) ile ilişkili hastalığı olan hastanede yatan çocukların yaklaşık % 10-20'si akut solunum yetmezliği nedeniyle entübasyon ve mekanik ventilasyon ile Çocuk yoğun bakım ünitesine (ÇYBU) yatmasına neden olmaktadır. HFNC'nin solunum ve akciğer hacimleri üzerindeki etkileri, kurulum kolaylığı ve iyi toleranslı olması nedeniyle nCPAP'a uygun bir alternatif olacağını düşündük. Bu çalışmanın amacı, ÇYBÜ kabul edilen RDS bebeklerde nazal sürekli pozitif hava yolu basıncının (nCPAP) yüksek akışlı nemlendirilmiş nazal kanül (HFNC) ile kullanımını entübasyon ve mekanik ventilasyonu önlemedeki etkinliği karşılaştırmaktı.

Metod: 1 Ocak 2020- 1 Ocak 2021 arasında Ankara Şehir Hastanesi ÇYBÜ'ye kabul edilen tüm bebeklerin tıbbi kayıtlarını geriye dönük olarak inceledik. Dahil edilme kriteri olarak 1 ay ile 1 yaş arasında olan ve ÇYBÜ'ne yatan hastalar ARD tanısı konan orta ve şiddetli ARDS tanısı alan orta ve şiddetli solunum sıkıntısı olan, altta yatan kardiyak veya noromüsküler hastalık ve pnömotoraks olmayan, yakın entübasyon endikasyonu olmayan, noninvaziv solunum desteği gerektiren bebekler dahil edildi. Bebeği nabız oksimetresi (SpO_2), kalp tepe atımı, kan basıncı ve solunum sayısı ile izlenmeye başladı. %94-97 SpO2'ye sağlamak için FiO2 ayarlı olarak 1 L/dk akış hızında bir hava/oksijen karışımı sağlandı . Kortikosteroid, bronkodilatör ve göğüs fizyoterapisi önceden verilmişse durduruldu. Göğüs röntgeni ve venöz kan gazı ölçümleri yapıldı ve bebek sessiz bir ortamda tutuldu. Bebeğin sakinleşmesi için 15 dakika sonra hasta değerlendirildi. Bu bebeklere rastgele ilk noninvaziv solunum desteği nCPAP ve HFNC kullanıldı. nCPAP uygun nazal kanül yoluyla invaziv mekanik ventilatörle pozitif sürekli basınç +7 cmH_2O olarak ayarlandı. HFNC cihazı 2 L/kg/dk ve nemlendirici otomatik olarak 35 °C'ye ayarlanarak verildi. Tedavi başladıktan sonra en az 24 saat tedaviye devam edildi. Her iki grupta da solunum sayısı (SS), kalp hızı (KH), FiO_2, SpO_2 ve CO_2 prosedürün başlamasından 1 saat, 12 saat ve 24 saat sonra sistematik olarak değerlendirildi. Bu solunum desteklerinde kliniği kötüleşen hastalarda alternatif gerekli diğer tedaviye geçildi. Başarısızlık, aşağıdaki kriterlerden birinin meydana gelmesiyle tanımlandı: SS >60/dk ile yada başlangıç ile karşılaştırıldığında SS artışı >10 artış, 24 saatte ikiden fazla şiddetli apne epizodu geçirmesi başarısızlık olarak tanımlandı. PCO2 ve pH'ın günlük ölçümü, ilk 5 gün boyunca her gün solunum hızı (RR), kalp hızı (HR) FiO2 ve SpO2 bakıldı. ÇYBÜ de kalış süresi ve invaziv mekanik ventilatöre ihtiyacı olup olmaması karşılaştırıldı. 220 çocuk dahil etme kriterlerini karşıladı ve 110 'i HFNC grubu idi.

Bulgular: 1 Ocak 2020- 1 Ocak 2021 arasında Ankara Şehir Hastanesi ÇYBÜ'ye kabul edilen tüm bebeklerin 385 bebek ARDS ön tanısı ile yatırıldı. Uygun olarak kabul edilip çalışmaya alınan hasta sayısı 220 (%57) idi. Yaş, cinsiyet, başvuru sırasındaki ağırlık her iki gruptada benzerdi. Tedavi başarısızlığı HFNO grubunda %12'ken NIMV grubunda %11 bulunmuş ki gruplar arasında fark yoktu. YBÜ mortalitesi açısından hiçbir hastamız ölmedi. Sadece cilt hasarı karşılaştırmasında NIMV grubunda daha fazla hasar görülmesine rağmen istatiksel olarak fark yoktu. İki grup arasında invaziv mekanik ventilatör ihtiyacı benzerdi. HFNC tedavisi alan 14 hasta, nCPAP grubunda olan 12 hasta invaziv mekanik ventilasyona ihtiyacı oldu. Entübasyon oranında ve MV'süz gün sayısında her iki grup için benzerdi. ÇYBÜ kalış açısından HFNO grubu 5 gün kalırken NIMV grubunda 4 gün kalmış hastalar ki anlamlı fark tespit edilmedi. ÇYBB'de kalma süresi ve oksijenasyon gibi parametreler iki grupta

benzerdi. Oksijen ayırma, iki grup için aynı zamanda meydana geldi. RR, HR, FiO2 ve CO2 gelişimi açısından iki grup arasında fark yoktu.

Tartışma: HFNC'deki başarısızlıkların çoğu erken dönemde, başlangıçtan sonraki 8 saat içinde meydana geldi ve solunum sıkıntısının kötüleşmesi önde gelen nedendi. HFNC ile tedavi başarısız olduğunda, bebeklerin yaklaşık üçte biri nCPAP ile başarılı bir şekilde tedavi edildi, bu da entübasyon oranı, ciddi yan etkiler ve ÇYBÜ'de kalış süresi açısından gruplar arasında anlamlı olmayan farklılıklara neden oldu**.**

HFNC'nin hiperkapnik ARDS'li bebeklerde solunum paternini hızla iyileştirmede ve solunum sıkıntısını azaltmada nCPAP'tan daha az etkili olmasına rağmen istatiksel açıdan bir fark görülmedi

Bebeklerin yaklaşık 12 hastada nCPAP intoleransı gözlendi. Karşılaştırıldığında, HFNC'den daha yüksekti. HFNC'de ise 9'du. nCPAP dan rahatsız olan hastalardan 12 HFNC tedavisine geçildi. HFNC tedavisi alan hastalarda yüksek düzeyde oksijen gereksinimi olan 13 hasta nCPAP alındı.

Bu bulgular göz önüne alındığında, iki cihazı bir kontrol grubunda düşük akımlı oksijen tedavisi ile karşılaştırmanın etik olmayacağını düşündük.

Sonuç: ÇYBB'mizde RDS'li hastaların tedavisinde HFNC ve nCPAP arasında bir fark bulamadık. nCPAP veya HFNC ile solunum desteği, çok düşük entübasyon oranları ve cilt lezyonları ve hava kaçağı sendromu ve ölüm olmaması nedeniyle ÇYBÜ'de ARDS'li hastalarda güvenli olarak kullanabileceğimiz ilk basamak tedavilerdir. Hem kullanım kolaylığı hem de en azından benzer etkinlik düşünüldüğünde hipoksik solunum yetmezlikli hastalarda HFNC tercih edilebilir gibi görünüyor. Aslında bu tedavileri birbiri yerine tercih etmektense tamamlayıcı tedavi olarak kullanmak gerekir. Özellikle şiddetli ARDS'li hastalarda tercih açısından ilk olarak NIVM öncelikli düşünülebilir.

Kaynaklar

1. Donlan M, Fontela PS, Puligandla PS (2011) Use of continuous positive airway pressure (CPAP) in acute viral bronchiolitis: a systematic review. Pediatr Pulmonol 46:736–746.
2. Essouri S, Durand P, Chevret L, Balu L, Devictor D, Fauroux B, Tissières P (2011) Optimal level of nasal continuous positive airway pressure in severe viral bronchiolitis. Intensive Care Med 37:2002– 2007. doi:10.1007/s00134-011-2372-4 8.
3. Evans J, Marlais M, Abrahamson E (2012) Clinical predictors of nasal continuous positive airway pressure requirement in acute bronchiolitis. Pediatr Pulmonol 47:381–385
4. Cambonie G, Milési C, Jaber S et al (2008) Nasal continuous positive airway pressure decreases respiratory muscles overload in young infants with severe acute viral bronchiolitis. Intensive Care Med 34:1865–1872
5. Essouri S, Durand P, Chevret L et al (2011) Optimal level of nasal continuous positive airway pressure in severe viral bronchiolitis. Intensive Care Med 37:2002–2007
6. Borckink I, Essouri S, Laurent M et al (2014) Infants with severe respiratory syncytial virus needed less ventilator time with nasal continuous airways pressure then invasive mechanical ventilation. Acta Paediatr 103:81–85
7. Essouri S, Laurent M, Chevret L et al (2014) Improved clinical and economic outcomes in severe bronchiolitis with pre-emptive nCPAP ventilatory strategy. Intensive Care Med 40:84–91
8. Lee JH, Rehder KJ, Williford L, Cheifetz IM, Turner DA (2013) Use of high flow nasal cannula in critically ill infants, children, and adults: a critical review of the literature. Intensive Care Med 39:247–257

Presentation ID / Sunum No= 245

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3847-7598

Masif Perikardiyal Efüzyon Nedeniyle Perikardiyosentez İşlemi Yapılan Hastaların Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

Exp. Dr. Oktay Şenöz[1], Prof.Dr. Cem Nazlı[2]

[1]Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği
[2]Katip Çelebi Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı
**Corresponding Author: Oktay Şenöz*

Özet

Giriş: Perikardiyal efüzyon, günlük pratikte sık rastlanılan klinik bir durumdur. Masif perikardiyal efüzyon ve tamponad ise daha nadir görülmektedir. Perikardiyal efüzyonun etiyolojik tanısı çok önemlidir, tanıda perikardiyosentez ve mayi tetkikleri altın standarttır. Amaç: Masif perikardiyal efüzyon hastalarında efüzyonun etiyolojisi, mortalite sıklığı,tanı ve tedavi metodlarının ortaya çıkarılması amaçlanmıştır. Materyal ve Metod: Ocak 2009 ile mayıs 2014 tarihleri arasında masif perikardiyal efüzyon nedeniyle perikardiyosentez yapılan 200 adet hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. Bulgular: Hastaların 118 (%59)'i kliniğe nefes darlığı şikayetiyle başvurdu .Perikardiyosentez mayilerinin 172 (%86) tanesi eksüda vasfında saptanmıştır. En sık rastlanılan etiyolojik neden akciğer kanseridir (n:64 %32), bunu diğer maligniteler (n:21 %11), idiyopatik(n:40 %20) ve iyatrojenik (n:24 %12) nedenler takip etmiştir. Perikardiyosentez yapılan hastaların 26(%13) tanesinde,1 aylık takip sürecinde, herhangi bir nedene bağlı mortalite gelişmiştir. İyatrojenik hasara bağlı oluşan efüzyonlarda mortalite oranı diğer tüm sebeplere göre anlamlı olarak daha fazladır (%29'a karşı %11 p:0.02). Sonuç: Maligniteler masif efüzyonların en sık nedenidir. Mortalitesi en yüksek etiyolojiler ise malign ve iyatrojenik orjinli efüzyonlar olarak tespit edilmiştir

Anahtar Kelimeler: Perikardiyal Efüzyon, Perikardiyosentez, Tamponad

Clinical and Laboratory Features of the Patients Undergoing Pericardiocentesis Due to Massive Pericardial Effusion

Abstract

Introduction: Pericardial effusion is a condition frequently encountered in clinical practice. Whereas the massive pericardial effusion and tamponade are seen less rarely. Etiologic diagnosis of pericardial effusion is very important. Examination of the fluid obtained by pericardiocentesis is the gold standard test for the diagnosis. Aim: The aim of this trial is to determine the etiology, mortality, prevalence, and treatment methods in patients with massive pericardial effusion. Material and Method: 200 Patients who underwent pericardiocentesis due to massive pericardial effusion were evaluated retrospectively between January 2009 to May 2014. Results: 118 patients (59%) were admitted to the clinic with the

complaining of shortness of breath. 172 (86%) of pericardiocentesis fluids 172 were detected in the characteristic of exudate. The most frequently encountered etiologic factor was lung cancer (n:64 %32). It was followed by other malignancies (n:21 %11) idiopathic (n:40 %20) and iatrogenic causes(n:24 %12). 26 (13%) of patients who underwent pericardiocentesis were developed in mortality from any cause at a 1-month follow-up period. The mortality rate in iatrogenic injury-induced effusion is significantly higher than all other causes (29% to 11%, p = 0.02). Conclusion: Malignancies are the most common cause of massive effusion and it is likewise the highest mortality etiologies are the iatrogenic and malignancy-associated effusions.

Keywords: Pericardial Effusion, Pericardiocentesis, Tamponade

Giriş

Perikardiyal efüzyon, klinik pratikte insidental ya da sistemik bir hastalığın belirtisi olarak sıkça görülen bir durumdur. Perikardiyal efüzyona neden olan başlıca patoloji, perikardiyal sıvının üretimiyle drenajı arasındaki dengesizliktir. Perikardiyal efüzyon sıklıkla perikardın inflamasyonuyla ilişkilidir (örn. Perikardit) ancak inflamasyon olmadan da gelişebilir (örn. Hidroperikardiyum). Bu durum inflamasyonlu perikardın bozulmuş permeabilitesi ve visseral perikardın aşırı sıvı salgılamasıyla meydana gelir (1,2). Perikardiyal efüzyon, malignite, enfeksiyon ve kardiyovasküler girişimlerin komplikasyonları gibi altta yatan birçok hastalıkla ilişkili olabilmektedir (3,4). Perikardiyosentez etiyolojik nedenin aydınlatılması için altın standart bir yöntemdir ve perikardiyal tamponatta hayat kurtarıcı role sahiptir. Bu şekilde altta yatan hastalığın tanısı primer hastalığın prognozu için faydalı olabilmektedir. Bu çalışmayla, perkütan perikardiyosentez işlemi yapılan hastaların klinik ve laboratuvar bulgularını inceleyerek, perikardiyal efüzyonların primer etiyolojilerini belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

(Bu çalışma, 2014 yılında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesinde sunulan tıpta uzmanlık tezinden üretilmiştir)

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniğinde 2009-2014 yılları arasında masif perikardiyal efüzyon nedeniyle perkütan perikardiyosentez işlemi yapılan 200 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışamaya, 16 yaşından büyük ve herhangi bir nedene bağlı masif perikardiyal efüzyon nedeniyle başarılı perikardiyosentez işlemi yapılan hastalar alındı. Başarısız perkütan perikardiyosentez işlemleri çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların klinik, elektrokardiyografik (EKG), ekokardiyografik ve laboratuvar özellikleri, prosedür verileri, ve hastaneye yatıştan itibaren bir aylık süredeki mortalite oranları geriye dönük incelendi. Hastaların tıbbi öyküleri, başvuru sırasındaki hemodinamik durumları, komorbiditeler, ve ilaç tedavileri kaydedildi. Perikardiyosentez işlemi sırasında gelişen komplikasyonlar ve bu komplikasyonlara yönelik uygulanan tedaviler not edildi. Hastaların başvuru sırasındaki klinik tabloları, semptomatik olanlar ve asemptomatik olup farklı amaçlarla yapılan tetkiklerde efüzyon saptanlar diye, ikiye ayrıldı. Semptomatik olarak başvuran hastalar semptomlarına göre ayrı ayrı gruplandırıldı. Rekürren perikardiyosentez işlemleri ve perikardiyosentez işlem sayıları kaydedildi. Tüm hastalarda efüzyon saptandıktan sonra etiyoloji belirlenmesi için istenilen görüntüleme tetkikleri (PAAC grafisi, BT, MRG) ayrıntılı olarak değerlendirildi. Transtorasik ekokardiyografi tanı, etiyolojik neden araştırılması ve tedavide perikardiyosenteze kılavuzluk etmesi için tüm hastalarda uygulanmıştır. Diğer görüntüleme yöntemleriyle perikardiyal mayi saptananlarda dahil olmak üzere perikardiyosentez planlanan her hastaya ekokardiyografi uygulanmıştır. Çalışmamız, ekokardiyografide masif perikardiyal efüzyon (sağ ventrikül ön duvarı veya sol ventrikül arka duvarı komşuluğunda diyastolde >10 mm perikardiyal mayi bulunması) tanısı konulup perkütan perikardiyosentez işlemi yapılan, tamponad bulgusu olan ya da tamponad bulunmayan hastalardan oluşmaktaydı. Kardiyak tamponad, önemli bir hemodinamik

anormallik (yüksek sistemik venöz basınç, taşikardi, dispne ve paradoksal arteriyel nabız) ve ekokardiyografide sağ kavite bası bulgularının birlikte bulunması olarak tanımlandı. Ekokardiyografide bası bulgusu; 2D veya M-mod ekokardiyografide sağ atriyum ve/veya ventrikülde diyastolik kollaps ve/veya Dopler ekokardiyografide inspiryumda mitral pik E-dalgasında %25'den fazla azalma ve/veya ekspiryumda triküspit pik E-dalgasında %40'dan fazla azalma olarak tanımlandı.

Perikardiyal sıvılar makroskopik görünümüne göre hemorajik veya seröz olarak olarak gruplandırıldı. Bu örnekler sitolojik inceleme, mikrobiyolojik kültür, biyokimyasal testler (glukoz, protein, albümin, kolesterol ve laktat dehidrojenaz (LDH)) ve spesifik mikobakteriyum tüberküloz testleri (polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve adenozin deaminaz aktivitesi (ADA)) açısından analiz edildi. Eşzamanlı kan biyokimyasal testleri, hemogram, sedimantasyon, C-reaktif protein (CRP), tümör belirteçleri, otoimmün testler ve tiroid fonksiyon testleri sonuçları değerlendirildi. Sıvı ve kan biyokimya testlerinin sonuçları birlikte değerlendirilerek mayiler Light kriterlerine ve serum-perikardiyal sıvı albümin gradyanına göre transüda veya eksüda olarak gruplandırıldı.

Tüm bu analizler neticesinde hastalar primer etiyolojilerine göre gruplandırıldı ve herhangi bir etiyolojik neden bulunamayanlar idiyopatik olarak sınıflandırıldı. Bakteriyel perikardit olasılığı dışlandıktan sonra viral perikardit tanısı, tipik perikarditik göğüs ağrısı, ateş, perikardiyal sürtünme sesi, lökositoz, CRP yüksekliği ve tipik EKG bulguları gibi klinik bulgularla konuldu. Viral spesifikasyon analizi yapılmadı.

İstatistik

Tüm istatistiksel analizler SPSS programı (sürüm 15.0, SPSS Inc., Chicago, Illinois) kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma (SD), minimum ve maksimum olarak rapor edildi. Kategorik değişkenler sayı (n) ve yüzde (%) olarak olarak raporlandı. Sürekli değişkenler normallik analizine göre bağımsız Student T-testi veya Mann-Whitney U-testi ile karşılaştırıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılması için Ki-kare testi veya Fisher exact testi kullanıldı. İstatistik anlamlılık için p değerinin < 0.05 olması kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 200 hastadan 111 (%55,5)'i erkek, 89 (%45.5)'u kadındı. Hastaların ortalama yaşı 61 ± 15.6 olarak saptandı. Hastaların 117 (%58.5)'inde hipertansiyon ve 52 (%26)'sinde diabetes mellitus vardı. Hastaların büyük çoğunluğunda ana semptom istirahat veya efor dispnesiydi (n=118 %59). Hastaların %14 (n=28)'ünde herhangi bir semptom yoktu ve perikardiyal efüzyon herhangi bir nedenle yapılan görüntüleme tetkiklerinde yada ekokardiyografide insidental olarak saptandı. Hastaların başvuru semptomları Tablo 1'de sunulmuştur. Masif perikardiyal efüzyonu bulunan hastaların tanı sırasında 40 (%20)'ının bir antiagregan veya antikoagülan almakta olduğu saptandı. Hastaların kullanmakta olduğu antitrombotikler Tablo 2'de verilmiştir. Perikardiyal tamponad veya tamponad bulgusu olmadan masif perikardiyal efüzyon saptanan hastalara tedavi ve efüzyon nedeninin araştırılması için perkütan perikardiyal mayi drenajı yapılmıştır. Perikardiyosentez işlemi hastaların 165 (%82,5)'inde transtorasik ekokardiyografi kılavuzluğunda, 35 (%17,5)'inde skopi eşliğinde yapılmıştır. Hastaların özgeçmişleri araştırıldığında %13.5 (n=27)'inde daha önce perikardiyal efüzyon saptanıp perikardiyosentez yapıldığı ve yeni saptanan efüzyonun nüks olduğu anlaşıldı. Bunlardan 23'üne ikinci kez, 3'üne üçüncü kez ve 1'ine dördüncü kez perikardiyosentez işlemi yapılmıştır.

Tablo 1. Hastaların başvuru semptomları

Semptom	Veriler (n=200)
Semptom yok, n (%)	28 (14)
Dispne, n (%)	118 (59)
Göğüs ağrısı, n (%)	48 (24)
Periferik ödem, n (%)	4 (2)
Diğer semptomlar, n (%)	2 (1)

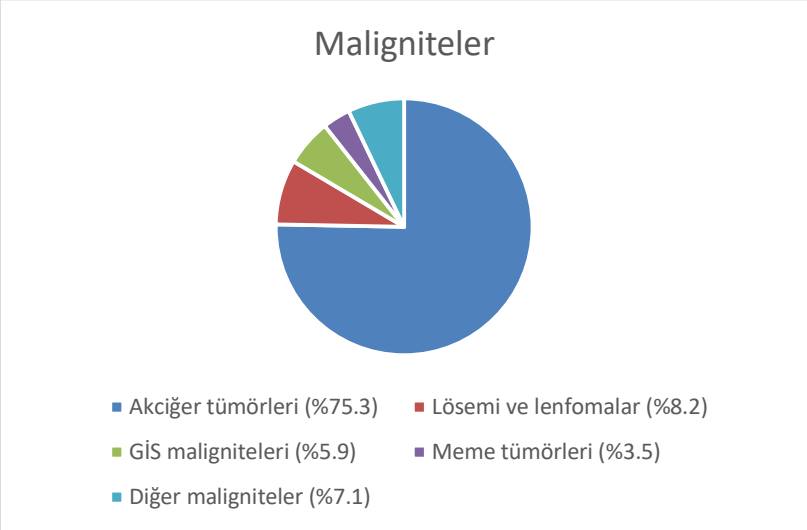
Tablo 2. Hastaların kullandıkları antitrombotik tedaviler

Antitrombotik ajan	Veriler (n=200)
Antitrombotik kullanmıyor, n (%)	160 (80)
Asetilsalisilik asit, n (%)	11 (5.5)
UFH veya DMAH, n (%)	20 (10)
Oral antikoagülan, n (%)	9 (4.5)

Kısaltmalar: UFH, fraksiyone olmayan heparin; DMAH, düşük molekül ağırlıklı heparin

Perikardiyosentez neticesinde elde edilen mayiler makroskopik görünümüne göre incelendi. Bu mayilerin 140 (%70)'ı hemorajik, 60 (%30)'ı seröz ya da şilöseröz görünümdeydi. Perikardiyal mayilerin 172 (%86)'si eksüda, 28 (%14)'i transuda vasfındaydı. Perikardiyal mayi örneklerinden, tüberküloz perikarditi için 65 hastaya ADA düzeyi bakıldı ve 20 (%10) hastada pozitif (> 40 IU/dL) saptandı. Ayrıca tüberküloz perikarditi şüphesi olan 93 (%46.5) hastaya ARB boyama, TBC PCR ve TBC kültürü bakılmıştır. Bu hastaların sadece bir tanesinde ARB boyaması ve TBC PCR pozitif saptanmış ancak TBC kültüründe üreme olmamıştır. Perikardiyosentez sonrası, etiyolojik tanısı olmayan hastalardan, özellikle malignite şüphesi olanlara sitolojik tetkik yapılmıştır. Bu hastaların 18 (%9)'inde malign tipte hücreler saptandı.

Masif perikardiyal efüzyonların en sık nedeni maligniteler olarak saptandı (85/200, %42.5). Maligniteler arasında da en sık görüleni akciğer tümörleri (64/85, %75.3), ardından lösemi ve lenfomalardı (7/85, %8.2) (Grafik 1). İkinci en sık etiyolojik neden idiyopatik olarak kabul edildi (40/200, %20). Üçüncü sırada, kardiyovasküler girişimler sırasında meydana gelen iyatrojenik nedenler vardı (24/200, %12). İyatrojenik efüzyonların 13'ü perkütan koroner işlemler sırasında, 7'si geçici ve kalıcı kalp pili uygulaması sırasında, 3'ü ASD ve PFO kapatma işlemleri sırasında ve 1'i mitral balon valvüloplasti işlemi sırasında gerçekleşmiştir. Etiyolojik nedenlerden dördüncü sıradaki ise enfeksiyöz perikarditlerdi (20/200, %10). Bu enfeksiyöz perikarditlerin %85 (17/20)'ini viral perikarditler oluşturmaktaydı. Hastaların etiyolojik nedenleri Tablo 3'de sunulmuştur.



Grafik 1. Perikardiyal efüzyona neden olan malignite türleri

Tablo 3. Perikardiyal efüzyonların etiyolojik nedenleri

Etiyoloji	**Veriler (n=200)**
İdiyopatik, n (%)	40 (20)
Enfeksiyöz nedenler, n (%)	20 (10)
Üremik, n (%)	15 (7.5)
Maligniteler, n (%)	85 (42.5)
İyatrojenik nedenler, n (%)	24 (12)
Miyokard enfarktüsü sonrası, n (%)	4 (2)
Kardiyak operasyon sonrası, n (%)	4 (2)
Bağ dokusu hastalığı, n (%)	2 (1)
Konjestif kalp yetmezliği, n (%)	1 (0.5)
Tiroid fonksiyon bozukluğu, n (%)	5 (2.5)

Perikardiyosentez işlemi esnasında majör komplikasyon olarak miyokard hasarı toplam 14 (%7) hastada gelişmiştir. Bu hastaların 6 tanesine miyokardiyal zedelenme nedeniyle acil cerrahi müdahale gerekmiş, 4 tanesinde cerrahi girişim yapılamadan mortalite gelişmiş, diğer 4 hasta ise miyokard zedelenmesine rağmen cerrahi girişim gerekmeden yeni bir perikardiyosentez sheat'i konularak başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir.

Masif perikardiyal efüzyon nedeniyle yatırılan ve perikardiyosentez yapılan hastaların, hastaneye yatıştan itibaren 1 aylık süreçte herhangi bir nedene bağlı gelişen mortaliteleri incelendi. Bu süre zarfında tüm hastaların %13 (n=26)'ünde herhangi bir nedene bağlı mortalite gelişti. Ölümlerin 9'u perikardiyosentez işlemi sırasında gelişti. Bunların 4 tanesinde perikardiyosentez işleminin komplikasyonu olarak, diğer 5'inde ise primer hastalığa bağlı hemodinamik ve genel durum bozukluğu nedeniyle mortalite gelişti. Ölümlerin 17 tanesi ise perikardiyosentez işlemi sonrasında hastaların takibi aşamasında gerçekleşmiştir. Mortalite üzerine etkili olabilecek faktörler incelendiğinde iyatrojenik

kökenli efüzyonların diğer etiyolojik nedenlere göre daha fazla mortaliteye neden olduğu saptanmıştır (%29.2'ye karşı %10.8 p:0,02) (Tablo 4).

Tablo 4. Mortalite üzerine etkili olabilecek faktörler

Faktörler	Grup 1 (n=26)	Grup 2 (n=174)	P değeri
Erkek cinsiyet, n (%)	15 (57.7)	96 (55.2)	0.83
Nüks varlığı, n (%)	2 (7.7)	25 (14.4)	0.54
Eksuda içeriği, n (%)	22 (84.6)	150 (86.2)	0.76
Antitrombotik kullanımı, n (%)	9 (34.6)	31 (17.8)	0.63
Yüksek ADA düzeyi, n (%)	2 (7.7)	18 (10.3)	0.58
İyatrojenik etiyoloji, n (%)	7 (26.9)	17 (9.8)	0.02

(Grup 1: mortalite yaşananlar, Grup 2: mortalite yaşanmayanlar)

Tartışma

Mevcut çalışmada, maligniteler masif perikardiyal efüzyonların en sık nedeni olarak saptandı. İyatrojenik kökenli perikardiyal efüzyonların mortalite oranı diğer nedenlere göre daha yüksek bulunmuştur.

Perikardiyal efüzyonların kliniğe yansıması efüzyonun toplanma hızına ve efüzyonun miktarına göre değişkenlik gösterir. Mevcut çalışmada en sık başvuru semptomları nefes darlığı ve göğüs ağrısıydı. Hastaların %14'ü ise asemptomatikti. Levine ve ark. da çalışmalarında en sık semptomları dispne ve göğüs ağrısı olarak belirlemişlerdir (5). Merce ve ark. ise çalışmalarında masif perikardiyal efüzyonla başvuran hastaların %34'ünün asemptomatik olduğunu rapor etmişlerdir (6). Çeşitli çalışmalarda perikardiyal efüzyon nüksü %15 civarında rapor edilmiştir. Çalışmamızda rekürren perikardiyosentez oranı %13.5 olarak bulunmuştur (7,8).

Masif perikardiyal efüzyon varlığında perikardiyosentez işlemi, hem perikardiyal kompresyonu azaltarak hayat kurtarıcı rol oynar hem de efüzyonun primer etyolojisinin belirlenmesi için altın standart bir yöntemdir. Perikardiyal efüzyonlar malignite gibi önemli hastalıkların ilk bulgusu olarak karşımıza çıkabilmektedir (9). Bizim gibi üçüncü basamak merkezlerde yürütülen birçok farklı çalışmada perikardiyal efüzyonun en sık nedeni maligniteler olarak rapor edilmiştir (5,10,11). Malignitesi olan hastalarda perikardiyal efüzyon 4 farklı mekanizma aracılığıyla gelişebilir; 1) doğrudan veya metastatik yayılma, 2) kemoterapötik toksisite, 3) radyasyon toksisitesi ve 4) immünosupresif tedavi sırasında fırsatçı enfeksiyonlar (12). Ayrıca lenfatik drenaj tıkanmasına bağlı olarakta perikardiyal efüzyonlar ortaya çıkabilir (13). Perikardiyal efüzyonu bulunan malignite hastalarının bir kısmında efüzyonun asıl nedeninin non-malign sebepler olduğu anlaşılmıştır. Posners ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada perikardiyal efüzyon ve malignitesi bulunan hastaların hücre sitolojilerinin yalnızca %58 'inde malign sitoloji saptanmış, %32'sinde idiyopatik ve %10'unda radyasyona bağlı perikardit saptanmıştır (14). Porte ve arkadaşlarının yaptığı 114 hastalık başka bir çalışmada malignite ve perikardiyal efüzyonu bulunan hastaların mayi sitolojilerinin %38'inde malignite saptanırken, geri kalan kısmında malignite saptanamamış ve efüzyon non-malign nedenlere (idiyopatik, radyasyon, enfeksiyon v.b.) bağlanmıştır (15). Genel otopsi serilerinde perikardiyal efüzyonun görülme sıklığı %4 civarındayken, kanser hastalarının otopsilerinde %15-30 civarında saptanmıştır (16-18). İyatrojenik perikardiyal efüzyonlar, perkütan koroner işlemler, kalıcı veya geçici kalp pili uygulamaları ve diğer kardiyak girişimler sırasında gelişebilir. İyatrojenik efüzyonların sıklığı araştırma yapılan merkezin perkütan kardiyak işlem yoğunluğu ile yakın ilişkilidir. Çalışmamıza benzer şekilde sagrista ve arkadaşları da iyatojenik efüzyon sıklığını yüksek oranda rapor etmişlerdir (1). İyatrojenik efüzyonlar akut gelişimi nedeniyle az miktarda bile tamponada neden olup hemodinamiyi bozabilmektedir. Tüberküloz perikarditi sıklığı ülkelerin

gelişmişlik düzeyiyle yakın ilişkilidir. Avrupa ülkelerinde tüberküloz perikarditi oranı %4 civarındayken, Afrika ülkelerinde bu oran %69'a kadar yükselebilmektedir (19,20). Bu ülkelerdeki HIV enfeksiyonun yaygınlığı tüberküloz perikarditi için en önemli predispozan faktördür. Çalışmamızda tüberküloz perikarditi sıklığı literatür verilerine göre daha az saptanmıştır. Bu durumun temel nedeni; çalışmamızda tüberküloz perikarditi tanısı için mayi örneğinde ya PCR pozitifliğinin ya da kültür üremesinin olması şartıydı. Bu şartların sağlanamadığı bazı hastalarda yanlış negatif sonuçlar ortaya çıkmış olabilir.

Masif perikardiyal efüzyonla başvuran hastalarda mortalite, hastanın başvuru sırasındaki hemodinamik durumu, tamponadın bulunup bulunmaması ve etiyolojik neden gibi birçok faktöre bağlı olarak değişkenlik gösterir. Literatürde perkütan perikardiyosentez işlemine bağlı majör komplikasyon oranı %1.3 ile %3 arasında, işleme bağlı mortalite ise <%1 olarak rapor edilmiştir (21,22). Çalışmamızda tüm perikardiyosentez işlemleri ekokardiyografi ya da flosroskopi eşliğinde yapılmasına rağmen işleme bağlı mortalite oranı %2 olarak saptandı. Bu oran literatür verilerine göre yüksektir ve bu durumun başlıca nedenleri, acil perikardiyosentez işlemlerinin fazla olması, iyatrojenik etyolojinin yüksek oranda olması ve operatör tecrübeleridir. Çalışmamızda mortalite üzerine etkili faktörler incelendiğinde iyatrojenik etiyolojinin mortaliteyi anlamlı olarak artırdığını tespit ettik. İyatrojenik kökenli perikardiyal efüzyonlar kısa sürede hızlıca toplandığı için az miktarda bile tamponada neden olup hemodinamiyi bozabilmektedir. İyatrojenik perikardiyal efüzyonlarda hem perikardiyosentezin acil ve teknik olarak zor olması hem de primer hastalığın yıkıcı etkileri nedeniyle erken dönem mortalite oranı yüksektir. İyatrojenik efüzyonlarda mortaliteye katkı sağlayan diğer bir durum da yoğun antiagregan ve antikoagülan kullanımı nedeniyle efüzyonun sınırlandırılmasındaki güçlüktür. Birçok çalışmada, özellikle iyatrojenik ve malign efüzyonlarda primer hastalığın kötü prognozu nedeniyle mortalite oranları yüksek bulunmuştur (8,23,24).

Çalışmamızdaki ana kısıtlılık geriye dönük ve randomize olmayan bir çalışma olmasıdır. Çalışma yapılan merkezin invaziv kardiyovasküler girişim yoğunluğu nedeniyle iyatrojenik efüzyonların oranı yüksek saptanmıştır. Literatürdeki diğer çalışmalara göre işleme bağlı mortalite oranı daha yüksek, tüberküloz perikardit oranı daha düşük saptanmıştır.

Sonuç

Maligniteler masif perikardiyal efüzyonların en sık nedenidir. Perikardiyosentez işlemi hem tamponad sırasında semptomların rahatlatılması için hem de altta yatan patolojinin aydınlatılması için önemli bir araçtır. İyatrojenik nedenli efüzyonlarda mortalite oranı diğer nedenlere göre daha yüksektir.

Kaynaklar

1. Sagrista-Sauleda J, Merce J, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Clinical clues to the causes of large pericardial effusions. Am J Med 2000;109:95- 101.
2. Van Trigt P, Douglas J, Smith PK, Campbel PT, Wall TC, Kenney RT, et al. A prospective trial of subxiphoid pericardiotomy in the diagnosis and treatment oflarge pericardial effusion. A follow-up report. Ann Surg 1993;218:777-82.
3. Levy PY, Corey R, Berger P, Habib G, Bonnet JL, Levy S, et al. Etiologic diagnosis of 204 pericardial effusions. Medicine 2003;82:385-91.
4. Corey GR, Campbell PT, Van Trigt P, Kenny TR, O'Connor CM, Sheikh KH, et al. Etiology of large pericardial effusions. Am J Med 1993;95:209- 13.
5. Levine MJ, Lorell BH, Diver DJ, Come PC. Implications of echocardiographically assisted diagnosis of pericardial tamponade in contemporary medical patients: detection before hemodynamic embarrassment. J Am Coll Cardiol 1991;17:59-65.
6. Merce J, Sagrista-Sauleda J, Permanyer-Miralda G, Evangelista A, SolerSoler J. Correlation between clinical and Doppler echocardiographic findings in patients with moderate and large pericardial effusion: implications for the diagnosis of cardiac tamponade. Am Heart J 1999;138:759-64.
7. Ziskind AA, Pearce AG, Lemmon CC, Burstein S, Gimple LW, Herrmann CH, et al. Percutaneous balloon pericardiotomy for the treatment of cardiac tamponade and large

pericardial effusions: description of technique and report of the first 50 cases. J Am Coll Cardiol 1993;21:1-5.

8. Palacios IF, Tuzcu EM, Ziskind AA, Younger J, Block PC. Percutaneous balloon pericardial window for patients with malignant pericardial effusion and tamponade. Cathet Cardiovasc Diagn 1991;22:244-9.

9. Shapiro LM. Cardiac tumours: diagnosis and management. Heart 2001;85:218-22.

10. Guberman BA, Fowler NO, Engel PJ, Gueron M, Allen JM. Cardiac tamponade in medical patients. Circulation 1981;64:633-40.

11. Santa Cruz-Ruiz JM, Sahagun-Sanchez G, Gonzalez-Cabello D, SanchezGonzalez N. Analysis of clinical, echocardiographic, microbiological and cytopathological characteristics of pericardial effusions in a tertiary hospital care. Arch Cardiol Mex 2014;84:86-91.

12. Refaat MM, Katz WE. Neoplastic pericardial effusion. Clin Cardiol 2011;34:593-8.

13. Katz WE, Ferson PF, Lee RF, Killinger AW, Thompson EM, Gorcsan J. Images in cardiovascular medicine: metastatic malignant melanoma to the heart. Circulation 1996;93:1066.

14. Posner MR, Cohen GI, Skarin AT. Pericardial disease in patients with cancer. The differentiation of malignant from idiopathic and radiation-induced pericarditis. Am J Med 1981;71: 407-413.

15. Porte HL, Janecki-Delebecq TJ, Finzi L, Métois DG, Millaire A, Wurtz AJ. Pericardoscopy for primary management of pericardial effusion in cancer patients. Eur J Cardiothorac Surg 1999; 16: 287-291.

16. Buck M, Ingle JN, Guilani ER, Gordon JR, Therneau TM. Pericardial effusion in women with breast cancer. Cancer 1987;60:263-71.

17. Hanfling SM. Metastatic cancer to the heart: review of the literature and report of 127 cases. Circulation 1960;22:474-83.

18. Adebisi D, Adenle AD, Edwards JF. Clinical and pathologic features of metastatic neoplasms of the pericardium. Chest 1982;81:166-9.

19. Reuter H, Burgess LJ, Louw VJ, Doubell AF. The management of tuberculous pericardial effusion: experience in 233 consecutive patients. Cardiovasc J S Afr 2007;18:20-5.

20. Sagrista-Sauleda J, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Tuberculous pericarditis: ten year experience with a prospective protocol for diagnosis and treatment. J Am Coll Cardiol 1988;11:724-8.

21. Maisch B, Ristic AD. Tangential approach to small pericardial effusions under fluoroscopic guidance in the lateral view: the halo phenomenon. Circulation 2001;103(Suppl A):II-730.

22. Tsang TS, Barnes ME, Hayes SN, William KF, Joseph AD, Sara LB, et al. Clinical and echocardiographic characteristics of significant pericardial effusions following cardio- thoracic surgery and outcomes of echo-guided pericardiocentesis for management: Mayo Clinic experience, 1979-1998. Chest 1999;116:322-31.

23. Gornik HL, Gerhand-Herman M, Beckman JA. Abnormal cytology predicts poor prognosis in cancer patients with pericardial effusion. J Clin Oncol 2005;23:5211-6.

24. Holmes DR, Nishimura R, Fountain R, Turi ZG. Iatrogenic pericardial effusion and tamponade in the percutaneous intracardiac intervention era. J Am Coll Cardiol Intv 2009;2:705-17.

Presentation ID / Sunum No= 252

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6610-212

2018-2020 Yılları Arasında Kayseri İli Bebek Ölümlerinin İncelenmesi

Dr. Serkan Yıldız[1], Dr. Mehmet Emin Özdemir[1], Asst. Prof. Dr. Hasan Durmuş[2], Assoc. Prof. Dr. Ali Ramazan Benli[1]

[1]Kayseri İl Sağlık Müdürlüğü
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilimdalı
**Corresponding Author: Serkan Yıldız*

Özet

Amaç: Bu çalışmada Kayseri ilinde 2018-2020 yılındaki bebek ölüm hızının hesaplanması ve bebek ölümlerinin nedenlerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Materyal Metod: Çalışma kesitsel tipte bir araştırmadır. Çalışmaya 2018-2020 yılında Kayseri'de aile hekimliği sistemine kayıtlı iken ölmüş ve Kayseri Halk Sağlığı Başkanlığı bebek ölüm komisyonu tarafından ilgili genelgeye göre bebek ölümü olarak kabul edilmiş toplam 610 bebek dahil edilmiştir. Ölen bebeklerin doğum tarihi, kaç günlük iken öldükleri, cinsiyetleri, doğum şekli, gebelik haftaları, gibi bilgiler dosyalardan elde edilerek SPSS 21.0 programına aktarılmış ve analiz edilmiştir. Çalışma için Erciyes Üniversitesi Klinik Olmayan Etik Kurul'dan etik izin alınmıştır. Bulgular: Kayseri ilinde 2017-2019 yıllarında sırasıyla 20664 canlı doğum 214 bebek ölümü, 19442 canlı doğum 213 bebek ölümü,18000 canlı doğum 183 bebek ölümü meydana gelmiştir. 2018-19-20 yıllarında Ölen bebeklerin yıllara göre sırayla %54,9 %48,1 %49,2 si erkek, %67,6, %70,6 ve %66,7'si prematürdür. Yıllara göre sırayla %36,6, %30,8 ve %32,8'i normal yolla doğmuş, %49,3, %51,9 ve %48,1'i çok düşük doğum ağırlığına sahiptir. 2018-19-20 yıllarında bebek ölüm hızları sırayla binde 10,3, 11,0 ve 10,2 olarak bulunmuştur. 2018-19-20 yıllarında bebek ölüm nedenlerinden en sık neden prematürite olarak bulunmuştur. 2018-19-20 yıllarında ölen bebekler ortalama olarak sırayla 44,2±79,7, 38,3±73,7, 40,6±75,5 gün yaşamışlardır. Sonuç: Bu çalışmada bebek ölüm hızlarının 2018-2020 yılları arasında binde 10.2-11.0 arasında olduğu ve en sık ölüm nedenlerinin prematürite ve konjenital anomali-sendromlar olduğu görülmüştür. Erken doğumların ve konjenital anomalilerin nedenlerinin ortaya konması ve önlenmesi için yapılacak ileri çalışmalar gerekebilir.

Anahtar Kelimeler: Prematurite, Konjenital Anomali, Doğum Ağırlığı

GİRİŞ VE AMAÇ

Bebek ölümleri ülkelerin sağlık sistemi başta olmak üzere sosyal, ekonomik ve çevresel faktörlerin bir göstergesi olarak değerlendirilebilmektedir. Bebek ölüm oranı; doğumdan sonraki ilk bir yıl içinde gerçekleşen ölümlerin aynı yıl içindeki bin canlı doğuma oranlanmasıyla ifade etmektedir(1). Toplumsal sağlığın en önemli göstergesi olarak kabul edilmeye başlanmasından sonra sağlık politikaların bu konu üzerinde yoğunlaşması ve ciddi önlemler alınmasıyla birlikte dünya genelinde 1990 yılında 8.7 olan bebek ölüm hızının, 2018 yılına gelindiğinde 4 milyona düştüğü görülmektedir (2). Türkiye'de bebek ölüm hızı binde 172 seviyelerinden 2019 yılına gelindiğinde binde 9 seviyesine kadar gerilemiştir (3, 4). Buna rağmen bu gerilemenin yeterli düzeyde olmadığı da kabul edilmesi gereken bir gerçektir.

Binde 9 olan bebek ölüm oranıyla Türkiye; DSÖ Avrupa bölgesi (Binde 6.1), üst gelir grubu ülkeler (Binde 4.9), OECD ülkeleri (Binde 3.7) ve AB ülkeleri (Binde 3.2) gibi gelişmiş ülkelerin oldukça gerisinde kalmaktadır (4).

Bebek ölümleri nedenleri incelendiğinde en sık nedenler olarak; prematürite, konjenital malformasyonlar, enfeksiyonlar, asfiksi ve metabolizma hastalıkları gibi hastalıklar karşımıza çıkmaktadır (5). Bunlardan bazıları önlenebilir nedenler iken bazıları ise önlenemez nedenlerden oluşmaktadır. Elbette BÖH'ü (Bebek ölüm hızı) etkileyen en önemli nedenlerin başında sosyo-ekonomik durumlar gelmektedir. Bu kapsamda ülkemizde de yapılmış; GINI katsayısı, kadın çalışan sayısı, sağlık harcaması, doğurganlık hızı gibi bir çok faktörün dahil edildiği bir araştırmada eğitim düzeyi yükseldikçe bebek ölümlerinin azaldığı, doğurganlık hızı arttığında ise bebek ölümlerinin arttığı görülmüştür (3).

Bu çalışmada Kayseri ilinde 2018-2020 yılındaki bebek ölüm hızının hesaplanması ve bebek ölümlerinin nedenlerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL METOD

Çalışmanın yapılabilmesi için Kayseri İl Sağlık Müdürlüğü'nden yazılı izin alınmıştır. Çalışma kesitsel tipte bir araştırmadır. Çalışmaya 2018-2020 yılında Kayseri'de aile hekimliği sistemine kayıtlı iken ölmüş ve Kayseri Halk Sağlığı Başkanlığı bebek ölüm komisyonu tarafından ilgili genelgeye göre bebek ölümü olarak kabul edilmiş toplam 610 bebek dahil edilmiştir. Bebek ölüm dosyalarının incelemesi ile ölen bebeklerle ilgili veriler toplanmıştır.

Ölen bebeklerin kaç günlük iken öldükleri, cinsiyetleri, doğum şekli, gebelik haftaları, gibi bilgiler dosyalardan, hazırlanmış olan veri kayıt formuna aktarılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde SPSS versiyon 21.0 programına kullanılmıştır.

Kayseri'de 2018-19-20 yıllarında meydana gelen canlı doğum sayıları 20664, 19442, 18000 olup, bu bilgi Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) resmi internet sayfasından alınmıştır.(3) Çalışma için Erciyes Üniversitesi Klinik Olmayan Etik Kurulundan 2021/762 numaralı ve 24.11.2021 tarihli etik kurul izni ve Kayseri İl Sağlık Müdürlüğünden çalışma izni alınmıştır.

BULGULAR

Kayseri ilinde 2018-2020 yıllarında sırasıyla 20664 canlı doğum 214 bebek ölümü, 19442 canlı doğum 213 bebek ölümü,18000 canlı doğum 183 bebek ölümü meydana gelmiştir.

Tablo 1. Ölen Bebekler ile İlgili Özellikler

		2018 yılı	2019 yılı	2020 yılı	Toplam
		n / %	n / %	n / %	n / %
Cinsiyet	**Erkek**	117 / 54.9	103 / 48.1	90 / 49.2	310 / 50.8
	Kız	96 / 45.1	111 / 51.9	93 / 50.8	300 / 49.2
	Prematür	144 / 67.6	151 / 70.6	122 / 66.7	417 / 68.4
Matürite	**Matür**	69 / 32.4	63 / 29.4	61 / 33.3	193 / 31.6
	Postmatür	0 / 0.0	0 / 0.0	0 / 0.0	
Doğum Şekli	**Normal**	78 / 36.6	66 / 30.8	60 / 32.8	204 / 33.4
	Sezaryen	135 / 63.4	148 / 69.2	123 / 67.2	406 / 66.6
	0-1499	105 / 49.3	111 / 51.9	88 / 48.1	304 / 49.8
Doğum Ağırlığı (gr)	**1500-2499**	37 / 17.4	39 / 18.2	31 / 16.9	107 / 17.5
	2500-4499	71 / 33.3	64 / 29.9	64 / 35.0	199 / 32.6
	4500 ve Üstü	0 / 0.0	0 / 0.0	0 / 0.0	0 / 0.0

2018-19-20 yıllarında Ölen bebeklerin yıllara göre sırayla %54.9 %48.1 %49.2 si erkek, %67.6 , %706 ve %667'si prematürdür. Yıllara göre sırayla %36.6, %30.8 ve %32.8'i normal yolla doğmuş, %49.3, %519 ve %481'i çok düşük doğum ağırlığına sahiptir.

Tablo 2. Kayseri İli Bebek Ölüm Hızları (BÖH)

	2018 yılı		2019 yılı		2020 yılı		Toplam	
	n / %	Hız (‰)	n / %	Hız (‰)	n / %	Hız (‰)	n / %	Hız (‰)
Erken Neonatal BÖH	115 / 54.0	5.5	121 / 56.5	6.2	98 / 53.6	5.4	334 / 54.8	5.7
Geç Neonatal BÖH	39 / 18.3	1.9	37 / 17.3	1.9	36 / 19.7	2.0	112 / 18.4	1.9
Post-Neonatal BÖH	59 / 27.7	2.9	56 / 26.2	2.9	49 / 26.8	2.7	164 / 26.9	2.8
Toplam	213 / 100.0	10.3	214 / 100.0	11.0	183 / 100.0	10.2	610/100.0	10.5

2018-19-20 yıllarında bebek ölüm hızları sırayla binde 10.3 , 11.0 ve 10.2 olarak bulunmuştur.

Tablo 3. Bebek Ölüm Nedenlerinin Dağılımı

	2018 yılı	2019 yılı	2020 yılı
Ölüm Nedeni	**n / %**	**n / %**	**n / %**
Prematürite	104 / 48.8	126 / 58.9	88 / 48.1
Konjenital Malformasyon ve Sendromlar	55 / 25.8	59 / 27.6	48 / 26.2
Sepsis	19 / 8.9	4 / 1.9	28 / 15.3
Metabolik	2 / 0.9	7 / 3.3	0 / 0.0
Hidrops Fetalis	4 / 1.9	0 / 0.0	0 / 0.0
Asfiksi	8 / 3.8	11 / 5.1	6 / 3.3
Sids	8 / 3.8	5 / 2.3	7 / 3.8
Neoplazi	0 / 0	0 / 0	2 / 1.1
Sebebi Bilinmeyen	9 / 4.2	1 / 0.5	3 / 1.6
Travma	0 / 0.0	0 / 0.0	1 / 0.5
Epilepsi	0 / 0.0	1 / 0.5	0 / 0.0
Kazalar ve Travma	1 / 0.5	0 / 0.0	0 / 0.0
İmmün Yetmezlik	1 / 0.5	0 / 0.0	0 / 0.0
Kanama Bozukluğu	2 / 0.9	0 / 0.0	0 / 0.0
Toplam	213 / 100.0	214 / 100.0	183 / 100.0

2018-19-20 yıllarında bebek ölüm nedenlerinden en sık üç nedenin prematürite, konjenital malformasyon ve sepsis olduğu görülmüştür.

Tablo 4: Ölen Bebeklerin Yaşadıkları Gün Sayısı

	n	X̄± S.S	Min-max
2018 yılı	213	44.2±79.7	0-343
2019 yılı	214	38.3±73.7	0-350
2020 yılı	183	40.6±75.5	0-362

2018-19-20 yıllarında ölen bebekler ortalama olarak sırayla 44.2±79.7, 38.3±73.7, 40.6±75.5 gün yaşamışlardır.

TARTIŞMA

Bu çalışmada Kayseri ilinde bebek ölüm hızları 2018-2020 yıllarında sırasıyla binde 10.3, 11.0 ve 10.2 olarak bulunmuştur. En sık ölüm nedenlerinin ise prematürite ve konjenital anomali olduğu görülmüştür.

Türkiye de TÜİK (Türkiye İstatistik Kurumu) verilerine göre 2017-2018-2019 yıllarında bebek ölüm hızları sırasıyla binde 9.3, 9.3 ve 9.1 olarak bulunmuştur. Kayseri ilindeki bebek ölüm hızlarının 2017 yılında Türkiye ortalamasına göre düşük 2018 ve 2019 da Türkiye ortalamasına göre yüksek olduğu görülmektedir(6).

2017 Kayseri bebek ölüm hızının incelendiği çalışmada bebek ölüm hızı 8.0 olarak bulunmuştur. Bu çalışmaya göre ilerleyen yıllarda Kayseri'de bebek ölüm hızının arttığı görülmüştür. İldeki bebek ölüm hızının nedenlerinin yıllar içinde benzer olduğu görülmektedir. Fakat ildeki bebek ölüm hızının artışının incelenmesi için bebek ölümlerine etkileyecek faktörlerin inceleneceği analitik çalışmalara ihtiyaç olabilir.

Bu çalışmada 2018-2020 yıllarında ölen bebeklerde prematürite oranı sırasıyla % 67.6 %70.6 ve % 66.7 olarak bulunmuştur. Kırklareli'nde 2018 ve 2019 'da ölen bebeklerde prematürite oranları benzer şekilde sırasıyla %70.6 ve %78.9 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada ölen bebeklerin 2018-2020 yıllarında sırasıyla % 54 ve % 56.5 ve % 53.6'sı hayatının ilk haftasında ölmüşken Kırklareli'ndeki çalışmada 2018'de % 64.7 2019'da ise %47.4 ü 1 hafta içinde ölmüştür(7).

Çalışmamızda en sık bebek ölüm nedenleri yıllara göre prematürite kaynaklı ölümler %48.8 , %58.9 ve %48.1 oranında. konjenital anomali-sendromlar kaynaklı ölümler ise sırasıyla %25.8 , %27.6 ve %26.2 oranında bulunmuştur. Düzce'de yapılan ve 2014-2017 yıllarında meydana gelmiş bebek ölümlerini inceleyen bir çalışmada bebek ölümlerinin %33.1'inin prematüriteden %14.9'unun konjenital anomaliler-sendromlardan kaynaklandığı bildirilmiştir. Her iki çalışmada da en sık ölüm nedeni prematürite olarak bulunmuştur(8).

Bu çalışmada prematür ölümlerin büyük çoğunluğunun erken neonatal ölümler olduğu bulunmuştur. 2018-2020 yıllarında sırasıyla erken neonatal ölüm oranı %54.8 olarak bulunmuştur. Edirne'de 2012-2013 yıllarında yapılan bir çalışmada bebek ölümlerinin %53'ünün erken neonatal dönemde olduğu bulunmuştur(9).Türkiye geneli bir çalışmada ise bu oran %56.5 bulunmuştur(10).

Çalışmada 2018-2020 yılları arasında meydana gelen ölümlerde ortalama olarak %50.8 erkek cinsiyet, %49.2 kız cinsiyet olarak tespit edilmiştir. Ölen bebeklerin ortalama doğum ağırlıkları 1500 gr altında olanların oranı %49.8, 1500-2500 gr aralığında olanların oranı %17.5, 2500-4500 gr aralığında olanların oranı %32.6 olarak bulunmuştur. Ölen bebeklerin n %33.4'ü normal doğumla, %66.6'sı sezeryan ile doğmuştur. Türkiye genelinde 2013 yılında yapılan bir çalışmada ölen bebeklerin %53.7'si (n=1099) erkek, %44.8'i (n=916) kız, ortalama doğum ağırlığı 2021±1056 (400-5500) gr, vakaların %37.9'u (n=776) çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA)(1500 gr altı) bebek, %20.1'i (n=411) düşük doğum ağırlıklı (DDA)(1500-2500 gr arası) bebek olduğu ,%49.6'sının (n=1015) sezaryen ile doğduğu bildirilmiştir. Bu çalışmayla bulgular benzerdir(10).

Sonuç olarak bu çalışmada bebek ölüm hızlarının 2018-2020 yılları arasında binde 10.2-11.0 arasında olduğu ve en sık ölüm nedenlerinin prematürite ve konjenital anomali-sendromlar olduğu görülmüştür. Erken doğumların ve konjenital anomalilerin nedenlerinin ortaya konması ve önlenmesi için yapılacak ileri çalışmalar gerekebilir.

REFERENCES

1. Reidpath DD, Allotey P. Infant mortality rate as an indicator of population health. Journal of Epidemiology & Community Health. 2003;57(5):344-346.

2. (WHO) WHO. Infant Mortality [cited 11.02.2022]. Available from: https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/indicator-groups/indicator-group-details/GHO/infant-mortality#:~:text=Globally%2C%20the%20infant%20mortality%20rate,to%204.0%20million%20in%202018.

3. Yetim B, Demirci Ş, Konca M, İlgün G, Çilhoroz Y. Türkiye'de Bebek Ölüm Hızının Sosyoekonomik Belirleyicileri. Sosyoekonomi. 2021;29(47):367-81.

4. Berrak BORA BAŞARA İSÇ, Asiye AYGÜN, Tuğcan Adem ÖZDEMİR, Banu KULALİ, Selen Begüm UZUN, Birsen BİRGE KAYIŞ, Gökalp Kadri YENTÜR, Ayfer PEKERİÇLİ, Saniye KARA. T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI SAĞLIK İSTATİSTİKLERİ YILLIĞI 2019. Berrak BORA BAŞARA İSÇ, Asiye AYGÜN, Tuğcan Adem ÖZDEMİR, Banu KULALİ, editor. Ankara: Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü, Sağlık Bakanlığı; 2021.

5. Sungur İ, Çöl M. Mortalite ile ilgili Önemli Ölçütlerin Dünyadaki ve Türkiye'deki Durumu. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası. 2016;69(1):1-6.

6. TÜİK. ölüm ve ölüm nedeni istatistikleri - Tablo-8 istatistiki bölge birimleri siniflamasina göre bebek ölüm hızı. [cited 11.02.2022]. Available from: https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2019-33710

7. CERİT Ç, PORSUK AÖ. BEBEK ÖLÜMLERİNİN İNCELENMESİ: KIRKLARELİ ÖRNEĞİ. Eskişehir Türk Dünyası Uygulama ve Araştırma Merkezi Halk Sağlığı Dergisi. 2021;6(1):60.

8. YILMAZ M, BAYRAKTAR F. DÜZCE İLİNİN 2014-2017 YILLARI ARASINDAKİ PERİNATAL ÖLÜM VE BEBEK ÖLÜMÜ VERİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ/EVALUATION OF PERINATAL AND INFANT MORTALITY DATA IN DUZCE BETWEEN 2014-2017. ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi.5(1):35-42.

9. Çiftdemir NA, Özden D, Sayın M, Oksay A, Tarım C, Özbek ÜV, et al. Edirne İli 2012-2013 Yılları Arası Bebek Ölümlerinin Değerlendirilmesi.

10. Korkmaz A, Aydın Ş, Çamurdan AD, Okumuş N, Onat FN, Özbaş S, et al. Türkiye'de bebek ölüm nedenlerinin ve ulusal kayıt sisteminin değerlendirilmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2013;56(3):105-121.

Presentation ID / Sunum No= 255

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3174-7129

Gastrointestinal Stromal Tümörlerde Nötrofil Lenfosit ve Platelet Lenfosit Oranlarının Sağkalıma Etkisi

Uzm. Dr. Elif Yüce[1], Uzm. Dr. Serdar Karakullukçu[2], Doç. Dr. Evren Fidan[3]

[1]İç Hastalıkları ve Tıbbi Onkoloji Uzmanı Karaman Eğitim Araştırma Hastanesi
[2]Halk Sağlığı Uzmanı Rize İl Sağlık Müdürlüğü
[3]İç Hastalıkları ve Tıbbi Onkoloji Uzmanı Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet

Gastrointestinal stromal tümörler (GİST) gastrointestinal kanalın en sık mezankimal tümörleridir. Benign veya malign seyredebilirler.[1] Nötrofil-lenfosit-oranı (NLR) ve platelet-lenfosit-oranı (PLR) birçok malignitede prognostik önemi mevcuttur.[2,3] Çalışmamızda GİST'lerde bu oranların prognostik önemini araştırdık. Bulgular: Karadeniz Teknik Üniversitesi'nde 2009-2019 yıllarında GİST tanısı konulan 32'si (%42.7) erkek, 43'ü (%57.3) kadın 75 hasta alındı. Medyan yaş 63'tü (min.41, maks. 91). Eşlik eden malignitesi olan 12 hastanın 5'inde (%41.7) mide, 3'ünde (%25) kolon adenokarsinomu mevcuttu. Tanı anında hastaların 33'ünde (%44) karın ağrısı, 9'unda (%12) kanama, 6'sında (%8) dispepsi mevcutken, 6'sında (%8) yakınma yoktu. Karın ağrısı olanların 4'ü (%12.1) perforasyona bağlı akut batındı. Cerrahi 70 (%93.3) hastaya uygulanmıştı. Hastaların 45'inde (%60) primer-odak mide, 18'inde (%24) ince-barsaktı. Tanıda 7 (%9.3) hasta metastatikti, en sık (%28.6) metastaz karaciğereydi. Mitoz-sayısı 50 büyük-büyütme-alanında 47 (%62.7) hastada <5'ti. Hastaların 38'inde (%50.7) makroskopik kanama, 31'inde (%41.3) nekroz, 19'unda (%25.3) ülserasyon mevcuttu. Hastaların 15'inde (%20) boyut >10 cm, 29'unda (%38.7) 5cm-10 cm, 18'inde (%24) 2-5 cm, 11'inde (%14.7) <2cm'di. Medyan takip süresi 16,5 ay (min.0, maks.101), medyan hastalıksız-sağkalım (DFS) süresi 16 aydı (min.0, maks.88). 66 hastanın 14'ü (%21.2) nüksetmişti, bunların 6'sında (%42.9) metastatik, 8'i (%57.1) lokal-nükstü. Medyan progresyonsuz-sağkalım (PFS) 7 aydı (min.2, maks41). Medyan genel-sağkalım (OS) 67 aydı (%95 CI, 26.4-107.5). ROC analizine göre NLR ve PLR cut-off değerleri sırası ile 3.321 ve 197.83 olarak belirlendi. NLR<3.32 olanlarda medyan OS daha yüksekti (67 vs 28 ay, p:0.015), PFS açısından fark yoktu. PLR>197.83 olanlarda medyan OS daha yüksekti (27 vs ? ay, p:0,006). PLR <197.83 olanlarda PFS daha yüksekti (56 vs 19 ay, p:0,018). Sonuç: GİST'lerde prognozu etkilediği bilinen faktörler tümörün yeri, mitoz-sayısı, boyutu, kanama, nekroz, ülserasyon ve metastaz varlığıdır. Çalışmamızda NLR ile OS ve PLR ile OS ve PFS arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Bu konuda daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır

Anahtar Kelimeler: GİST, NLR, PLR

Giriş

Gastrointestinal stromal tümörler (GİST) gastrointestinal traktın en sık rastlanılan mezankimal tümörleridir. Gastrointestinal peristaltizmi düzenleyen cajal hücrelerinden gelişir ve gastrointestinal kanalın tüm bölgelerinde yer alabilirler. En sık mide, 2. sıklıkta ince barsakta yerleşirler.[1,4] Patogenezden sorumlu mekanizmanın c-kit ekspresyonu olduğu gösterilmiştir.[5]

Klinikleri çok değişkendir. Benign seyirlileri olduğu gibi uzak metastazlarla da seyredebilirler. En sık karaciğer metastazı yaparlar. Prognozun ana belirteçleri; tümör çapı (cm), mitotik oran (50 büyük büyütme alanındaki mitoz sayısı) ve anatomik lokalizasyondur.[1,2]

Son yıllarda kansere bağlı inflamasyonun birçok tümörde progresyonu ve nüksü belirlemede kritik bir rol aldığı gösterilmiştir. İnflamasyonu belirlemede C-reaktif protein (CRP) ya da nötrofil lenfosit oranı (NLR) ve platelet lenfosit oranı (PLR) gibi hematolojik parametreler kullanılır. Preoperatif NLR ve PLR'nin kolorektal, hepatoselluler, küçük hücreli dışı akciğer kanseri ve ovarian kanserler gibi birçok solid tümörde prognozla negatif ilişkili olduğu gösterilmiştir.[2,3,6] Literatürde GİST'lerde NLR ve PLR'nin prognozla ilişkisi ile ilgili yeterli çalışma yoktur.

Bu çalışma, bildiğimiz kadarı ile Doğu Karadeniz Bölgesi'ndeki GİST'leri içeren tek çalışmadır ve ülkemizde GİST'lerle ilgili yapılan tek merkezli çalışmalardan en çok vaka bulunanıdır. Bu çalışmayı yaparken bölgemizdeki hastaların klinikopatolojik özelliklerini değerlendirmeyi, bilinen prognostik faktörlerin yanında kolay ölçülebilen laboratuar parametreleri olan NLR ve PLR'nin genel sağkalım (OS), hastalıksız sağkalım (DFS) ve progresyonsuz sağkalımı (PFS) predikte etmede öneminin olup olmadığını araştırmayı ve GİST'lere yaklaşım ve yönetimimizi iyileştirmeyi amaçladık.

Metot:

Bu bir retrospektif çalışmadır. Çalışmamıza Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 2009 ile 2019 yılları arasında histopatolojik olarak GİST tanısı almış 75 hasta dahil edildi. Verilerin analiz aşamasında SPSS 22,0 istatistik paket programı kullanıldı. Değerlendirme sonuçlarının tanımlayıcı istatistikleri; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, ortanca, minimum, maksimum olarak verildi. Optimal NLR ve PLR puanı kesme değerleri, ROC eğrisi analizi kullanılarak elde edildi. Sağkalım süreleri Kaplan – Meier yöntemiyle hesaplandı.

Bulgular:

Çalışmaya alınan hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. GİST tanısı konulan 32'si (%42.7) erkek, 43'ü (%57.3) kadın 75 hasta mevcuttu. Medyan yaş 63'tü (min.41, maks. 91). Eşlik eden malignitesi olan 12 hastanın 5'inde (%41.7) mide, 3'ünde (%25) kolon adenokarsinomu mevcuttu. Tanı anında hastaların 33'ünde (%44) karın ağrısı, 9'unda (%12) kanama, 6'sında (%8) dispepsi mevcutken, 6'sında (%8) yakınma yoktu. Karın ağrısı olanların 4'ü (%12.1) perforasyona bağlı akut batındı. Cerrahi 70 (%93.3) hastaya uygulanmıştı. Hastaların 45'inde (%60) primer odak mide, 18'inde (%24) ince barsaktı. Tanıda 7 (%9.3) hasta metastatikti, en sık (%28.6) metastaz karaciğereydi.

Çalışmaya alınan hastaların patolojik özellikleri Tablo 2'de özetlenmiştir. Mitoz-sayısı 50 büyük büyütme alanında (BBA) 47 (%62.7) hastada <5'ti. Hastaların 38'inde (%50.7) makroskopik kanama, 31'inde (%41.3) nekroz, 19'unda (%25.3) ülserasyon mevcuttu. Hastaların 15'inde (%20) boyut >10 cm, 29'unda (%38.7) 5cm-10 cm, 18'inde (%24) 2-5 cm, 11'inde (%14.7) <2cm'di. Hastaların risk grupları primer odak, mitoz sayısı ve tümör boyutunun kullanıldığı Armed Forces Institute of Pathology (AFIP) kriterlerine göre belirlenmişti. Hastaların 30'u (%40) düşük-çok düşük risk gubunda, 18'i (%24'ü) yüksek risk grubundaydı.

Medyan takip süresi 16,5 ay (min.0, maks.101), medyan DFS süresi 16 aydı (min.0, maks.88). 66 hastanın 14'ü (%21.2) nüksetmişti, bunların 6'sında (%42.9) metastatik, 8'i (%57.1) lokal nükstü. Medyan PFS 7 aydı (min.2, maks41). Medyan OS 67 aydı (%95 CI, 26.4-107.5). ROC analizine göre NLR ve PLR cut-off değerleri sırası ile 3.321 ve 197.83 olarak belirlendi. NLR<3.32 olanlarda medyan OS daha yüksekti (67 vs 28 ay, p:0.015) (Grafik 1), PFS açısından fark yoktu. PLR <197.83 olanlarda

PFS daha yüksekti (56 vs 19 ay, p:0,018) (Grafik 2). PLR>197.83 olanlarda medyan OS daha yüksekti (27 vs ? ay, p:0,006) (Tablo 3).

Tartışma:

GİST'ler gastrointestinal kanalın en sık mezenkimal tümörüdür ve klinikleri çok değişkendir. Uzak metastazlar ile prezente olabildikleri gibi insidental olarak tanı konulanlar da mevcuttur. Klinik seyirlerini belirlemede The American Joint Committee on Cancer (AJCC), National Institutes of Health (NIH) ve AFIP olmak üzere 3 adet prognostik indeks kullanılır ve 3'ünün de risk belirlemede yeterli olduğu gösterilmiştir.[7] Çalışmamızdaki hastalar tümör boyutu, mitoz oranları (50 BBA'da) ve primer yerleşim yerlerine göre AFIP kriterleri kullanarak risk gruplarına ayrıldı. Hastaların 30'u (%40) düşük-çok düşük risk gubunda, 18'i (%24'ü) yüksek risk grubundaydı.

GİST'lerde boyut ve mitoz oranının yanında başka patolojik prognostik özelliklerin de bulunduğu düşünülmektedir. Nekrozun tümörün genel proliferatif aktivitesi ile ilişkili olduğu görüşüne dayanarak makroskopik olarak nekroz izlenen tümörlerde prognozun daha kötü olabileceğini savunan çalışmalar mevcuttur. [8,9,10]

Sitemik inflamasyon ve immun yanıt tümör prognozu ile yakından ilişkilidir. Son yıllarda inflamasyonu tayin etmede en çok araştırılan parametreler erişilebilir, tekrarlanabilir ve ucuz yöntemler olan NLR ve PLR'dir. Yüksek NLR ve PLR'nin kötü prognoz ile ilişkili olduğu kolorektal, akciğer ve pankreas kanseri gibi birçok malignitede gösterilmiştir.[2,3,6,8] Literatürde GİST'lerde NLR ve PLR'nin prognostik etkisi ile ilgili sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Rutkowski ve ark. 385 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada metastatik/unrezektabl GİST'lerde yüksek NLR'nin kötü genel sağkalım ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir[11]. Chang ve ark. 1085 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada yüksek PLR'nin GİST'lerde kötü prognoz ile işkili olduğu gösterilmiştir.[6]

Kolay ulaşılabilen laboratuvar parametreleri olan NLR ve PLR'nin birçok kanserde prognozla ilişkisinin gösterilmiş olmasına ve GİST'lerle ilgili sınırlı sayıda çalışma olmasına dayanarak, bu oranların Doğu Karadeniz Bölgesi'ndeki GİST'lerde preoperatif dönemde ölçümlerinin prognozu belirlemede etkisi olup olmadığını araştırdık. NLR<3.32 olanlarda medyan OS daha yüksekti (67 vs 28 ay, p:0.015), PLR <197.83 olanlarda PFS daha yüksekti (56 vs 19 ay, p:0,018). Sonuçlarımız literatürle uyumluydu.

Sonuç:

Çalışmamızda NLR ile OS ve PLR ile OS ve PFS arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. GİST'lerde prognozu etkilediği bilinen tümör boyutu, mitoz sayısı, nekroz varlığı gibi risk faktörlerinin cerrahi sonrası patolojik değerlendirme ile elde edileceğini düşündüğümüzde, tanı anında sadece hemogram bakarak prognoz hakkında fikir sahibi olabilmenin GİST'lere yaklaşımımızı önemli ölçüde geliştireceği düşüncesindeyiz. Bu konuda daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar:

1. Joensuu H, Vehtari A, Riihimäki J, et al. Risk of recurrence of gastrointestinal stromal tumour after surgery: An analysis of pooled population-based cohorts. *Lancet Oncol*. 2012;13(3):265-274.
2. Shimizu K, Okita R, Saisho S, et al. Preoperative neutrophil/lymphocyte ratio and prognostic nutritional index predict survival in patients with non-small cell lung cancer. World J Surg Oncol 2015;13:291.
3. Najjar M, Agrawal S, Emond JC, et al. Pretreatment neutrophillymphocyte ratio: useful prognostic biomarker in hepatocellular carcinoma. J Hepatocell Carcinoma 2018;5:17–28.
4. Miettinen M, El-Rifai W, Sobin L, Lasota J. Evaluation of malignancy and prognosis of gastrointestinal stromal tumors: A review. *Hum Pathol*. 2002;33(5):478-483.
5. Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, et al. Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science (80-)*. 1998.

6. Chang W, Yang W, Zeng X et al. Elevated preoperative platelet-tolymphocyte ratio predicts poor prognosis of patients with primary gastrointestinal stromal tumor. BMC Gastroenterology (2020) 20:124.
7. Di Vita M, Zanghi A, Cavallaro A et al. 'Gastric GIST and prognostic models. Which is the best to predict survival after surgery?'Ann Ital Chir 2019;90:31-40.
8. Templeton AJ, McNamara MG, Seruga B, et al. Prognostic role ofneutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. J Natl Cancer Inst 2014;106:dju124.
9. Oliveira RP, Portari Filho PE, Iglesias AC. Comparative studyof the different degrees of risk of gastrointestinal stromal tumor. *Rev Col Bras Cir* 2015; 42(1):32-6.
10. Yi M, Xia L, Zhou Y *et al.* Prognostic value of tumor necrosis in gastrointestinal stromal tumor: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2019;98(17):e15338.
11. Rutkowski P, Teterycz P, Klimczak A, et al. Blood neutrophil-tolymphocyteratio is associated with prognosis in advanced gastrointestinal stromal tumors treated with imatinib. Tumori 2018;1:1–8.

Tablolar:

	n (%)
Cinsiyet:	
Erkek:	32 (%42.7)
Kadın:	43 (%57.3)
Tanı şikayeti:	
Karın ağrısı:	33 (%44)
GİS kanama:	9 (%12)
Dispepsi:	6 (%8)
Barsak alışkanlıklarında değişiklik:	5 (%6.7)
Anemi:	5 (%6.7)
Diğer:	11 (14.6)
Şikayet yok:	6 (%8)
Primer yerleşim yeri:	
Mide:	45 (%60)
İnce barsak:	18 (%24)
Kolon:	1 (%1.3)
Rektum:	2 (%2.7)
Diğer:	9 (%12)
Cerrahi durumu:	
Var:	70 (%93,3)
Yok:	5 (%6.7)
Risk grubu:	
Düşük-çok düşük:	30 (%40)
Orta:	7 (%9.3)
Yüksek:	18 (%24)
Diğer:	20 (%26.7)
Tanı anında metastaz:	
Var:	7 (%9.3)
Yok:	66 (%88)
Bilinmiyor:	2 (%2.7)
Metastaz yerleri:	
Karaciğer:	2 (%28.6)
Akciğer:	1 (%14.3)
Pankreas:	1 (%14.3)
Diğer:	3 (%42.8)
Eşlik eden malignite:	
Mide adenokarsinomu:	5 (%6.7)
Kolon adenokarsinomu:	3 (%4)
Hepatosellular kanser:	1 (%1.3)
Diğer:	3 (%3.9)

Tablo 1: Çalışmaya Alınan Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

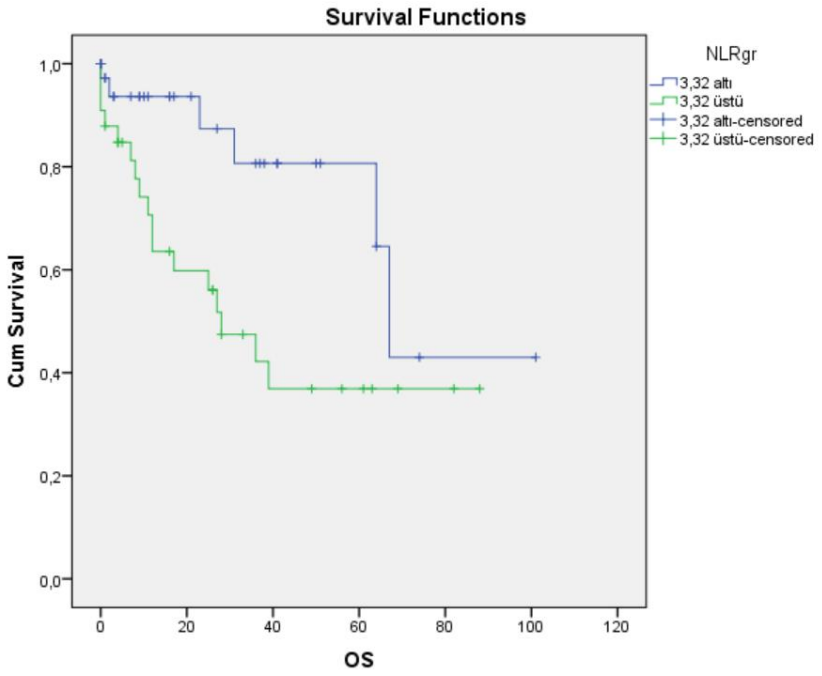
	n (%)
Tümör boyutu:	
≤2 cm	11 (%14.7)
>2cm, ≤5 cm	18 (%24)
>5 cm, ≤ 10 cm	29 (%38.7)
>10 cm	15 (%20)
Mitoz sayısı (50 BBA'da):	
≥5	23 (%30.7)
<5	47 (%62.7)
Nekroz:	
Var:	31 (%41.3)
Yok:	40 (%53.3)
Ülserasyon:	
Var:	19 (%25.3)
Yok:	47 (%62.7)
Kanama:	
Var:	38 (%50.7)
Yok:	31 (%41.3)

Tablo 2: Çalışmaya Alınan Hastaların Patolojik Özellikleri

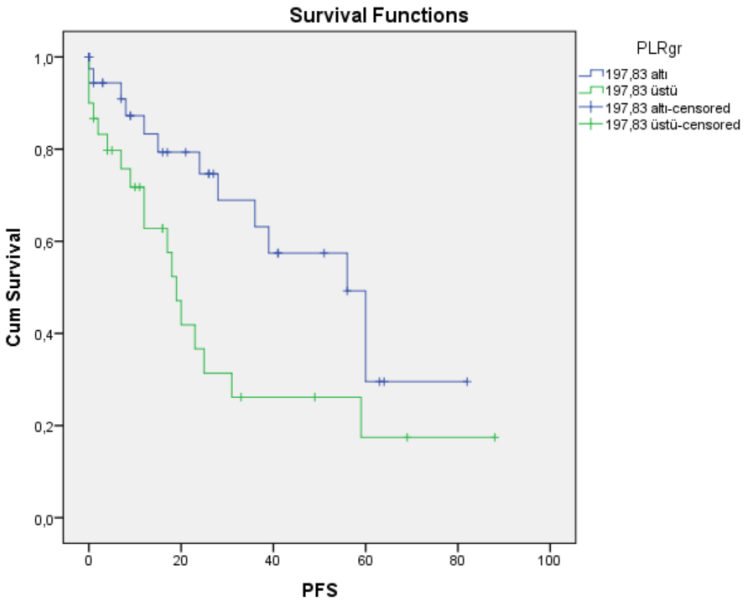
	Medyan OS		Medyan PFS	
NLR: (medyan değer: 3.32)				
>3.32	28 ay	p: 0.015	23 ay	p:0.37
< 3.32	67 ay		56 ay	
PLR: (medyan değer: 197.83)				
>197.83	27 ay	p:0.006	19 ay	p:0.018
<197.83	?		56 ay	

Tablo 3: GİST'lerde NLR ve PLR'nin Sağkalıma Etkisi

Grafikler:



Grafik 1: GİST'lerde NLR'nin OS'ye Etkisi



Grafik 2: GİST'lerde PLR'nin PFS'ye Etkisi

Presentation ID / Sunum No= 267

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8882-0692

Göz Hastalıkları Polikliniğinden Romatoloji Konsultasyonu İstenilen Hastaların Değerlendirilmesi

Asst. Prof. Dr. Adem Ertürk[1], Asst. Prof. Dr. Alper Sarı[2], Dr. Murat Ay[2]

[1]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Afyonkarahisar

[2]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

**Corresponding author: ADEM ERTÜRK*

Özet

Giriş: Romatolojik hastalıklarda göz en sık tutulan organlardan biridir. Çalışmamızda göz hastalıklar bölümünden hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden romatoloji konsültasyonu istenilen hastaların değerlendirilmesi amaçlandı. Yöntem: Hastanemiz göz hastalıkları bölümünden Ocak 2020 – Şubat 2022 tarihleri arasında hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden iç hastalıkları/romatoloji konsültasyonu istenilen 172 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Göz hastalıkları bölümünde aldıkları tanılara göre gruplara ayrılan hastaların almış oldukları romatizmal tanılar, demografik verileri ve laboratuvar verileri karşılaştırıldı. Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı 45,08 ±13.2, kadın hasta oranı %52,9 (n=91), erkek hasta oranı %47,1 (n=81). Hastaların ortalama semptom süresi 23,1 ± 60,7 aydı. Hastaların %18,6'nın (n=32) daha önceden tanılı romatizmal hastalığı vardı, %81,4'nün (n=142) daha önceden tanılı romatizmal hastalığı yoktu (Tablo-1). Göz hastalıkları bölümünden en sık konsültasyon istenme nedenleri %29,7 anterior üveit (n=51), %15,1 göz kuruluğu (n=26), %14,5 posterior üveit (n=25), %11,6 panüveitti (n=20). Üveiti olan hasta oranı (üveit+retinal vaskulit dahil) %67,4'dü (n=116) (Tablo-2). Romatoloji polikliniğinde en sık konulan tanı %38,4 idiopatikti(n=66). Romatolojik etyolojiler araştırıldıktan sonra altta yatan romatolojik hastalık bulunamayanlar idiopatik olarak kabul edildi. İdiopatik olarak değerlendirilen hastaların 39/66 üveit, 10/66 göz kuruluğu nedeniyle romatoloji konsültasyon istenilmişti. İdiopatikten sonra sık konulan tanılar %22,1 behçet sendromu (n=38), %12,2 ankilozan spondilit (n=21), %6,4 non-radyografik aksiyal spondiloartritti (n=11) (Tablo-3). Sonuçlar: Göz tutulumu romatizmal hastalığın ilk bulgusu olabildiği gibi var olan hastalığın seyri sırasında ya da kullanılan ilaçların yan etkisi olarak da ortaya çıkabilmektedir. Romatoloji hekimleri sistemik hastalıkların göz tutulumu ve hidroksiklorokin, steroid gibi göz yan etkileri olabilecek ilaçların kullanımı gibi nedenlerden dolayı sıklıkla göz hastalıkları bölümüyle iş birliği içerisinde çalışmaktadır. Birçok hastalık benzer kliniğe sebep olabileceği için hastaların şikayet ve bulgularının detaylı olarak incelenerek detaylı anamnez ve fizik muayene yapılarak altta yatan sistemik hastalık varlığı araştırılmalıdır. Romatizmal göz hastalığı olan hastaların takiplerinin ve tedavilerinin romatoloji-göz hastalıkları hekimlerinin iş birliği içerisinde çalışması bu hastalarda görme sağlığının korunabilmesi için önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Romatizmal Hastalıklar Göz Tutulumu, Üveit, Göz Kuruluğu

Giriş: Romatolojik hastalıklar kas ve iskelet sisteminin yanında birçok farklı organ ve sistem tutulumu yapabilmektedir. Romatolojik hastalıklarda göz en sık tutulan organlardan biridir. Bu tutulum konjonktivadan optik sinire kadar gözün her tabakasında, değişken şiddette geniş bir yelpazede karşımıza çıkabilmektedir. Romatolojik hastalıklarda keratoconjunctivitis sicca, üveit, episklerit, iskemik optik nöropati sık görülen göz tutulumlarıdır. Romatoid artrit, spondiloartritler, behçet sendromu, vaskulitler, sarkoidoz gözü tutan başlıca romatizmal hastalıklardır. Çalışmamızda göz hastalıklar bölümünden hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden romatoloji konsültasyonu istenilen hastaların değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Hastanemiz göz hastalıkları bölümünden Ocak 2020 – Şubat 2022 tarihleri arasında hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden iç hastalıkları/romatoloji konsültasyonu istenilen 172 hasta dahil edildi. Göz hastalıkları bölümünde aldıkları tanılara göre gruplara ayrılan hastaların almış oldukları romatizmal tanılar, demografik verileri ve laboratuvar verileri karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı 45,08 ±13.2, kadın hasta oranı %52,9 (n=91), erkek hasta oranı %47,1 (n=81). Hastaların ortalama semptom süresi 23,1 ± 60,7 aydı. Hastaların %18,6'nın (n=32) daha önceden tanılı romatizmal hastalığı vardı, %81,4'nün (n=142) daha önceden tanılı romatizmal hastalığı yoktu (Tablo-1). Göz hastalıkları bölümünden en sık konsültasyon istenme nedenleri %29,7 anterior üveit (n=51), %15,1 göz kuruluğu (n=26), %14,5 posterior üveit (n=25), %11,6 panüveitti (n=20). Üveiti olan hasta oranı (üveit+retinal vaskulit dahil) %67,4'dü (n=116) (Tablo-2). Romatoloji polikliniğinde en sık konulan tanı %38,4 idiopatikti(n=66). Romatolojik etyolojiler araştırıldıktan sonra altta yatan romatolojik hastalık bulunamayanlar idiopatik olarak kabul edildi. İdiopatik olarak değerlendirilen hastaların 39/66 üveit, 10/66 göz kuruluğu nedeniyle romatoloji konsültasyon istenilmişti. İdiopatikten sonra sık konulan tanılar %22,1 behçet sendromu (n=38), %12,2 ankilozan spondilit (n=21), %6,4 non-radyografik aksiyal spondiloartritti (n=11) (Tablo-3).

Sonuçlar: Romatizmal hastalıklarda göz tutulumu sık görülmektedir. Göz tutulumu romatizmal hastalığın ilk bulgusu olabildiği gibi var olan hastalığın seyri sırasında ya da kullanılan ilaçların yan etkisi olarak da ortaya çıkabilmektedir. Göz hastalıkları bölümü romatoloji konsültasyonunu en sık isteyen bölümlerdendir. Romatoloji hekimleride sistemik hastalıkların göz tutulumu ve hidroksiklorokin, steroid gibi göz yan etkileri olabilecek ilaçların kullanımı gibi nedenlerden dolayı sıklıkla göz hastalıkları bölümüyle iş birliği içerisinde çalışmaktadır. Birçok hastalık benzer kliniğe sebep olabileceği için hastaların şikayet ve bulgularının detaylı olarak incelenerek detaylı anamnez ve fizik muayene yapılarak altta yatan sistemik hastalık varlığı araştırılmalıdır. Romatizmal göz hastalığı olan hastaların takiplerinin ve tedavilerinin romatoloji-göz hastalıkları hekimlerinin iş birliği içerisinde çalışması bu hastalarda görme sağlığının korunabilmesi için önemlidir.

Tablo-1: Göz hastalıkları bölümünden konsultasyon istenilen hastaların özellikleri

Parametre	**Hastalar (n=172)**
Ortalama yaş, yıl ± SS	45,08 ± 13.2
Semptom süresi, ay ± SS	23,1 ± 60,7
Cinsiyet (K/E)	91/81
Daha önceden romatizmal hastalık tanısı olan/Daha önceden romatizmal hastalık tanısı olmayan	32/140
Eritrosit sedimantasyon hızı (mm/h) ± SS	17,72 ± 17,05
CRP (mg/dl) ± SS	1,09 ± 1,2

Tablo-2: Göz hastalıkları bölümünden konsultasyon istenilen hastaların oftalmolojik tanıları

Oftalmolojik Tanı	Hasta Sayısı	Hasta Yüzdesi (%)
Anterior üveit	51	29,7
Episklerit	8	4,5
Göz kuruluğu	26	15,1
Posterior üveit	25	%14,5
Panüveit	20	11,6
Granülomatöz üveit	7	4,1
Posterior üveit+Retinal vaskulit	6	3,5
Retinal vaskulit	5	2,9
İntermediyer üveit	4	2,3
Panüveit+Retinal vaskulit	3	1,7
Punktat Keratopati	3	1,7
Aktif şikayeti olmayan takipli hasta	3	1,7
Optik Nöropati	2	1,2
Retinal ven oklüzyonu	2	1,2
Korneal ülserasyon	2	1,2
Koroidit	1	0,6
Makula ödemi	1	0,6
Periorbital kitle	1	0,6
Hidroksiklorokine bağlı retinopati	1	0,6
Retinal arter+ven oklüzyonu	1	0,6
Toplam	172	100

Tablo-3: Romatolojide konulan tanılar

Romatolojik Tanı	Hasta Sayısı	Hasta Yüzdesi (%)
İdiopatik	66	38,4
Behçet sendromu	38	22,1
Ankilozan spondilit	21	12,2
Non-Radyografik Aksiyal Spondiloartrit	11	6,4
Romatoid artrit	8	4,7
Sjögren sendromu	8	4,7
Sarkoidoz	6	3,5
Granülomatöz polianjitis	3	1,7
Temporal arterit	2	1,2
Juvenil idiopatik artrit	2	1,2
HLA-B27 İlişkili	2	1,2
Antifosfolipid antikor sendromu	2	1,2
Psöriyatik artrit	1	0,6
Sistemik lupus eritematozus	1	0,6
Vogt koyanagi harada sendromu	1	0,6
Toplam	172	100

Presentation ID / Sunum No= 284

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7370-420X

İskemik İnmeyi Taklit Eden Ağır Hipoglisemiye Bağlı Bilateral Diffusion-Weighted Imaging Anormalliğinin Gözlendiği Bir Olgu

Asst. Prof. Dr. Hacı Mehmet Çalışkan[1]

[1]*Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı*

Özet

Giriş: Hipoglisemi klinik olarak geçici fokal bulgulardan kalıcı koma durumuna kadar geniş bir yelpazede nörolojik belirti ve bulgular gösterebilen ve sık olarak gözlenen endokrin bir acildir. Koma halinde acil servise kabul edilen hipoglisemi vakalarının Manyetik Rezonanstaki diffüzyon kısıtlılıkları iskemik inme ya da toksik lökoensefalopati ile kolaylıkla karıştırılabilir. Olgu Sunumu: 75 yaşında kadın hasta bilinç bozukluğu nedeni ile acil servisimize getirildi. Hastanın acil servise kabulünde bilinci kapalı ve Glasgow koma skalası (GKS) skoru 9 (E:2, M:4, V:3) idi. Kan basıncı 110/70 mmHg, nabız 96/dk, solunum sayısı 20/dk ve oksijen satürasyonu %90 idi. Parmak ucu kan şekeri 22 mg/dL ölçülmesi üzerine hemen 50cc %10 dextroz intravenöz bolus verilip infüzyon tedavisi başlandı. Hastanın özgeçmişinde diabetes mellitus, hipertansiyon ve bipolar duygulanım bozukluğu olduğu öğrenildi. Hasta stupor halindeydi, ağrılı uyaranlara flexör yanıt veriyordu. Pupiller bilateral izokorik ve ışık refleksi +/+ ayak plantar reflekleri bilateral anlamsızdı. Glukoz infüzyonunun 20. dakikasında herhangi bir nörolojik iyileşme gözlenmemesi üzerine kontrastsız beyin tomografisi ve MR DWI çekildi. Sonucunda korpus kallozum spleniumu ve periventriküler beyaz cevherde bilateral kelebek tarzında simetrik diffüzyon kısıtlılığı saptandı. 48 saat sonra kontrol amaçlı çekilen MR DWI ve ADC haritalamasında lezyonlarının tamamen düzeldiği gözlendi Tartışma: Son on yılda iskemik inmenin erken tanısında altın standart olarak kullanılan MR DWI iskemik inmeyi hiperintens lezyonlar şeklinde göstererek büyük kolaylıklar sağlamaktadır. Ancak iskemik inmeden farklı olarak başka bazı hastalıklarda da hiperintens lezyonlar görülebilmektedir bunlar; antiepileptik ilaçların toksisitesi ya da yoksunluğu, nöbetler, infeksiyöz ensefalitler, yüksek rakıma bağlı beyin ödemi, alkol kullanımı, hemolitik üremik sendromlar, metabolik bozukluklardan ise hipernatremi ve hipoglisemi sayılabilir.(3-5) Sonuç: MR DWI görüntüleme de hiperintens lezyon görülmesi öncelikle iskemik infarkt düşündürür. Ancak bu olguda da görüldüğü üzere birçok başka hastalıkların da hiperintens lezyonlar yapabileceği akılda bulundurulmalıdır. Koma ile getirilen hastanın fizik muayenesinde lateralizan bulguların olmaması ve MR DWI da lezyonların bilateral olması iskemik enfarkt dışı metabolik nedenleri düşündürmelidir.

Anahtar Kelimeler: Hipoglisemi, MR DWI, Hiperintens Lezyon, Bilinç Bozukluğu, Diffüzyon MR

A Case With Bilateral Diffusion-Weighted Imaging Abnormality Due to Severe Hypoglycemia Mimicking Ischemic Stroke

Abstract

Introduction: Hypoglycemia is a frequently observed endocrine emergency that can present with a wide range of neurological signs and symptoms from clinically transient focal findings to permanent coma. In cases of hypoglycemia admitted to the emergency room in coma, diffusion limitations in Magnetic Resonance can easily be confused with ischemic stroke or toxic leukoencephalopathy. Case Report: A 75-year-old female patient was brought to our emergency department due to unconsciousness. When the patient was admitted to the emergency department, he was unconscious and his Glasgow coma scale (GCS) score was 9 (M:2, M:4, V:3). His blood pressure was 110/70 mmHg, heart rate was 96/min, respiratory rate was 20/min, and oxygen saturation was 90%. After the fingertip blood glucose was measured as 22 mg/dL, an intravenous bolus of 50cc 10% dextrose was given immediately and infusion therapy was started. It was learned that the patient had a history of diabetes mellitus, hypertension and bipolar affective disorder. The patient was in a stupor state and was flexor responding to painful stimuli. Pupillary bilateral isochoric and light reflex +/+ foot plantar reflexes were bilaterally insignificant. Since no neurological improvement was observed at the 20th minute of the glucose infusion, non-contrast brain tomography and MR DWI were performed. As a result, bilateral butterfly-like symmetrical diffusion restriction was detected in the corpus callosum splenium and periventricular white matter. It was observed that the lesions were completely healed in MR DWI and ADC mapping taken 48 hours for control purposes. Discussion: MR DWI, which has been used as the gold standard in the early diagnosis of ischemic stroke in the last decade, provides great convenience by showing ischemic stroke as hyperintense lesions. However, unlike ischemic stroke, hyperintense lesions can be seen in some other diseases; Toxicity or withdrawal of antiepileptic drugs, seizures, infectious encephalitis, brain edema due to high altitude, alcohol use, hemolytic uremic syndromes, and metabolic disorders include hypernatremia and hypoglycemia.(3-5). Conclusion: Hyperintense lesions on MR DWI imaging are primarily ischemic infarcts. However, as seen in this case, it should be kept in mind that many other diseases can also cause hyperintense lesions. The absence of lateralizing findings in the physical examination of the patient brought with coma and the bilateral lesions in MR DWI should suggest non-ischemic infarct due to metabolic causes

Keywords: Hypoglycemia, MR DWI, Hyperintense Lesion, Impaired Consciousness, Diffusion MR

Giriş:

Hipoglisemi klinik olarak geçici fokal bulgulardan kalıcı koma durumuna kadar geniş bir yelpazede nörolojik belirti ve bulgular gösterebilen ve sık olarak gözlenen endokrin bir acildir. Koma halinde acil servise kabul edilen hipoglisemi vakalarının Manyetik Rezonanstaki diffüzyon kısıtlılıkları iskemik inme ya da toksik lökoensefalopati ile kolaylıkla karıştırılabilir. Bu olgu sunumunda ağır hipoglisemi vakalarında diffüzyon MR kısıtlılığının olabileceği, beyinde belirli alanları daha fazla etkilediği ve iskemik inme ile karıştırılabileceği vurgulanmıştır.

Olgu Sunumu:

75 yaşında kadın hasta şuur bozukluğu nedeni ile acil servisimize 112 tarafından ambülans ile getirildi. Hastanın acil servise kabulünde bilinci kapalı ve Glasgow koma skalası (GKS) skoru 9 (E:2, M:4, V:3) idi. Kan basıncı 110/70 mmHg, nabız 96/ dk, solunum sayısı 20/dk ve oksijen satürasyonu (SatO2) %90 idi. Parmak ucu şekeri 22 mg/dL ölçülmesi üzerine hemen 50cc %10 dextroz intravenöz bolus verilip infüzyon tedavisi başlandı. Hasta yakınlarından alınan anamneze göre hastanın en son 5 saat önce görüldüğü ve genel durumunun iyi olduğu öğrenildi. Tıbbi özgeçmişinde diabetes mellitus,

hipertansiyon ve bipolar duygulanım bozukluğu olduğu, kullanmakta olduğu lityum ilacının olanzapin ile değiştirildiği, olanzapin kullanımı sonrası ise kan şekerinin yükseldiği ve bu nedenle hastanın insülin dozunu kendi kararı ile arttırdığı yakınlarından öğrenildi.

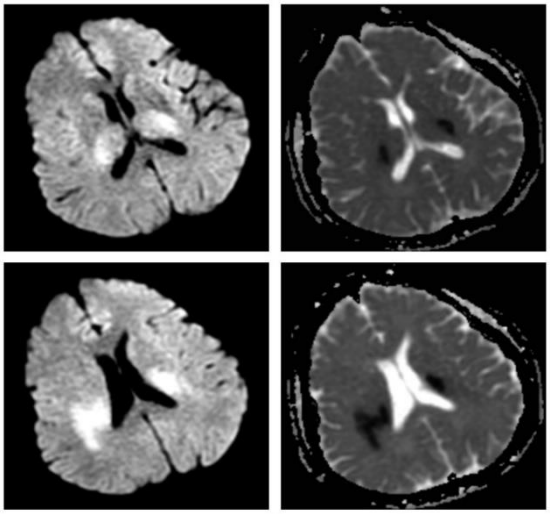
Hastanın diğer fizik muayene bulguları normal olup ayrıntılı nörolojik muayenesi yapıldı. Hasta stupor halindeydi, ağrılı uyaranlara flexör yanıt veriyordu. Pupiller bilateral izokorik ve ışık refleksi +/+ ayak plantar reflekleri bilateral anlamsızdı. Patolojik refleks yoktu. ve glukoz infüzyonunun 20. dakikasında herhangi bir nörolojik iyileşme gözlenmedi. Hastada nörolojik olarak iyileşmenin olmaması ve risk faktörlerinden dolayı kontrastsız beyin tomografisi ve diffüzyon MR çekildi. Yapılan DWI ve ADC haritalaması sonucunda korpus kallozum spleniumu ve lateral ventriküllerin komşuluğundaki periventriküler beyaz cevherde bilateral kelebek tarzında simetrik diffüzyon kısıtlılığı saptandı (Resim 1). Yoğun bakım ünitesinde tedavi altına alınan ve sıkı kan şekeri takibi yapılan hastanın 10 saat sonra dekstroz desteğine ihtiyacı kalmadı ancak nörolojik muayenesinde 48. Saate kadar belirgin iyileşme olmadı. 48 saat sonra kontrol amaçlı çekilen MR DWI ve ADC haritalamasında lezyonlarının tamamen düzeldiği gözlendi. Hastanın nörolojik olarak iyileşmemesi non-konvülsiv status epileptikus şüphesi uyandırdı ancak çekilen elektro-ensefalografisi (EEG)'de normal olarak değerlendirildi (Resim 2). Hastanın uzun süreli (20 gün) yoğun bakım takiplerinde nörolojik açıdan yavaş bir klinik düzelme gözlendi ve fizik tedaviler ile 6 ayın sonunda tam nörolojik iyileşme sağlandı.

Tartışma:

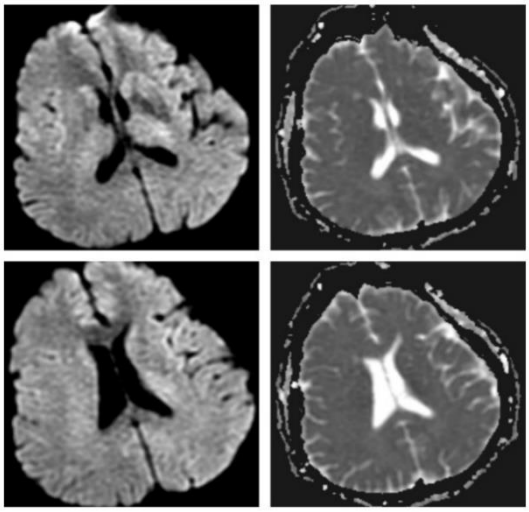
Hipoglisemi kan glikoz düzeyinin 50 mg/dl'nin altına düşmesi olarak tanımlanır. Beyin hücreleri glikoz ile beslendikleri için glikoz yoksunluğuna en duyarlı hücrelerdir ve kan glikoz düzeyinin düşüklüğü ve süresi ile ilişkili olarak hasara uğrarlar. Beyin hücrelerinde glikoz yoksunluğu ciddi hücresel enerji krizine sebep olarak, hücre zarı iyonik pompa aktivitesinin yetmezliğine dolayısıyla hücre içine kalsiyum ve su girişine bunun sonucunda da sitotoksik ödeme neden olmaktadır. Bu durum radyolojik olarak tıpkı iskemik inmede görüldüğü şekilde MR DWI'da hiperintens lezyon olarak gözlenir ve ADC haritalama karşılığı vardır (1,2). Bununla birlikte iskemik inmeden farklı olarak başka bazı hastalıklarda da hiperintens lezyonlar görülebilmektedir bunlar; antiepileptik ilaçların toksisitesi ya da yoksunluğu, nöbetler, infeksiyöz ensefalitler, yüksek rakıma bağlı beyin ödemi, alkol kullanımı, hemolitik üremik sendromlar, metabolik bozukluklardan ise hipernatremi ve hipoglisemi sayılabilir (3-5).

Hipoglisemiye bağlı olarak DWI da lezyonlar tipik olarak bazal ganglionlar, pons, temporal ve oksipital korteksler ve hipokampus dahil olmak üzere farklı lokalizasyonlara sahip olabilir (3,6,7). Ancak bir çalışmada beyaz cevherin hipoglisemiye önceden bilinenin aksine daha fazla duyarlı olduğu fakat beyaz cevher, gri cevher ya da beraber tutulumun klinik sonuçla spesifik bir ilişkisinin olmadığı belirtilmiştir (8).

Bazı nadir vaka serilerinde ise beyaz cevherin; corona radiata, centrum semiovale ve internal kapsül kısımlarının tutulduğu belirtilmiştir (9) İskemik enfarkt ve diğer metabolik nedenlerin yönetimi ve tedavisi ciddi farklılıklar oluşturduğu için ayırıcı tanıda her zaman hipoglisemin düşünülmesi kötü sonuçların önlenmesi bakımından oldukça önemlidir (10). Bizim vakamızda çoğu hipoglisemi vakasında görüldüğü gibi simetrik bilateral beyaz cevherin daha yoğun olarak tutulduğu DWI'da hiperintens ADC haritalamada hipointens imaja sebep olan lezyon gözlenmiştir (Resim 1).



Resim 1: Hastanın acil servise başvuru anında çekilen MR DWI ve ADC görüntülemesi (Hiperintens lezyonlar bariz olarak gözlenmekte)



Resim 2: Hastanın 48 saat sonra çekilen MR DWI ve ADC görüntülemesi (Hiperintens lezyonlar kaybolmuş)

Hastanın nörolojik muayenesinde; stupor derecesinde şuur bozukluğunun olması, santral ağrılı uyarana motor yanıtın çok zayıf ve dört ekstremitede eşit flexör yanıt tarzında olması ve lateralize edici bulgusunun olmaması nedenleri ile ön planda metabolik nedenler düşünüldü ve derin hipoglisemi durumunun düzeltilmesi planlandı. Ancak 48. saatte klinik düzelme yeterince olmamasına rağmen kontrol amaçla çekilen yeni DWI ve ADC haritalamasında lezyonlarının tamamen kaybolduğu gözlendi (Resim 2). Hastamızın klinik olarak iyileşmesi yaklaşık 20 gün süren yoğun bakım tedavisi sonrasında gerçekleşti ve tam nörolojik düzelme ise 6 ay sonrasını buldu. Ma ve ark tarafından yapılan çalışmada olduğu gibi hastamızın başvuru anındaki klinik durumu ve DWI'sında kısıtlılık gözlenmesi derin hipoglisemiye maruz kaldığını düşündürmüştür (8).

Sonuç:

MR DWI görüntüleme de hiperintens lezyon görülmesi öncelikle iskemik infarkt düşündürür. Ancak bu olguda da görüldüğü üzere birçok başka hastalıkların da hiperintens lezyonlar yapabileceği akılda bulundurulmalıdır. Koma ile getirilen hastanın fizik muayenesinde lateralizan bulguların olmaması ve MR DWI da lezyonların bilateral olması iskemik enfarkt dışı metabolik nedenleri düşündürmelidir.

Referanslar

1. Bottcher J, Kunze A, Kurrat C et all. Localized reversible reduction of apparent diffusion coefficient in transient hypoglycemia-induced hemiparesis . *Stroke* 2005; 36(3) e20–2

2. Cordonnier C, Oppenheim C, Lamy C, vd. Serial diffusion and perfusion-weighted MR in transient hypoglycemia . *Neurology* 2005 July;65(1): 175.

3. Doherty, M. J., Jayadev, S., Watson, N. F., Konchada, R. S., & Hallam, D. K. (2005). Clinical implications of splenium magnetic resonance imaging signal changes. Arch Neurol. 2005;62(3):433-437

4. Adam G, Ferrier M, Patsoura S, Gramada R, Meluchova Z, Cazzola V, Darcourt J, Cognard C, Viguier A, Bonneville F. Magnetic resonance imaging of arterial stroke mimics: a pictorial review. Insights Imaging. 2018 Oct;9(5):815-831.

5. Anne Landais. Reversible splenium diffusion weighted MRI changes associated with hypoglycemia. J Diabetes Complications. May-Jun 2015;29(4):607-10

6. Aoki, T., Sato, T., Hasegawa, K., Ishizaki, R., & Saiki, M. Reversible hyperintensity lesion on diffusion-weighted MRI in hypoglycemic coma. Neurology. 2004 Jul 27;63(2):392-3

7. Cho, S. J., Minn, Y. K., & Kwon, K. H. (2006). Severe hypoglycemia and vulnerability of the brain. Arch Neurol. 2006 Jan;63(1):138.

8. Ma, JH., Kim, YJ., Yoo, WJ. *et al.* MR imaging of hypoglycemic encephalopathy: lesion distribution and prognosis prediction by diffusion-weighted imaging. Neuroradiology. 2009 Oct;51(10):641-9

9. Böttcher, J., Kunze, A., Kurrat, C., Schmidt, P., Hagemann, G., Witte, O. W., et al. Localized reversible reduction of apparent diffusion coefficient in transient hypoglycemia-induced hemiparesis. Stroke. 2005 Mar; 36(3): e20–2.

10. Kagawa K, Okada H. Reversible splenial lesion of the corpus callosum on diffusion-weighted magnetic resonance imaging in hypoglycemic hemiparesis: report of two cases. No Shinkei Geka. 2009 May;37(5):473-8.

Presentation ID / Sunum No= 290

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1959-8159

Diz Osteoartritinde % 5 Dekstroz Proloterapi Tedavisinin Etkinliği: Pilot Çalışma

Asst. Prof. Dr. İlker Solmaz[1]

[1]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Merkezi*
**Corresponding author: İlker Solmaz*

Özet

Giriş ve Amaç: Diz osteoartriti dünya sağlık örgütünün verilerine göre en sık görülen osteoartrit formudur. Erkek hastalarda sekizinci, kadın hastalarda dördüncü fonksiyonel yetersizlik nedenidir. Toplumda ciddi bir iş gücü kaybı sebebi olarak bilinmektedir. Tedavide amaç, hastanın ağrı kontrolünü sağlamak, eklem hareket açıklığını ve kas gücünü arttırarak fonksiyonel durumunda iyileşme sağlayabilmektir. Bu hastalarda kilo kontrolü, kişiye özel egzersiz programları, fizik tedavi uygulamaları, medikal tedaviler ve cerrahi tedaviler uygulanabilmektedir. Bu tedavilerin yanında tamamlayıcı tıp yöntemlerinden proloterapi uygulaması günümüzde hekim ve hastalar tarafından sıklıkla tercih edilmektedir. Bu çalışmadaki amacımız, polikliniğimize başvuran hastalardan diz osteoartriti tanısı alanlarda %5 dekstroz proloterapi uygulamasının diz ağrısı ve diz fonksiyonu üzerine etkinliğini göstermektir. Gereç ve Yöntem: Çalışmaya polikliniğimize başvuran hastalardan American College of Rheumatology (ACR) tanı kriterlerine göre diz osteoartriti tanısı alan ve tedavide % 5 dekstroz ile diz eklemi çevresindeki palpasyonla ağrılı ligament alanlarına proloterapi uygulanmış olan 10 hasta dahil edilmiştir. Hastalara 21 gün ara ile toplam 3 seans proloterapi uygulanmış olup yapılan dosya taramasında tedavi öncesi ve 3. aydaki ağrı durumu VAS skalası ile fonksiyonel durum ise Lysholm Diz Skorlama Ölçeğine ile değerlendirilmiştir. İstatiksel analiz için SPSS 27.0 kullanılmıştır. Bulgular: % 5 dekstroz solüsyonu ile proloterapi uygulanan hastaların VAS ağrı skalası ve Lysholm Diz Skorlama Ölçeği tedavi sonrası 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ($p<0,05$) düzelme göstermiş olup, hiçbir hastada yan etki izlenmemiştir. Tartışma ve Sonuç: Çalışmamızda %5 dekstroz solusyonu kullanılarak yapılan proloterapi tedavisinin maliyetinin düşük, güvenli ve etkili bir yöntem olduğunu göstermiştir. Bu yöntemin güvenilirliği ve etkinliğini araştırabilmek amacı ile hasta sayısının yeterli olduğu randomize kontrollü yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu değerlendirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Proloterapi, Diz Osteoartriti

Efficacy of 5% Dextrose Prolotherapy Treatment in Knee Osteoarthritis: A Pilot Study

Abstract

Introduction and Aim: Knee osteoarthritis is the most common form of osteoarthritis according to the data of the World Health Organization. It is the eighth cause of functional disability in male patients and the fourth in female patients. It is known as a serious cause of loss of working days in public. The aim of the treatment is to control the pain of the patient, to improve the function by increasing the range of motion and muscle strength. In these patients, weight control, personalized exercise programs, physical therapy applications, medicine usage, and surgical treatments can be applied. In addition to these treatments, prolotherapy, one of the alternative and complementary medicine methods, is frequently preferred by physicians and patients today. Our aim in this study is to show the effectiveness of 5% dextrose prolotherapy application on knee pain and knee function in patients diagnosed with knee osteoarthritis among patients who applied to our outpatient clinic of the hospital. Materials and Methods: Ten patients who were diagnosed with knee osteoarthritis according to the diagnostic criteria of the American College of Rheumatology (ACR) and who were treated with 5% dextrose prolotherapy to painful ligament areas around the knee joint by palpation were included in the study. A total of 3 sessions of prolotherapy with an interval of 21 days were applied to the patients, and the pain status before the treatment and at the 3rd month was evaluated with the VAS scale, and the functional status was evaluated with the Lysholm Knee Scoring Scale. SPSS 27.0 was used for statistical analysis. Results: The VAS pain scale and Lysholm Knee Scoring Scale of the patients who received prolotherapy with 5% dextrose solution showed a statistically significant improvement ($p<0.05$) at the 3rd month after the treatment, and no side effects were observed in any of the patients. Discussion and Conclusion: Our study showed that prolotherapy treatment using 5% dextrose solution is a low-cost, safe and effective method. It is considered that there is a need for new randomized controlled studies with a sufficient number of patients in order to investigate the safety and effectiveness of this method.

Keywords: Prolotherapy, Knee Osteoarthritis

Giriş

Osteoartrit, yaş, cinsiyet, genetik gibi birçok faktöre bağlı olarak eklem yıkımı, kemik hiperplazisi ve eklem kıkırdağı dejenerasyonu ile karakterize kronik bir hastalıktır (1). Diz osteoartriti (DOA), osteoartrtin en yaygın şeklidir (1-3). Tipik olarak ağrı ve disfonksiyon fark edildiğinde eklem kıkırdağının stabil ve basınca dayanıklı kısmı tahrip olmuştur (2). Toplumda ciddi bir iş gücü kaybı sebebi olarak bilinmektedir (4,5). Tedavide amaç, hastanın ağrı kontrolünü sağlamak, eklem hareket açıklığını ve kas gücünü arttırarak fonksiyonel durumunda iyileşme sağlayabilmektir. Bu hastalarda kilo kontrolü, kişiye özel egzersiz programları, fizik tedavi uygulamaları, medikal tedaviler ve cerrahi tedaviler uygulanabilmektedir (3,6). Bu tedavilerin yanında tamamlayıcı tıp yöntemlerinden proloterapi uygulaması günümüzde hekim ve hastalar tarafından sıklıkla tercih edilmektedir (7,8). Erken evre DOA, hastalık sürecini erken evrelerde durdurmak ve eklem instabilitesini yeniden sağlamak için bir "fırsat penceresi" sunabilir (3). DOA'nde erken teşhis, uygun hastalık yönetimi ve hastalık yükünün azaltılmasını sağlar (2,3).

Proloterapi, kronik kas-iskelet sistemi hastalıklarında kullanılan rejeneratif bir tedavi yöntemidir. Proloterapi tedavisi için başvuran hastalarda ağrının ilk nedenleri bel ve diz ağrılarıdır. Proloterapi tedavisi ağrılı bağ ve tendonların entezis dediğimiz kemiğe yapışma yerleri ve komşu ekleme solüsyonun enjekte edilmesidir (9,10). Proloterapi fizyolojik inflamasyon yaratır ve hücre proliferasyonunu uyarır, bu arada bağları ve diğer eklem yapılarını güçlendirir. Bağ gevşekliği düzeltildiğinde bozulan eklem biyomekaniğinin de düzeleceği ve KOA gelişiminin önleneceği veya durdurulacağı düşüncesi DOA tedavisinde proloterapi kullanımının temelini oluşturmaktadır (11). Proloterapide en sık olarak yan etkisi en az olan dekstroz solüsyonları kullanılmaktadır. Bu amaçla

klasik proloterapide %10 ve üzeri yoğunluktaki solüsyonlar tercih edilmektedir (12,13). Ancak modifiye proloterapi olarak adlandırdığımız ve %5 dekstroz solüsyonu kullanarak yaptığımız proloterapi tedavisinde de benzer tedavi sonuçları almaktayız (10,14). Yapılmış bir hayvan çalışmasında %10 yoğunluğun altında inflamasyon gelişmediği gösterilmiştir (15). Ancak, bir fibroblast kültürü çalışması, %5 dekstrozun anjiyogenetik ve apoptotik faktörlerde gen ekspresyonunu arttırdığını ortaya koymuştur (16).

Bu çalışmadaki amacımız, polikliniğimize başvuran hastalardan diz osteoartriti tanısı alanlarda %5 dekstroz proloterapi uygulamasının diz ağrısı ve diz fonksiyonu üzerine etkinliğini göstermektir.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya 2020 yılında polikliniğimize başvuran hastalardan American College of Rheumatology (ACR) tanı kriterlerine göre diz osteoartriti tanısı alan ve tedavide % 5 dekstroz ile diz eklemi çevresindeki palpasyonla ağrılı ligament alanlarına proloterapi uygulanmış olan 10 hasta dahil edilmiştir.

Dosya taraması ile veriler toplandığı için benzer bir örneklem oluşturulması adına 65 yaş erkek hastalar incelenmiş ve takipleri tam olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

ACR tanı kriterlerine göre diz osteoartriti tanısı için önceki ayın birçok gününde diz ağrısı çekmesi, radyografide eklem kenarlarında osteofitlerin varlığı, DOA'nın tipik sinoviyal sıvısı (laboratuvar), yaş ≥ 40, sabah tutukluğu ≤ 30 dakika, aktif eklem hareketinde krepitasyon parametreleri değerlendirilir (17). DOA sınıflandırması için ayakta çekilmiş direk grafikleri incelenerek Kellgren–Lawrence evreleme sistemi kullanıldı. Radyografik değişikliklerin şiddeti evre 0'dan 4'e kadardır. Evre 0, DOA'nın radyografik özelliğinin olmadığı anlamına gelirken, evre 4 büyük osteofitler, önemli eklem alanı daralması, şiddetli skleroz ve kesin kemik deformitesi anlamına gelmektedir (18). Bizim çalışmamıza dahil ettiğimiz tüm hastalar Kellgren–Lawrence radyografik evreleme sisteminde evre 2 idi.

Hastalara 21 gün ara ile toplam 3 seans proloterapi uygulanmıştır. Hastaların tedavi öncesi ve 3. aydaki ağrı durumu VAS skalası ile fonksiyonel durum ise Lysholm diz skorlama ölçeğine ile değerlendirilmiştir.

VAS skoru: Hastanın ağrı düzeyine ilişkin öznel değerlendirmesi, görsel analog skala kullanılarak 0-10 puan (0: ağrı yok, 10: şiddetli ağrı) arasında puanlandı.

Lysholm diz skorlama ölçeği: Diz bağ yaralanması sonrası hastaları değerlendirmek için tasarlanmış sekiz maddelik bir ankettir. Aksama, destek, dizde kilitlenme hissi, diz eklem instabilitesi, ağrı, şişlik, merdiven çıkmak ve çömelme parametreleri 0 ile 100 puan arasında değerlendirilmektedir. Sıfır en kötü, 100 en iyi olarak kabul edilmektedir (19). Ayrıca Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması da yapılmıştır (20).

İstatiksel analiz için spss 27.0 kullanılmıştır. Tedavi öncesi-sonrası değerlendirmesinde Wilcoxon testi kullanılmıştır. $p<0,05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Hastalara ait tedavi öncesi ve sonrası VAS ve Lysholm diz skorlama ölçeği değerleri Tablo 1 de gösterilmiştir. % 5 dekstroz solüsyonu ile proloterapi uygulanan hastaların VAS ağrı skalası ve Lysholm Diz Skorlama Ölçeği tedavi sonrası 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ($p<0,05$) düzelme göstermiş olup, hiçbir hastada yan etki izlenmemiştir.

Tablo 1. Hastalara ait tedavi öncesi ve sonrası VAS ve Lysholm diz skorlama ölçeği değerleri

Skorlama	Tedavi öncesi Ort±SS	Tedavi sonrası Ort±SS	P değeri
VAS	9.5±0.5	2.0±1.2	0.005
Lysholm diz skorlama ölçeği	23.2±12.2	72.1±21.9	0.005

Ort: ortalama, SS: standart sapma

Tartışma

Çalışmamızda ACR tanı kriterlerine göre DOA tanısı almış, Kellgren–Lawrence evreleme sistemine göre evre 2 olan 65 yaşında on erkek hastaya % 5 dekstroz ile diz eklemi çevresindeki palpasyonla ağrılı ligament alanlarına uygulanan proloterapi tedavisini takiben 3 ayın sonunda VAS ve Lysholm diz skorlama ölçeğinde istatistiksel anlamlı iyileşme saptanmıştır.

DOA artan ağrı oranı ve fonksiyonel yetersizlik ile seyreden önemli bir hastalıktır. DOA'nin tedavisinde proloterapinin kullanıldığı çok sayıda çalışma mevcuttur. Dekstroz proloterapinin DOA tedavisinde kontrol enjeksiyonları ve egzersize karşı etkisini değerlendiren bir sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasında dekstroz proloterapi, 6 aylık takipte egzersiz, lokal anestezik ve kortikosteroid tedavilerinden üstün bulunmuştur (21). Benzer şekilde, 3 kollu, kör, randomize kontrollü bir çalışmada dekstroz proloterapi, salin ve ev egzersiz programı karşılaştırılmış ve proloterapinin daha iyi ağrı, fonksiyon ve eklem sertliği klinik sonuçları sağladığı gösterilmiştir (22). Çalışmalarda kullanılan enjeksiyon bölgeleri araştırmacılara göre farklılıklar sergilemektedir; periartiküler ve eklem içi enjeksiyon kombinasyonları (23,24) ve sadece eklem içi (25,26). Enjeksiyonların kombinasyonunun, bağ dokusu bozuklukları olan gençlerde ve ayrıca diz protezine alternatif şiddetli DOA olan yaşlı hastalarda önemli bir tedavi olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmalarda sadece ağrıyı azaltmakla kalmayıp aynı zamanda diz mekanik instabilitesini ve kıkırdak hasarını düzelttiği bildirilmektedir. Erdem ve ark. rekreasyonel sporculardaki DOA tedavisinde periartiküler proloterapi ile birlikte uygulanan eklem içi hiyalüronik asit (HA) ve dekstroz (DX) enjeksiyonlarının etkinliğini karşılaştırıldığı çalışmada 54 hasta periartiküler proloterapi ile kombine intraartiküler HA ve periartiküler proloterapi ile kombine intraartiküler DX olarak iki eşit hasta sayılı gruba ayrıldı. Bu çalışmada her iki intraartiküler enjeksiyon yöntemi de (HA ve DX) DOA tedavisinde etkin ve güvenli bulunmuştur (27). Ancak bu çalışmanın asıl dikkat çekici kısmının her iki gruba da eklem enjeksiyona eşlik eden periartiküler proloterapinin uygulanmasıdır. Bu çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde periartiküler proloterapi diz instabilitesinin ortadan kaldırılması amacıyla yapılmıştır. Bizim çalışmamızdan farkı ise bu çalışmada eklem içi enjeksiyonun da uygulanmasıdır.

Periartiküler %5 dekstroz proloterapisinin osteoartrite bağlı diz ağrısı tedavisinde etkinliğini belirlenmek için 30 hastanın dahil edildiği bir çalışmada 19 hastaya 3 seans, 11 hastaya 2 seans proloterapi uygulanmıştır. Uygulamalar arasında yirmi gün ara verilmiştir. Ortalama VAS skoru tedavi öncesi 8.4' ten tedavi sonrası 2.9 olarak bulunmuştur (28). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde VAS skoru tedavi öncesi 9.5' ten tedavi sonrası 2.0 olmuştur.

Sonuç

Çalışmamızda %5 dekstroz solusyonu kullanılarak yapılan proloterapi tedavisinin maliyetinin düşük, güvenli ve etkili bir yöntem olduğunu göstermiştir. Bu yöntemin güvenilirliği ve etkinliğini araştırabilmek amacı ile hasta sayısının yeterli olduğu randomize kontrollü yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu değerlendirilmektedir.

Kaynaklar

1. Thijssen E, van Caam A, van der Kraan PM. Obesity and osteoarthritis, more than just wear and tear: pivotal roles for inflamed adipose tissue and dyslipidaemia in obesity-induced osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2015;54(4):588-600. doi:10.1093/rheumatology/keu464
2. Mobasheri A, Henrotin Y. Biomarkers of (osteo)arthritis. *Biomarkers*. 2015;20(8):513-518. doi:10.3109/1354750X.2016.1140930
3. Mahmoudian A, Lohmander LS, Mobasheri A, Englund M, Luyten FP. Early-stage symptomatic osteoarthritis of the knee - time for action. *Nat Rev Rheumatol*. 2021;17(10):621-632. doi:10.1038/s41584-021-00673-4
4. Kan HS, Chan PK, Chiu KY, et al. Non-surgical treatment of knee osteoarthritis. *Hong Kong Med J*. 2019;25(2):127-133. doi:10.12809/hkmj187600

5. Perlman A, Fogerite SG, Glass O, et al. Efficacy and Safety of Massage for Osteoarthritis of the Knee: a Randomized Clinical Trial. *J Gen Intern Med*. 2019;34(3):379-386. doi:10.1007/s11606-018-4763-5
6. Jang S, Lee K, Ju JH. Recent Updates of Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment on Osteoarthritis of the Knee. *Int J Mol Sci*. 2021;22(5):2619. Published 2021 Mar 5. doi:10.3390/ijms22052619
7. Sit RWS, Wu RWK, Rabago D, et al. Efficacy of Intra-Articular Hypertonic Dextrose (Prolotherapy) for Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial. *Ann Fam Med*. 2020;18(3):235-242. doi:10.1370/afm.2520
8. Sit RWS, Wu RWK, Reeves KD, et al. Efficacy of intra-articular hypertonic dextrose prolotherapy versus normal saline for knee osteoarthritis: a protocol for a triple-blinded randomized controlled trial. *BMC Complement Altern Med*. 2018;18(1):157. Published 2018 May 15. doi:10.1186/s12906-018-2226-5
9. Solmaz, I. , Orscelik, A. . Features and Clinical Effectiveness of the Regenerative Injection Treatments: Prolotherapy and Platelet-Rich Plasma for Musculoskeletal Pain Management. In: Cascella, M. , editor. From Conventional to Innovative Approaches for Pain Treatment. London: IntechOpen; 2019. Available from: https://www.intechopen.com/chapters/65721 doi: 10.5772/intechopen.84580
10. Solmaz I, Orscelik A, Koroglu O. Modified prolotherapy by 5% dextrose: Two years experiences of a traditional and complementary medicine practice center in Turkey [published online ahead of print, 2021 Dec 24]. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2021;10.3233/BMR-191745. doi:10.3233/BMR-191745
11. Solmaz İ. Kas İskelet Sistemi Ağrılarında Proloterapi Enjeksiyonları. *J Biotechnol and Strategic Health Res*. 2019;3(Özel Sayı):91-114 DOI: bshr.571715
12. Akpancar S, Örsçelik A, Seven MM, Koca K. The effectiveness of prolotherapy on failed rotator cuff repair surgery. *Turk J Phys Med Rehabil*. 2019;65(4):394-401. Published 2019 Feb 6. doi:10.5606/tftrd.2019.3222
13. Gül D, Orsçelik A, Akpancar S. Treatment of Osteoarthritis Secondary to Developmental Dysplasia of the Hip with Prolotherapy Injection versus a Supervised Progressive Exercise Control. *Med Sci Monit*. 2020;26:e919166. Published 2020 Feb 11. doi:10.12659/MSM.919166
14. Solmaz İ, Akpancar S, Örsçelik A, Yener-Karasimav Ö, Gül D. Dextrose injections for failed back surgery syndrome: a consecutive case series. *Eur Spine J*. 2019;28(7):1610-1617. doi:10.1007/s00586-019-06011-3
15. Jensen KT, Rabago DP, Best TM, Patterson JJ, Vanderby R Jr. Early inflammatory response of knee ligaments to prolotherapy in a rat model. *J Orthop Res*. 2008;26(6):816-823. doi:10.1002/jor.20600
16. Güran Ş, Dilşad Çoban Z, Karasimav Ö, Demirhan S, Karaağaç N, Örsçelik A, Altaylı E, Yıldız Y. Dextrose solution used for prolotherapy decreases cell viability and increases gene expressions of angiogenic and apopitotic factors. *Gulhane Med J*. 2018;60:42-46.
17. Altman R, Asch E, Bloch D, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. *Arthritis Rheum*. 1986;29(8):1039-1049. doi:10.1002/art.1780290816
18. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthrosis. *Ann Rheum Dis*. 1957;16(4):494-502. doi:10.1136/ard.16.4.494
19. Tegner Y, Lysholm J. Rating systems in the evaluation of knee ligament injuries. *Clin Orthop Relat Res*. 1985;(198):43-49.
20. Celik D, Coşkunsu D, Kiliçoğlu O. Translation and cultural adaptation of the Turkish Lysholm knee scale: ease of use, validity, and reliability. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471(8):2602-2610. doi:10.1007/s11999-013-3046-z
21. Hung CY, Hsiao MY, Chang KV, Han DS, Wang TG. Comparative effectiveness of dextrose prolotherapy versus control injections and exercise in the management of osteoarthritis pain: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Pain Research*. 2016;9:847- 857.

22. Rabago D, Patterson J, Mundt M, Kijowski R, Grettie J, Segal N. Dextrose prolotherapy for knee osteoarthritis: A randomized controlled trial. *Annals of Family Medicine*. 2013;11:229-237
23. Rabago D, Zgierska A, Fortney L, Kijowski R, Mundt M, Ryan M. Hypertonic dextrose injections (prolotherapy) for knee osteoarthritis: Results of a single-arm uncontrolled study with 1-year follow-up. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2012;18:408-414
24. Rezasoltani Z, Taheri M, Mofrad MK, Mohajerani SA. Periarticular dextrose prolotherapy instead of intra-articular injection for pain and functional improvement in kneeosteoarthritis. *Journal of Pain Research*. 2017;10:1179-1187. DOI: 10.2147/JPR. S127633.
25. Topol GA, Podesta LA, Reeves KD, Giraldo MM, Johnson LL, Grasso R, et al. Chondrogenic effect of intra-articular hypertonic-dextrose (prolotherapy) in severe knee osteoarthritis. *PM & R: The Journal of Injury, Function, and Rehabilitation*. 2016;8(11):1072-1082. DOI: 10.1016/j. pmrj.2016.03.008.
26. Reeves K, Hassanein K. Long term effects of dextrose prolotherapy for anterior cruciate ligament laxity. *Alternative Therapies in Health and Medicine*. 2003;9:58-62
27. Erdem Y, Gul D, Akpancar S. Comparison of intraarticular injections of hyaluronic acid versus dextrose Applied with periarticular prolotherapy in the treatment of recreational athletes with knee osteoarthritis. *Turk J Sports Med*. 2020;55(1):6-13.
28. Avşar MT, Okudan RN , Gümüş ZZ, Samanci R. Efficacy of Prolotherapy With Periarticular 5% Dextrose In The Treatment of Knee Joint Osteoarthritis. *International Journal of Traditional and Complementary Medicine Research*. 2021;2(3):162-166. DOI: 10.53811/ijtcmr.1018433

Presentation ID / Sunum No= 313

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1720-9711

Yenidoğan Döneminde Döküntüler ve Etyoloji

Dr. İbrahim Kandemir[1]

[1]*Özel Güngören Hastanesi*

Özet

Amaç: Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde tedavi gören hastalarda saptanan döküntülerin etyolojik nedenlerinin sunulması Materyal metod: 2017-2020 tarihleri arasında yenidoğan yoğun bakımımızda tedavi altındayken döküntü tespit edilen bütün hastalar çalışmaya alındı. Hastaların doğum öyküsü, antropometrik ölçümleri, döküntü saptandığı andaki postnatal yaşı ve olası döküntü sebepleri kaydedildi. Tanımlayıcı istatistik kullanıldı. Sonuçlar: Toplamda 46 hastada döküntü saptandı. Hastaların %28,3'ü kız %71,7'si erkekti. Hastaların %67,4'ü sezaryen doğum ile %32,6'sı normal spontan vajinal doğumla dünyaya gelmişti. Hastaların medyan doğum haftası 38 (36-39,1) hafta, doğum kilosu 3168 (2728-3450) gram, doğum boyu 49 (46,3-50) cm, doğum baş çevresi 34 (33-35) cm idi. Döküntü saptanma zamanı postnatal medyan 8 (2,25-24,3) gün idi. Hastaların %47,8 (n=22)'sinde antibiyotik sonrası döküntü, %4,3'ünde (n=2)kan ürünleri (eritrosit ve trombosit süspansiyonu) sonrası döküntü, %17,4'ünde (n=8) sepsise bağlı döküntü, %10,9'unda (n=5) dermatolojik hastalıklar (büllöz impetigo, püstüler melanozis), %10,9'unda (n=6) diğer hastalıklar (konjenital toxoplasmosis, konjenital varisella, konjenital iktiyozis, inek sütü protein allerjisi, histiositozis, immun yetmezliğe sekonder candidiazis) saptandı. %6,5 (n=3) hastada herhangi bir sebep saptanamadı. Antibiyotik ve kan ürünleri reaksiyonuna bağlı döküntüler antihistaminik ve steroid tedavisi sonrası düzeldi. Tartışma: Yenidoğanlarda patolojik döküntü yapan hastalıkların etyolojisinde çok farklı nedenler olabilmektedir. Antihistaminik ve steroid tedavileri ile herhangi bir komplikasyon görülmedi. Ancak etyolojide konjenital toksoplazmozis, konjenital varicella, immun-yetmezlik, inek sütü protein allerjisi, immun yetmezlikler ve histiositozis gibi nadir görülen durumlar da görülebilmektedir. Sonuç: Döküntü saptanan yenidoğanlarda ilaç yan etkilerinin yanında konjenital enfeksiyonlar, genetik ve hematolojik hastalıklar da ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan; Döküntü; Allerji

Giriş:

Yenidoğanda döküntüler (vezikül, püstül, eritem, bül) enfeksiyonlar, konjenital, allerjik veya hematolojik nedenlerle oluşabilir. Toksik eritem miliarya gibi döküntüler tedavi gerektirmeyeceği gibi (1,2) enfeksiyöz nedenler ise aksine tedavi edilmelidir (3).

Konjenital herpesvirüs enfeksiyonları, neonatal varisella, konjenital sifiliz, stafilokoksik enfeksiyonlar ve candidiazis gibi enfeksiyöz durumlar tedavi ve izlem gerektiren klinik durumlardandır (4- 8).

Aynı zamanda yenidoğan döneminde hasta bebeklerde sepsise bağlı döküntüler de görülebilir (9).

Bu araştırmada yenidoğan yoğun bakımımızda yatarak tedavi gören hastalarımızda görülen patolojik döküntülerin etyolojik nedenlerini sunmayı amaçladık.

Materyal metod ve istatistik:

2017-2020 tarihleri arasında hastanemiz yenidoğan yoğun bakımında tedavi altındayken patolojik döküntü tespit edilen ve patolojik olduğu düşünülüp takip edilen bütün hastalar çalışmaya alındı. Hastaların doğum öyküsü, antropometrik ölçümleri, döküntü saptandığı andaki postnatal yaşı ve olası döküntü sebepleri kaydedildi. Tanımlayıcı istatistik kullanıldı.

Sonuçlar:

Toplam 46 hastada patolojik döküntü saptandı. Hastaların %28,3'ü kız %71,7'si erkekti. Hastaların %67,4'ü sezaryen doğum ile %32,6'sı normal spontan vajinal doğumla dünyaya gelmişti. Hastaların medyan doğum haftası 38 (36-39,1) hafta, doğum kilosu 3168 (2728-3450) gram, doğum boyu 49 (46,3-50) cm, doğum baş çevresi 34 (33-35) cm idi. Döküntü saptanma zamanı postnatal medyan 8 (2,25-24,3) gün idi. Hastaların %47,8 (n=22)'sinde antibiyotik sonrası döküntü, %4,3'ünde (n=2)kan ürünleri (eritrosit ve trombosit süspansiyonu) sonrası döküntü, %17,4'ünde (n=8) sepsise bağlı döküntü, %10,9'unda (n=5) dermatolojik hastalıklar (büllöz impetigo, püstüler melanozis), %10,9'unda (n=6) diğer hastalıklar (konjenital toxoplasmosis, konjenital varisella, konjenital iktiyozis, inek sütü protein allerjisi, histiositozis, immun yetmezliğe sekonder candidiazis) saptandı. %6,5 (n=3) hastada herhangi bir sebep saptanamadı. Antibiyotik ve kan ürünleri reaksiyonuna bağlı döküntüler antihistaminik ve steroid tedavisi sonrası düzeldi.

Tartışma:

Yenidoğanlarda patolojik döküntü yapan hastalıkların etyolojisinde çok farklı nedenler olabilmektedir.

Allerjik ilaç reaksiyonu ilaca bağlı spesifik immulojik reaksiyon gelişmesidir (10). Hastalarımızdaki döküntülerin %47,8'i ilaca bağlı alerjik reaksiyon, %4,3'ünde ise eritrosit ve trombosit süspansiyonuna bağlı alerjik reaksiyon saptandı.

Büllöz impetigo, içi berrak sıvı içeren veziküllerin daha sonra daha koyu ve daha bulanık hale gelmesiyle flask büller oluşturmak üzere üzere genişlediği bir impetigo şeklidir; rüptüre büller ince kahverengi bir kabuk bırakır (11). İmpetigodan daha az lezyon vardır ve gövde daha sık etkilenir (12).

Geçici neonatal püstüler melanozis benign bir durumdur ve sistemik tedavi gerektirmez. Ancak bakteriyel enfeksiyonlar (Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Pseudomonas türleri, listeriosis), mantar enfeksiyonu (kandidiyazis), viral enfeksiyon ve sifilizin vertikal geçişi ile ayırıcı tanı yapılmalıdır (13).

Hastalarımızda %17,4'ünde (n=8) sepsise bağlı döküntü saptandı. 1 hastada sistemik candida enfeksiyonu mevcuttu.

Epidermolitik hiperkeratoz (EHK) olarak da adlandırılan pidermolitik iktiyoz, tipik olarak yenidoğan döneminde ortaya çıkan otozomal dominant bir hastalıktır. Erozyonlar ve rüptüre büller doğumda mevcuttur (14). Bir hastamızda epidermolitik hiperkeratoz mevcuttu.

Konjenital varisellada mortalitesi yüzde 20'ye ulaşabilen varan nadir ve ciddi bir hastalıktır. Vezikülopüstüler lezyonlar şeklinde görülür (15).

Konjenital toxoplasmosis olan bebeklerin %25'inde döküntü görülmektedir (16).

Diffüz konjenital purpurik kutanöz lezyonlar enfeksiyöz, vasküler veya hematolojik/onkolojik etiyolojileri temsil edebilir. Fetal dermal eritropoez, ihtiyaç olan kan hücresi üretimini kompanse etmek amacıyla enfeksiyöz veya hematolojik etiyolojiye sahip hastalılarda postnatal dönemde devam eder (17). Bir hastamızda persistan purpurik lezyonlardan alınan biyopsilerde Langerhans hücreli histiositozis saptandı, hematoloji bölümüne yönlendirildi.

Besin alerjisi, atopik dermatiti olan özellikle bebekler ve çocuklar olmak üzere bir grup hastada patojenik bir rol oynar. Süt, orta-şiddetli atopik dermatiti olan bebeklerde ve küçük çocuklarda rapor edilen yaygın bir allerji çeşididir (18). Bir hastamızda inek sütü protein allerjisi saptandı.

Döküntülerin etyolojisinde konjenital toksoplazmozis, konjenital varicella, immun-yetmezlik, inek sütü protein allerjisi, immun yetmezlikler ve histiositozis gibi nadir görülen durumlar da görülebilmektedir.

Sonuç:

Döküntü saptanan yenidoğanlarda ilaç yan etkilerinin yanında konjenital enfeksiyonlar, genetik ve hematolojik hastalıklar da ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Referanslar:

1.Reginatto, F. P., Muller, F. M., Peruzzo, J., & Cestari, T. F. (2017). Epidemiology and predisposing factors for erythema toxicum neonatorum and transient neonatal pustular: a multicenter study. *Pediatric Dermatology*, *34*(4), 422-426.

2.Feng, E., & Janniger, C. K. (1995). Miliaria. *Cutis*, *55*(4), 213-216.

3.Manice, C. S., Planet, P. J., Chase, H. S., & Lauren, C. T. (2018). Management of afebrile neonates with pustules and vesicles in a pediatric emergency department. *Pediatric Dermatology*, *35*(5), 660-665.

4.James, S. H., & Kimberlin, D. W. (2015). Neonatal herpes simplex virus infection. *Infectious Disease Clinics*, *29*(3), 391-400.

5.Sauerbrei, A., & Wutzler, P. (2001). Neonatal varicella. *Journal of Perinatology*, *21*(8), 545-549.

6.Pimentel de Araujo, F., Tinelli, M., Battisti, A., Ercoli, A., Anesi, A., Pantosti, A., & Monaco, M. (2018). An outbreak of skin infections in neonates due to a Staphylococcus aureus strain producing the exfoliative toxin A. *Infection*, *46*(1), 49-54.

7.Dorfman, D. H., & Glaser, J. H. (1990). Congenital syphilis presenting in infants after the newborn period. *New England Journal of Medicine*, *323*(19), 1299-1302.

8-Rowen, J. L., Atkins, J. T., Levy, M. L., Baer, S. C., & Baker, C. J. (1995). Invasive fungal dermatitis in the≤ 1000-gram neonate. *Pediatrics*, *95*(5), 682-687.

9.Speck, W. T., Driscoll, J. M., Polin, R. A., O'Neill, J., & Rosenkranz, H. S. (1977). Staphylococcal and streptococcal colonization of the newborn infant: effect of antiseptic cord care. *American Journal of Diseases of Children*, *131*(9), 1005-1008.

10.Johansson, S. G. O., Bieber, T., Dahl, R., Friedmann, P. S., Lanier, B. Q., Lockey, R. F., ... & Williams, H. C. (2004). Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *Journal of allergy and clinical immunology*, *113*(5), 832-836.

11.Edlich, R., Winters, K. L., Britt, L. D., & Long III, W. B. (2005). Bacterial diseases of the skin. *Journal of Long-Term Effects of Medical Implants*, *15*(5).

12.Donovan, B., Rohrsheim, R., Bassett, I., & Mulhall, B. P. (1992). Bullous impetigo in homosexual men--a risk marker for HIV-1 infection?. *Genitourinary medicine*, *68*(3), 159.

13.Agusti-Mejias, A., Messeguer, F., Febrer, I., & Alegre, V. (2013). Melanosis pustulosa transitoria del recién nacido. *Actas dermo-sifiliogr.(Ed. impr.)*, 84-85.

14.Galler, B., Bowen, C., Arnold, J., Kobayashi, T., & Dalton, S. R. (2016). Use of the frozen section 'jelly-roll'technique to aid in the diagnosis of bullous congenital ichthyosiform erythroderma (epidermolytic hyperkeratosis). *Journal of Cutaneous Pathology*, *43*(5), 434-437.

15.Sauerbrei, A., & Wutzler, P. (2001). Neonatal varicella. *Journal of Perinatology*, *21*(8), 545-549.

16.Maldonado, Y. A., Read, J. S., Byington, C. L., Barnett, E. D., Davies, H., Edwards, K. M., ... & COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. (2017). Diagnosis, treatment, and prevention of congenital toxoplasmosis in the United States. *Pediatrics*, *139*(2).

17.Isaacs Jr, H. (2011). Cutaneous metastases in neonates: a review. *Pediatric Dermatology*, *28*(2), 85-93.

18.Sicherer, S. H., & Sampson, H. A. (1999). Food hypersensitivity and atopic dermatitis: pathophysiology, epidemiology, diagnosis, and management. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *104*(3), S114-S122.

Presentation ID / Sunum No= 314

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7550-6765

Yenidoğan Döneminde Kolestaz ve Etyolojileri

Dr. Akan Yaman[1]

[1]*Özel Güngören Hastanesi*

Özet

Amaç: Yenidoğan yoğun bakımımızda yatarak tedavi gören hastalarda safra yolları atrezisi ve portal ven trombozu haricindeki kolestaz etyolojilerinin araştırılması Materyal metod: 2017-2020 tarihleri arasında yenidoğan yoğun bakımımızda yatarak tedavi gören kolestaz saptanan ancak portal ve hepatik venlerde trombozu olmayan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların doğum öyküsü, antropometrik ölçümleri, kolestaz etyolojileri kaydedildi. Tanımlayıcı istatistik kullanıldı. Sonuç: Araştırmaya toplam 99 hasta dahil edildi. Hastaların % 17,2'si normal spontan vajinal doğumla, %82,8'i (n=82) sezaryenle doğdu. Hastaların ortalama doğum haftaları 32,5 +/- 4,84 hafta, doğum kiloları 1867 +/-964 gram, doğum boyları 41,2 +/-6,64 cm, baş çevreleri 29,5 +/-4,36 cm olarak saptandı. Hastaların %61,6'sı gastrointestinal sistemde cerrahi müdahale gereksinimi (üst GİS kanama, gastrik perforasyon, özefagus atrezisi, duodenal atrezi, jejunal atrezi, omfalosel, gastroşizis, mekonyum tıkaç sendromu, anal atrezi) veya nekrotizan enterokolit nedeniyle parenteral nutrisyon almaktaydı. % 34,3'ünde GİS dışı nedenlerle sepsis (konjenital pnömoni, neonatal hepatit, konjenital CMV, konjenital toxoplasma, ventriküloperitoneal şant ve üriner sistem enfeksiyonu) etyolojide yer almaktaydı. Hastaların %3'ünde hipotiroidi, % 2 sinde hemokromatozis, %1'sinde kistik fibrozis tespit edildi. Tartışma: Yenidoğan döneminde kolestaz nedenleri arasında en sık neden uzun süreli parenteral nutrisyon olarak göze çarpmaktdır. Ancak sepsis, üriner sistem enfensiyonları ve hipotirodi de görülebilmektedir. Ayırıcı tanıda daha nadir görülen hemokromatozis ve kistik fibrozis gibi nedenleri de düşünmek gerekir. Sonuç: Yenidoğan döneminde erken enteral beslenme ile çoğu vakada kolestaz önlenebilir. Kolestaz gelişen yenidoğan bebeklerde ayırıcı tanıda nadir hastalıklar da akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan; Kolestaz; Parenteral Nutrisyon

Giriş:

Yenidoğan döneminde kolestaz, serum direk bilirubin seviyesinin >1 mg/dL ve total bilirubinin %20'sinden fazla olması olarak tanımlanır (1)

Neonatal kolestazın nedenleri aşağıdaki kategorilere ayrılabilir(2,3)

- Obstrüktif (biliyer atrezi)
- Enfeksiyöz (örn. konjenital sitomegalovirüs, toxoplasma, üriner sistem enfeksiyonu)
- Genetik/metabolik (örneğin, Alagille sendromu, doğumsal metabolizma hastalıkları)
- Alloimmune (örneğin, gestasyonel alloimmun karaciğer hastalığı)

●Toksik (örneğin, parenteral nutrisyonla birlikte bağırsak yetmezliği ile ilişkili karaciğer hastalığı)

●İdiyopatik (idiyopatik neonatal hepatit)

Bu bildiride yenidoğan yoğun bakımımızda yatarak tedavi gören hastalarda safra yolları atrezisi ve portal ven trombozu haricindeki kolestaz etyolojilerini sunmayı amaçlıyoruz.

Materyal metod ve istatistik:

2017-2020 tarihleri arasında yenidoğan yoğun bakımımızda yatarak tedavi gören kolestaz saptanan ancak portal ve hepatik venlerde trombozu olmayan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların doğum öyküsü, antropometrik ölçümleri, kolestaz etyolojileri kaydedildi. Tanımlayıcı istatistik kullanıldı.

Sonuç:

Araştırmaya toplam 99 hasta dahil edildi. Hastaların % 17,2'si normal spontan vajinal doğumla, %82,8'i (n=82) sezaryenle doğdu. Hastaların ortalama doğum haftaları 32,5 +/- 4,84 hafta, doğum kiloları 1867 +/-964 gram, doğum boyları 41,2 +/-6,64 cm, baş çevreleri 29,5 +/-4,36 cm olarak saptandı. Hastaların %61,6'sı gastrointestinal sistemde cerrahi müdahale gereksinimi (üst GİS kanama, gastrik perforasyon, özefagus atrezisi, duodenal atrezi, jejunal atrezi, omfalosel, gastroşizis, mekonyum tıkaç sendromu, anal atrezi) veya nekrotizan enterokolit nedeniyle parenteral nutrisyon almaktaydı. % 34,3'ünde GİS dışı nedenlerle sepsis (konjenital pnömoni, neonatal hepatit, konjenital CMV, konjenital toxoplasma, ventriküloperitoneal şant ve üriner sistem enfeksiyonu) etyolojide yer almaktaydı. Hastaların %3'ünde hipotiroidi, % 2 sinde hemokromatozis, %1'sinde kistik fibrozis tespit edildi.

Tartışma:

Yenidoğan döneminde kolestaz nedenleri arasında en sık neden uzun süreli parenteral nutrisyon olarak göze çarpmaktdır. Ancak sepsis, üriner sistem enfensiyonları ve hipotirodi de görülebilmektedir. Ayırıcı tanıda daha nadir görülen hemokromatozis ve kistik fibrozis gibi nedenleri de düşünmek gerekir

Bakteriyel, protozoal ve viral enfeksiyonlarda kolestaz görülebilir. Enfeksiyonlarla ilişkili kolestaz oranı, çalışmanın yapıldığı popülasyona bağlı olarak çalışmalar arasında belirgin şekilde değişmektedir. Konjenital enfeksiyon yapan patojenler arasında sitomegalovirüs, toksoplazmoz, kızamıkçık, herpes ve sifiliz bulunur. Daha az sıklıkta görülen nedenler ise ekovirüs, adenovirüs ve parvovirüs B19 görülebilir (4). Hastalarımızda konjential CMV ve toxoplasma mevcuttu.

Gram pozitif ve gram negatif organizmalarla gelişen bakteriyel enfeksiyonlar da kolestaz ile ilişkilidir. Örnek olarak Escherichia coli'nin neden olduğu idrar yolu enfeksiyonu olan hastalarda sarılık tek belirti olabilir (5). Bakteriyel enfeksiyon da parenteral beslenen bebeklerde kolestaz oluşumuna katkıda bulunur (6). Hastalarımızın % 34,3'ünde sepsis ile birlikte döküntü mevcuttu.

Neonatal kolestaz, KF'li hastaların %5 kadarında görülebilir (7). Etkilenen bebeklerde sarılık ve hepatomegali yavaş düzelir. Ancak KF'li bebekler steatore ve gelişme geriliği ile mekonyum ileus ile prezente olma olasılığı daha yüksektir (8). Bir hastamızda kistik fibrozis mevcuttu.

Parenteral nutrisyon ile ilişkili kolestaz: Bağırsak yetmezliği ile ilişkili karaciğer hastalığı kısa bağırsak sendromu dahil olmak üzere bağırsak yetmezliği için tıbbi ve cerrahi tedavilerin bir sonucu olarak ortaya çıkan karaciğer hastalığı olarak tanımlanır. Parenteral beslenme hastalığın patogenezinde önemli bir rol oynadığı için parenteral beslenme ile ilişkili karaciğer hastalığı olarak da bilinir. Özellikle kısa barsak sendromlu prematüre bebeklerde yaygındır (9). Hastalarımızın %61'inde gastrointestinal cerrahi veya nekrotizan enterokolit nedeniyle parenteral nutrisyon öyküsü mevcuttu.

Sonuç:

Yenidoğan döneminde erken enteral beslenme ile çoğu vakada kolestaz önlenebilir. Kolestaz gelişen yenidoğan bebeklerde ayırıcı tanıda nadir hastalıklar da akılda tutulmalıdır.

Referanslar:

1.Pandita, A., Gupta, V., & Gupta, G. (2018). Neonatal cholestasis: A Pandora's box. *Clinical Medicine Insights: Pediatrics*, *12*, 1179556518805412.

2. Cockar I, Foskett P, Strautnieks S, et al. Mutations in Myosin 5B in Children With Early-onset Cholestasis. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2020; 71:184.

3.Towaga T, Mizuochi T, Sugiura T, et al. Clinical, Pathologic, and Genetic Features of Neonatal Dubin-Johnson Syndrome: A Multicenter Study in Japan. J Pediatr 2018; 196:161.

4.Gottesman, L. E., Del Vecchio, M. T., & Aronoff, S. C. (2015). Etiologies of conjugated hyperbilirubinemia in infancy: a systematic review of 1692 subjects. *BMC pediatrics*, *15*(1), 1-8.

5.Rooney, J. C., Hill, D. J., & Danks, D. M. (1971). Jaundice associated with bacterial infection in the newborn. *American Journal of Diseases of Children*, *122*(1), 39-41.

6.Sondheimer, J. M., Asturias, E., & Cadnapaphornchai, M. (1998). Infection and cholestasis in neonates with intestinal resection and long-term parenteral nutrition. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, *27*(2), 131-137.

7.Sokol, R. J., & Durie, P. R. (1999). Recommendations for management of liver and biliary tract disease in cystic fibrosis. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, *28*, S1-S13.

8.Colombo, C., Battezzati, P. M., Strazzabosco, M., & Podda, M. (1998). Liver and biliary problems in cystic fibrosis. In *Seminars in liver disease* (Vol. 18, No. 03, pp. 227-235). © 1998 by Thieme Medical Publishers, Inc.

9.Kelly, D. A. (1998). Liver complications of pediatric parenteral nutrition—epidemiology. *Nutrition*, *14*(1), 153-157.

Presentation ID / Sunum No= 322

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1125-2049

Are Cardiac Risks Innate to ADHD or Secondary to Methylphenidate Treatment?

Asst. Prof. Dr. Osman Akdeniz[1]

[1]Fırat Üniversitesi Tıp Fakülesi Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı

Abstract

Background: The aim of this study was to investigate cardiac effects due to the disease itself and the drugs used through comparisons of various electrocardiographic parameters in children diagnosed with ADHD treated and not treated with methylphenidate (MPH). Methods: The study included children diagnosed with ADHD between August 2020 and September 2021 who were referred to the Paediatric Cardiology Polyclinic for cardiac evaluation before or during treatment. The data of patients using and not using drugs were compared between these two groups and with a healthy control group. Results: Evaluation was made of 44 patients diagnosed with ADHD who had not started drug treatment, 42 patients diagnosed with ADHD who were receiving MPH treatment, and a control group of 52 healthy subjects. The total 86 patients diagnosed with ADHD, using and not using MPH, comprised 54 (62.8%) males and 32 (37.2%) females with a mean age of 10.07±2.96 years and mean weight of 37.91±16.77 kg. The electrocardiographic data of QTc, QTcd, TP-e, TP-e/QT, and TP-e/QTc values were determined to be statistically significantly higher in the ADHD group using MPH compared to the control group, and no significant difference was determined between the groups using and not using drugs. The QTcd values of all the ADHD patients, using and not using MPH, were determined to be higher than those of the control group. Conclusions: ADHD creates a tendency for cardiac arrhythmias, independently of the use of MPH. Treatment with MPH makes the tendency to arrhythmia more evident.

Keywords: ADHD, Cardiac Arrhythmia, Children, Methylphenidate

Background

Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is a pathology characterised by uncontrolled impulsive behaviour, attention deficit, and concentration difficulties, which is seen very often in children.[1] The disease has negative effects on the daily life of both the child and their family, and can cause other psychiatric problems in adulthood.[2] Previous studies have reported a frequency in children of 5.29%-7%.[3,4] In a 4-year longitudinal study, the prevalence in Turkey was found to be 12%-13%. [5]

The etiology of ADHD has not been fully clarified, but genetic, environmental, neurodevelopmental, and neuroanatomic factors are thought to have an effect.[6] Studies of the disease etiology have shown

that neurotransmitters such as dopamine and noradrenaline have a role in the input (attention) and response (behaviours) to stimulants of the prefrontal cortex of the brain.[6,7] Therefore, the pharmacological leg of treatment has focussed more on psychostimulants.

In the pharmacological treatment of ADHD, the drugs most used are those which have an effect on noradrenaline and dopamine such as psychostimulants, antidepressants, and antipsychotics.[8] However, the potential side-effects of these drugs on the cardiovascular system are concerning for both the patient and physician.[9,10] The most frequently used and most researched psychostimulant drug is methylphenidate (MPH). Although previous studies have stated that this group of drugs can be well-tolerated, the USA Food and Drug Administration (FDA) issued a warning in 2006 that this drug group should be used with caution as it could lead to elevated blood pressure and sudden cardiac death.[9,10] It has even been reported that this group of drugs should not be used in patients with severe cardiac pathology and arrhythmias.[9]

Electrocardiograph (ECG) 12-derivation recordings are used for the calculation of QT, corrected QT (QTc) and the variability between the derivations of these which are showing regional differences in ventricle repolarisation are used as a marker for rhythm disorders (11). TP-e, reflecting the time between peak and end points of the T-wave, TP-e/QT, TP-e/QTC, and the QRS-T angle which measures the angle between the QRS axis and the T axis, have been reported as ECG parameters related to ventricular arrhythmias and measuring ventricle repolarisation.[11]

The aim of this study was to compare the ECG data of patients diagnosed with ADHD using and not using MPH with the data of a control group and to determine the cardiovascular risks due to the disease and to the use of the drugs.

Methods

Approval for this retrospective study conducted between August 2020 and September 2021 was granted by the Local Ethics Committee (decision no: 5202, dated 22. 11. 2021). The patient group included all patients diagnosed with ADHD who were referred to the Paediatric Cardiology Polyclinic for cardiac evaluation and had been using MPH for at least 1 month, and those who were not using MPH. The control group was formed of healthy children who presented at the polyclinic with complaints of heart murmur and were not determined with any cardiac pathology in the evaluation. Patients and control subjects were excluded from the study if they had a cardiac pathology, if they were taking any drugs other than MPH for ADHD treatment, or if they had a chronic systemic disorder. A record was made for all the study participants of age, height, weight, systolic and diastolic blood pressure, familial history of heart disease, drugs used and for how long, and ECG data. The children were separated into 3 groups as the control group, ADHD patients who had not started drug treatment, and ADHD patients taking MPH. The data obtained were compared between the groups and statistically analyzed.

Electrocardiographic Evaluation

The ECG measurements were taken at 10mm/mV amplitude and a rate of 25mm/s, on 12-derivation recordings with the patient in a supine position. All the measurements were performed manually by the same person using magnification. The PR distance was measured as the time between the start of the P wave and the start of the QRS wave. Taking measurements in at least 9 derivations, the PR dispersion (PRd) was calculated as the time between the longest PR distance and the shortest PR distance.The QT interval was measured as the distance starting from the QRS complex as far as the end of the T wave (the point crossing the T-P isoelectric line drawn parallel to the descending arm of the T wave corresponding to the late repolarisation phase). Cases where the end-point of the T wave over the isoelectric line could not be determined were excluded from the study. The measured QT distance was corrected according to heart rate using the Bazzett formula ($QT/\sqrt{R-R}$) and the corrected QT (QTc) value was obtained. The QT dispersion (QTd) was calculated by subtracting the smallest QT value from the largest QT value and the QTc dispersion (QTcd) was calculated by subtracting the smallest QTc value from the largest QTc value, by measuring in at least 9 leads. The time between the peak of the T wave and the point that crossed the TP isoelectric line of the descending arm of the wave was recorded

as TP-e time from V_5 or V_6 derivations as precordial derivations. Using the I and aVF derivations from the 12-derivation ECG recordings, the P, T, and QRS axes were calculated.

Statistical Analysis

Data obtained in the study were analyzed statistically using SPSS for Windows vn. 26.0 software. Conformity of the data to normal distribution was assessed with histograms and skewness and kurtosis values between -1.5 and +1.5. Continuous variables with normal distribution were stated as mean ± standard deviation values and those which were not parametric as median (minimum-maximum) values. In the evaluations of two groups of categorical data, the Chi-square test was used. The Student's t-test was applied to independent groups showing normal distribution and the Mann Whitney U-test to those not showing normal distribution. In the evaluations of multiple groups, the One-way ANOVA test with post-hoc Tukey test was used for parametric data and the Kruskal Wallis with the post-hoc Tamhane test for non-parametric data. In multiple groups of categorical data, the Chi-square test with Bonferroni correction was applied. A value of $p<0.05$ was accepted as statistically significant.

Results

Evaluation was made of 44 patients diagnosed with ADHD who had not started drug treatment, 42 ADHD patients taking MPH, and a control group of 52 subjects. No significant difference was determined between the groups in respect of age, gender,weight, family history of heart disease, heart rate, or systolic and diastolic blood pressure. The demographic characteristics of the groups are shown in Table 1. The total 86 patients diagnosed with ADHD, using and not using MPH, comprised 54 (62.8%) males and 32 (37.2%) females with a mean age of 10.07±2.96 years and mean weight of 37.91±16.77 kg. The male/female ratio of these patients was 1.68/1.

In the analysis made according to the presence of heart disease in the patient and the family, a history of heart disease in the patients diagnosed with ADHD did not create any significant difference in respect of age, gender, weight, heart rate, systolic and diastolic blood pressure, PR, PRd, QT, QTd, QTc, QTcd, TP-e, TP-e/QT, TP-e/QTc, P axis, T axis, QRS axis, and QRS-T angle ($p>0.05$) (Table 1, Table 2).

The duration of drug use of the patients was calculated as median 18 months (1-108 months). The duration of drug use was less than 1 year in 16 patients, and between 1 and 9 years in 26 patients.

The ECG data of QTc, QTcd, TP-e, TP-e/QT, and TP-e/QTc values were determined to be statistically significantly higher in the ADHD group using MPH compared to the control group. The PRd, QTcd, and QRS values of the ADHD patients not using MPH were determined to be higher than those of the control group. The ECG parameters of the patient groups are shown in Table 2.

Discussion

Methylphenidate (MPH) is a drug that has been used in ADHD treatment for many years. Although there have been many studies related to the subject, the data of the cardiac risks created by the use of MPH are controversial.[12] In this study, the demographic data and the ECG data of patients diagnosed with ADHD using and not using MPH were compared with those of a contol group. The results of this study determined that the QTcd levels, which are thought to be a marker of arrhythmias, increased independently of drug use, and the other markers of arrhythmia, the QTc, TP-e, TP-e/QT, and TP-e/QTc values, were determined to significantly increase with MPH use.

Methylphenidate is a catecholamine uptake inhibitor and the central effect is mediated by dopamine and noradrenaline. It has been reported that the use of MPH creates an increase of 1-6 bpm in heart rate and of 1-4mmHg in systolic and diastolic blood pressure, but the difference is not significant and the increases remain within normal ranges for age.[13,14] There are also studies in literature which have determined an increase in mean heart rate and systolic and diastolic blood pressure values compared to a control group and a group not taking drugs.[15] In the current study, no significant difference was determined between the control group and the patient groups in respect of heart rate and blood pressure values.

A study in the USA reported that MPH use in patients with no personal or family history of cardiac disease did not create a cardiac risk.[16] However, in a study of 1224 patients aged <17 years, it was determined that while hypertension, heart failure, and risk of ischaemic stroke were not increased, MPH use increased the risk of arrhythmia in the first 2 months.[17] In the current study, the demographic and ECG data were not determined to show any difference according to the presence of heart disease in the patient or the family. No arrhythmia was determined in any patient using MPH in the current study.

Using surface ECG and calculating the QT and QTc levels measuring the heterogenity of cardiac repolarisation, it is possible to determine patient groups at high risk of ventricular arrhythmia. However, QT and QTc measurements are not always accurate predictors of polymorphic ventricular tachycardia and sudden cardiac death.[18] As the T-wave morphology is a predictive marker in drug-related polymorphic ventricular tachycardia, it requires detailed research. As a new marker, Tp-e may be a predictor for ventricular arrhythmogenesis. These measurements can be used, especially when the QTc interval is normal or the QRS time is prolonged.[19] Tp-e interval, Tp-e dispersion, and the TpTe/QTc ratio have been reported to be new transmyocardial repolarisation parameters defining trans-myocardial heterogenity.[20-22]

Tp-e is widely accepted as a strong indicator of sudden cardiac death in conditions such as prolonged QT syndrome, catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia, Brugada syndrome, and short QT syndrome.[12,23] These values have been reported to be superior to the QT interval and QT dispersion in the prediction of ventricular arrhythmias.[24,25] In a few studies of patients diagnosed with ADHD and receiving MPH treatment, the Tp-e interval, Tp-e dispersion, and TpTe/QTc ratio have been investigated.[12,25] Increases determined in Tp-e values in V_5 derivation without an increase in QRS duration have been reported to be associated with sudden cardiac death.[26] In a study by Karpuz et al,[25] the QTc, Tp-e, and Tp-e/QTc values were found to be higher in patients receiving MPH treatment compared to both the healthy control group and the ADHD patients not receiving treatment. Lamberti et al determined an increase in Tp-e, and Tp-e/QTc values following MPH treatment.[27] In a study by Turkmenoglu et al, the same parameters were reported to have increased after 1 month of MPH treatment compared to pre-treatment values.[12] The results of the current study showed that the TP-e, TP-e/QT, TP-e/QTc, QTC and QTcd values were measured higher in the patients receiving MPH treatment than in the control group. However, no significant difference was determined between the ADHD patients using and not using MPH in respect of the TP-e, TP-e/QT, TP-e/QTc, QTC, and QTcd values. Moreover, despite the increase in these values seen in the ADHD patients not using MPH, the difference between these and the values of control group was not determined to be significant. As the TP-e, TP-e/QT, TP-e/QTc, QTc and QTcd values of the patients diagnosed with ADHD showed an increase compared to the control group, and this increase in the patients using MPH was statistically significant, this demonstrates an increase in predisposition to ventricular arrhythmias. While the QRS duration did not increase in the current study, that the Tp-e values were determined to be high in patients receiving MPH treatment, suggests that these patients could be at risk of sudden cardiac death. These results imply that there is a need for regular ECG follow up of patients using MPH.

In school-age children diagnosed with ADHD, low parasympathic tone is known to be associated with a lack of maturation in autonomic function.[28] In the current study, while no significant difference was determined between the ADHD patients using and not using MPH in respect of QTcd values, the values of both ADHD groups were determined to be higher than those of the control group. Again although no difference was determined between the ADHD patients using and not using MPH in respect of the TP-e, TP-e/QTc, and TP-e/QT values, the values of the group using MPH were found to be higher than those of the control group. These results could be related to defects in autonomic function maturation. In other words, an increase was seen in some arrhythmia markers in patients diagnosed with ADHD, independently of drug use. This increase could be associated with low parasympathetic tone and relatively increased sympathetic tonus.

Conclusion

In patients diagnosed with ADHD, an increase in the risk of ventricular arrhythmia and sudden cardiac death could be related to a defect in autonomic function maturation in these patients, independently of drug use. The increase in these risks becomes more evident with the use of MPH. At

the beginning of treatment of these patients and during follow up, ECG parameters, especially QTc, QTcd, TP-e, TP-e/QTc, and TP-e/QT values, should be measured and recorded. Increases in these values following treatment should be monitored carefully, especially in those with a personal or family history of cardiac disease.

Limitations

Limitations of this study were the limited number of patients and that the ECG parameters were not re-evaluated in the same patients.

References

1. Biederman J, Faraone SV. Attention-deficit hyperactivity disorder. The Lancet 2005;366(9481):237-248. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)66915-2
2. Faraone SV, Biederman J, Friedman D. Validity of DSM-IV subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder: A family study perspective. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2000;39:300-307.
3. Polanczyk G, De Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. American Journal of Psychiatry 2007;164(6):942-948.
4. Thomas R, Sanders S, Doust J, Beller E, Glasziou P. Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. Pediatrics 2015;135(4):e994-e1001.
5. Ercan ES, Kandulu R, Uslu E, et al. Prevalence and diagnostic stability of ADHD and ODD in Turkish children: a 4-year longitudinal study. Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health. 2013;7(1):30.
6. Öncü B, Şenol S. The Etiology of Attention Deficit Hyperactivity Disorder: An Integrative Approach. J Clin Psy 2002;5(2):111-119.
7. Shaw M, Hodgkins P, Caci H, et al. A systematic review and analysis of long-term outcomes in attention deficit hyperactivity disorder: effects of treatment and non-treatment. BMC Med 2012;10:99.
8. Çalışkan Y, Tarakçıoğlu MC. What Do Current Algorithms Recommend inThe Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder? İKSSTD 2019;11:16-23. doi: 10.5222/iksstd.2019.57338
9. Karpuz D, Hallıoğlu O, Toros F, Taşdelen B. Effect of methylphenidate treatment on heart rate variability in children with attention-deficit hyperactivity disorder Cukurova Med J 2017;42(2):271-276. DOI: 10.17826/cutf.322894
10. Buchhorn R, Conzelmann A, Willaschek C, Störk D, Taurines R, Renner TJ. Heart rate variability and methylphenidate in children with ADHD. Atten Defic Hyperact Disord 2012;4:85-91.
11. Massin MM, Bourguignont A, Coremans C, Comté L, Lepage P, Gérard P. Syncope in pediatric patients presenting to an emergency department. J Pediatr 2004;145:223-228.
12. Türkmenoğlu YE, Esedova C, Akpınar M, Uysal T, İrdem A. Effects of medications on ventricular repolarization in children with attention deficit hyperactivity disorder Int Clin Psychopharmacol 2020;35(2):109-112. doi: 10.1097/YIC.0000000000000288.
13. Findling RL, Biederman J, Wilens TE, et al. Short- and long-term cardiovascular effects of mixed amphetamine salts extended release in children. J Pediatr 2005;147:348-354.
14. 14 Martinez-Raga J, Knecht C, Szerman N, Martinez MI. Risk of serious cardiovascular problems with medications for attention-deficit hyperactivity disorder. CNS Drugs 2013;27:15-30.
15. Arcieri R, Germinario EA, Bonati M, Masi G, Zuddas A, Vella S. Italian attention-deficit/hyperactivity disorder regional reference centers. Cardiovascular measures in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder who are new users of methylphenidate and Atomoxetine. J Child Adolesc Psychopharmacol 2012;22(6):423-31
16. Cooper WO, Habel LA, Sox CM, et al. ADHD drugs and serious cardiovascular events in children and young adults. N Engl J Med 2011;365:1896-1904.

17. Shin JY, Roughead EE, Park BJ, Pratt NL. Cardiovascular safety of methylphenidate among children and young people with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): nationwide self controlled case series study. BMJ 2016;353:i2550.
18. Gopal S, Hough D, Karcher K, et al. Risk of cardiovascular morbidity with Risperidone or Paliperidone treatment analysis of 64 randomized, double-blind trials. J Clin - Psychopharmacol 2013;33:157-61
19. Vieweg WV, Hasnain M, Hancox JC, et al. Risperidone, QTc interval prolongation, and torsade de pointes: a systematic review of case reports. Psychopharmacology 2013;228:515-24.
20. Castro Hevia J, Antzelevitch C, Tornes Barzaga F, et al. Tpeak-tend and Tpeaktend dispersion as risk factors for ventricular tachycardia/ventricular fibrillation in patients with the Brugada syndrome. J Am Coll Cardiol 2006;47:1828-34.
21. Zhao D, Liang B, Peng J, et al. Tp-e and (Tp-e)/QT ratio as a non-invasive risk factors for malignant ventricular arrhythmia in patients with idiopathic ventricular premature complexes J Clin Lab Anal 2021;35:e23636. DOI: 10.1002/jcla.23636
22. Gupta P, Patel C, Patel H, et al. T(p-e)/QT ratio as an index of arrhythmogenesis. J Electrocardiol 2008;41:567-74
23. Letsas KP, Weber R, Astheimer K, Kalusche D, Arentz T. Tpeak-tend interval and tpeak-tend/QT ratio as markers of ventricular tachycardia inducibility in subjects with brugada ECG phenotype. Europace 2010;12:271-274.
24. Rosenthal TM, Stahls PF, Abi Samra FM, et al. T-peak to T-end interval for prediction of ventricular tachyarrhythmia and mortality in a primary prevention population with systolic cardiomyopathy. Heart Rhythm 2015;12(8):1789-97.
25. Karpuz D, Hallioğlu O, Toros F, Taşdelen B. The effect of metilpheniydate, risperidone and combination therapy on ECG in children with attention-deficit hyperactivity disorder Journal of Electrocardiology 2017;50:410-415.
26. Barbhaiya C, Po JR, Hanon S, Schweitzer P. Tpeak - tend and tpeak - tend / QT ratio as markers of ventricular arrhythmia risk in cardiac resynchronization therapy patients. Pacing Clin Electrophysiol 2013;36:103-108.
27. Lamberti M, Italiano D, Guerriero L, et al. Evaluation of acute cardiovascular effects of immediate-release methylphenidate in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder. Neuropsychiatr Dis Treat 2015;11:1169-1174
28. 28-.Buchhorn R, Muller C, Willaschek C, Norozi K. How to predict the impact of methylphenidate on cardiovascular risk in children with attention deficit disorder: methylphenidate improves autonomic dysfunction in children with ADHD. ISRN Pharmacol 2012;2012:170935

Presentation ID / Sunum No= 325

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2052-1359

Pandeminin İkinci Yılında Covid 19 Yayınlarında Türkiye'nin Durumu

Uzm. Dr. Cemile Uyar[1]

[1]*Kütahya Evliya Çelebi Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Kütahya, Türkiye, e-mail:cemileuyar@hotmail.com,*
**Corresponding author: CEMİLE UYAR*

Özet

Amaç: 2019 yılında Çin'de başlayan SARS COV2 virüs salgını, hepimizin bildiği üzere hızlıca Dünya geneline yayılmış, 2021 Mart ayında Dünya Sağlık Örgütü tarafından hastalık COVID-19 olarak isimlendirilerek, pandemi ilan edilmiştir. Pandemi ilan edilmesiyle aynı tarihte ülkemizden de ilk vakalar bildirilmeye başlamıştır. Dünya genelinde artan vaka sayıları bilimsel yayınları da etkilemiş ve bilimsel gündem bu konuya adeta odaklanmıştır. Bu çalışmada, COVID-19 konulu bilimsel literatürün gözden geçirilmesini ve Türkiye'den yapılan yayınların kıyaslamalarını yapmayı amaçladık. Gereç ve Yöntem: Bu doküman inceleme çalışmasında yayınlar Scopus bibliyometrik veri tabanında arandı. Başlık, özet ve anahtar kelimelerinde " COVID-19 " veya'' SARS COV 2'' anahtar kelimeleri içeren yayınlar ayrıntılı olarak değerlendirildi. Veri tabanında Türkiye'den yapılan yayınlara ayrıntılı inceleme yapıldı. Bulgular: 273663 yayının 67196'sı (%24,55) Amerika Birleşik Devletleri'nden, 27423'ü (%10,02) Birleşik Krallık'tan, 25298'i (9,24) Çin'den, 20991'i (%7,58) İtalya'dan,19735'i (%7,21) Hindistan'dan idi. Başka bir deyişle tüm yayınların %58,6'sini bu ilk 10 ülke oluşturmuştu. Türkiye 6496 (%2,37) yayınla 13.sırada yer aldı. Bu yayınların 4840 tanesi araştırma makalesi idi. Türkiye'den kurumlar/yazarlarca olan yayınların 1541'i 2020,4440'ı 2021 yılında, 511'i ise 2022'nin ilk iki ayında yayınlanmıştı. Bir başka ifadeyle ülkemizden olan COVID-19 yayınlarının hız kesmeden devam ettiği sonucuna varılabilir. Ülkemizden en üretken 3 yazar Prof. Dr. Oğuz Karabay (Sakarya Üniversitesi) (33 yayın), Prof. Dr. Dumitru Baleanu (Çankaya Üniversitesi)(31 yayın) ve Gökmen Arslan (Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi) (30 yayın) idi. Kurum bazında değerlendirildiğinde ise; en üretken ilk üç kurum olan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi'nden 867 yayın, İstanbul Üniversitesi'nden 443 ve Hacettepe Üniversitesi'nden 420 yayın vardı. Yayınların 65'i Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu tarafından desteklenmişti. Yayınların 4321'i tıp alanında iken, 19 farklı alandan (hemşirelikten, mühendisliğe) yayın mevcuttu. En fazla yayın International Journal of Clinical Practice (138), Turkish Journal of Medical Sciences (119) ve Journal of Medical Virology (104) isimli dergilerde yayınlanmıştı. Sonuç ve tartışma: COVID-19 çalışmalarında salgının ilk başladığı ülke olan Çin 3.sıraya düşmüşken, ülkemiz 13. sırada olup COVID-19 konusundaki yayınların hız kesmeden devam ettiği görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, SARS COV2, Bilimsel Yayın, Türkiye

The Status of Turkey in the Second Year of the Pandemıc On COVID 19 Publıcatıons

Abstract

Aim: The SARS COV2 virus epidemic, which started in China in 2019, spread rapidly around the world as we all know, and in March 2021, the disease was named as COVID-19 by the World Health Organization and declared a pandemic. On the same date as the declaration of a pandemic, the first cases from our country began to be reported. The increasing number of cases around the world has also affected scientific publications and the scientific agenda has focused on this issue. In this study, we aimed to review the scientific literature on COVID-19 and to compare the publications from Turkey. Materials and Methods: In this document review study, publications were searched in the Scopus bibliometric database. The publications containing the keywords "COVID-19" or "SARS COV 2" in their title, abstract and keywords were evaluated in detail. A detailed analysis was made of the publications from Turkey in the database. Results: Of the 273663 publications, 67196 (24.55%) were from the United States, 27423 (10.02%) were from the United Kingdom, 25298 (9.24) were from China, 20991 (% 7.58) were from Italy, 19735 (7.21%) were from India. In other words, these top 10 countries accounted for 58.6% of all publications. Turkey ranked 13th with 6496 (2.37%) publications. 4840 of these publications were research articles. Of the publications by institutions/authors from Turkey, 1541 were published in 2020, 4440 in 2021, and 511 in the first two months of 2022. In other words, it can be concluded that the COVID-19 broadcasts from our country continue without slowing down. The 3 most productive writers from our country, Prof. Dr. Oğuz Karabay (Sakarya University) (33 publications), Prof. Dr. Dumitru Baleanu (Çankaya University)(31 publications) and Gökmen Arslan (Burdur Mehmet Akif Ersoy University) (30 publications). When evaluated on an institution basis; There were 867 publications from the University of Health Sciences, 443 from Istanbul University and 420 from Hacettepe University, the top three most productive institutions. 65 of the publications were supported by the Scientific and Technological Research Council of Turkey. While 4321 of the publications were in the field of medicine, there were publications from 19 different fields (from nursing to engineering). The most publications were in the International Journal of Clinical Practice (138), Turkish Journal of Medical Sciences (119) and Journal of Medical Virology (104). Conclusion and discussion: While China, the country where the epidemic first started, fell to 3rd place in the studies of COVID-19, our country is in the 13th place and it has been observed that the publications on COVID-19 continue without slowing down.

Keywords: COVID-19, SARS COV2, Scientific Publication, Turkey

GİRİŞ

2019 yılında Çin'de başlayan SARS COV2 virüs salgını, hepimizin bildiği üzere hızlıca Dünya geneline yayılmış, 2021 Mart ayında Dünya Sağlık Örgütü tarafından hastalık COVID-19 olarak isimlendirilerek, pandemi ilan edilmiştir. Pandemi ilan edilmesiyle aynı tarihte ülkemizden de ilk vakalar bildirilmeye başlamıştır (1). Yaklaşık 1 yıldır da COVID-19'a karşı aşılar global olarak uygulanmaya başlamıştır. Dünya genelinde artan vaka sayıları bilimsel yayınları da etkilemiş ve bilimsel gündem gerek COVID-19 hastalığı, patofizyolojisi, tedavisi gerekse de aşı konulu birçok farklı başlığa adeta odaklanmıştır (2). Bu çalışmada, COVID-19 konulu bilimsel literatürün gözden geçirilmesini ve Türkiye'den yapılan yayınların kıyaslamalarını yapmayı amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu doküman inceleme çalışmasında yayınlar Scopus bibliyometrik veri tabanında arandı. Başlık, özet ve anahtar kelimelerinde " COVID-19 **" veya'' SARS COV 2''** anahtar kelimeleri içeren yayınlar ayrıntılı olarak değerlendirildi**.** Veri tabanında Türkiye'den yapılan yayınlara ayrıntılı inceleme yapıldı.

BULGULAR

Tarama sonucunda 273663 yayına ulaşıldı. 273663 yayının 67196'sı (%24,55) Amerika Birleşik Devletleri'nden, 27423'ü (%10,02) Birleşik Krallık'tan, 25298'i (9,24) Çin'den, 20991'i (%7,58) İtalya'dan,19735'i (%7,21) Hindistan'dan idi. Başka bir deyişle tüm yayınların %58,6'sini bu ilk 10 ülke oluşturmuştu. Türkiye 6496 (%2,37) yayınla 13.sırada yer aldı. Bu yayınların 4840 tanesi araştırma makalesi idi.

Türkiye'den kurumlar/yazarlarca olan yayınların 1541'i 2020,4440'ı 2021 yılında, 511'i ise 2022'nin ilk iki ayında yayınlanmıştı. Bir başka ifadeyle ülkemizden olan COVID-19 yayınlarının hız kesmeden devam ettiği sonucuna varılabilir. Ülkemizden en üretken 3 yazar Prof. Dr. Oğuz Karabay (Sakarya Üniversitesi) (33 yayın), Prof. Dr. Dumitru Baleanu (Çankaya Üniversitesi)(31 yayın) ve Gökmen Arslan (Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi) (30 yayın) idi. Kurum bazında değerlendirildiğinde ise; en üretken ilk üç kurum olan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi'nden 867 yayın, İstanbul Üniversitesi'nden 443 ve Hacettepe Üniversitesi'nden 420 yayın vardı. Yayınların 65'i Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu tarafından desteklenmişti. Yayınların 4321'i tıp alanında iken, 19 farklı alandan (hemşirelikten, mühendisliğe) yayın mevcuttu. En fazla yayın International Journal of Clinical Practice (138), Turkish Journal of Medical Sciences (119) ve Journal of Medical Virology (104) isimli dergilerde yayınlanmıştı.

TARTIŞMA

Bibliyometrik çalışmalar bir bilim alanının gelişmelerini takip etmemezi sağlayan doküman inceleme teknikleridir. Bu teknikle çok farklı araştırmalar yapmak mümkündür. Bu çalışmada da ülkemizden yayınlanmış COVID-19 literatürüne bakış kazandırmak amaçlandı. Bu çalışmada Elsevier'e ait Scopus veri tabanında inceleme yapıldı, bunun nedeni benzer çalışmalarda bu yöntemin kullanılmış olması idi (3,4). Bu çalışmada ABD 'nin çoğu alanda olduğu gibi bu alanında da bilimsel hakimi olduğu ve yayın sayılarının artma trendinin devam ettiği saptandı. Bu durumun nedeni hastalığa karşı henüz tam etkili tedavi bulunmamış olması, artan vaka sayıları, yeni ortaya çıkan varyantlar gibi birçok nedene bağlı olabileceği düşünüldü.

COVID-19 çalışmalarında salgının ilk başladığı ülke olan Çin 3.sıraya düşmüşken, ülkemiz 13. sırada olup COVID-19 konusundaki yayınların hız kesmeden devam ettiği görülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Alkan Çeviker, S. ve Dindar Demiray, E. (2020). SARS-CoV-2 (COVİD 19) Enfeksiyonu Ayırıcı Tanı Açısından Diğer Solunumsal Virüsler. Journal of Biotechnology and Strategic Health Research, COVID-19 Special Issue, 45-49. DOI: 10.34084/bshr.714383
2. Alkan-Çeviker S, Öntürk H, Alıravcı ID, Sıddıkoğlu D. Trends of COVID 19 vaccines: International collaboration and visualized analysis. Infect Dis Clin Microbiol 2021; 3: 129-136.
3. Özlü C. Bibliometric Evaluation Based On Scopus Database: A Global Analysis of Publications on Myelodysplastic Syndrome and Evaluation of Publications From Turkey. Biotech Strateg Health Res. 2021;5(2):125-131.
4. Küçük U, Alkan S, Uyar C. Bibliometric analysis of infective endocarditis. Iberoam J Med. 2021;3(4):350-355.

Presentation ID / Sunum No= 334

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7064-8350

Lateral Epikondilitte Tedaviye Dirençli Vakalarda Alternatif Tedavi Metodları

Assoc. Prof. Dr. Mehmet Uçar[1]

[1]*Kayseri Şehir Hastanesi*

Özet

Lateral epikondilit, tenisci dirseği olarak da adlandırılan ön kol ekstansör kaslarının tendinopatisidir.Sıklıklaextensörcarpiradialisbrevisin tekrarlı ve aşırı kullanımına bağlıdır.Lateralepikondilitin genel toplumda prevelansı %1-3'tür.En sık görüldüğü yaş aralığı 35-45 yaş arasıdır.Tanı genellikle anamnez ve fizikmuayene ile konur.Asemptomatik bir periyottan 2 yıl sonra genellikle tekrar nükseder.İlk tedavi yaklaşımı genelde istirahati içerir.Tedavide amaç etkilenen uzvun hareketi ve kavrama kuvvetinin iyileştirilmesi,uzvun normal hareketinin geri kazandırılması ve daha fazla işlev bozulmasının önlenmesidir.Ameliyatsız tedavi çoğu lateralepikondilit vakası için ilk seçenektir Ameliyatsız tedavi genellikle aktivite modifikasyonu,fizyoterapi,non-steroidantiinflamatuvar ilaçlar ekstrakorporeal şok dalgası tedavisi ve akupunkturu içerir. Bu çalışmada, konservatif ve ilaç tedavisine rağmen rahatlamayan, tekrarlayan tedavi olgularında alternatif tedavi metodlarını, girişimsel tedavileri kanıta dayalı tıp eşliğinde incelenmiştir. Bu metodlar lokal enjeksiyonların karşılaştırması, steroid içeren lokal enjeksiyonlar, plateletten yoğun plazma enjeksiyonları, otolog kan enjeksiyonları, botulinum toksin uygulamaları ve topical nitrat uygulamaları olarak ele alınmıştır. Sıklıkla el bileğinin dorsifelsiyonda aşırı kullanımının olduğu temizlik işçileri, ev kadınları atölye fabrikateknik çalışanları ve sprocular riskin arttığı meslek grupları arasında yer almaktadır. Literatürde bulunan çalışmalar ışığında ele alınıp, incelenen bu çalışma sonucunda, konservatif tedavi, fizyoterapi ve medikal ilaç tedavisi (NSAİİ ve steroid kullanımı) dışındaki tedaviye dirençli vakalarda lokal enjeksiyon uygulamalarının yüz güldürücü olumlu sonuçlara verdiği sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Lateral Epikondilit,tedavi, Lokal Enjeksiyon, Prp, Steroid, Otolog Kan

Lateral epikondilit, tenisci dirseği olarak da adlandırılan ön kol ekstansör kaslarının tendinopatisidir. Sıklıkla extensör carpi radialis brevisin tekrarlı ve aşırı kullanımına veya direkt epikondil travmasına bağlıdır. Hala evrensel olarak kabul görmüş terapötik tedavi yaklaşımı bulunmamaktadır. Tedavide amaç etkilenen uzvun hareketi ve kavrama kuvvetinin iyileştirilmesi,uzvun normal hareketinin geri kazandırılması ve daha fazla işlev bozulmasının önlenmesidir.

Lateral epikondilit, tenisci dirseği olarak da adlandırılan ön kol ekstansör kaslarının tendinopatisidir. Sıklıkla extensör carpiradialis brevisin tekrarlı ve aşırı kullanımına veya direkt epikondil travmasına

bağlıdır. Bu ağrı genellikle epikondile lokalizedir ancak daha ciddi vakalarda omuz ve bileğe doğru genişleyebilir. Lateral epikondilitin toplumda bir kez görülme oranı yaklaşık oranı %40'tır ve genel toplumda prevelansı %1-3'tür. En sık görüldüğü yaş aralığı 35-45 yaş arasıdır (1-2).

Lateralepikondilit daha önceleri tendonun inflamasyonu olarak kabul edilirdi. Ancak zamanla histopatolojik olarak makrofaj ve nötrofil gibi inflamasyon hücrelerinin azlığı gösterildi. Şimdi dejeneratif bir süreç olarak tanımlanıyor. Bir tendona stres uygulanması yıpranmış çapraz bağa ve kollajen birikimine sebep olur. Ne zaman bağ gerilme oranı tendon toleransını aşarsa mikro yırtılma ve tendonun çoklu mikro yırtıklarıyla sonuçlanır. Bu tekrarlamalardan yola çıkarak histolojik aşamaları tanımlanmıştır. Dejenerasyon önemli bir neden olarak kabul edilse de tendinozis ile ilgili son çalışmalar göstermiştir ki az kullanım veya kullanımdan kaçınma da tendonun zayıflamasına yol açarak yaralanmaya daha yatkın hale gelmesine sebep olmaktadır. Hastalarda Ekstansör Carpi Radialis Brevis(ECRB) histolojik çalışmaları göstermiştir ki uzun süredir devam eden lateralepikondilitlerde ayrıca kas liflerinde nekroz ve yenilenmeler olmaktadır. Bunun ağrıya bağlı inhibisyon nedeniyle kasın ağrı korkusuyla yetersiz kullanımından kaynaklandığı düşünülmektedir(3-5). Lateralepikondilittedavisindeki ilerlemelere rağmen, hala belirlenmiş standartlar yoktur. Genellikle kendi kendini sınırlar ve çoğu vakada tedavi gerekmez, vakaların %80'i bir yıl içinde iyileşir(6). Dirençli semptomları olan hastalar daha fazla konservatif veya cerrahi tedavi gerektirebilir.

Tanı genellikle anamnez ve fizik muayene ile konur. Sandalye testi, Cozen testi, Mill testi sıklıkla fizik muayenede kullanılır. %80 vaka 1 yıl içinde kendini sınırlar ve tedaviye gerek duymadan tamamen iyileşir. Asemptomatik bir peryottan 2 yıl sonra genellikle tekrar nükseder. İstirahat, medikal tedavi, cerrahi tedavi gibi farklı tedavi yaklaşımları önerilmiştir. İlk tedavi yaklaşımı genelde istirahati içerir. Kısa süreli ağrı kontrolü sağlayan ilaçları takiben ağrıya daha keskin çözüm ve nüksün önlenmesi adına lokal enjeksiyon tedavileri ve cerrahi önerilir. Hala evrensel olarak kabul görmüş terapötik tedavi yaklaşımı bulunmamaktadır. Tedavide amaç etkilenen uzvun hareketi ve kavrama kuvvetinin iyileştirilmesi, uzvun normal hareketinin geri kazandırılması ve daha fazla işlev bozulmasının önlenmesidir. Ameliyatsız tedavi çoğu lateralepikondilit vakası için ilk seçenektir fakat inatçı vakalar için cerrahi müdahaleler mevcuttur. Ameliyatsız tedavi genellikle aktivite modifikasyonu, fizyoterapi, non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), lokal anestezik ve steroid enjeksiyonları, ekstrakorporeal şok dalgası tedavisi (ESWT) ve akupunkturu içerir. Son yıllarda otolog kan enjeksiyonu (ABI) ve plateletten zengin plazma enjeksiyonu (PRP) umut verici sonuçlar içermektedir(7-12)

Hastalar en sık kemikte veya çevresinde ağrıdan şikayet ederler. Sıklıkla önkol ve bazen proksimal olarak üst kola yayılır. Bu ağrı genellikle kasların kasılmasıyla tetiklenir veya şiddetlenir. Ağrının şiddeti ve sıklığı; aralıklıağrıdan kalıcı ağrıya ve hafif ağrıdan, orta ve şiddetli ağrıya kadar değişebilir. Tüm günlük aktiviteleri etk iler hatta geceleri ortaya çıkıp uykudan uyandırabilir(13).

Uzun süredir hastalığı devam eden(kronik) hastalarda kortikosteroid (sıklıkla triamsinolon) ve lokal anestezik(bupivakain) tedavileri alternatif olarak denenmiştir. Enjeksiyonlar, kas erimesi veya ekstansörtendon yerinde kısmi veya tam yırtılma sonucu kemik epikondilinde belirginleşme olabilir. Beraberinde ek olarak depigmentasyon ve incelme olabilir(14,15).

Konservatif tedavi: Dinlenme ağırlaştırıcı faaliyetlerden kaçınma davranış değişiklikleri genellikle semptomlardaremisyonla sonuçlanır. Bisset ve arkadaşları göstermiştir ki 1 yıllık konservatif yönetim kortikosteroidenjeksiyonlarına benzer veya sadece birazdaha düşük fayda ile sonuçlanmıştır(16).

Fizyoterapi:Bisset ve arkadaşları göstermiştir ki fizyoterapi lateralepikondilit hastalarında ağrıyı azaltmanın yanı sıra güçlendirme egzersizleriyle de fayda sağlamaktadır. Fizyoterapinin 6 haftalık yönetimde konservatif tedaviye (istirahat ve medikal ağrı kesicilere) daha üstün olduğu gösterilmiştir. Diğer çalışmalar göstermektedir ki güçlendirme egzersizleri de kesin bir rejim olmamasına rağmen diğerlerinden üstün olduğu kanıtlanmıştır (16,17).Epikondile karşı kuvvet azaltılarak çalışılır. Ön kol ekstansörlerindeki gerginlik seviyesi azaltılır. Çeşitli çalışmalar göstermiştir ki dirsek kayışları, tokalar ve kol ortezleri ağrının giderilmesi açısından plasebo ortezi ve bilek atellerine göre daha iyi sonuçlar göstermiştir(18,19).

Medikal ilaç tedavileri lokal ağızdan alınan sistemik NSAİİ ilaçların etkinliği de gösterildi.Nonsteroid anti inflamatuvar ilaçlar kısa süreli işlevde iyileşme sağlamaktadır. Çalışmalar

diklofenakınplaseboya daha üstün olduğunu gösterdi ama naproksen ise plaseboya benzer sonuçlar verdi (20,22).

Lokal kortikosteroidenjeksiyonu yaygın olarak kullanılır. Tendinopatide etki mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Kortikosteroidlerin 4 haftalık sürede NSAID'lerden daha üstün olduğu bulunmuştur ancak uzun vadede ikisi arasında anlamlı farklılıklar yoktur(21-24).

Ekstrakorporal şok dalgası (ESWT) tedavisi:Bumethod belirli frekanslarla yönlendirilen ses dalgaları içerir. Tendonun etkilenen bölgesine uygulanır. Ekstrakorporeal şok dalgası tedavisi (ESWT), mevcut literatürdeki çelişkili sonuçlara rağmen, LE tedavisinde yaygın olarak kullanılan fizik tedavi modalitelerinden biridir. ESWT'nin Mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Lokal enflamasyonu ve bölgesel kan akımını artırarak etki ettiği,muhtemelen iyileşmenin doğrudan stimülasyonu, neovaskülarizasyon, nosiseptörler üzerindeki doğrudan baskılayıcı etkiler ve kapı kontrolünü bloke eden bir hiperstimülasyon mekanizması dahil olmak üzere tam olarak açıklığa kavuşturulmamıştır(3,25). ESWT, LE patolojisini tersine çevirmeyebilir, ancak LE semptomlarını iyileştirebilir. ESWT, akut LE için uygun değildir, ancak semptomlar 6 aydan fazla sürdüğünde veya diğer konservatif tedaviler başarısız olduğunda önerilir(26).Analiz edilen 9 çalışma bu yöntemle tedavi edilen 1000 hastada şok dalgası tedavisinin istatistiksel olarak önemli birfayda göstermediğini düşündürmektedir.

Lazer tedavisi: Düşük seviye lazer terapisi tendondakikollajen üretimini uyarıp, artırarak etki ileçalışır. Tendon bozukluklarında net bir faydası gösterilmese de kısa vadede optimal dozda kullanılabileceği düşünülmüştür(27).

Akupunktur: Akupunkturun kısa vadeli klinik faydaları gösterilmiştir. Sistematik bir derlemede tedavide 2ile 8 hafta sonra ağrıda azalma gözlenmiştir. Bununla birlikte uzun vadeli faydaları hala netleştirilmemiştir(28).

Botulinumtoksini uygulaması:Nöromüskuleristirahat kas tonusunu azaltır. Ekstensörcarpiradialisbrevis kası girişindeki dinlenme gerilimini azaltarak ağrıyı potansiyel olarak azaltır. Wong ve arkadaşları ECRB'ebotulinumenjeksiyonunun hastalarda ağrıyı azalttığını gösterdi. Hayton ve arkadaşları ise botulinumusalin ile karşılaştırırken anlamlı bir fark bulamamıştır. Şuan hala botulinum kullanımı konusunda fikir birliği mevcut değildir.(29,30).

Otolog kan enjeksiyonu:Otolog kan enjeksiyonunun inflamatuvar süreci başlatarak etki ettiği düşünülmektedir. Genellikle iğnenin birkaç geçişle kullanılması inflamasyonustimüle ettirir ve kanın eşit dağılmasını sağlar. Birçok küçük çalışma bu yöntemin ağrı kontrolünde önemli etkileri olduğunu bildirdi. Kazemi ve arkadaşları otolog kan enjeksiyonunukortikosteroid enjeksiyonu ile karşılaştıran bir çalışma gösterdi(31). Dört ve sekizinci haftalarda yapılan kontrolde otolog kan enjeksiyonukortikosteroid enjeksiyonundan daha üstündü. Her ne kadar uzun vadeli sonuçları henüz belli olmasa da olumlu olacağı ve rutin tedaviye alınacağı öngörülmektedir. Edwards ve arkadaşları otolog kan enjeksiyonunun ağrı skorlamasında belirgin düşüşler sağladığını saptamıştır. Yine yapılan son çalışmalarda otolog kan enjeksiyonunun ortalama 10 hastanın 4 ünde ağrıyı regüle etmeye yardımcı olduğu saptanmıştır. (24,32-34).

Platelet zengin plazma enjeksiyonu(PRP):PRP hastanın kendi kanından elde edilen trombosit konsantrasyonudur ve yüksek oranda büyüme faktörü içerir, bu sayede tendonun iyileşme sürecinie katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Bir kan örneği plazma içeriğini ekstrakte etmek içnsantrifüjlenir ve daha sonra kan yeniden lateralepikondil çevresine enjekte edilir. PRP'ninotolog kan enjeksiyonu ve bupivakain enjeksiyonlarından üstün olduğu çalışmalarda gösterilmiştir.(32,34) Yine graham ve arkadaşları çalışma yaptığı 64 hastanın 56'sında (%87, 5) PRP enjeksiyonunun semptomları başarıyla azalttığını göstermiştir. Yine son çalışmalarda PRP enjeksiyonunun ağrı regülasyonuna %60 oranında katkı sağladığı bulunmuştur. (35).

Konservatif ve ilaç tedavisine rağmen rahatlamayan, tekrarlayan tedavi olgularında alternatif tedavi metodlarını, girişimsel tedavileri kanıta dayalı tıp eşliğinde inceledik. Bu metodlar lokal enjeksiyonların karşılaştırması, steroid içeren lokal enjeksiyonlar, plateletten yoğun plazma enjeksiyonları, otolog kan enjeksiyonları ve botulinum toksin uygulamaları olarak ele alınmıştır.

Literatürde yer alan çalışmaların ışığında bu çalışmada incelenen konservatif tedavi, fizyoterapi ve medikal ilaç tedavisi (NSAİİ ve steroid kullanımı) dışındaki tedaviye dirençli vakalarda lokal enjeksiyon uygulamaları yüz güldürücü sonuçlar vermektedir.

Kaynaklar

1. Shiri R, Viikari-Juntura E, Varonen H, Heliövaara M. Prevalence and determinants of lateral and medial epicondylitis: a population study. *Am J Epidemiol*. 2006;164(11):1065-1074. doi:10.1093/aje/kwj325

2. Smidt N, van der Windt DA. Tennis elbow in primary care. *BMJ*. 2006;333(7575):927-928. doi:10.1136/bmj.39017.396389.BE

3. Ma KL, Wang HQ. Management of Lateral Epicondylitis: A Narrative Literature Review. *Pain Res Manag*. 2020;2020:6965381. Published 2020 May 5. doi:10.1155/2020/6965381

4. Bisset L, Beller E, Jull G, Brooks P, Darnell R, Vicenzino B. Mobilisation with movement and exercise, corticosteroid injection, or wait and see for tennis elbow: randomised trial. *BMJ*. 2006;333(7575):939. doi:10.1136/bmj.38961.584653.AE

5. Taylor SA, Hannafin JA. Evaluation and management of elbow tendinopathy. *Sports Health*. 2012;4(5):384-393. doi:10.1177/1941738112454651

6. Eygendaal D, Rahussen FT, Diercks RL. Biomechanics of the elbow joint in tennis players and relation to pathology. *Br J Sports Med*. 2007;41(11):820-823. doi:10.1136/bjsm.2007.038307

7. Walz DM, Newman JS, Konin GP, Ross G. Epicondylitis: pathogenesis, imaging, and treatment. *Radiographics*. 2010;30(1):167-184. doi:10.1148/rg.301095078.

8. Coonard RW, Hooper WR. Tennis elbow: its course, natural history, conservative and surgical management. J Bone Joint Surg Am 1973;55:1177-1182.

9. Cyriax JH. The pathology and treatment of tennis elbow. J Bone Joinr Surg Am 1936; 18:921-940.

10. Jobe FW, Ciccotti MG. Lateral and medial epicondylitis of the elbow. J Am Acad Orthop Surg 1995;2:1-8.

10. Bernard FM, Regan WD. Elbow and forearm In: DeLEE Jc, ed. DeLee and Drez's orthopaedic sports medicine. 2nd ed. Philadelphia, Pa: Saunders, 2003.

12.Zwerus EL, Somford MP, Maissan F, Heisen J, Eygendaal D, van den Bekerom MP. Physical examination of the elbow, what is the evidence? A systematic literature review. *Br J Sports Med*. 2018;52(19):1253-1260. doi:10.1136/bjsports-2016-096712.

13. Ahmad Z, Siddiqui N, Malik SS, Abdus-Samee M, Tytherleigh-Strong G, Rushton N. Lateral epicondylitis: a review of pathology and management. *Bone Joint J*. 2013;95-B(9):1158-1164. doi:10.1302/0301-620X.95B9.29285

14.Weerakul S, Galassi M. Randomized controlled trial local injection for treatment of lateral epicondylitis, 5 and 10 mg triamcinolone compared. *J Med Assoc Thai*. 2012;95 Suppl 10:S184-S188.

15.Sirico F, Ricca F, DI Meglio F, et al. Local corticosteroid versus autologous blood injections in lateral epicondylitis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2017;53(3):483-491. doi:10.23736/S1973-9087.16.04252-0

16.Bisset L, Paungmali A, Vicenzino B, Beller E. A systematicreviewandmetaanalysis of clinicaltrials on physicalinterventionsforlateralepicondylalgia. Br J Sports Med 2005;39:411–422.

17.Stasinopoulos D, Stasinopoulos I. Comparison of effects of exerciseprogramme, pulsedultrasoundandtransversefriction in thetreatment of chronicpatellartendinopathy. ClinRehabil 2004;18:347–352

18.Sevier TL, Stegink-Jansen CW. Astym treatment vs. eccentric exercise for lateral elbow tendinopathy: a randomized controlled clinical trial. *PeerJ*. 2015;3:e967. Published 2015 May 19. doi:10.7717/peerj.967

19. Faes M, van den Akker B, de Lint JA, Kooloos JG, Hopman MT. Dynamic extensor brace for lateral epicondylitis. *Clin Orthop Relat Res*. 2006;442:149-157. doi:10.1097/01.blo.0000187057.35196.57

20. Burnham R, Gregg R, Healy P, Steadward R. The effectiveness of topical diclofenac for lateral epicondylitis. *Clin J Sport Med*. 1998;8(2):78-81. doi:10.1097/00042752-199804000-00002

21. Bisset L, Beller E, Jull G, Brooks P, Darnell R, Vicenzino B. Mobilisation with movement and exercise, corticosteroid injection, or wait and see for tennis elbow: randomised trial. *BMJ*. 2006;333(7575):939. doi:10.1136/bmj.38961.584653.AE

22. Weerakul S, Galassi M. Randomized controlled trial local injection for treatment of lateral epicondylitis, 5 and 10 mg triamcinolone compared. *J Med Assoc Thai*. 2012;95 Suppl 10:S184-S188

23. Coombes BK, Bisset L, Brooks P, Khan A, Vicenzino B. Effect of corticosteroid injection, physiotherapy, or both on clinical outcomes in patients with unilateral lateral epicondylalgia: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2013;309(5):461-469. doi:10.1001/jama.2013.129

24. Wolf JM, Ozer K, Scott F, Gordon MJ, Williams AE. Comparison of autologous blood, corticosteroid, and saline injection in the treatment of lateral epicondylitis: a prospective, randomized, controlled multicenter study. *J Hand Surg Am*. 2011;36(8):1269-1272. doi:10.1016/j.jhsa.2011.05.014

25.Notarnicola A, Moretti B. The biological effects of extracorporeal shock wave therapy (eswt) on tendon tissue. *Muscles Ligaments Tendons J*. 2012;2(1):33-37. Published 2012 Jun 17.

26. Stasinopoulos D. Can extracorporeal shock-wave therapy be used for the management of lateral elbow tendinopathy?. *World J Methodol*. 2018;8(3):37-39. Published 2018 Nov 29. doi:10.5662/wjm.v8.i3.37

27. Bjordal JM, Lopes-Martins RA, Joensen J, et al. A systematic review with procedural assessments and meta-analysis of low level laser therapy in lateral elbow tendinopathy (tennis elbow). *BMC Musculoskelet Disord*. 2008;9:75. Published 2008 May 29. doi:10.1186/1471-2474-9-75

28. Trinh KV, Phillips SD, Ho E, Damsma K. Acupuncture for the alleviation of lateral epicondyle pain: a systematic review. *Rheumatology (Oxford)*. 2004;43(9):1085-1090. doi:10.1093/rheumatology/keh247

29. Wong SM, Hui AC, Tong PY, Poon DW, Yu E, Wong LK. Treatment of lateral epicondylitis with botulinum toxin: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*. 2005;143(11):793-797. doi:10.7326/0003-4819-143-11-200512060-00007

30. Kazemi M, Azma K, Tavana B, Rezaiee Moghaddam F, Panahi A. Autologous blood versus corticosteroid local injection in the short-term treatment of lateral elbow tendinopathy: a randomized clinical trial of efficacy. *Am J Phys Med Rehabil*. 2010;89(8):660-667.

doi:10.1097/PHM.0b013e3181ddcb

31Qian X, Lin Q, Wei K, Hu B, Jing P, Wang J. Efficacy and Safety of Autologous Blood Products Compared With Corticosteroid Injections in the Treatment of Lateral Epicondylitis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PM R*. 2016;8(8):780-791. doi:10.1016/j.pmrj.2016.02.008

32. de Vos RJ, Windt J, Weir A. Strong evidence against platelet-rich plasma injections for chronic lateral epicondylar tendinopathy: a systematic review. *Br J Sports Med*. 2014;48(12):952-956. doi:10.1136/bjsports-2013-093281

33. Ahmad Z, Howard D, Brooks RA, et al. The role of platelet rich plasma in musculoskeletal science. *JRSM Short Rep*. 2012;3(6):40. doi:10.1258/shorts.2011.011148

34. Edwards SG, Calandruccio JH. Autologous blood injections for refractory lateral epicondylitis. *J Hand Surg Am*. 2003;28(2):272-278. doi:10.1053/jhsu.2003.50041

35. Thanasas C, Papadimitriou G, Charalambidis C, Paraskevopoulos I, Papanikolaou A. Platelet-rich plasma versus autologous whole blood for the treatment of chronic lateral elbow epicondylitis: a randomized controlled clinical trial. *Am J Sports Med*. 2011;39(10):2130-2134. doi:10.1177/0363546511417113

Presentation ID / Sunum No= 335

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7582-5520

Tip 2 Diyabetes Mellituslu Hastalarda Losartan ve Perindoprilin Ürik Asit Üzerine Olan Etkilerinin Karşılaştırılması

Dr. Emel Tatlı[1]

[1]*İç Hastalıkları ve Nefroloji Uzmanı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, emeltat@yahoo.com*

Özet

Ürik asit pürin metabolizmasının son oksidasyon ürünüdür. Yüksekliği klinikte karşımıza gut ve böbrek taşı olarak çıkmaktadır. Hiperüriseminin tedavi edildiği kronik renal yetersizlikli hastalarda kan basıncının düştüğü ve hastalığın ilerleme hızının yavaşladığı görülmüştür. Birçok ilacın renal fonksiyonlar üzerinden çeşitli mekanizmalar ile ürikozürik etkileri vardır. Bu ilaçlardan biri de anjiotensin reseptör blokeri olan losartandır. Losartanın ürikozürik etkisi, ürik asit konsantrasyonu artmış hipertansif hastalarda avantaj olarak görülmektedir. Çalışmamızda da perindopril ile losartanın hipertansif tip II diyabetiklerdeki HbA1c ve serum ürik asit üzerine etkisi 18 aylık bir izlem süresinde karşılaştırılmıştır. Bu çalışmaya Taksim Eğitim Araştırma Hastanesi 1. İç Hastalıkları Kliniği Diyabet Polikliniğine 1997-1998 yılları arasında başvuran 34 ila 75 yaş arası (ortalama 58.63 + 9.58) toplam 72 tip 2 diyabetik hasta alındı. Hastaların 26'sı erkek (%36.1), 46'sı kadındı (%63.9) ve bilinen diyabet yaşları 1 ila 20 yıl arasındaydı (ortalama 5.16 + 4.76). Hastalar çalışma başlangıcında ve tedavinin 1, 3, 6, 12 ve 18. aylarında ürik asit, fibrinojen, 24 saatlik idrarda mikroalbüminüri düzeyi, kan şekeri ve HbA1c değerleri ve kan basınçları ölçülerek değerlendirmeye alındı. Başlangıç ve 3., 6., 12. ve 18. aylarında sadece losartan alan, sadece perindopril alan ve losartan + perindopril alan gruptaki hastaların ortalama serum ürik asit değerlerini karşılaştırdığımızda başlangıç ayı ile 1. ve 3. aylarda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptamadık ($p<0.345$). 6. ve 12. ay kontrollerinde ise, perindopril grubunun ürik asit düzeylerinin losartan ve losartan+perindopril gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğunu gördük ($p<0.05$). 18. ay kontrolünde sadece losartan kullanan hastalarda diğer iki gruba göre düşük ürik asit düzeyleri saptandı ($p<0.01$) Losartanın ürikozürik etkisi, ürik asit konsantrasyonu artmış hipertansif hastalarda avantaj olarak görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, Ürik Asit, Kronik Renal Yetersizlik

Giriş

Ürik asit, insanlarda pürin ve nükleoprotein metabolizmasının son ürünü olarak ortaya çıkan bir maddedir. Dışardan nükleoprotein içeriği bol besinler alınmasıyla kan ürik asit değerlerinde ve idrarla ürik asit atılımında bir artış gözlenebilir, bu besinler karaciğer ve diüer sakatatlar, kırmızı et, yumurta ve benzeri besinlerdir. İnsan plazmasında normalde %2-5 mg ürik asit bulunur ve normal şartlarda idrarla günde 0,5-0,85 gr ürik asit atılır. İnsan vücudunda, normal şartlarda 1100-1200 mg kadar ürik

asit bulunur, bunun 1/6 sı plazmada 5/6 sı ise damar dışında bulunur, bu miktarın %50-75 kadarı her gün yenilenir ve bu miktarı oluşturacak kadar nükleoprotein her gün oksitlenir. İnsan vücudundaki ürik asit normal koşullarda saf ürik asit ve sodyum ürat şeklinde bulunur. Patolojik durumlardaysa çeşitli ürik asit tuzları oluşup eklem ve diğer dokulara oturarak enflamatuvar yanıta yol açabilir (1).

Hiperürisemi: Hiperürisemi konjenital yada edinsel olarak gelişen ve semptomatik yada asemptomatik olarak seyreden bir durum olup hiperürisemi nedenleri tablo 1 de gösterilmiştir(2).

PRİMER

1.İdiopatik (primer gutun %99 dan fazla nedenidir)

2.Spesifik enzim kusurları

PRPP sentetaz enzim eksikliği

HGPT enzim kısmi eksikliği

HGPT enzim tam yokluğu (Lesch-Nyhan sendromu)

SEKONDER

1.Spesifik enzim kusurları (Tip 1 glikojenoz gibi)

2.İlaçlar: Diüretikler, sitostatikler v.b.

3.Böbrek yetersizliği

4.Hücre turnoverının arttığı yada hücre yıkımının tek başına çok arttığı durumlar: Myeloproliferatif hastalıklar, tümör liziz sendromu, hemolitik hastalıklar, psoriasis

En sık gözlenen hiperürisemi klinik tablosu gut artriti olup eklem synovial dokusunda monosodyum ürat monohidrat kristallerinin oturmasıyla karakterize bir hastalıktır, ileri dönemde kıkırdak doku, kulak kepçesinde gut tofüsleri oluşumu ve böbrek yetersizliği gelişebilir (3) .

Tip 2 diabetes mellituslu hastalarda ürik asitin önemi: Tip 2 diabetli hastalarda en sık rastlanılan hiperürisemi durumu Sendrom X yada Plurimetabolik sendrom adı verilen ve obez tip 2 diabetlilerde oluşan hiperürisemidir (4).

Hiperürisemi ve mikroanjiopatik komplikasyonlar: Hiperürisemi tip 2 diabetli hastalarda sıklıkla insülin direnciyle birliktedir. Bunlardan artmış total kolesteroli LDL kolesterol, trigliserit değerleri ve azalmış HDL triglisetit değerleri özellikle makroanjiopatik komplikasyonların gelişiminde etkilidir. Mikroanjiopatik komplikasyonlarda ürik asitin rolü tam olarak belirlenememekle birlikte, ürik asitin renal ekstresyonu ve ürik asit nefropatisinin diabetik retinopati gelişimini arttırdığı söylenebilir. Yapılan bazı çalışmalarda hiperürisemisi bulunan ve iskemik kalp hastalığı olan tip 2 diabetli hastalarda mikroalbuminüri insidansı yüksek olarak bulunmuştur (5,6)

Gereç Ve Yöntemler

Bu çalışmaya Taksim Eğitim Araştırma Hastanesi 1. İç Hastalıkları Kliniği Diyabet Polikliniğine 1997-1998 yılları arasında başvuran 34 ila 75 yaş arası (ortalama 58.63 + 9.58) toplam 72 tip 2 diyabetik hasta alındı. Hastaların 26'sı erkek (%36.1), 46'sı kadındı (%63.9) ve bilinen diyabet yaşları 1 ila 20 yıl arasındaydı (ortalama 5.16 + 4.76).

Hastaların çalışmaya alınmama kriterleri arasında inme, renal arter stenozu, kalp kapak hastalığı, konjestif kalp yetersizliği, son 6 ay içinde geçirilen miyokard infarktüsü ya da koroner by-pass operasyon hikayesi olması, ağır derecede hipertansiyon bulunması, hafif ya da orta derecede hipertansiyonu bulunanların ACE inhibitörü ya da AT II antagonisti kullanıyor olması, sürekli proteinüri ya da hematüri bulunması, kan basıncını etkileyen ilaç kullanılıyor olması ve daha önceden ACE inhibitörlerine veya AT II antagonistlerine karşı idiyosenkrazik reaksiyon oluşması bulunmaktaydı.

Hastalardan anamnez alındı, dikkatli olarak fizik muayeneleri yapıldı, kan glikoz düzeyleri, HbA_{1c} değerleri, kan ürik asit düzeyleri ve diğer biyokimyasal parametreleri incelendi. Biyokimyasal değerler için 12 saat açlığı takiben hastaların kanları alındı. Kan şekeri için antikoagülan içermeyen tüplere

konularak, serumda enzimatik metodla Roche/Hitachi 917 MODULAR otoanalizatöründe çalışıldı. HbA_{1c} ise heparinli tüpe alınmış tam kanda çalışıldı. HbA_{1c} tayini HbA_{1c} II (Tina-quant HbA_{1c} II) kiti ile Hitachi 912 otoanalizatöründe yapıldı. HbA_{1c} < %6.5 olan hastalar iyi metabolik kontrollü, HbA_{1c} = %6.5-7.5 olan hastalar kabul edilebilir metabolik kontrollü ve HbA_{1c} > %7.5 olan hastalar kötü metabolik kontrollü olarak kabul edildi. Ürik asit tayini:BM UA plus kitiyle enzimatik kalorimetrik yöntemlerle Hitachi 912 otoanalizatöründe çalışıldı. Bu testte prensip şöyledir; ürik asit ürikaz enzimiyle allantoine çevrilir ve açığa hidrojen peroksit çıkar. Daha sonra ortama peroksidaz enzimi ile kromojenik bir oksijen alıcısı eklenerek ölçülebilen renkli bir ürün oluşur, oluşan ürün miktarı ürik asit konsantrasyonuyla doğru orantılıdır. Hiperürisemi, serum ürik asit değerinin 6.0mg/dl ve üzeri olarak kabul edildi.

Tam idrar tahlillerinde proteinüri saptanmayan hastalara, 3 ay içinde 3 kez 24 saatlik idrar toplatılarak 3 ölçümün en az ikisinde mikroalbüminüri saptanan hastalar mikroalbuminürik olarak değerlendirildi. Mikroalbuminüri düzeyleri immunotürbimetrik metodla Roche/Hitachi 917 MODULAR otoanalizatöründe çalışıldı. Bu metoda göre yapılan değerlendirme sonrasında, hastalar normoalbüminürik ve mikroalbüminürik olarak gruplara ayrıldı.

Hastaların kan basınçları 10 dakikalık istirahat sonrasında her iki koldan ölçüldü. Sistolik kan basıncı (SKB) ≥ 140 mmHg ve diastolik kan basıncı (DKB) ≥ 90 mmHg olan hastalar hipertansif olarak kabul edildi. Ağır hipertansiyonu olanlar (SKB ≥ 180 veya DKB ≥ 110) çalışmadan çıkarıldı. Hipertansiyon nedeniyle antihipertansif ilaç kullanan (ACE inhibitörü ya da AT II reseptör antagonisti dışında) hastaların ilaçları kesildi.

Normoalbüminürik ve mikroalbüminürik hastalar çalışmamızdaki tedavi gruplarına rastgele dağıtıldı. Bu çerçevede hastalara losartan (50 mg/gün) veya perindopril (4 mg/gün) tedavisi başlandı. Bu tedavilerle tansiyonu kontrol altına alınamayan hastalara her iki ilaç birlikte verilmeye başlanarak losartan + perindopril tedavi grubu oluşturuldu.

Hastalar çalışma başlangıcında ve tedavinin 1, 3, 6, 12 ve 18. aylarında ürik asit, fibrinojen, 24 saatlik idrarda mikroalbüminüri düzeyi, kan şekeri ve HbA_{1c} değerleri ve kan basınçları ölçülerek değerlendirmeye alındı. Hastaların kan şeker düzeyleri çalışma boyunca kullanmakta oldukları ilaçlara devam edilerek, gerektiğinde doz ayarlaması, kombinasyon tedavileri ve insüline geçilerek kontrol altında tutuldu.

Çalışma için hastanemiz Etik Kurulu'ndan onay alındı ve çalışma başlangıcından önce hastalara gerekli bilgi verilerek, çalışma için yazılı onayları alındı.

Çalışmamızda istatistiksel analizler için tedavi grup ortalama değer kıyaslamaları Pearson χ^2 ve Kruskal Wallis testleriyle yapıldı. $p < 0,05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi. Hesaplamalar bilgisayar aracılığı ile SPSS for Windows 6.0 programı ile yapıldı.

Bulgular

Çalışma başlangıcında hastaların 51'i normoalbuminürik (%70.8), 21'i mikroalbuminürik (%29.2) idi.

Çalışmamızda losartan verilen 27 hastanın 19 tanesi (%70.4) normoalbuminürik, 8 tanesi (%29.6) mikroalbuminürik idi. Bu hastaların 10 tanesi hipertansif (%37.0) bulundu. HbA_{1c} değerlerine göre hastalardan 10 tanesinin (%37.0) iyi metabolik kontrollü, 9 tanesinin (%33.3) kabul edilebilir metabolik kontrollü ve 8 tanesinin (%29.7) kötü metabolik kontrollü olduğu tespit edildi. Losartan alan hastaların tedavi öncesi serum ürik asit ortalaması 4.6mg/dl iken 18 ay kontrolde ortalama 3.9mg/dl bulundu.

Perindopril tedavisi uygulanan hasta grubunda bulunan 25 hastanın 19 tanesinin (%76.0) normoalbuminürik ve 6 tanesinin (%24.0) mikroalbuminürik olduğu görüldü. Bu hastaların da 11 tanesi hipertansif (%44.0) bulundu. HbA_{1c} değerlerine göre hastalardan 17 tanesinin (%68.0) iyi metabolik kontrollü, 3 tanesinin (%12.0) kabul edilebilir metabolik kontrollü ve 5 tanesinin (%20.0) kötü metabolik kontrollü olduğu tespit edildi. Perindopril alan hastaların tedavi öncesi serum ürik asit ortalaması 4.7md/dl iken 18 ay kontrolde ortalama 5.6mg/dl bulundu.

Losartan+perindopril verilen 20 hastadan 13 tanesinde (%65.0) normoalbuminüri, 7 tanesinde (%35.0) mikroalbuminüri saptandı. Bu hastaların 12 tanesi hipertansif (%60.0) bulundu. HbA_{1c}

değerlerine göre hastalardan 13 tanesinin (%65.0) iyi metabolik kontrollü, 2 tanesinin (%10.0) kabul edilebilir metabolik kontrollü ve 5 tanesinin (%25.0) kötü metabolik kontrollü olduğu tespit edildi. Losartan+Perindopril alan hastaların tedavi öncesi serum ürik asit ortalaması 4.6md/dl iken 18 ay kontrolde ortalama 4.4mg/dl bulundu.

Tedavi gruplarına göre saptanan bu başlangıç dağılımlarının istatistiksel olarak farklı olmadığı görüldü (ürik asit için p=0.234, hipertansiyon için p=0.288, mikroalbuminüri için p=0.721 ve HbA1c için p=0.166).

Çalışmamız boyunca losartan ile ilgili herhangi bir yan etki görülmezken, perindopril ile gelişen kuru öksürük nedeniyle toplam 3 hasta çalışmadan çıkarıldı ve losartan tedavisiyle hastalar takip edildi.

Çalışma başlangıcında ve kontrol aylarında her üç gruptaki iyi metabolik kontrollü, kabul edilebilir metabolik kontrollü ve kötü metabolik kontrollü hasta sayılarının yüzde oranları arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (tablo 8).

Tablo 8: Çalışma başlangıcında ve kontrol aylarında her üç gruptaki iyi metabolik kontrollü, kabul edilebilir metabolik kontrollü ve kötü metabolik kontrollü hasta sayılarının yüzde oranları ve gruplar arası karşılaştırmaları.

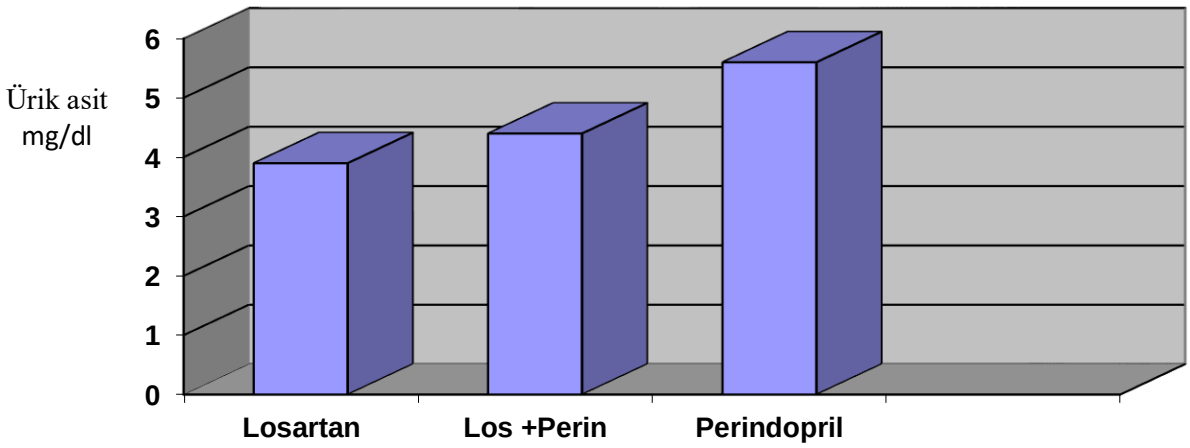
	losartan		**perindopril**		**losartan+ perindopril**		**Toplam**			
	Ürik asit	**hasta oranı (%)**	**Ürik asit**	**hasta oranı (%)**	**Ürik asit**	**hasta oranı (%)**	**Ürik asit**	**hasta oranı (%)**	**χ**	**p**
HbA_{1c} başlangıç										
< %6,5	4,6	36,4	4,8	69,6	4,4	63,2	4,7	56,3		
%6,5-7,5	4,7	31,8	4,9	13,0	4,6	10,5	4,8	18,8		
> %7,5	4,6	31,8	4,5	17,4	4,8	26,3	4,6	25,0	6,47	0,166
HbA_{1c} 1. ay										
< %6,5	4,4	52,2	4,8	70,8	4,5	83,3	4,6	67,7		
%6,5-7,5	4,7	30,4	4,9	12,5	4,5	5,6	4,7	16,9		
> %7,5	4,6	17,4	4,7	16,7	4,7	11,1	4,6	15,4	5,93	0,204
HbA_{1c} 3. ay										
< %6,5	4,1	68,4	4,6	73,9	4,4	64,7	4,3	69,5		
%6,5-7,5	4,6	15,8	4,9	13,0	4,5	17,6	4,7	15,3		
> %7,5	4,6	15,8	5,1	13,0	4,8	17,6	4,9	15,3	0,40	0,982
HbA_{1c} 6. ay										
< %6,5	4,1	63,6	4,9	54,5	4,2	66,7	4,6	61,3		
%6,5-7,5	4,5	13,6	4,9	9,1	4,5	11,1	4,6	11,3		
> %7,5	4,8	22,7	5,3	36,4	4,9	22,2	5,0	27,4	1,46	0,833
HbA_{1c} 12. ay										
< %6,5	3,8	47,6	5,0	44,4	4,2	56,3	4,7	49,1		

%6,5-7,5	4,5	19,0	5,1	16,7	4,6	18,8	4,8	18,2		
> %7,5	4,9	33,3	5,5	38,9	4,8	25,0	5,1	32,7	0,79	0,939
HbA_{1c} 18. ay										
< %6,5	3,6	31,6	5,1	30,8	4,6	23,1	4,1	28,9		
%6,5-7,5	3,9	31,6	5,5	38,5	4,8	38,5	4,5	35,6		
> %7,5	4,1	36,8	5,9	30,8	5,1	38,5	5,2	35,6	0,48	0,975

Tablo 9. Losartan, perindopril ve Los+Perin. alan hastaların başlangıç ve 18. ay HbA_{1c}, ürik asit değerlerinin karşılaştırılması.

	LOSARTAN		PERİNDOPRİL		LOS.+PERİN.	
	Baş.	18.ay	Baş.	18.ay	Baş.	18.ay
HbA_{1c} (%)	7.0±1.3	6.5±1.1	6.9±1.3	6.5±1.2	7.3±1.6	6.7±1.1
Urik asit	4.6±1.4	3.9±1.2	4.7±1.4	5.6±1.4	4.6±1.7	4.4±1.5

Şekil 5. Tedavinin 18. ayında Losartan, perindopril, Los+Perin ve ürik asit.



TARTIŞMA VE SONUÇ

Hiperüriseminin, kardiovasküler hastalıklar ve hipertansiyon açısından risk faktörü olduğu Framingham çalışmasında (1985) gösterilmiştir (7). Hiperüriseminin nedeni daha çok renal etkilere sekonder geliştiği düşünüldüğünden, hiperürisemiyi tedavi etmeye yönelik yaklaşımlarda genellikle renal atılım üzerine olmaktadır. Son yıllarda birçok ilacın renal fonksiyonlar üzerinden çeşitli mekanizmalar ile bu yönden etki ettiği gösterilmiştir. Bu ilaçlardan biri de anjiotensin reseptör blokeri olan losartandır. Losartanın ürikozürik etkisi, ürik asit konsantrasyonu artmış hipertansif hastalarda avantaj olarak görülmektedir.

İnatçı albuminüri, glomerül filtrasyon hızının ilerleyici bir şekilde azalması ve hipertansiyon ile karakterize bir klinik sendrom olan diyabetik nefropatinin fizyopatolojisinde, renin-anjiyotensin sistemi (RAS) rol oynar. Tip 1 ve tip 2 diyabet vakaları üzerinde yapılmış olan bir çok çalışma, ACE inhibitörlerinin diyabetik nefropatinin daha ileri ki aşamalara doğru ilerlemesini belirgin düzeyde yavaşlattığını ve aşikar proteinürinin başlamasını geciktirdiğini göstermiştir. ACE inhibitörü

tedavisinin, erken dönem nefropatisi olan diyabet hastalarında, hipertansiyon mevcut olmasa bile etkili olduğu gösterilmiştir (78). Bu da spesifik, selektif anjiotensin II antagonisterinin geliştirilmesi ve klinikte kullanımını gündeme getirmiştir (84). Antihipertansif ilaçların kan şekeri, lipidler, ve ürik asit gibi metabolik parametreler üzerinde istenmeyen etkileri mevcuttur. Hiperüriseminin olumsuz etkilerinden kaçınmak için çoğu kez hastalara ürik asid düşürücü ikincil bir ilaç (allopurinol) tedaviye eklenmek zorunda kalınmakta bu da zaten çok sayıda ilaç kullanan hastalarda, bu ilaçların potansiyel yan etkilerinin artmasına neden olmaktadır. İki ilaç yerine ürikozürik etkiye sahip güvenilir ve etkin bir antihipertansif ilacın kullanılması tercih edilebilir. Losartanı ürikozürik özelliğinin olumsuz renal etkisi görülmemektedir. Benzer antihipertansifler içinde özellikle ürikozurik etkisi gözlenen losartanın serum ürik asit düzeyini düşürerek mortalite ve morbidite üzerine etkin olup olmadığı henüz gösterilemese de karşılaştırıldığı birçok antihipertansif ile etki açısından benzer güce sahip olduğu çok sayıda çalışmada gösterilmiştir(8,9,10).

Birçok antihipertansif ilaç, metabolik kontrol ve komplikasyonlar yönünden losartan ile karşılaştırılmıştır. Bizim çalışmamızda da perindopril ile losartanın hipertansif tip II diyabetiklerdeki HbA_{1c} ve serum ürik asit üzerine etkisi 18 aylık bir izlem süresinde karşılaştırılmıştır. Başlangıç ve 3., 6., 12. ve 18. aylarında sadece losartan alan, sadece perindopril alan ve losartan + perindopril alan gruptaki hastaların ortalama serum ürik asit değerlerini karşılaştırdığımızda başlangıç ayı ile 1. ve 3. aylarda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptamadık ($p<0.345$). 6. ve 12. ay kontrollerinde ise, perindopril grubunun ürik asit düzeylerinin losartan ve losartan+perindopril gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğunu gördük ($p<0.05$). 18. ay kontrolünde sadece losartan kullanan hastalarda diğer iki gruba göre düşük ürik asit düzeyleri saptandı ($p<0.01$) (Tablo 8).

Literatürde Losartan ile Perindoprilinin serum ürik asit düzeyine olan etkisinin karşılaştırıldığı çalışma bulunmamakla birlikte her iki ilacın hipertansif tip 2 diyabetik hastalarda sistolik ve diastolik kan basıncı üzerinde benzer etkinliğe sahip olduğu Fogari ve arkdaşlarının çalışmasında gösterilmiştir (9).

Hipertansif tip 2 diabetik hastalarda anjiotensin II reseptör blokeri losartan ile anjiotensin konverting enzim inhibitörü enalaprilin uzun süre kullanımının karşılaştırıldığı Lacourciere ve arkadaşlarının çalışmasında, hem losartanın hem de enalaprilin tek başına ve diğer ilaçlar ile birlikte verildiğinde ambulatuar kan basıncı üzerine etkileri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p<0.002$). Tedavi sonunda her iki gruptaki glomerular filtrasyon hızındaki azalma aynı bulunmuştur. Enalapril alanlarda öksürük (p-0.006) belirgin olarak yüksek insidansta görülür iken, serum ürik asit düzeyi losartan alan gruba göre yüksek bulunmuştur. Her iki grupta da idrarla atılan albumin miktarında belirgin azalma saptanmıştır (8).

Eprosartan ve losartanın karşılaştırıldığı JG Puig ve arkadaşlarının çalışmasında ise her iki grupta da kan basıncında azalma saptanırken losartan alan hastaların idrarla atılan ürik asit miktarının eprosartana kıyasla arttığı gösterilmiştir (10).

Esansiyel hipertansiyonu olan 10 hastada, losartanın yol açtığı renal hemodinamik etkileri araştırmak için yapılan tek kör bir çalışmada ise, hastalara 15 gün plasebo uygulamasından sonra, 30 gün 50 mg/gün losartan verilmiş ve hastaların GFR, renal plazma akımı, filtrasyon fraksiyonu, mikroalbuminüri değerleri, sodyum ekskresyonu, proksimal tübül sodyum reabsorbsiyonu ve ürik asit metabolizması değerlerine bakılmıştır. Bir aylık losartan tedavisinden sonra sistolik ve diastolik kan basıncında anlamlı bir azalma görülmüş, kalp atım hızı değişmemiş, GFR, renal plazma akımı ve filtrasyon fraksiyonu değişmemiş, mikroalbuminüride belirgin bir azalma olmuş, üriner sodyum eksresyonu değişmemiş, proksimal tübüldeki sodyum reabsorbsiyonunda belirgin bir azalma görülmüş ve üriner ürik asit atılımı artması nedeniyle serum ürik asit seviyesinin azalmış olduğu saptanarak, renal fonksiyonların iyi korunmuş olduğu sonucuna varılmıştır(11) .

Kaynakça

1-Müftüoğlu E: Klinik Hematoloji ve immünoloji: 135-137. 1987) Müftüoğlu E:

Klinik Hematoloji ve immünoloji: 135-137. 1987

2-Büyüköztürk K: İç hastalıkları. İstanbul Tıp Fakültesi Vakfı. 155-159. 1992

3- Büyüköztürk K: İç hastalıkları. İstanbul Tıp Fakültesi Vakfı. 155-159. 1992

4-Swales J, De Bono D: Cardiovascular risk factors. Times Mirror InternationalPublishers Limited. Lynton House. 131-3. 1994

5-Swales J, De Bono D: Cardiovascular risk factors. Times Mirror Internationa Publishers Limited. Lynton House. 131-3. 1994

6- Magoula I, Tsapas G, Paletas K, Mavromatidis K. Insulin-dependent diabetesand renal hypouricemia. Nephron. 59:21-26. 1991

7- Brand FN, McGee DL, Kannel B, Stokes J III, Castelli WP. Hyperuricemia as a risk factor of coronary heart disease: The Framingham Study. Am J Epidemiol 1985; 121:11-8.

8- Lacourciere Y, Belanger A, Godin J, et al: Long-term comparison of losartan and enalapril on kidney function in hypertensive type 2 diabetics with early nephropathy. Kidney Int, 58(2): 762-769, 2000.

9- Roberto F, Amedeo M, et al. Losartan and Perindopril effects on plasma plasminogen activator inhibitor-1 and Fibrinogen in Hypertensive type 2 diabetic patients. Am J Hypertens 2002; 15:316-320.

10-JG Puig et al. Effect of eprosartan and losartan on uric acid metabolism in patients with essential hypertension. Journal of Hypertension 1999;17:1033-1039.

11- Schnack C, Hoffmann W, Hopmeier P, Schernthaner G: Renal and metabolic effects of 1-year treatment with ramipril or atenolol in NIDDM patients with microalbuminuria. Diabetologia, 39:1611-1616, 1996

Presentation ID / Sunum No= 360

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0949-1734

Acute Respiratory Responses to +Gz Acceleration During Centrifuge Training

Exp. Dr. Abdurrahman Engin Demir[1], Exp. Dr. Savaş İlbasmış[2], Ph.d. Cand. Nuran Küçük[3], Asst. Prof. Dr. Şükrü Hakan Gündüz[1]

[1]Department of Aerospace Medicine, University of Health Sciences, Ankara, Turkey
[2]Hyperbaric Oxygen Therapy Unit, Yunus Emre State Hospital, Eskisehir, Turkey
[3]Aircrew's Health, Research and Training Center, Eskisehir, Turkey

Abstract

INTRODUCTION: High acceleration (+Gz) affects respiratory functions and may cause some changes in lung volumes and capacities. The objective of this study was to evaluate acute respiratory responses to +Gz acceleration with pulmonary function test (PFT) right after centrifuge training. METHODS: 10 male healthy subjects, age range 27-32, participated in this study. Before the training, a survey including smoking habits was applied. The centrifuge protocol they underwent consisted of gradual onset rate (GOR) profile up to 4 +Gz, 4.5 +Gz 30 sec, rapid onset rate (ROR)-warm up profile and 7 +Gz 15 sec ROR-desired profile, respectively. They completed the training uneventfully and had no complaints. Before and right after training, each subject underwent PFT. Forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in 1 s (FEV1), FEV1/ FVC, peak expiratory flow (PEF), forced expiratory flow between 25-75% (FEF 25-75%) and maximal voluntary ventilation (MVV) parameters were measured. Before and after training values were statistically compared. RESULTS: Mean age and BMI of subjects were 30.3 ±1.3 / 27.2± 2.1 respectively. 6 subjects were active smokers. Mean Pre- and post-training PFT values respectively were FVC: 5.19±0.46/5.23±0.4; FEV1: 4.12±0.46/4.23±0.51; FEV1/FVC: %79±0.6/%80±0.6; PEF: 9.44±1.09/9.91±1.43; FEF 25-75%: 4.18±1.41/4.42±1.53; MVV: 167.3±1.71/174.8±2.02. Among these, significant increase in FEF 25-75% (p= 0,004) and MVV (p= 0,013) was observed. Mean pre- and post-training FEV1 (p=0,062) and PEF (p=0.07) values were found nearly significant. Besides, significant increases in MVV (p= 0,042), FEV1/FVC (p= 0,003), PEF (p= 0,046), and FEF 25-75% (p=0,000) were observed only among active smokers. DISCUSSION: Respiratory responses to +Gz exposure after centrifuge training was considered to maintain an improvement in respiratory functions, especially in small and middle airways. Surprisingly, this improvement was more significant among active smokers. In the light of these findings, we anticipate to find remarkable results by increasing the number of subjects.

Keywords: Acceleration, Respiratory Functions, Aviation

Introduction

The human body is well adapted to live in a terrestrial environment under 1 G. Conversely, during flight, human physiology has been shown to be poorly suited to the abnormal situations. In manned aircrafts, pilots are exposed to several flight maneuvers that generates acceleration forces in various directions and amplitudes. Many of these forces, generally used as 'G' forces in aerospace terminology, are not experienced on Earth's surface and may cause some detrimental physiological effects which may endanger flight safety.

The inertial forces caused by the angular or linear motions of the aircraft are called G forces. During an inside loop maneuver, the inertial force caused by high +Gz force acts from the head towards the feet and the blood pools in the lower parts of the body. This creates a sudden and critical reduction in cerebral blood flow which may eventually result in G-LOC (G-induced loss of consciousness). Moreover, +Gz has also other systemic alterations such as respiratory deteriorations and musculoskeletal hazards (1). Pilots' awareness of physiological changes related to flight has gradually increased with the developments in training programs (2). To protect the pilots against the hazardous effects of high G-forces and avoid loss of human lives and aircrafts due to G-LOC, the use of modern centrifuge for training aircrew is essential. For training applications, the human centrifuge platform was designed with a free-swinging gondola which creates acceleration with roll motion. During the centrifuge training, the effects of hazardous high G environment is shown, and the pilot is trained how to cope with it.

Like the other systems and physiological functions, +Gz also affects respiratory functions and may cause some changes in lung volumes and capacities. During +Gz, abdominal contents and diaphragm also descent and this increases the functional residual capacity (FRC). About 500 mL increase can be seen at +3Gz. When exposed to accelerations up to +3Gz, total lung and vital capacities are not changed. Above +5Gz, over 15% reductions in these capacities can be observed (3).

The objective of this study was to evaluate acute respiratory responses to +Gz acceleration with Pulmonary Function Test (PFT) right after centrifuge training.

Methods

10 healthy male subjects, age range 23-35, participated in this study. Before the training, a survey including smoking habits was applied to the subjects. The centrifuge protocol they underwent consisted of gradual onset rate (GOR) profile up to 4 +Gz, 4.5 +Gz 30 sec, rapid onset rate (ROR)-warm up profile and 7 +Gz 15 sec ROR-desired profile, respectively. They completed the training uneventfully and had no complaints. Before and right after the training, each subject underwent PFT. Forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in 1 s (FEV1), FEV1/ FVC, peak expiratory flow (PEF), forced expiratory flow between 25-75% (FEF 25-75%) and maximal voluntary ventilation (MVV) parameters were measured. Before and after training values were statistically compared.

Results

Mean age and BMI of subjects were 30.3 ±1.3 / 27.2± 2.1 respectively. 6 subjects were active smokers. Mean Pre- and post-training PFT values respectively were FVC: 5.19±0.46/5.23±0.4; FEV1: 4.12±0.46/4.23±0.51; FEV1/FVC: %79±0.6/%80±0.6; PEF: 9.44±1.09/9.91±1.43; FEF 25-75%: 4.18±1.41/4.42±1.53; MVV: 167.3±1.71/174.8±2.02. Among these, significant increase in FEF 25-75% (p= 0,004) and MVV (p= 0,013) was observed. Mean pre- and post-training FEV1 (p=0,062) and PEF (p=0.07) values were found nearly significant. Besides, significant increases in MVV (p= 0,042), FEV1/FVC (p= 0,003), PEF (p= 0,046), and FEF 25-75% (p=0,000) were observed only among active smokers.

Discussion

The large, middle, and small airways, the pulmonary parenchyma, and the size and integrity of the pulmonary capillary bed are all important findings from pulmonary function tests. (4). According to the results of this study, respiratory responses to +Gz acceleration exposure after centrifuge training was considered to maintain an improvement in respiratory functions, especially regarding small and middle airways.

+Gz acceleration can be considered as a kind of physical, psychological, and cardiovascular stress manifested in a short time. All types of stress cause a baroreceptor response, which increases heart rate, as well as an endocrine response that causes an increase in serum cortisol, adrenaline, and noradrenaline levels (5). The endocrine response is slower than the baroreceptor reflex, but it becomes more important as the time of G exposure increases. The centrifuge protocol that the subjects underwent provided advantage of short-term G tolerance improvement by catecholamines. All these responses eventually facilitate sympathetic discharge which also affects pulmonary dynamics by causing bronchodilation and thus, increasing ventilation process (6). The anti-G straining maneuver also includes a short-term inspiratory gasp and expiration process that can be considered as an excessive physical activity before the strain, so that respiratory functions are likely to be greater at that time (7). This can be considered as another explanation about increases in some of the pulmonary function test results just after the high +Gz exposures.

Conclusion

The results of this preliminary study show that exposure to +Gz acceleration during human centrifuge training was found to cause significant increases in pulmonary functions. Most studies have focused on pulmonary responses during sustained increased +Gz exposure. Studies that are methodologically like this study -post effects of +Gz exposure- could not be found in the literature. In order to gain a better understanding of the pulmonary responses, it would be worthwhile to do repeated tests at various time points with increased sample size. In the light of these findings demonstrated in this preliminary study, we anticipate finding remarkable results by increasing the number of subjects.

References:

1. Banks RD, Brinkley JW, Allnut R, Harding RM. Human response to acceleration. Davis JR, Johnson R, Stepanek J, Fogarty JA, editors. Fundamentals of Aerospace Medicine, 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p.83-109.

2. Slungaard E, McLeod J, Green NDC, Kiran A, Newham DJ, Harridge SDR. Incidence of G-induced loss of consciousness and almost loss of consciousness in the Royal Air Force. Aerosp Med Hum perform. 2017; 88(6):550–555.

3. Glaister DH. The Effects of Gravity and Acceleration on the Lung. London: NATO Advisory Group for Aerospace Research and Development, 1970.

4. Ranu H, Wilde M, Madden B. Pulmonary function tests. Ulster Med J. 2011;80(2):84-90.

5. Tsigos C, Kyrou I, Kassi E, et al. Stress: Endocrine Physiology and Pathophysiology. [Updated 2020 Oct 17]. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278995/

6. Green DCN. Long duration acceleration. Gradwell DP, Rainford DJ, editors. Ernsting's Aviation and Space Medicine, 5th ed. Taylor & Francis Group, LLC; 2016. p. 131-156.

7. Cheng YJ, Macera CA, Addy CL, Sy FS, Wieland D, Blair SN. Effects of physical activity on exercise tests and respiratory function. Br J Sports Med. 2003 Dec;37(6):521-8. doi: 10.1136/bjsm.37.6.521. PMID: 14665592; PMCID: PMC1724716.

Presentation ID / Sunum No= 363

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5088-4316

Farklı Obezite Derecelerine Sahip Kadınlarda Beden Kütle İndeksi, Bel Çevresi ve Visseral Yağlanma Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Asst. Prof. Dr. Özlem Özdemir[1]

[1]Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi
**Corresponding author: Özlem Özdemir*

Özet

Amaç: Obezite kadınlarda erkeklerden daha yüksek oranlarda görülmektedir. Vücut ağırlığının boy uzunluğunun karesine oranlanmasıyla hesaplanan beden kitle indeksi (BKİ) obezite tanı ve derecelendirilmesinde kullanılan temel yöntemdir. Son yıllarda abdominal yağlanmanın kardiyovasküler riski artırdığı fakat BKI ile öngörülemediği belirtilmektedir. Bu konuda risk belirteci olarak bel çevresi ölçümü yapılabildiği gibi, biyoelektrik impedans analizi(BIA) ile vücut bileşenleri ve visseral yağlanma düzeyi hesaplanmaktadır. Bu çalışma obezite nedeniyle başvuran kadınlarda BKI ile bel çevresi ve visseral yağlanma oranları arasındaki ilişkiyi belirlemek için yapılmıştır. Gereç ve Yöntem: İç hastalıkları polikliniğine obezite nedeniyle başvuran 20-60 yaşlarındaki kadın hastalar retrospektif olarak incelendi. Sistemik hastalık ve ilaç kullanımı olanlar çalışma dışı bırakıldı. BKI normalin üstünde olan 72 hastanın verileri çalışmaya dahil edildi. Bel çevresi, boy, vücut ağırlığı, BKI hasta kayıtlarından tespit edildi. Vücut yağ düzeyleri BIA ile hesaplanan kayıtlardan alındı. Hastalar BKI ne göre hafif kilolu, obez, ciddi obez olarak üç gruba ayrıldı. Bulgular: Hastaların %86,1 inde bel çevresi yüksekliği, %45,8 inde ciddi obezite, % 36,1 inde visseral yağ oranı yüksekliği bulundu. Yaş ortalamaları, kilolu grupta 48,1 obez grupta 44,7, ciddi obez grupta ise 39,06 bulundu. Gruplar arasında yaş, bel çevresi, yağ miktarı, yağ yüzdesi ve visseral yağlanma düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi($p<0,001$). Posthoc analizde BKI derecesine göre artışın en çok bel çevresinde sonra vücut yağ yüzdesinde en az ise visseral yağlanmada olduğu görüldü. Sonuç: Obez kadınlarda bel çevresi artışı BKI ve visseral yağlanma artışından daha çok görülmektedir. Obezite derecesi arttıkça doğru orantılı olsa da bel çevresi ve visseral yağlanma düzeyi aynı oranda artmamaktadır. Yaş ile BKI ters orantılı değişmekte olup genç yaşlarda morbid obezitenin arttığı söylenebilir. Genç kadınlarda obezite riski konusunda farkındalık artırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Obezite, Bel Çevresi, Visseral Yağlanma

Giriş

Dünyada ve Türkiyede Obezite prevelansı giderek artmakta olup bu durum kadınlarda daha yüksek oranlarda tespit edilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, dünya genelinde, yetişkinlerin %39'u fazla kilolu ve %13'ü obezdir. Yetişkin erkeklerin %2,3'ü ve kadınların %5'inde obezitenin ciddi boyutta bulunduğu belirtilmektedir. Ülkemizde yetişkin toplumunda obezite prevalansı, %30'luk kritik yüksek

oranı aşmıştır(1). Obezite ve artan yağ miktarı ve dağılımı kardiyovasküler ve metabolik hastalıklar açısından önemli bir risk faktörüdür. Vücut ağırlığının boy uzunluğunun karesine oranlanmasıyla hesaplanan beden kütle indeksi (BKİ) obezite tanı ve derecelendirilmesinde kullanılan temel yöntemdir. Ancak BKİ artan kas dokusunun ağırlığını, vücudun su tutması ve yağ dokusunun dağılımını hesaba katmaz. Benzer beden kitle indeksine sahip olan bireylerin özellikle karın yağ dokusu farklılık gösterebilir. Bu sebeple abdominal obeziteyi göstermede bel çevresi ölçümü ve vücut bileşenlerinin ve yağ miktarının belirlenmesi için ise biyoelektrik impedans analizi (BIA) yönteminin kullanıldığı çalışmalar mevcuttur ve günlük pratikte de kullanılmaktadır. Bu çalışma obezite nedeniyle başvuran kadınlarda BKI derecesi ile bel çevresi ve visseral yağlanma oranları arasındaki ilişkiyi belirlemek için yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Ordu Üniversitesi İç hastalıkları polikliniğine obezite nedeniyle başvurusu olan kadın hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi. Yaşı 20-60 olan, sistemik hastalık ve ilaç kullanımı olmayan BKI normalin üstünde olan 72 hastanın verileri çalışmaya dahil edildi. Boy, vücut ağırlığı, BKI, bel çevresi, BIA (Tanita MC-780MA cihazı ile) de hesaplanan vücut yağ bileşenleri değerlendirildi. Hastalar BKI ne göre hafif kilolu, obez, ciddi obez olarak üç gruba ayrıldı. Gruplar bel çevresi ve vücut yağ bileşeni ve visseral yağlanma oranı açısından karşılaştırıldı. Dünya Sağlık Örgütü(WHO) kriterlerine göre BKI 19 – 25 kg/m2 arasında ise normal, 25.0- 29.9 kg/m2 arasında ise kilolu, ≥ 30 kg/m2 ise obezite, ≥35 ise ciddi obezite olarak değerlendirildi. Yine bel çevresi 88 cm ve üzeri, visseral yağ oranı 10 ve üzeri yüksek değerler olarak kabul edildi

Bulgular

Hastaların %86,1 inde bel çevresi yüksekliği, %45,8 inde ciddi obezite, % 36,1 inde visseral yağ oranı yüksekliği bulundu. Ortalama BKI 34,69 olarak tespit edildi. Yaş ortalamaları, kilolu grupta 48,1 obez grupta 44,7, morbid obez grupta ise 39,06 bulundu. Tanımlayıcı parametreler tablo 1 de belirtildi(Tablo 1). Gruplar arasında yaş, bel çevresi, yağ miktarı, yağ yüzdesi ve visseral yağlanma düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi($p<0,001$).(Tablo 2) Posthoc analizde BKI derecesine göre artışın en çok bel çevresinde sonra vücut yağ yüzdesinde en az ise visseral yağlanmada olduğu görüldü(Tablo 3). Tüm grupta bel çevresi normal olanlar 10 kişiydi. Bunların sekizi kilolu, ikisi obezdi. Visseral yağlanma açısından normal olanlar ise 45 hasta olup obezite derecesi açısından irdelendiğinde 16 sının kilolu, 14 ünün obez,15 inin ciddi obez olduğu tespit edildi(Tablo 4).

Tartışma

Obeziteye ilişkin hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde vücut yağ yüzdesinin ölçülmesi ve değerlendirilmesi kritik önem taşımaktadır(2). BKİ tek başına yağ ya da yağsız kütlenin içerik, dağılım ve miktarıyla ilgili bilgi vermemektedir. Bu nedenle, BKİ'nin değerlendirilmesi bireye özgü yapılmalı, yağlılık, kaslılık ya da somatotip ile birlikte değerlendirilmelidir. Bu çalışmada büyük oranda bel çevresi yüksekliği(%86,1) görüldü buna karşın visseral yağlanma oranı(%36,1) çok daha düşük oranlardaydı. Yine BKI yaş ve cinsiyetten bağımsız bir risk değerlendirmesi yapmaktadır. Halbuki bel çevresi WHO na göre kadınlarda 88 erkeklerede ise 102 ve üzeri değerlerde riskli kabul edilmektedir.Bel çevresinin abdominal subkütan yağlanmayı ifade ettiği düşüncesi ile abdominal yağlanmanın belirteci olduğu öne sürülmüştür. Bu nedenle Bel çevresinin viseral yağı ve kardiyovasküler riski öngörme değeri birçok araştırmaya konu olmuştur(3,4). Fakat belirli bir bel çevresi değerine sahip kişiler arasında viseral yağ depoları noktasında ciddi bir değişkenlik bulunmaktadır. Geçmişte yapılan çalışmalar bel çevresi kullanılarak yapılan viseral yağ ölçümlerinin yaklaşık %25-35' inde hata bulunduğunu bildirmektedir. Viseral ve subkütan yağ arasındaki ilişkinin, kişiler arasında büyük ölçüde değişkenlik göstermesi nedeniyle bu sonucun doğduğu düşünülmektedir(5). Yağ kütlesi ve yağsız vücut kütle yoğunluklarının belirlenmesinde 25, 35 ve 46 yaşlarındaki üç beyaz erkek kadavranın diseksiyonu sonucu 'referans vücut' temel alınmıştır(6). Bu nedenle tüm bilimsel çalışmalarda 2-Bileşen modelinin varsayımları olan (yağ kütlesi yoğunluğu 0,901 g/cm3; yağsız vücut kütlesi yoğunluğu 1,100 g/cm3 olarak referans alınır) kadavra sonuçları tüm popülasyonlarda kabul edilerek çalışılır. Vücut yağ yüzdesi aralıkları; erkeklerde %15-18 arası normal, kadınlarda %22-27 arası normal olarak değerlendirilir. .Visseral yağ oranı ise 1-9 arası normal, 10-14 yüksek ve 15-30 çok yüksek olarak nitelendirilmektedir(7). Buna göre bu

çalışmada visseral yağ oranı tüm grup için ortalama 8,67 ile normal sınırlardadır. Yine bu oranın BKI arttıkça bel çevresi artışına göre çok daha az arttığı görüldü. Bu nedenle obezite derecesi arttıkça bel çevresi ve visseral yağlanmanın aynı oranda artmadığı tespit edildi. Literatürdeki yeni çalışmalar da vücut bileşenlerinin değerlendirilmesinde BKI derecesine göre değerlendirilen obezite kavramında paradokslar olduğunu belirtmektedir(8). Diğer taraftan BKI ile yaşın ters orantılı olması dikkat çekiciydi. Artan obezite derecelerinde daha genç yaşta kadınların olduğu görüldü.

Sonuç.

Obez kadınlarda bel çevresi artışı BKI ve visseral yağlanma artışından daha çok görülmektedir. Obezite derecesi arttıkça doğru orantılı olsa da bel çevresi ve visseral yağlanma düzeyi aynı oranda artmamaktadır. Tek başına BKI derecesi bel çevresi ve visseral yağlanma artışını öngörmede yeterli değildir. Obezite ve ciddi obezite yaşının kadınlarda daha genç yaşlara kaydığı görülmektedir. Bu nedenle kadınlar genç yaşlarda obezite riskleri ve önlemleri konusunda eğitilmelidirler.

Kaynaklar

1. Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu Obezite, Lipid Metabolizması, Hipertansiyon Çalışma Grubu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. 2019 ISBN: 978-605-4011-31-5
2. Peltz G, Aguirre MT, Sanderson M, Fadden MK. The role of fat mass index in determining obesity. Am J Hum Biol. 2010; 22(5): 639-647.
3. Ural D, Kılıçkap M, Göksülük H. et al. Türkiye'de obezite sıklığı ve bel çevresi verileri:Kardiyovasküler risk faktörlerine yönelik epidemiyolojik çalışmaların sistematik derleme, meta-analiz ve meta-regresyonu. Turk Kardiyol Dern Ars 2018;46(7):577-590 doi: 10.5543/tkda.2018.62200
4. Choi B, Steiss D, Garcia-Rivas J, et al. Comparison of body mass index with waist circumference and skinfold-based percent body fat in firefighters: adiposity classification and associations with cardiovascular disease risk factors. Int Arch Occup Environ Health. 2016; 89(3): 435-448.
5. Kushner R.F., Bessesen D. H. Treatment of the obese patient (Contemporary endocrinology), pp. 121-144: Humana Press Inc, 2007.
6. Brožek J.,Grande F., Anderson J.T., Keys A. Densitometric analysis of body composition: revision of some quantitative assumptions. Annals of the New York Academy of Sciences. 1963. 110 (1), 113-140.
7. Lee RD, Nieman DC. Anthropometry. In: Nutritional Assessment. New York: Brown and Benchmark, 1993: 161-221
8. Bosy-Westphal, A. ve Müller, M. J. (2021). Diagnosis of obesity based on body composition-associated health risks-Time for a change in paradigm. Obesity Reviews, e13190. https://doi.org/10.1111/obr.13190

Tablolar

Tablo 1: Tanımlayıcı parametreler				
	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma
Yaş	20	60	43,08	9,815
Bel çevresi (cm)	73	138	98,94	12,849
Ağırlık (kg)	57,1	127,2	88,389	15,7098
Boy (metre)	1,4	1,7	1,597	0,0647
BKI	25,3	51,0	34,697	6,1538
yağ (kg)	16,1	58,3	33,035	10,6087
yağ (%)	26,0	54,0	36,561	6,1595
Visseral yağlanma oranı	3	24	8,67	3,544

Tablo 2: BKI ne Göre Grupların Karşılaştırılması				
	KİLOLU GRUP	OBEZ GRUP	CİDDİ OBEZ GRUP	p
YAŞ	48,18+8,81	44,77+8,06	39,06+10,13	<0,004
BEL ÇEVRESİ	86,29+7,20	95,18+7,08	107,97+11,5	<0,001
YAĞ (KG)	20,87+3,55	29,05+4,58	42,03+7,73	<0,001
YAĞ (%)	29,83+3,48	34,96+3,41	41,17+4,89	<0,001
VİSSERAL YAĞ ORANI	5,65+1,90	8,45+2,42	10,47+3,80	<0,001

Tablo 3: BKI derecelerine göre bel çevresi ve vücut yağ bileşenlerinin değişimi

Correlations

		BKI	BEL (cm)	yağ (kg)	yağ (%)	iç yağlanma
BKI	Pearson Correlation	1	,874**	,900**	,777**	,521**
	Sig. (2-tailed)		0,000	0,000	0,000	0,000
	N	72	72	72	72	72

Tablo 4: Bel Çevresi ve Visseral Yağlanma düzeyi normal olanların BKI dereceleri

			BKI Risk Grupları			
			Kilolu	Obez	Ciddi obez	Total
Bel Risk Grubu	**Normal**	Count	**8**	**2**	**0**	**10**
		% within Bel Risk Grubu	80,0%	20,0%	0,0%	100,0%
		% within BKI Risk Grupları	47,1%	9,1%	0,0%	14,1%
Viseral Yağ Oranı Risk Grubu	**Normal**	Count	**16**	**14**	**15**	**45**
		% within Viseral Yağ Oranı Risk Grubu	35,6%	31,1%	33,3%	100,0%
		% within BKI Risk Grupları	94,1%	63,6%	46,9%	63,4%

Presentation ID / Sunum No= 365

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4158-4594

Türkiye'de Halk Sağlığı Alanında Sağlık Eğitimi Konusunda Yapılan Tezlerin İncelenmesi

Dr. Gonca Soysal[1]

[1]*Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Pazar Meslek Yüksekokulu*

Özet

Giriş: Halk sağlığı, organize edilmiş toplum çalışmaları yoluyla sağlığı geliştirerek, hastalıkları önlemeyi ve yaşamın uzatılmasını sağlayan bilimdir. Halk sağlığında bireylerin ve toplumun sağlığını geliştirme çalışmalarında davranışların olumlu hale getirilmesi, bu davranışların toplum tarafından benimsenmesi ve sürekliliği sağlık eğitimiyle mümkün olmaktadır. Sağlık eğitimi konuları gerek bireysel eğitimlerde gerekse grup ve toplum eğitimlerinde gereksinimlere göre belirlenmektedir. Dolayısıyla bu çalışma, geçmişten günümüze sağlık eğitimi konularında Yükseköğretim Kurulu (YÖK) ulusal tez merkezi veri tabanında yer alan halk sağlığı anabilim dallarında yapılmış lisansüstü tezlerin içeriğinin değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır. Yöntem: Bu araştırma arşiv tarama modeli yöntemiyle yapılmış olup YÖK veri tabanında ''Halk Sağlığı=Public Health'' ve ''Sağlık Eğitimi=Health Education'' anahtar kelimelerle tarama gerçekleştirilmiştir. Tarama yapılırken bir tarih aralığı girilmemiştir. Halk Sağlığı Anabilim Dalı/Halk Sağlığı Bilim Dalında yapılan tezler araştırmaya dahil edilmiştir. Belirlenen kriterlere uygun toplamda 47 adet tez tespit edilmiştir. Ancak 12 adet tez erişim izni olmaması sebebiyle araştırmaya dahil edilmemiştir. Ulaşılan tezler (35 adet) türlerine, yıllara, araştırma tipi, veri toplama araçlarına, hedef kitleye, örneklem sayısına, eğitim konusuna, eğitim süresine ve son test süresine göre değerlendirilmiştir. Veriler SPSS for Windows 20.0 programına girilerek analizler yapılmıştır. Bulgular: 2016-2020 yıllarında en fazla olmakla birlikte tezlerin, %45.7'sinin doktora tezi olarak yapıldığı ve %62.9'unun tanımlayıcı müdahale tipte araştırma olduğu saptanmıştır. Çalışmaların %57.1'inde kontrol grubu bulunmaktadır. Son test süreleri eğitimden hemen sonradan 6 aya kadar çıkmaktadır. Araştırmalardaki hedef kitle en fazla ilköğretim öğrencileridir ve verilen eğitim konusu genel sağlık eğitimidir. Örneklem sayısı 28- 2324 arasında değişmektedir. Sağlık eğitimi konuları yıllara göre farklılık göstermektedir. 1977 yılında paraziter enfeksiyonlar ana tema iken 2021 yılında kronik hastalıklarda risk faktörlerine yönelik olmuştur. Sonuç: Halk sağlığı alanında yapılan sağlık eğitimi konulu tezlerin yıllar içerisinde toplum ihtiyaçlarına göre değişim gösterdiği ancak hedef kitlenin çoğunlukla kurumlardaki bireylerden oluştuğu görülmektedir. Saha araştırmasına dayanan çalışmaların sayısının artırılması, halk sağlığında sağlık eğitiminin yüksek olan etki faktörünü daha da yükseltecektir.

Anahtar Kelimeler: Halk Sağlığı, Sağlık Eğitimi, Sağlığın Geliştirilmesi.

Giriş

Halk sağlığı; organize edilmiş toplum çalışmaları yoluyla sağlığı geliştirerek, hastalıkları önlemeyi ve yaşamın uzatılmasını sağlayan bilimdir. Çevrenin bireylerin sağlıkları için olumlu hale getirilmesi, bulaşıcı hastalıkların kontrolü, hastalıkların erken tanı ve koruyucu tedavisi ile herkesin sağlığını uygun bir yaşam tarzıyla geliştirip sürdürmesi, sağlığın doğuştan bir hak olduğu bilinciyle verimliliğin artırılması bu sayede birey, aile ve toplumun esenliğinin sağlanması halk sağlığının temel amaçlarındandır (1). Bireylerin ve toplumun sağlığını geliştirme çalışmalarında davranışların olumlu hale getirilmesi, bu davranışların toplum tarafından benimsenmesi ve sürekliliği sağlık eğitimiyle mümkün olmaktadır (2). 1978 yılında Alma Ata'da Temel Sağlık Hizmetleri bildirgesinde her ülkenin yapması gereken vazgeçilmez sekiz faaliyetten biri de halkın sağlık eğitimidir (3).

Sağlık eğitimiyle; sağlığın toplumsal bir değer olarak ele alınmasını sağlamak, toplumdaki her bir bireyi sağlık sorunlarını çözmek için bu konuda bilgi ve beceriyle donatmak ve sağlık hizmetlerinin etkililiğini geliştirmek amaçlanmaktadır. Bu amaçlar çekirdekte birey olmak üzere, toplumsal ve ulusal ihtiyaçlara göre değişiklik göstermektedir. Sağlık eğitimi birey ve toplumun sağlıklı olma halini sürdürebilmeleri için sağlıkla ilgili tüm eylemleri öğrenme ve faaliyete geçirme süreçlerini içermektedir (4). Bu öğrenme süreci içerisinde toplumdaki herkes kendi sağlıklarının değeri konusunda bilinçlendirilerek kendi sağlıklarının sorumluluğunu alabilmektedir. Sağlık eğitimlerinin doğal ve istendik sonucu olarak da toplumdaki bireyler sunulan sağlık hizmetlerini benimser ve sağlıklarını korumak ve geliştirmek için çaba gösterir (3). Öyle ki sağlık eğitimi müdahaleleri hem sağlıklı bireylerde ve hem de hasta bireylerde bilgi, tutum ve davranışları olumlu yönde etkilediğine dair güncel bilimsel araştırmalar bulunmaktadır (5–7).

Sağlık eğitimi konuları gerek bireysel eğitimlerde gerekse grup ve toplum eğitimlerinde gereksinimlere göre belirlenmektedir. Halk sağlığı alanındaki profesyonellerin Türkiye'de lisansüstü derecelerini alabilmeleri için tezlerini başarıyla tamamlamaları gerekmektedir (8). Sağlık eğitimi konularının alanın yeni profesyonellerince nasıl ele alındığı ve geçmişten günümüze nasıl değişim gösterdiği halk sağlığı önceliklerinin neler olduğuna ışık tutması açısından önem arz etmektedir. Ayrıca sağlık eğitimlerinde kullandıkları yöntem ve tekniklerin neler olduğunun bilinmesi; yeni yapılacak araştırmalara ve stratejik planlamalara yol gösterecektir.

Dolayısıyla bu çalışma, geçmişten günümüze sağlık eğitimi konularında Yükseköğretim Kurulu (YÖK) ulusal tez merkezi veri tabanında yer alan halk sağlığı anabilim dallarında yapılmış lisansüstü tezlerinin içeriğinin değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu araştırma arşiv tarama modeli yöntemiyle yapılmıştır. Arşiv tarama modeli; geçmişte yahut şuanda var olan bir durumu mevcut haliyle betimlemek amacıyla yapılan araştırmalarda kullanılan bir yöntemdir (9).

Araştırmanın evrenini Türkiye'de halk sağlığı alanında sağlık eğitimi konusunda yapılmış araştırmalar oluşturmaktadır ve araştırmada evrenin tamamına ulaşılması hedeflenmiştir. Bu sebeple YÖK veri tabanında (10) ''Halk Sağlığı=Public Health'' ve ''Sağlık Eğitimi=Health Education'' anahtar kelimelerle tarama gerçekleştirilmiştir. Tarama yapılırken bir tarih aralığı girilmemiştir. Halk Sağlığı Anabilim Dalı/Halk Sağlığı Bilim Dalında yapılan tezler araştırmaya dahil edilmiştir. Ancak Halk Sağlığı Anabilim Dalı adı altında Sağlık Eğitimi Bilim dalında yapılan tezler araştırma dışı tutulmuştur. Belirlenen kriterlere uygun toplamda 47 adet tez tespit edilmiştir. Ancak 12 adet tez erişim izni olmaması sebebiyle araştırmaya dahil edilmemiştir.

Ulaşılan 35 adet tez (EK 1) türlerine, yıllara, araştırma tipi, veri toplama araçlarına, hedef kitleye, örneklem sayısına, eğitim konusuna, eğitim süresine ve son test süresine göre değerlendirilmiştir. Veriler bu parametrelere göre SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 20.0 programına girilerek analizler yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistik olarak nicel veriler median ve min-max ile nitel veriler sayı ve yüzde ile sunulmuştur.

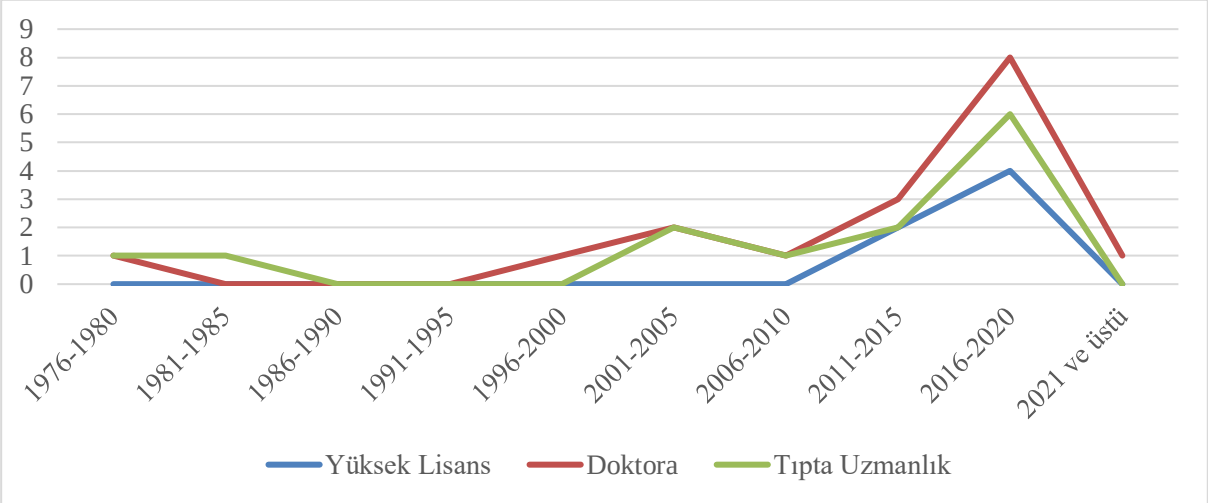
Bulgular

Araştırma kriterlerine uyan 35 lisansüstü tezin incelendiği bu çalışmada, tezlerin %45.7'sinin doktora tezlerinden oluştuğu görülmektedir. 2001 yılından sonra yapılan tezlerde artma meydana gelmekle birlikte en fazla 2016-2020 yılları arasında tez çalışması yapılmıştır. Çalışmaların tanımlayıcı müdahale çalışması (%62.9) niteliğindedir. Çalışmaların %57.1'inde kontrol grubu bulunmaktadır. Örneklem sayısı 28-2324 arasında değişmektedir (Tablo 1).

Tablo 1. Sağlık Eğitimi Konulu Tezlerin Özellikleri

Özellikler (n=35)	Sayı	%
Tez türü		
Yüksek lisans	6	17.1
Doktora	16	45.7
Tıpta uzmanlık	13	37.1
Tez yılı		
1976-1980	1	2.9
1981-1985	1	2.9
1986-1990	0	0.0
1991-1995	0	0.0
1996-2000	1	2.9
2001-2005	4	11.4
2006-2010	4	11.4
2011-2015	9	25.7
2016-2020	14	40.0
2021 ve üstü	1	2.9
Araştırma tipi		
Müdahale	124	37.1
Tanımlayıcı müdahale	160	62.9
Kontrol grubu varlığı		
Var	20	57.1
Yok	15	42.9
Örneklem sayısı		
100 ve altı	7	20.0
101-200	18	51.4
201-300	1	2.9
301-400	2	5.7
401-500	3	8.6
500 ve üstü	4	11.4

Veri toplama aracı		
Anket	19	54.3
Anket ve ölçek	16	45.7
Örneklem sayısı (kişi)	Min=28, Max=2324, Median=160	



Şekil 1. Yıllara göre tez türlerinin dağılımı

Tablo 2. Tezlerin sağlık eğitimi konularına, hedef kitle ve yıllara göre dağılımı

Sağlık eğitimi konuları	n (%)*	Hedef kitle	Yıl	n (%)**
Kronik hastalıklarda risk faktörleri	1 (2.9)	18 yaş üstü kurum çalışanları	2021	1 (100.0)
Yetişkin bağışıklaması	1 (2.9)	18 yaş üstü bireyler	2020	1 (100.0)
Genel sağlık eğitimi	6 (17.1)	Sağlık profesyonelleri	2019	1 (16.7)
		18 yaş üstü bireyler	2014	1 (16.7)
		İlköğretim öğrencileri	1996,2012,2013,2014	4 (66.7)
Beslenme fiziksel aktivite	3 (8.6)	Üniversite öğrencileri	2019	1 (33.3)
		İlköğretim öğrencileri	2019	1 (33.3)
		Lise öğrencileri	2018	1 (33.3)
Kanser erken tanı korunma	2 (5.7)	Sağlık profesyonelleri	2019	1 (50.0)
		40 yaş üstü kadınlar	2003	1 (50.0)
Uyku kalitesi, bel sırt ağrısı	1 (2.9)	İşçiler	2019	1 (100.0)
Sigara zararları	3 (8.6)	Üniversite öğrencileri	2019	1 (33.3)
		Lise öğrencileri	2011	1 (33.3)
		Anneler	2011	1 (33.3)
Akılcı ilaç kullanımı	1(2.9)	Kurumda 65 yaş üstü bireyler	2018	1 (100.0)
Sağlık okuryazarlığı	1(2.9)	Üniversite öğrencileri	2018	1 (100.0)
Doğuma hazırlık	1(2.9)	Gebeler	2018	1 (100.0)
Üreme cinsel sağlık	3 (8.6)	İlköğretim öğrencileri	2010,2016	2 (66.7)
		Evli kadınlar	2016	1 (33.3)
Ev kazaları	1(2.9)	Anneler	2016	1 (100.0)
Menapoz	1(2.9)	40-69 yaş kadınlar	2015	1 (100.0)
Anne sütü	1(2.9)	Gebeler	2014	1 (100.0)
Malnutrisyon	1(2.9)	Anneler	2012	1 (100.0)
İş sağlığı ve güvenliği gürültüye yönelik	1(2.9)	İşçiler	2010	1 (100.0)
Cerrahi operasyona yönelik	1(2.9)	Cerrahi operasyon geçirecek hastalar	2010	1 (100.0)

Afetler	1(2.9)	Afet alanındaki sağlık profesyonelleri	2010	1 (100.0)
İyotlu tuz kullanımına yönelik	1(2.9)	Anneler	2005	1 (100.0)
Diş fırçalama	1(2.9)	İlköğretim öğrencileri	2002	1 (100.0)
Hipertansiyon	1(2.9)	30 yaş üstü kadınlar	2001	1 (100.0)
Aile planlaması	1(2.9)	İşçiler	1984	1 (100.0)
Paraziter enfeksiyonlar	1(2.9)	Anneler	1977	1 (100.0)

**Sütun yüzdesi verilmiştir.*

*** Satır yüzdesi verilmiştir.*

Araştırmalardaki hedef kitlede ilk üç sırada; ilköğretim öğrencileri (%25.7), anneler (%14.3) ve üniversite öğrencileri (%8.6) gelmektedir. En fazla verilen eğitim ise; genel sağlık eğitimidir (%17.1). Tablo 2 incelendiğinde sağlık eğitimi konularının yıllara göre farklılık gösterdiği görülmektedir. 1977 yılında paraziter enfeksiyonlar ana tema iken 2021 yılında kronik hastalıklarda risk faktörlerine yönelik olmuştur.

Tablo 3. Tezlerin sağlık eğitimi yöntem ve tekniklerine yönelik özellikleri

Özellikler (n=35)	**Sayı**	**%**
Sağlık eğitim türü		
Birey eğitimi	4	11.4
Grup eğitimi	31	88.6
Eğitim süresi		
Bilgi verilmemiş	6	17.1
15-30 dk	5	14.3
31 dk-1 saat	13	37.1
1 saat üstü	11	31.4
Son test süresi (ay)		
Eğitimden hemen sonra veya 24 saat içinde	6	17.2
1	3	8.6
2	13	37.1
3	5	14.3
4	2	5.7
5	1	2.9
6	5	14.3

Tezlerin sağlık eğitimi yöntem ve tekniklerine yönelik özelliklerinde; %88.6'sının grup eğitimi şeklinde yapıldığı, 1 saat üstü eğitim süresine sahip tezlerin oranının %31.4 olduğu ve son test süresinin ise çoğunlukla (%37.1) eğitimden 2 ay sonra olduğu görülmektedir (Tablo 3).

Tartışma

Sağlık eğitimi; toplumda gerekli sağlık bilgilerinin yayılması, bireylerin sağlıklı yaşam biçimlerini benimsenmesi için motivasyon ve becerilerinin teşviki yoluyla iyi sağlıkla ilişkilendirmektedir. Sağlıkla ilgili her sorunda sağlık eğitimi her zaman başvurulabilen bir çözüm yolu olarak görülmekte ve halkın sağlığının korunmasında ve sağlığın geliştirilmesinde anahtar role sahip olmaktadır (11). Yapılan lisansüstü tezlerde de sağlık eğitimine dayalı müdahalelerin, bireylerin sağlıkları konusunda bilgi ve davranışlarında etkili olduğu görülmektedir. Öyle ki Türkiye'de Halk Sağlığı Biliminin disipliner düzeyde kurulmasının öncüsü Prof. Dr. Nusret Fişek'in 1978 yılında kaleme aldığı yazısında belirttiği gibi ''Toplumun sağlık düzeyinin yükseltilmesindeki en önemli araç: eğitimdir''(12). Bu bağlamda sağlık eğitimi, halk sağlığının vazgeçilmez faaliyetlerinden biridir.

Sağlık eğitiminde toplumun tüm kesimi hedeflenmekle birlikte birtakım özelliklerinden dolayı bazı gruplar öncelikli hedef grup olabilmektedir. Örneğin okul çağındaki çocuklar büyüme ve gelişme döneminde olduklarından sağlıklı yaşam biçiminin geliştirilmesi ve sağlıklarıyla ilgili herhangi bir sapmada erken tanı ile bir çok hastalığın önüne geçilebilme ve ailelere çocuk aracıyla ulaşılabilme imkanı sunması yönüyle önem arz eden bir gruptur. Dolayısıyla halk sağlığı alanında yapılan tezlerde en fazla ilköğretim öğrencilerinin hedef kitle olarak ele alınması bu gerekçelerle açıklanabilir. Ayrıca tezlerde hedef kitleler çoğunlukla kurumlardaki bireylerden oluşmaktadır. Araştırmacıların ulaşım, maliyet, uygulama kolaylığı ve hedef kitleye yararı gibi birçok sebepten dolayı ilgili kurumlarda çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Ancak halk sağlığı alanı, diğer mesleklerle karşılaştırıldığında birçok benzersiz özelliğe sahiptir. Bunun en önemli sebeplerinden biri de halk sağlığı uygulamalarının, topluluklarla yüksek düzeyde bağlantı ve etkileşim gerektirmesidir. Bu nedenle, öğrencilerin topluluk üyeleriyle gerçek karşılaşmaları, bunu deneyimlemeleri ve akademik bilgilerini gerçek toplum mücadelelerine uygulanması çok önemlidir (13).

Tezlerde eğitim konularında en fazla genel sağlık bilgisine yönelik eğitimler yapılmıştır. Tezlerin genel sağlık eğitimi içerikleri; kişisel hijyen, sağlıklı yaşam, diş sağlığı, ev güvenliği-kazalar ve korunma yolları, çevre sağlığı ve sağlıklı beslenmeye yöneliktir. Bu ise; temel sağlık eğitiminin genelde bu konulardan oluştuğuna dair literatür bilgisiyle uyumludur (14). Tezlerde sağlık eğitimi konuları yıllara göre farklılık göstermektedir. 1977 yılında annelere yönelik yapılan paraziter enfeksiyonlar sağlık eğitiminin ana temasını oluştururken 2021 yılında kurum çalışanlarına yönelik yapılan kronik hastalıklarda risk faktörlerinden korunma dikkat çekmektedir. Günümüzde hastalıkların değişiklik göstermesi, sağlık hizmeti sunan ve hizmetten yararlanan bireyler arasındaki ilişkiler, toplumun öncelikli sağlık sorunları sağlık eğitimi konularının farklılık göstermesine sebep olabilmektedir. Bundan iki yıl önce COVİD 19 hastalığı yokken şimdiki güncel bilimsel araştırmalarda eğitim müdahalelerinde ana tema olarak yer almaktadır (15).

Sağlık eğitimi müdahaleleriyle yapılan tezlerin 2001 yılından sonra artmaya başladığı bulgularımız arasındadır. Ancak 1986-1995 yılları arasında Halk Sağlığı Anabilim Dalında sağlık eğitimine yönelik tez bulunmaması o yıllarda yapılan (1988, 1993 ve 1995 yılları) tezlerin erişim izninin olmamasından kaynaklanabilir. Diğer taraftan YÖK tez veri tabanında bu yıllara ait yapılmış tezler incelendiğinde, genelde durum saptamaya, hastalık sağlık sorunlarına veya bilgi, tutum ve davranışları belirlemeye yönelik olduğu görülmektedir (10). Ayrıca bu durum, söz konusu yıllardan sonra Türkiye'de doktora programlarından ve halk sağlığı tıpta uzmanlık alanlarında öğrenim gören öğrenci sayısındaki artıştan da kaynaklanabileceğini düşündürmektedir. Araştırmamız bulgularında da yer aldığı üzere bu konuda en fazla doktora tezleri sonra ise tıpta uzmanlık tezleri yapılmıştır. Başka bir bakış açısıyla açıklanacak olursa; genelde yüksek lisans eğitimleri öğrencilerin bilim alanını öğrenmesine yönelik olup mevcut yahut olası halk sağlığı sorunlarını tartışabilmeleri ve uygun çözüm önerileri geliştirebilmeleri hedeflenir. Ancak doktora ve tıpta uzmanlık düzeyinde halk sağlığı sorunlarının çözümü için gerekli adımları belirleyip ve girişimlerde bulunabilme becerisinin kazanılması hedeflenmektedir. Bu sebeple doktora ve tıpta uzmanlık tezlerinde en fazla sağlık eğitimi müdahalelerinin olduğu kanaatindeyiz.

Sonuç

Halk sağlığı alanında yapılan sağlık eğitimi konulu tezlerin yıllar içerisinde toplum ihtiyaçlarına göre değişim gösterdiği ancak hedef kitlenin çoğunlukla kurumlardaki bireylerden oluştuğu görülmektedir. Saha araştırmasına dayanan çalışmaların sayısının artırılması, halk sağlığında sağlık eğitiminin yüksek olan etki faktörünü daha da yükseltecektir.

Kaynaklar

1. Öztürk Y. Halk Sağlığında Hedef, Amaç ve İlkeleri. In: Öztürk, Y, Günay O, editors. Halk Sağlığı: Genel Bilgiler. Kayseri: Erciyes Üniversitesi Yayınları; 2011. p. 13–25.

2. Öztek Z. Halk sağlığı: kuramlar ve uygulamalar. Ankara: Sağlık ve Sosyal Yardım Vakfı; 2020.

3. Öztek Z. Temel Sağlık Hizmetleri 1978-2018 [Internet]. Trakya Üniversitesi Matbaası; 2018. Available from: https://hasuder.org.tr/wp-content/uploads/Temel-Sa%C4%9Fl%C4%B1k-Hizmetleri-1978-2018.pdf

4. Bahar Özvarış Ş. Sağlığı Geliştirme ve Sağlık Eğitimi. 2. Basım. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Yayınları; 2016.

5. Iboi E, Richardson A, Ruffin R, Ingram D, Clark J, Hawkins J, et al. Impact of Public Health Education Program on the Novel Coronavirus Outbreak in the United States. Front Public Health. 2021;9:630974.

6. Yang X-H, Yu H-J, Liu M-W, Zhang J, Tang B-W, Yuan S, et al. The impact of a health education intervention on health behaviors and mental health among Chinese college students. J Am Coll Health J ACH. 2020 Sep;68(6):587–92.

7. Kusuma YS, Burman D, Kumari R, Lamkang AS, Babu BV. Impact of health education based intervention on community's awareness of dengue and its prevention in Delhi, India. Glob Health Promot. 2019 Mar;26(1):50–9.

8. Mevzuat Bilgi Sistemi [Internet]. [cited 2022 Mar 2]. Available from: https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=21510&MevzuatTur=7&MevzuatTertip=5

9. Karasar N. Bilimsel araştırma yöntemi. Nobel Akademik Yayıncılık; 2017.

10. Ulusal Tez Merkezi | Anasayfa [Internet]. [cited 2021 Mar 4]. Available from: https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp

11. Çetinkaya F, Nacar M, Öztürk Y. Sağlık Eğitimi. In: Günay O, Öztürk Y, editors. Halk Sağlığı Genel Bilgiler. Kayseri: Erciyes Üniversitesi Yayınları; 2010.

12. TTB. Toplumun sağlık düzeyinin yükseltilmesinde en önemli araç: Eğitim [Internet]. TTB Toplum ve Hekim. [cited 2022 Mar 3]. Available from: https://www.belgelik.dr.tr/ToplumHekim/kayit_goster.php?Id=83

13. Magaña L. The Importance of Fieldwork Experience in Public Health Education. Pedagogy Health Promot. 2021 Dec 1;7(1_suppl):18S-19S.

14. Sağlık Eğitimi Açısından Temel İlkeler [Internet]. [cited 2022 Mar 3]. Available from: https://www.ttb.org.tr/STED/sted1001/saglik_egitimi.pdf

15. Iboi E, Richardson A, Ruffin R, Ingram D, Clark J, Hawkins J, et al. Impact of Public Health Education Program on the Novel Coronavirus Outbreak in the United States. Front Public Health. 2021;9:630974.

EK 1

No	Yazar Ad Soyadı	Yılı	Tez Başlığı	Tez Türü
1.	SELİN SAĞLAM PINAR	2021	Ankara Devlet Opera ve Balesi Müdürlüğü teknik personelinde kronik hastalık durumu ile risk faktörlerinin saptanması ve yapılan eğitimin bilgi, tutum ve davranış değişikliklerine etkisi	Doktora
2.	ÖZGÜR ÖZERDOĞAN	2020	Çanakkale il merkezi 18 yaş ve üzeri kişilerin erişkin bağışıklaması bilgi, tutum, davranış düzeyi ve bu konuda verilen eğitimin değerlendirilmesi	Tıpta Uzmanlık
3.	SELİM GÜLER	2019	Halk sağlığı alanında infografik kullanımı üzerine bir eğitim müdahalesi çalışması	Tıpta Uzmanlık
4.	ZEHRA İNCEDAL SONKAYA	2019	Ağırlığı normalin üzerinde olan üniversite öğrencilerine sağlığı geliştirme modeline göre verilen eğitimin beslenme ve fiziksel aktivite ile ilgili bilgi, tutum ve davranışlarına etkisi	Doktora
5.	MERAL BAŞARAN	2019	40 yaş ve üzeri hemşirelere verilen eğitimin meme ve serviks kanseri erken tanı davranışlarına etkisi	Doktora
6.	ÇAĞLAR SÖGÜT	2019	Kentsel bir bölgede ortaokul öğrencilerinde beslenme ve fizik aktivite konularında bir sağlığı geliştirme müdahalesi	Tıpta Uzmanlık
7.	SERKAN KÖKSOY	2019	Aktif ve pasif sigara içicilerine verilen eğitimin bağımlılık şiddeti, karbonmonoksit, ve solunum fonksiyon testleri üzerine etkisi	Doktora
8.	SUZAN HAVLİOĞLU	2019	İplik fabrikası işçilerinde mesleki yorgunluğun uyku kalitesi ve ağrı ile ilişkisinin belirlenmesi ve sağlık eğitiminin etkinliğinin incelenmesi	doktora
9.	SELMA DURMUŞ SARIKAHYA	2018	Lise 1. sınıf öğrencilerinde verilen eğitimin sağlıklı beslenme ve fiziksel aktiviteye etkilerinin araştırılması	Doktora
10.	ŞEMSİNNUR GÖÇER	2018	Sağlık inanç modeline göre verilen eğitimin yaşlı bireylerde bilinçli ilaç kullanımına etkisi	Doktora
11.	SELİN TUNALI ÇOKLUK	2018	Sağlık okur-yazarlığı müdahale çalışması: Eczacılık ve eğitim fakültesi örneği	Tıpta Uzmanlık
12.	AYŞEN TİL	2018	Yapılandırılmış doğuma hazırlık eğitiminin doğum tercihleri üzerine etkisi	Tıpta Uzmanlık
13.	VASFİYE BAYRAM DEĞER	2016	Kızıltepe İlçe Merkezi'ndeki ortaöğretim okulları'nda 9.ve 10.sınıf öğrencilerinde üreme sağlığı/cinsel sağlık eğitiminin bilgi, tutum ve davranışlarına etkisi	Doktora
14.	SERPİL ÖZBAŞ	2016	Isparta Özel Eğitim İş Uygulama Merkezi'nde eğitim gören engelli çocukların annelerine verilen eğitimin annelerin üreme sağlığını koruyucu bilgi ve tutumlarına etkisi	Doktora

15.	MÜBERRA ÇAKICI TOSUN	2016	4-6 yaş grubu çocuğu olan annelerin ev kazalarını önlemeye yönelik önlemlerinin incelenmesi, ev kazaları ve ilkyardım konusundaki bilgi, tutum ve davranışlarına eğitimin etkisi: Bir müdahale çalışması	Tıpta Uzmanlık
16.	TUĞÇE KOYUNCU	2015	Beylikova'da orta yaş kadınlarda menopoz semptomları sıklığı, menopoz bilgi düzeyi ve sağlık eğitiminin menopoz semptomları üzerine etkinliğinin değerlendirilmesi	Tıpta Uzmanlık
17.	MÜGE YILMAZ	2014	Emzirme eğitiminin anne sütüyle besleme üzerine etkisi	Doktora
18.	MEHMET COŞGUN	2014	Ortaokul öğrencilerine verilen sağlık eğitiminin öğrencilerin bilgi tutum ve davranışlarına etkisinin değerlendirilmesi	Yüksek Lisans
19.	GÜLNUR SARUHAN	2014	Bir bölgenin sağlığının geliştirilmesinde üniversitenin rolü-model önerisi	Tıpta Uzmanlık
20.	EVAL CAMBAZ ULAŞ	2013	İlköğretim 3. sınıf öğrencilerinin sağlık eğitimi yoluyla beslenme ve bedensel etkinlik konusundaki bilgilerinin ve davranışlarının geliştirilmesi	Doktora
21.	RUKİYE DEMİR	2012	60. Yıl Sağlık Ocağı bölgesinde yaşayan 0-2 yaş grubu çocuklarda malnütrisyon sıklığı, etkileyen faktörler ve annelere verilen eğitimin etkisi	Yüksek Lisans
22.	KADRİYE PELEN	2012	İlköğretim okulu öğrencilerine verilen sağlık eğitiminin öğrencilerin bilgi, tutum ve davranışlarına etkisi	Yüksek Lisans
23.	UMMAHAN YÜCEL	2011	1-5 yaş arası çocukların evde çevresel tütün dumanı maruziyetlerini azaltmaya yönelik kapsamlı eğitim girişiminin (Evde izlem ve telefon danışmanlığına dayalı) değerlendirilmesi	Doktora
24.	SAADET ÇOLAK ÖZDEMİR	2011	Zonguldak il merkezindeki liselerde sigara ile mücadelede akran eğitiminin etkisi	Yüksek Lisans
25.	AYŞE ÖZTÜRK	2010	Bir işyerinde katılımcı yöntemlerle gürültü kontrol programının uygulanması ve sonuçları	Doktora
26.	ÖZLEM ÖZKAN SALKIM	2010	Kapalı kolesistektomi ameliyatı öncesi hemşire tarafından verilen eğitimin hastaların bilgi düzeyine ve ameliyat sonrası kaygı ve ağrı düzeylerine etkisi	Yüksek Lisans
27.	MERYEM AYDIN	2010	Düzce ili merkez ilköğretim okulları ikinci kademe kız öğrencilerine verilen menstruasyon fizyolojisi ve hijyeni eğitiminin etkililiği	Yüksek Lisans
28.	SEMRA ÇELİKLİ	2010	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Afet Yönetimi Ekibine olağandışı durumlara hazırlıklı olma konusunda verilen eğitimin değerlendirilmesi ve uygulamanın sınanması	Doktora

29.	SERAP BOR	2005	Kadınlara iyotlu tuz konusunda verilen eğitimin bilgi davranış ve çocuklardaki idrar iyot düzeyine etkisi	Doktora
30.	E. ASLI AKTI	2002	Bilgi işleme modeline göre yapılan sağlık eğitiminde farklı diş fırçalama yöntemlerinin etkinliğinin incelenmesi	Doktora
31.	LEVENT ÖZDEMİR	2001	Yaşam şekli değişikliklerine yönelik sağlık eğitiminin hipertansiyona etkisi	Tıpta Uzmanlık
32.	IŞIL İREM BUDAKOĞLU	2003	Gölbaşı İlçesi Bahçelievler Mahallesindeki 40 yaş ve üzeri kadınların meme kanseri ve meme kanseri erken tanı yöntemleri bilgi düzeyi ve bu konuda verilen eğitimin değerlendirilmesi	Tıpta Uzmanlık
33.	KEMAL DURUSU	1996	İlkokul öğrencilerine verilen sağlık eğitiminin; Öğrencilerin sağlıkla ilgili bilgi, tutum ve davranışlarına etkisi	Doktora
34.	BEDİA AYHAN	1984	Üretken yaşlardaki kadın ve erkeğin aile planlaması konusunda bilgi tutum ve davranışına sağlık eğitiminin etkinliği	Tıpta Uzmanlık
35.	İCLAL KANTAROĞLU	1977	Ankara'nın samanlık bağları bölgesinde yapılan sağlık eğitiminin barsak parazitleri infestasyonlarına etkisinin değerlendirilmesi	Tıpta Uzmanlık

Presentation ID / Sunum No= 367

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4019-145X

Nadir Olgu: Düşük Dereceli B Hücreli Lenfoma Tanılı Bir Hastada Gelişen Rituksimab İlişkili Serum Hastalığı

Dr. İpek Işık[1], Dr. Elif Dilara Aksoy[1], Dr. Çiğdem Kara[2]

[1]Hacettepe University, Faculty of Medicine
[2]Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine

Özet

Rituksimaba bağlı gelişen serum hastalığı ile ilgili birkaç olgu literatürde bulunmaktadır. Ancak bunların çoğu, otoimmün hastalıklar ile ilişkilidir. Olgumuzda, düşük dereceli B hücreli lenfoma (DDBHL) tanılı bir hastada rituksimaba bağlı gelişen serum hastalığı vakası sunulmaktadır. Son bir aydır olan sağ gözde çift görme ve proptozis şikayeti olan 74 yaşında erkek hasta Kasım 2021'de Nörooftalmoloji polikliniğine başvurdu. Manyetik rezonans görüntülemede (MRG), sağ orbitalin superolateralinden başlayıp apekse uzanan geniş bir alanı dolduran yumuşak doku kitlesi saptandı. Tümör ve kemik iliği biyopsisi yapıldı. DDBHL evre 4A tanısı alan hastaya, radyoterapi ve eş zamanlı üç kür rituksimab tedavisi verildi. Rituksimab tedavisinin son küründen 3 gün sonra hasta acil servise kaşıntısız döküntü ile başvurdu ve bu şikayetinin alt ekstremitelerden başlayarak, yukarıya doğru yayıldığını ifade etti. Ayrıca boyutları giderek büyüdü ve renkleri koyulaştı ancak basmakla kaybolmuyordu. İlk başta ayrı iken, çoğaldıkça birleşme eğilimindeydiler. Deri biyopsisinde, lökositoklastik vaskülit olduğu görüldü. Takibinde; ateş, halsizlik ve artrit semptomları gelişti. Kan sonuçlarında CRP yükselmiş ve serum C3 ve C4 seviyeleri azalmıştı. Bu nedenle serum hastalığı teşhisi konuldu. Steroid tedavisi ile lezyonları dramatik olarak geriledi ve hasta, çeşitli önerilerle eve taburcu edildi. Sonuç; DDBHL tedavisinde kullanılan rituksimab tedavisine sekonder gelişen serum hastalığı olgusunu değerlendirdik. Sistemik steroid tedavisinin kullanılması, hem sistemik hem de kutanöz semptomlarının düzelmesini sağladı. Bu olgu, steroidin bu durumlarda etkili bir tedavi olduğunu destekler. Ayrıca rituksimab, kanser ve otoimmün hastalıklarda giderek daha sık kullanıldığı için, hekimler serum hastalığının bu ilacın muhtemel bir yan etkisi olabileceği konusunda dikkatli olmalılardır.

Anahtar Kelimeler: Rituksimab, Serum Hastalığı, Lökositoklastik Vaskülit, Düşük Dereceli B Hücreli Lenfoma

Case Report: Rituximab Induced Serum Sickness in a Patient With Low Grade B Cell Lymphoma

Abstract

A few cases of serum sickness associated with rituximab have been recorded. Most of these cases were in patients having autoimmune diseases. We describe the management of serum sickness secondary to rituximab treatment in a patient with Low-grade B cell Lymphoma (LGBCL). A 74-year-old man first presented to the Neuro-ophthalmology outpatient department with the recent onset of double vision and proptosis of the right eye for the last month in November 2021. In magnetic resonance imaging (MRI), a soft tissue mass was detected starting from the right orbital superolateral part and extending to the orbital apex. Tumour and bone marrow biopsy was performed. The patient was diagnosed with LGBCL, stage 4A, for which he received radiotherapy and three cycles of concomitant rituximab therapy. Three days after the last cycle of rituximab therapy, he came to the emergency department complaining of non-pruritic rashes, which initially started on the lower extremities and then spread upwards. They grew in size and darkened in colour. At first, they were separate but then tended to merge as they multiplied and did not fade with pressure. His skin biopsy showed the typical features of leukocytoclastic vasculitis. On admission, he developed fever, fatigue and arthritis. His blood results revealed elevated CRP and decreased serum C3 and C4 levels. Therefore, his condition was compatible with serum sickness. After treatment with systemic steroids, his lesions resolved, and he was discharged home. In conclusion, we reported a case of serum sickness caused by rituximab treatment for LGBCL. The steroid therapy led to improvement in his cutaneous and systemic symptoms. Our case suggests that it is an effective treatment for such a condition. Moreover, rituximab has been increasingly used to treat cancers and autoimmune disorders; therefore, clinicians should be cautious about serum sickness as a possible side effect.

Keywords: Rituximab, Serum Sickness, Leukocytoclastic Vasculitis, Low Grade B Cell Lymphoma

Introduction:

A few cases of serum sickness related to rituximab, a monoclonal antibody directed against CD20, have been recorded. Most of these cases were in patients with underlying autoimmune diseases. We describe the management of serum sickness secondary to rituximab treatment in a patient with Low grade B cell Lymphoma (LGBCL)(1).

Case:

A 74-year-old man first presented to the Neuro-ophthalmology outpatient department with the recent onset of double vision and proptosis of the right eye for the last month in November 2021. His examination revealed the right orbital axial proptosis. Vertical misalignment in the Maddox rod test was present, and the Bielschowsky test was normal. His past medical history includes hypertension, polycystic kidney disease, chronic kidney disease, coronary artery disease and achalasia. In the orbital magnetic resonance imaging (MRI) (Figure-1), a soft tissue mass was detected starting from the right orbital superolateral part and extending to the orbital apex, accompanied by contrast enhancement of the right lacrimal gland and preseptal area. Therefore, the differential diagnoses primarily considered were lymphoproliferative and Ig-G4 related diseases.

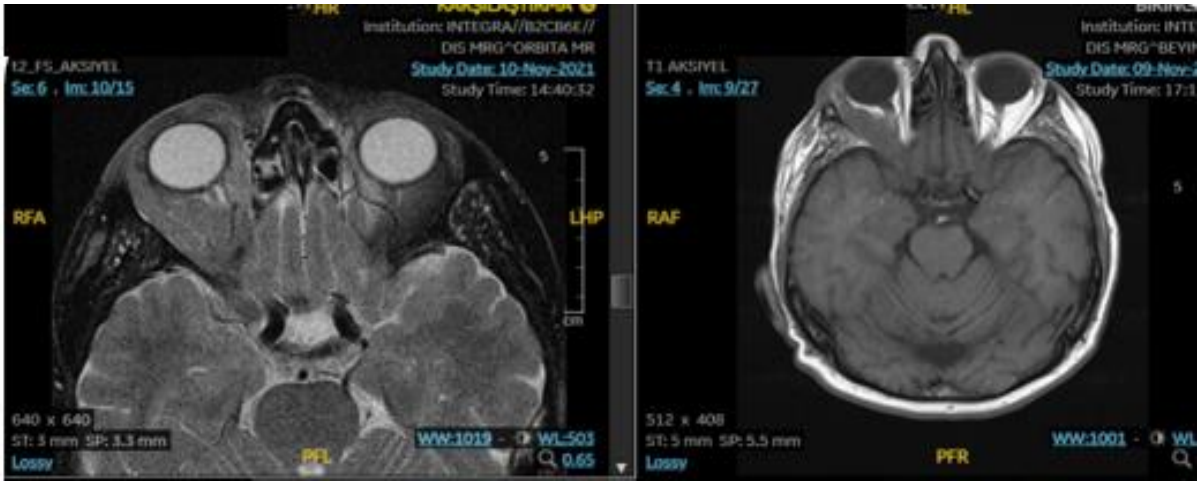


Figure-1: Orbital MRI, T2 and T1 images, respectively

A tumour biopsy was performed. The pathology report revealed few CD20+ and CD3- lymphocytes in adipose and connective tissues. Cyclin-D1 and CD23 were negative, CD3 and LEF1 stained in a similar pattern. The proliferation index, assessed with Ki67 immunostaining, was low. A bone marrow biopsy performed to determine its involvement showed mildly hypercellular bone marrow (30-40%) with less than 5% of blasts. A significant increase in interstitial B lymphocytes, some of which appear to be an intrasinusoidal array, was detected with CD20. CyclinD1 and terminal deoxynucleotidyl transferase (TdT) was negative, ruling out mantle cell lymphoma. Findings were compatible with low-grade B cell lymphoma. However, immunohistochemical studies could not be applied for detailed typing. Positron emission tomography-computerized tomography (PET-CT) showed the soft tissue involvement in two areas of the right zygoma, in addition to the orbital mass. He was diagnosed with low-grade B-cell lymphoma, stage 4A, for which radiotherapy (RT) was given to the right orbit and the focus in the zygomatic region. He received three cycles of concomitant rituximab therapy. After the last cycle of rituximab therapy, he came to the emergency department complaining of rashes which initially started on the lower extremities and then spread upwards (Figure-2). He reported that they grew in size and darkened in colour. At first, they were separate, then tended to merge as they multiplied and did not fade with pressure. There was no swelling and no itchiness. No intraoral lesion was observed. No new drugs were commenced in the last month except for rituximab. The patient reported no travel history, animal contact, or recent contact with any sick individual. His skin biopsy showed leukocytoclastic vasculitis. On admission, he experienced fever, malaise and polyarthralgia in his interphalangeal joints. His blood results (Table 1) revealed elevated CRP and decreased serum C3 and C4 complement levels. Therefore, he was diagnosed with rituximab-induced serum sickness (RISS). After steroid therapy, his lesions and other symptoms dramatically regressed. He was discharged home with tapered steroid treatment. He had no complaints during his follow-up visit, and his lesions almost disappeared, CRP level decreased.

Table 1. Serum chemistry of the patient at initial evaluation

Test	Values	Reference range
Albumin (blood)	3,39 g/dL	3.5 – 5.2 g/dL
ALP	23 U/L	30-120 U/L
LDH	159 U/L	<248 U/L
GGT (blood)	19 U/L	<55 U/L
ALT	19 U/L	<50 U/L
AST	15 U/L	<50 U/L
Bilirubin, indirect	0,99 mg/dL	0 - 1,2 mg/dL
Bilirubin, direct	0,279 mg/dl	0 - 0,2 mg/dL
Bilirubin, total	1,27 mg/dL	0,3 - 1,2 mg/dL
ANA	Negative	Negative
ANCA (immunofluorescence microscopy)	Negative	Negative
ANCA (Elisa)	Negative	Negative
Total IgE	24.6 IU/mL	1.5-144 IU/mL
Complement C3	67.2 mg/dL	80-178 mg/dL
Complement C4	7.25 mg/dL	12-42 mg/dL
CRP	34.1 mg/dL	0 – 0.8mg/dL
IgA (blood)	252 mg/dL	80-300 mg/dL
IgG (blood)	1280 mg/dL	600-1600 mg/dL
IgM (blood)	99.6 mg/dL	40-250 mg/dL
Haemoglobin	13.5 gr/dL	13.6 – 17.2 gr/dL
Leukocyte	7.5 x10^3/µL	4.3 – 10.3 x10^3/µL
Lymphocyte	0.5x10^3/µL	1.3 – 3.5 x10^3/µL
Neutrophile	4.2 x10^3/µL	2.1 – 6.1 x10^3/µL
Eosinophile	0.1 x10^3/µL	0 – 0.5 x10^3/µL
Thrombocyte	102 x10^3/µL	156 - 373 x10^3/µL

ALP = Alkaline phophatase; LDH = Lactate dehydrogenase; GGT = Gamma glutamyl transferase; ALT = Alanine aminotransferase; AST = Aspartate transaminase; ANA = Anti-nuclear antibody; ANCA = Antineutrophile cytoplasmic antibodies; CRP = C-reactive protein.

Figure-2: Maculopapular rash on the lower extremities

Discussion:

Serum sickness is an immune-complex mediated type 3 hypersensitivity reaction. It is clinically presented with rash, fever, polyarthralgia and myalgia accompanied by low complement levels and elevated inflammatory markers. Early recognition and diagnosis are crucial because patients typically respond well to steroids. RISS should be considered in patients developing fever or polyarthralgia within several weeks following rituximab administration, even if the relation between the treatment and symptoms might not be noticeable (2,3). Although it is usually a self-limited condition, re-infusion of rituximab after RISS might cause more serious symptoms including angioedema, tachycardia and dyspnea, requiring adrenaline treatment. Therefore, it is recommended to avoid further infusions in such patients (4).

Conclusion:

In conclusion, we reported a rare case of serum sickness caused secondary to rituximab treatment for LGBCL. The steroid therapy led to improvement in his cutaneous and systemic symptoms. Our case suggests that it is an effective treatment for such a condition. Moreover, rituximab has been increasingly used to treat cancers and autoimmune disorders; therefore, clinicians should be cautious about serum sickness as a possible side effect. It should be considered in the differential diagnosis when a patient present with rash, fever and arthralgia several days after rituximab administration.

References:

1. Bayer G, Agier MS, Lioger B, et al. Rituximab-induced serum sickness is more frequent in autoimmune diseases as compared to hematological malignancies: A French nationwide study. *Eur J Intern Med*. 2019;67:59-64. doi:10.1016/j.ejim.2019.06.009

2. Majima H, Kasahara K, Gotoh Y. Rituximab-induced serum sickness with idiopathic nephrotic syndrome in a child. *Pediatr Int*. 2022;64(1):e14738. doi:10.1111/ped.14738

3. Navarro-Matilla B, Ramirez-Garcia A, Sancho-Lopez A, Mateos-Pérez JM, Plaza-Lopez A, De Laiglesia MA. Rituximab-induced Serum Sickness in Lymphoma: A Case Report. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2021;21(9):e693-e695. doi:10.1016/j.clml.2021.04.010

4. Karmacharya P, Poudel DR, Pathak R, et al. Rituximab-induced serum sickness: A systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. 2015;45(3):334-340. doi:10.1016/j.semarthrit.2015.06.014

Presentation ID / Sunum No= 380

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2084-402X

The Role of MDR-1 gene mRNA Expression In Determining the Response to Treatment of Children With Nephrotic Syndrome

Dr. Özgü Hançerli[1], Aslihan Kara[2], Metin Kaya Gürgöze[2], Murat Kara[3]

[1]SBU Başakşehir Çam and Sakura Traning and Research Hospital, Department of Pediatric, İstanbul, Turkey

[2]Fırat University School of Medicine, Department of Pediatric Nephrology, Elazığ, Turkey

[3]Fırat University School of Medicine, Department of Genetics, Elazığ, Turkey

Abstract

Objective: Steroid response is one of the most important factors determining the prognosis in nephrotic syndrome. One of the effective mechanisms in the development of steroid resistance is p-glycoprotein, the end product of the multidrug resistance-1 gene. Multidrug resistance-1 gene mRNA measurement is more sensitive than p-glycoprotein measurement. This study was carried out to determine the effect of mRNA expression of the multidrug resistance-1 gene in predicting response to steroid therapy in children with nephrotic syndrome. Patients and methods: The study included 40 nephrotic syndrome and 22 healthy children. The demographic data, laboratory values and information about the treatment given were recorded. Multidrug resistance-1 gene mRNA levels were evaluated at the time of diagnosis, at the fourth week of treatment and at the end of treatment. Results: Of the 40 patients, 29(72.5%) were steroid sensitive and 11(27.5%) were steroid resistant. There was no difference between mRNA levels in patients with nephrotic syndrome at the time of diagnosis and control group($p>0.05$). There was no difference between mRNA levels at the time of diagnosis between steroid sensitive nephrotic syndrome and steroid resistant nephrotic syndrome groups($p>0.05$). Although the mRNA levels in steroid sensitive nephrotic syndrome patients at the time of diagnosis, in the fourth week of treatment and at the end of treatment gradually decreased with treatment, there was no difference between them($p>0.05$). Conclusion: It was determined that mRNA expression of multidrug resistance-1 gene may not be effective in the development of steroid resistance in the treatment of nephrotic syndrome.

Keywords: Nephrotic syndrome, steroid, MDR-1, mRNA and P-glycoprotein

Introduction

Nephrotic syndrome (NS) is one of the most common kidney diseases in childhood [1]. In the treatment, the first option steroid response is one of the most important indicators in determining the prognosis of the disease. Children with nephrotic syndrome usually respond well to treatment with steroids [2].

Steroids show immunosuppressive effects in these patients by reducing pro-inflammatory cytokines and lymphocyte survival, and increasing anti-inflammatory cytokines [3]. It is known that in the formation of a response to steroid treatment, various factors are responsible for the uptake of steroids into the cells and for their elimination.

Steroid resistance has been explained by glomerular basement membrane structural changes which cause mutations in the podocyte proteins [4]. However, there may be differences in steroid response in individuals with the same podosin mutation. High expression of P-pg causes glycocorticoid resistance, leading to ejection of prednisolone from the cell. Multidrug resistance-1 (MDR-1) polymorphism, which codes these proteins, causes a change in drug response [5].

The human MDR-1 gene appears with 29 exons. It has been suggested that the most common silent mutations, C3435T and G2677T (Ala893Ser) gene polymorphisms, may affect the pharmacokinetics of immunosuppressive drugs [6].

In this research, the mRNA of the MDR-1 gene was studied in children with nephrotic syndrome who were beginning steroid treatment, at the time of diagnosis, in cases which were in remission, and in cases of steroid resistance, and the aim of the study was to determine whether MDR-1 gene mRNA expression was effective in determining the response to steroid treatment.

Material and methods

The study was conducted at the Pediatric Nephrology Department of the Department of Child Health and Diseases of University Faculty of Medicine with 40 patients who were diagnosed with severe nephrotic syndrome and 22 healthy children as a control group. Massive proteinuria (>40mg/m^2/hour or 1gr/m^2/day), severe hypoalbuminemia (<2.5 g/dl), hyperlipidemia and edema as defined in the International Study of Kidney Disease in Children [7] for the diagnosis of NS treatment were used as criteria. After the ethics committee decision of 22 May 2012 and the board decision No 2011-2012/29, the families of the children were informed about the study and written informed consent was obtained.

The demographic data of the patients, clinical conditions, information on laboratory values and treatment regimens that had been used were all recorded. The glomerular filtration rate (GFR) was calculated using the method of Schwartz [8]. For a differentiator diagnosis, antinuclear antibodies (ANA), antiglomerular basement membrane antibodies, complement-3 (C3) and complement-4 (C4) values were measured. NPHS1 and NPHS2 gene mutations were examined for the presence of congenital nephrotic syndrome. Treatment was started with 60 mg/m^2/day prednisolone (maximum 80 mg) for four weeks, followed by 40 mg/m^2/day (maximum 60 mg) for four weeks in consecutive doses three days a week of a steroid therapy.

Steroid sensitive NS was accepted as four weeks of urine protein with 40mg/m^2/day of steroid, or ≤4 mg/m^2/hour at three separate urine examinations within one week, or a dipstick response of 0 or trace amounts. Steroid resistance is defined as four weeks of failure to respond to steroid therapy. Steroid-dependent nephrotic syndrome is defined as proteinuria re-emerging when the steroid dose is reduced in a patient who previously responded to steroids, or as a relapse within 14 days of ending steroid treatment after remission, and this being repeated twice [9]. Kidney biopsy was performed on NS diagnosed patients with gross hematuria, those with continued hypertension, those with low C3 or persistent renal failure, those who were unresponsive to corticosteroid therapy, and patients with steroid dependence [9].

The necessary materials were obtained with the support of project No. TF.12.52 of the Scientific Research Coordination Unit of University.

Collection of blood samples

While performing routine examinations, approximately 2-3 cc of blood samples were taken from the patients at the same time and RNA was isolated in the Medical Genetics Laboratory using an RNA isolation kit (PureLink ™ RNA isolation kits). These were stored at -80 degrees until they were examined. cDNA was obtained by equalizing with the patients' RNA, and their cDNA was kept at -20

degrees. And MDR-1 gene mRNA expression examined using primary sequences with a real-time polymerase chain reaction.

Expression study method

The samples were first separated from the blood by an RNA isolation kit working with spin-column method (Invitrogen Ambion® RNA Mini Kit- Catalog No: 12183018A). Red-blood cells were destroyed using RBC Lysis Buffer (eBioscience Catalog No: 00-4333-57).

Ambion RNA isolation protocol (blood) catalog No: 12183018A applied

The samples were first equalized so as to have equal amounts of RNA in 10 µL using a Qubit® RNA Assay Kit (Invitrogen, Catalog No: Q32852). Then, using a cDNA synthesis kit (Applied Biosystems, Catalog No: 4368814), cDNA was synthesized from the RNA samples. ABI Taq Man Gen expression Master Mix (Catalog No: 4369016) and an ABI brand StepOne Plus model Real Time PCR instrument were used. After the DNA samples and the Master Mix were loaded on to the plate, the gene expression protocol (Holding: 95°C 10:00, Denature: 92°C 00:15, Anneal: 60°C 01:00) was selected from the instrument's menu, and plate naming and numbering was performed. PCR reaction was started, and when it finished, ΔCT values were taken from the results **(**Figure 1) (Table 1).

Figure 1. Control group, 27. and 35. patients pre-treatment distribution of p-gp expression levels

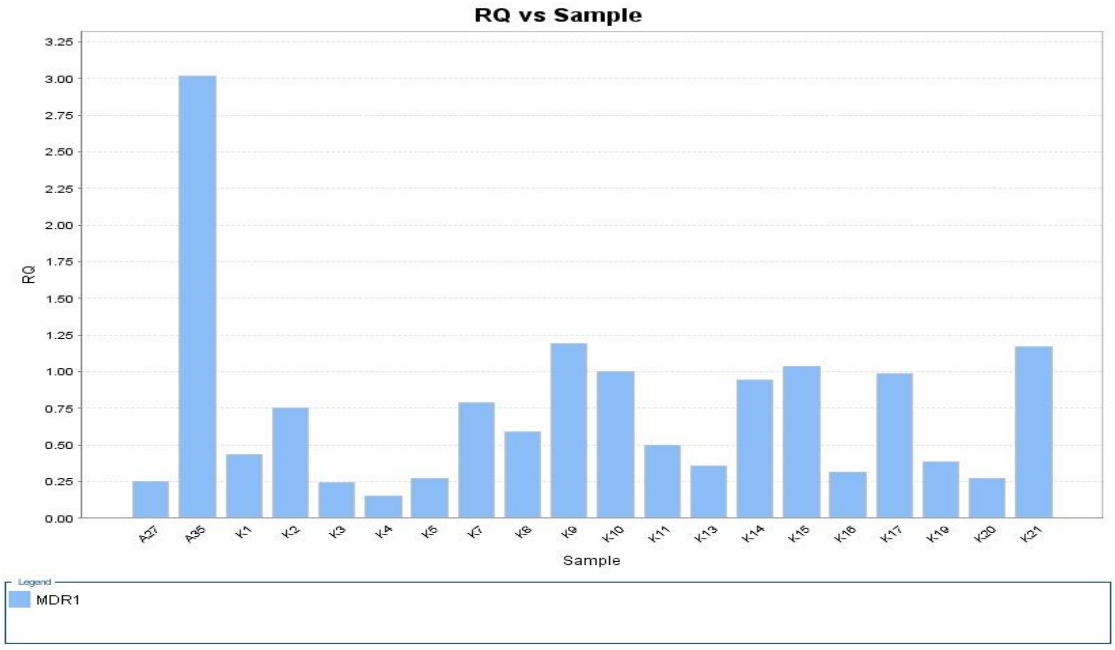


Table 1. Nephrotic syndrome patients (1–40)'s and control (41–62)'s mRNA results

Sample	The time of diagnosis mRNA copy/µgr RNA	At the end of the fourth week treatment copy/µgr RNA	At the end of the fourth week treatment copy/µgr RNA	Sample	The time of diagnosis mRNA copy/µgr RNA
1	6,379194	.	.	**41**	6,193729
2	2,032303	3,319603	3,017603	**42**	5,394014
3	1,248211	1,766359	4,32321	**43**	7,007492
4	3,929174	.	.	**44**	7,700159
5	7,50437	-10,5367	-0,04131	**45**	6,853275
6	4,583897	.	.	**46**	0,14183
7	0,238773	1,926929	.	**47**	5,32889
8	3,461468	.	.	**48**	5,750861
9	2,509729	0,9505	1,571493	**49**	4,73048
10	2,346676	2,061174	0,910032	**50**	4,981352
11	4,828476	.	.	**51**	5,995956
12	4,923243	3,918129	1,245771	**52**	0,009
13	6,055452	6,605486	4,60985	**53**	6,481703
14	6,509127	1,634262	1,573717	**54**	5,063759
15	4,40132	2,319389	1,561745	**55**	4,925787
16	5,649706	1,743855	1,776159	**56**	6,655304
17	5,925457	6,374992	14,23208	**57**	5,000708
18	-9,66904	.	.	**58**	-1,08728
19	7,279476	1,854475	3,537523	**59**	6,356274
20	4,941431	.	.	**60**	6,846424
21	2,813881	.	.	**61**	4,758137
22	3,070467	-3,18726	4,881914	**62**	0,14764
23	-1,48263	6,789557	8,460352		
24	1,445358	11,26239	7,000429		
25	-2,04743	7,412571	7,365023		
26	2,657747	7,362358	-7,81109		
27	6,993845	7,459242	6,824455		
28	-2,02839	0,99767	2,746701		
29	2,049639	.	.		
30	7,105633	.	.		
31	-0,78524	-1,98107	-5,80534		

32	9,422831	8,775057	7,073208	
33	2,49745	-1,70751	-2,56302	
34	8,220898	2,541094	0,21536	
35	7,471754	1,498285	3,38747	
36	4,525251	-0,49333	8,214123	
37	-0,36142	6,949795	-1,22354	
38	-9,57791	10,65359	3,175919	
39	-2,31596	.	.	
40	6,511862	.	.	

Statistical evaluation

The data of the patients were entered into the database of the program SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 15.0. Compliance of the data with normal distribution was analyzed by the one-sample Kolmogorov-Smirnov test. The parametric results were compared with a standard t-test, and non-parametric results were compared with the Mann-Whitney U-test. Comparison of the ratios was evaluated with a Chi-square (χ^2) test. A value of $p < 0.05$ was considered to be statistically significant.

Findings

The patients' age range was 7.23±4.13 years [1-18]. Thirty (75%) of the children with NS included in the study were male and 10 (25%) were female: the male/female ratio was 3. There was no difference between the nephrotic syndrome cases and the control group patients in terms of age and gender ($p>0.05$).

The mRNA levels of the nephrotic syndrome group were 3.03±4.23 copies/µg RNA at the time of diagnosis, while that of the control group was 4.78±2.54 copies/µg RNA. There was no difference between the groups ($p>0.05$).

Of the 40 patients diagnosed with nephrotic syndrome, 29 (72.5%) were sensitive to steroids and 11 (27.5%) were resistant to steroids. Nine of the 22 patients in the control group (40.9%) were female and 13 (59.1%) of them were male. There was no difference among the three groups ($p>0.05$). Table 2 shows the demographic data of our patients according to their response to steroid therapy.

There was no statistically significant difference in laboratory findings of cases according to the response to steroid therapy, except for creatine (Table 2). The serum creatinine values were higher in the steroid resistant group, there was a difference between the steroid sensitive and resistant groups ($p<0.05$). The protein/creatinine ratio at diagnosis of the steroid sensitive group was 8.21±5.56 mg/dl, while the steroid-resistant group had a protein/creatinine ratio of 9.44±5.62 mg/dl at diagnosis. The difference between these two groups was not statistically significant. The steroid resistant patients had a higher frequency of hematuria than the steroid sensitive patients (36% and then 17% $p<0.05$). At the time of diagnosis of the steroid sensitive groups, 12 (41%) patients were ANA negative, and one was positive (3%); at the time of the diagnosis of the steroid resistant group, nine (81%) patients were ANA negative, and one (9%) was positive. There was no statistically significant difference between the two groups. C3 levels were normal in both groups.

Table 2. Demographic data and laboratory findings of cases according to the response to steroid therapy

	Steroid resistant n=11	Steroid sensitive n=29	P value
Age (year±SD)	6,45±5,59*	7,52±3,51*	>0.05
Gender (female/ male)	2 (%18) / 9 (%82)	8 (%27,5) / 21 (%72,5)	>0.05
Body weight (kg±SD)	21.16±12,04*	28,04±11,53*	>0.05
Height (cm±SD)	98,86±33,40*	123,20±18,25*	>0.05
White blood cell (K/uL)	13.590,90±7.180,46*	10.623,10±4.330,91*	>0.05
Hemoglobin (g/dL)	21,21±33,28*	13,7±1,58*	>0.05
Trombosit (/mm^3)	424.636,36±201.445,41*	464.448,28±110.024,21*	>0.05
Serum urea (mg/dL)	38,09 ±22,43*	27,03±12,37 *	>0,05
Serum creatinine (mg/dL)	0,58 ±0,73*	0,34±0,18*	**<0,05**
Total protein (g/dL)	3,99±0,78*	4,32±0,65*	>0.05
Albumine (g/dL)	2,05±0,39*	2,11±0,35*	>0.05
Total cholesterol (mg/dL)	322,20±85,38*	388,64±133,05*	>0.05
Trigliserit (mg/dL)	324,50±158,00*	275,67±163,84*	>0.05
Urine protein/creatin (mg/gr)	9,44±5,62*	8,21±5,56*	>0.05
Proteinüri (mg/kg/day)	91,60±73,39*	132,70±100,92*	>0.05
The time of diagnosis mRNA level (copy/mcgrRNA±SD)	2,27±4,86	3,15±4,05	>0.05

* Data showing normal distribution average±SD

There was kidney failure at the time of diagnosis in 29 patients with steroid responsive group (3%), and two of the 11 patients in the steroid resistant group (18%) also had renal failure. There was no statistically significant difference between the two groups. Nineteen patients with renal biopsy and the results were shown in table 3. Both groups were evaluated for podosin and nephrin mutations. Table 4 shows nephrin (A1105G, T763C, T741C) and podosin (G346A and T318C) separately for steroid sensitive and steroid resistant patients.

Table 3. Renal biopsy results of the cases of Nephrotic Syndrome

	C1Q Nephropathy	MezPGN	FSGS	Congenital NS	MCNS
SSNS (n=8)	1	0	3	0	4
SRNS (n=11)	0	3	7	1	0
All patients with nephrotic syndrome (n=19)	1	3	10	1	4

Table 4. Nephrin and Podosin results of cases

	SSNS n=26	SRNS n=9	P value
NEFRIN A1105G mutation	24 (%92)	7 (%77,7)	>0,05
NEFRIN T763C mutation	3 (%11,5)	1 (%11,1)	>0,05
NEFRIN T741C mutation	1 (%3,8)	1 (%11,1)	>0,05
PODOSIN G346A mutation	1 (%3,8)	1 (%11,1)	>0,05
PODOSIN T318C mutation	25 (%96)	9 (%100)	>0,05

In nine of the 29 patients with nephrotic syndrome (31%), no relapse was observed. In the 20 (68.9%) who had relapses, relapse occurred once in four patients, three times in four patients, four times in two patients, five times in two patients, six times in one patient, seven times in one patient, eight times in one patient, and nine times in one patient. A total of 13 patients were receiving cyclosporine treatment. Six (46%) of these showed no response to the treatment, while remission was seen in seven (53.8%).

In determining the response of MDR-1 gene mRNA expression to steroid treatment in the children with nephrotic syndrome to whom steroid was given, the MDR-1 gene mRNA level was examined at the time of diagnosis, in the fourth week of treatment, in patients who entered remission, and in steroid resistant patients in order to determine whether it was effective. Although mRNA levels fell with treatment, there was no difference (p>0.05) (Table 5).

Table 5. Change in mRNA levels with treatment of steroid-sensitive patients

	Steroid sensitive n=40	P value
At the time of diagnosis mRNA (copy/mcgr RNA)	3,65±3,79*	>0.05
In the fourth week of treatment mRNA (copy/mcgr RNA)	3,15±4,46*	>0.05
At the end of treatment mRNA (copy/mcgr RNA)	2,97±3,01*	>0.05

* Data showing normal distribution average±SD

Discussion

As a result of the study, it was concluded that the MDR-1 gene mRNA level encoding p-glycoprotein, which is thought to contribute to the development of resistance to steroid treatment, was similar in both healthy and SRNS and SSNS groups. MDR-1 expression level was similar in the patients who started treatment and in the control group. MDR-1 level decreased with treatment, but this decrease was not significant.

Our demographic data (Table 2) were similar to the literature [5, 10, 11, 12, 13, 14, 15].

In a study performed with NS, Jafar et al. [5] found that serum creatinine values were significantly higher in the SRNS group than in the SSNS group, and that serum urea values were similar in the two groups. In the same study, it was found that the serum total protein level and the urine protein/creatinine ratio were higher in the SRNS patients. In our study, only serum creatinine values were significantly higher in the SRNS group than in the SSNS group ($p<0.05$), and blood hemoglobin, total protein, albumin and urea levels and the urine protein creatinine ratio were similar in the two groups.

Mortazavi and Khiavi et al. [12] reported that the incidence of hematuria was higher in girls than in boys; while it was higher in our work in males. In our study, hematuria was observed in 10 patients. Five of the patients (50%) were assessed as being patients with SRNS. In our study, two patients of the 11 in the SRNS group (18%) progressed to end-stage renal failure. These results were similar to previous studies [15].

Although the need for renal biopsy was reported as 7% and 42% in the literature, we performed biopsy in 47% [16]. The predominant histology reported in SRNS cases is FSGS [6]. In a study showed that the most frequent was FSGS (42%), and then MLH (22%), MPGN (14%), and MezPGN (12%) [17]. In our study, it was found that FSGS (52.6%), MLH (21%), MezPGN (21%), congenital NS (Deny Drash Syndrome) (5.2%), and C1Q nephropathy (5.2%).

Funaki et al. measured the MDR-1 mRNA levels in activated T cells using real-time polymerase chain reaction (PCR). As a result, it was found that MDR-1 mRNA levels were variable before full remission in every patient, but after full remission, there was a significant fall in MDR-1 gene expression [13].

Jafar et al. [5] found that carrying MDR-1 gene G2677T/A single nucleotide polymorphism the homozygous mutation in nephrotic syndrome patients, increased the risk of steroid resistance development. In another study, MDR-1 activity and mRNA expression were found to be higher in patients with resistant NS [18].

In a study by Youssef et al. it was found that soluble IL-2 Receptor and MDR-1 gene expression levels are early determinants of steroid resistance in children with nephrotic syndrome. They reported that IL2 and MDR-1 gene expression was higher in the first disease compared to remission [14]. In our study, in contrast to Youssef et al. [14], there was no significant difference in the level of MDR-1 expression between the patients at the time of initial diagnosis in the steroid resistant group or the control group. However, in our study it was not possible to look at IL2 or IL2 receptor deficiency because of laboratory conditions.

Multidrug resistance is an issue widely researched by clinicians. However, studies carried out in patients with nephrotic syndrome in evaluating steroid resistance are very limited.

The human MDR-1 gene encodes p-glycoprotein, which is involved in the efficacy of drugs. MDR-1 polymorphism also determines personal variations in drug resistance [19]. The human MDR-1 gene that encodes p-glycoprotein (p-gp) plays a role in the multidrug resistance which develops to chemotherapeutic agents [20]. In our study; The similarity of MDR-1 gene polymorphism in steroid sensitive and resistant groups was compatible with the literature [21, 22].

P-glycoprotein expression may be modified by cyclosporin A. Literature data shows that cyclosporin A is a p-gp substrate and a competitive inhibitor [3, 23]. P-gp expression is induced by glucocorticoid therapy, which is effective in developing resistance to steroid therapy. It has been reported that p-gp expression increased more than eight times during prednisolone treatment and that in remission it remained high for as long as eight weeks after glucocorticoid was discontinued [24].

In a study by Wasilewska et al. [10], p-gp levels were found to be significantly higher during an attack than in the control group, but decreased significantly in remission, although not to the level of the control group. In the same study, the p-gp expression of patients with NS was not different from the healthy group in the first attack, but p-gp expression increased significantly as the frequency of relapse

increased. The study indicates a positive correlation between the total prednisolone dose and p-gp expression. In our study, it was observed that the levels of MDR-1 expression measured by the more sensitive PCR method decreased gradually at the fourth week and end of treatment to levels which were similar to the control group at the beginning of treatment, but this was not statistically significant.

Activated T cells play an important role in the pathogenesis of nephrotic syndrome by creating many factors such as cytokine, interleukin, vascular and glomerular permeability factors [25]. A similar study conducted in 2008 found that mRNA levels were higher than remission during the first attack. MDR-1 mRNA expression in patients with nephrotic syndrome as well as the control group in the study was shown to have similar values [13].

It was concluded that there was no statistically significant difference either in the healthy control group or in the SRNS and SSNS groups in the level of MDR-1 mRNA which codes p-glycoprotein, which is thought to contribute to the development of resistance in steroid treatment. However, not examining p-gp level at the same time as MDR-1 gene mRNA expression is a limitation of the study.

In further studies, work on p-gp level together with MDR-1 gene mRNA in more cases may provide useful information.

Declaration of conflicting interests

The authors declare that there are no conflicts of interest.

Funding

The necessary materials of this research were obtained with the support of project No. TF.12.52 of the Scientific Research Coordination Unit of University.

References

1. Erkan E (2019) Nephrotic Syndrome. In: Behrman RE, Kliegman RM, Tasker RC, Blum NJ, Shah SS Wilson KM (ed) Nelson Textbook of Pediatrics 21th edn, Elsevier, Canada, pp 2752–2760
2. Kang HG. Treatment of steroid-resistant pediatric nephrotic syndrome. Korean J Pediatr. 2011 Aug;54(8):317-21. doi: 10.3345/kjp.2011.54.8.317.
3. De Iudicibus S, Franca R, Martelossi S, Ventura A, Decorti G. Molecular mechanism of glucocorticoid resistance in inflammatory bowel disease. World J Gastroenterol. 2011 Mar 7;17(9):1095-108. doi: 10.3748/wjg.v17.i9.1095.
4. Fan Q, Xing Y, Ding J, Guan N, Zhang J. The relationship among nephrin, podocin, CD2AP, and alpha-actinin might not be a true 'interaction' in podocyte. Kidney Int. 2006 Apr;69(7):1207-15. doi: 10.1038/sj.ki.5000245.
5. Jafar T, Prasad N, Agarwal V, Mahdi A, Gupta A, Sharma RK, at al. MDR-1 gene polymorphisms in steroid-responsive versus steroid-resistant nephrotic syndrome in children. Nephrol Dial Transplant. 2011 Dec;26(12):3968-74. doi: 10.1093/ndt/gfr150.
6. Wang J, Zeevi A, McCurry K, Schuetz E, Zheng H, Iacono A, at al. Impact of ABCB1 (MDR1) haplotypes on tacrolimus dosing in adult lung transplant patients who are CYP3A5 *3/*3 non-expressors. Transpl Immunol. 2006 Jan;15(3):235-40. doi: 10.1016/j.trim.2005.08.001.
7. Primary nephrotic syndrome in children: clinical significance of histopathologic variants of minimal change and of diffuse mesangial hypercellularity. A Report of the International Study of Kidney Disease in Children. Kidney Int. 1981 Dec;20(6):765-71. doi: 10.1038/ki.1981.209.
8. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM Jr, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. Pediatrics. 1976 Aug;58(2):259-63.
9. Niaudet P. Long-term outcome of children with steroid-sensitive idiopathic nephrotic syndrome. Clin J Am Soc Nephrol. 2009 Oct;4(10):1547-8. doi: 10.2215/CJN.05950809.

10. Wasilewska AM, Zoch-Zwierz WM, Pietruczuk M. Expression of P-glycoprotein in lymphocytes of children with nephrotic syndrome treated with glucocorticoids. Eur J Pediatr. 2006 Dec;165(12):839-44. doi: 10.1007/s00431-006-0177-1.

11. Bagga A, Mantan M. Nephrotic syndrome in children. Indian J Med Res. 2005 Jul;122(1):13-28.

12. Mortazavi F, Khiavi YS. Steroid response pattern and outcome of pediatric idiopathic nephrotic syndrome: a single-center experience in northwest Iran. Ther Clin Risk Manag. 2011;7:167-71. doi: 10.2147/TCRM.S19751.

13. Funaki S, Takahashi S, Wada N, Murakami H, Harada K. Multiple drug-resistant gene 1 in children with steroid-sensitive nephrotic syndrome. Pediatr Int. 2008 Apr;50(2):159-61. doi: 10.1111/j.1442-200X.2008.02541.x.

14. Youssef DM, Elbehidy RM, Abdelhalim HS, Amr GE. Soluble interleukine-2 receptor and MDR1 gene expression levels as inflammatory biomarkers for prediction of steroid response in children with nephrotic syndrome. Iran J Kidney Dis. 2011 Jul;5(3):154-61. PMID: 21525574.

15. Otukesh H, Otukesh S, Mojtahedzadeh M, Hoseini R, Fereshtehnejad SM, Riahi Fard A, at al. Management and outcome of steroid-resistant nephrotic syndrome in children. Iran J Kidney Dis. 2009 Oct;3(4):210-7. PMID: 19841524.

16. Gulati S, Kher V, Sharma RK, Gupta A. Steroid response pattern in Indian children with nephrotic syndrome. Acta Paediatr. 1994 May;83(5):530-3. doi: 10.1111/j.1651-2227.1994.tb13074.x.

17. Ejaz I, Khan HI, Javaid BK, Rasool G, Bhatti MT. Histopathological diagnosis and outcome of paediatric nephrotic syndrome. J Coll Physicians Surg Pak. 2004 Apr;14(4):229-33. PMID: 15228828.

18. Stachowski J, Zanker CB, Runowski D, Zaniew M, Peszko A, Medyńska A, at al. Odporność na leczenie w przebiegu pierwotnego zespołu nerczycowego: wpływ aktywności genu MDR1 [Resistance to therapy in primary nephrotic syndrome: effect of MDR1 gene activity]. Pol Merkur Lekarski. 2000 Apr;8(46):218-21. Polish. PMID: 10897619.

19. Eichelbaum M, Fromm MF, Schwab M. Clinical aspects of the MDR1 (ABCB1) gene polymorphism. Ther Drug Monit. 2004 Apr;26(2):180-5. doi: 10.1097/00007691-200404000-00017.

20. Swierczewska M, Ostalska-Nowicka D, Kempisty B, Nowicki M, Zabel M. Molecular basis of mechanisms of steroid resistance in children with nephrotic syndrome. Acta Biochim Pol. 2013;60(3):339-44. Epub 2013 Aug 1. PMID: 24020059.

21. Chiou YH, Wang LY, Wang TH, Huang SP. Genetic polymorphisms influence the steroid treatment of children with idiopathic nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol. 2012 Sep;27(9):1511-7. doi: 10.1007/s00467-012-2182-0.

22. Kara A, Gurgoze MK, Kara M, Aydin M. Evaluation of Genetic Polymorphisms for Determining Steroid Response in Nephrotic Children. Ann Clin Lab Sci. 2018 Jul;48(4):478-483. PMID: 30143489.

23. Ueda K, Okamura N, Hirai M, Tanigawara Y, Saeki T, Kioka N, at al. Human P-glycoprotein transports cortisol, aldosterone, and dexamethasone, but not progesterone. J Biol Chem. 1992 Dec 5;267(34):24248-52. PMID: 1360010.

24. Wasilewska A, Zoch-Zwierz W, Pietruczuk M, Zalewski G. Expression of P-glycoprotein in lymphocytes from children with nephrotic syndrome, depending on their steroid response. Pediatr Nephrol. 2006 Sep;21(9):1274-80. doi: 10.1007/s00467-006-0187-2.

25. Grimbert P, Audard V, Remy P, Lang P, Sahali D. Recent approaches to the pathogenesis of minimal-change nephrotic syndrome. Nephrol Dial Transplant. 2003 Feb;18(2):245-8. doi: 10.1093/ndt/18.2.245.

Presentation ID / Sunum No= 381

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4998-1781

Graves Hastalığında Tiroid Nodülleri ve Tiroid Kanseri Riski

Exp. Dr. Nagihan Beştepe[1]

[1]*Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği*

Özet

Amaç: Graves hastalığı, hipertiroidizm ile karakterize otoimmün bir tiroid hastalığıdır. Graves hastalarında tiroid kanseri insidansı %0.15 ile %15 arasında değişmektedir. Graves hastalığında tiroid kanseri için bir risk faktörü olarak tiroid nodüllerinin rolü hakkında çelişkili kanıtlar vardır. Önceki yıllarda tirotoksikozlu hastalarda tiroid kanserinin nadir olduğu düşünülsede, son yıllarda bu algının yanlış olduğu kanıtlandı. Birkaç çalışma, Graves hastalığında hem nodül hem de tiroid kanseri insidansında artış olduğunu göstermiştir. Bu çalışmanın amacı, ultrasonografik olarak nodülü olan ve olmayan, cerrahi tedavi uygulanan Graves hastalarında tiroid kanseri sıklığını araştırmaktır. Materyal ve metot: Graves hastalığı nedeniyle merkezimizde tiroidektomi uygulanan 598 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların tıbbi kayıtları, radyolojik ve histopatolojik raporları gözden geçirildi. Hastalar tiroid nodülü varlığına göre nodüllü ve nodülsüz olmak üzere iki gruba ayrıldı. Boyun bölgesine radyoaktif iyot tedavisi ve eksternal radyasyon tedavisi gören ve daha önce tiroid cerrahisi geçiren hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Bulgular: Hastaların 409'u (%68,39) kadın, 189'u (%31,61) erkekti. Toplam 81 (%13,54) hastada tiroid kanseri saptandı. 598 Graves hastasının 246'sında (%41,14) eşlik eden tiroid nodülü varken, 352'sinde (%58,86) tiroid nodülü yoktu. Nodülü olmayan Graves hastalarında tiroid kanseri oranı %7,67 (n = 27) iken, nodülü olan hastalarda ise %21,95 (n = 54) idi. Nodül varlığında tiroid kanseri riski anlamlı olarak arttı ($p < 0,01$). 2 (%2,46) hastada lenf nodu metastazı görüldü ve bu hastalarda uzak metastaz da saptandı. Sonuç: Graves hastalığında, nodül varlığında tiroid kanseri riski anlamlı olarak artmaktadır. Özellikle takip kararı verilen Graves hastaları izlemde eşlik edebilecek tiroid kanseri açısından dikkatle değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Graves hastalığı, tiroid nodülleri, tiroid kanseri.

Thyroid Nodules and Thyroid Cancer Risk in Graves' Disease

Abstract

Objective: Graves' disease is an autoimmune thyroid disease characterized by hyperthyroidism. The incidence of thyroid cancer in Graves' patients ranges from 0.15% to 15%. There is conflicting evidence about the role of thyroid nodules as a risk factor for thyroid cancer in Graves' disease. Although thyroid cancer was thought to be rare in patients with thyrotoxicosis in previous years, this perception has been proven to be wrong in recent years. Several studies have shown an increased incidence of both nodule and thyroid cancer in Graves' disease. The aim of this study is to investigate the frequency of thyroid

cancer in Graves' patients who underwent surgical treatment with and without ultrasonographic nodules. Material and method: 598 patients who underwent thyroidectomy in our center due to Graves' disease were evaluated retrospectively. Medical records, radiological and histopathological reports of the patients were reviewed. The patients were divided into two groups according to the presence of thyroid nodules as with and without nodules. Patients who received radioactive iodine therapy and external radiation therapy to the neck region and had previous thyroid surgery were not included in the study. Results: Of the patients, 409 (68.39%) were female and 189 (31.61%) were male. Thyroid cancer was detected in a total of 81 (13.54%) patients. While 246 (41.14%) of 598 Graves' patients had accompanying thyroid nodules, 352 (58.86%) had no thyroid nodules. The rate of thyroid cancer was 7.67% (n = 27) in Graves' patients without nodules, while it was 21.95% (n = 54) in patients with nodules. The risk of thyroid cancer was significantly increased in the presence of nodules ($p < 0.01$). Lymph node metastases and distant metastases were detected in 2 (2.46%) patients. Conclusion: In Graves' disease, the risk of thyroid cancer increases significantly in the presence of nodules. Especially Graves' patients who are decided to follow-up should be carefully evaluated in terms of thyroid cancer that may accompany the follow-up.

Keywords: Graves disease, thyroid nodules, thyroid cancer

Giriş

Graves hastalığı, immün aracılı bir tirotoksikozdur ve tüm hipertiroidizm vakalarının %50-80'inin altında yatan nedendir [1]. Palpabl tiroid nodülü prevalansı genel popülasyonda %5 iken, Graves hastalığında %10-15'tir [2,3]. Ayrıca, Graves hastalarının yaklaşık yarısında takip sırasında tiroid nodülü gelişir ve bu nodüllerin varlığında tiroid kanseri riski artar [2-4]. Genel popülasyonda palpabl tiroid nodüllerinde malignite oranı yaklaşık %5 iken, Graves hastalarında bu oran %2 ile %46 arasında değişmektedir [4]. Graves hastalığı ve tiroid kanseri arasındaki ilişki tartışmalıdır. Önceki yıllarda Graves hastalığında tiroid kanserinin nadir görülen bir fenomen oluğu, hatta tiroid kanserine karşı koruduğu düşünülüyordu [5]. Ancak son zamanlarda yapılan birçok çalışma, normal popülasyona kıyasla Graves hastalığında diferansiye tiroid kanseri (DTK) prevalansının arttığını göstermiştir [4]. Tiroid nodüllerinin potansiyel malignite riski ve tiroid kanseri gelişimi için öngörücü faktörler bilinmemektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, Graves hastalarında tiroid kanseri riskinin arttığını ve büyük çoğunluğunun insidental olarak saptanan mikropapiller tiroid kanserleri olduğunu göstermektedir. Graves hastalarında artan tiroid kanseri insidansından sorumlu mekanizmalar henüz net değildir. Bu artışta tirotropin reseptör antikorlarının (TRAB) sorumlu olabileceği düşünülmektedir. TRAB'ların tirotropin reseptörüne bağlanması tümör oluşumunu ve anjiyogenezi destekler ve Graves hastalığında artan tiroid kanseri riski ile ilişkilendirilebilir. TRAB'lar ayrıca çeşitli büyüme faktörlerini upregüle eder ve tümör invazivliğini arttırır [4,6]. Graves hastalığının otoimmünitesi ve değişmiş konak immün toleransı, tiroid kanseri riskini daha da artırır [7,8].

Bu çalışmanın amacı Graves hastalığı nedeniyle cerrahi olarak tedavi edilen, tiroid nodülü olan ve olmayan hastalarda tiroid kanseri görülme sıklığını değerlendirmektir.

Materyal ve Metot

Merkezimizde 2007 ve 2014 yılları arasında Graves hastalığı nedeniyle tiroidektomi yapılan 598 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalarda Graves hastalığı tanısı, serum serbest triiyodotironin (sT3) ve serbest tiroksin (sT4) düzeylerinde yükselme, tiroid stimülan hormon (TSH) düzeylerinde azalma ve tiroid sintigrafisinde diffüz tutulum ile konuldu. Çoğu hastada tanı, artan TRAB seviyeleri ile desteklendi. Demografik veriler, tiroid hormonları, tiroid otoantikorları ve ameliyat sonrası histopatolojik sonuçlar değerlendirildi. Hastalar tiroid nodülü varlığına göre toksik diffüz nodüler guatr (TDNG) ve toksik diffüz multinodüler guatr (TDMNG) olanlar nodüllü grup ve toksik diffüz guatr (TDG) olanlar nodülsüz grup olmak üzere iki gruba ayrıldı. Boyun bölgesine eksternal radyasyon tedavisi alan, radyoaktif iyot tedavisi ve daha önce tiroid cerrahisi geçiren hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Graves hastalarında ameliyat endikasyonları; antitiroid ilaç tedavisinin başarısızlığı, antitiroid

ilaçlara bağlı yan etkilerin gelişmesi, bası semptomlarına neden olan guatr, ağır oftalmopati ve tiroid ince iğne aspirasyon biopsisinde (TİİAB) şüpheli malignite ve hastanın cerrahi tedavi isteği idi. Tüm hastalara bilateral total tiroidektomi yapıldı.

Tüm veriler SPSS 15.0 yazılımı (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) ile analiz edildi. Sürekli değişkenlerin dağılımını test etmek için Kolmogorov Smirnov testi kullanıldı. Sürekli değişkenler ortanca (minimum-maksimum) olarak ifade edildi. Kategorik değişkenlerin sayısı (%) belirlendi. Kategorik değişkenleri karşılaştırmak için Pearson ki-kare testi yapıldı. İstatistiksel anlamlılık, p değeri <0,05 olarak tanımlandı.

Sonuçlar

Graves hastalığı nedeni ile tiroidektomi yapılan 598 hastadan, 409'u (%68,39) kadın ve 189'u (%31,61) erkekti. Tanı anındaki ortanca yaş 43 (aralık: 16-80) idi. Ameliyat öncesi tiroid ultrasonografide (US) 246 (%41,14) hastada nodüler guatr saptanırken, 352 (%58,86) hastada nodül saptanmadı. Nodülü olan hastalarda tanı anındaki medyan yaş, nodülü olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti (50 (20-80) ve 39 (16-74); p<0,01)). Cinsiyet dağılımı iki grup arasında benzerdi (p=0.395). Nodülü olmayan grupta TSH düşükken, sT4, sT3 ve otoantikor titreleri anlamlı olarak yüksekti (p<0.01). Tüm tiroidektomili hastaların %13,54'ünde tiroid kanseri saptandı. Nodülü olan hastalarda tiroid kanseri görülme sıklığı, nodülsüz hastalara göre anlamlı derecede yüksekti (%21,95'e karşı %7,67; p<0,01) (Tablo 1).

Tablo 1. Graves hastalarının demografik, laboratuvar ve histopatolojik özellikleri

	Graves (Toplam) n (%) 598 (100)	**Nodülsüz Graves (TDG) n (%) 352 (58,86)**	**Nodüllü Graves (TDNG/TDMNG) n (%) 246 (41,14)**	**p**
Kadın n (%)	409 (68,39)	236 (67,04)	173 (70,32)	0.395
Erkek n (%)	189 (31,61)	116 (32,96)	73 (29,68)	
Yaş	43 (16-80)	39 (16-74)	50 (20-80)	**<0,01**
TSH (µIU/mL)	0,1 (0-91)	0,03 (0-91)	0,22 (0-23,3)	**<0,01**
sT4 (ng/dL)	1,2 (0,07-36,9)	1,23 (0,19-36,9)	1,19 (0,07-10,7)	**0,011**
sT3(pg/mL)	3,53 (1,19-32)	3,83 (1,19-32)	3,37 (1,54-20,50)	**<0,01**
TRAB (U/l)	7,55 (0-440)	11,71 (0,11-440)	4,5 (0-325)	**<0,01**
Anti TPO (U/ml)	113 (0-6994)	172 (0,05-6994)	20 (0-1571)	**<0,01**
Anti Tg (U/ml)	47 (0,4-4000)	102 (0,45-4000)	32,2 (0,4-2521)	**<0,01**
Tiroid kanseri	81 (13,54)	27 (7,67)	54 (21,95)	**<0,01**

TSH: tirotropin , *sT4*: serbest tiroksin, *sT3*: serbest triiyodotironin, *TRAB*: tirotropin reseptör antikoru *antiTPO*: anti-tiroid peroksidaz antikor, *anti-Tg*: anti-tiroglobulin antikor *TDG*: toksik diffüz guatr, *TDNG*: toksik diffüz nodüler guatr *TDMNG:* toksik diffüz multinodüler guatr

Tüm tiroid kanseri hastaları diferansiye tiroid kanserine (DTK) sahipti. 81 DTK hastasının 79'unda (%97,53) papiller tiroid kanseri (PTK) ve 2'sinde (%2,47) foliküler tiroid kanseri (FTK) vardı. 79 PTK olgusunun 66'sı klasik tip, 6'sı foliküler varyant, 6'sı onkositik varyant ve 1 tanesi tall cell varyantı PTK idi. 81 DTK hastasında; 2 olguda (%9) lenf nodu metastazı, 2 olguda (%9) uzak metastaz, 4 olguda (%4,93) ekstratiroidal yayılım, 3 olguda (%3,70) lenfovasküler invazyon ve 8 (%9,87) olguda kapsüler invazyon saptandı. 19 (%23,45) DTK vakası multifokal tümör odakları gösterdi. Nodüler guatrlı 54 tiroid kanseri hastasının 52'sinde PTK ve 2'sinde FTK vardı (Tablo 2). İnsidental yaygınlık %62,96 (51/81) idi.

Tablo 2. Tiroid kanseri hastalarının klinikopatolojik özellikleri

	Tiroid kanseri (toplam) n=81 n (%)	**Nodülsüz Graves (TDG) n=27 n (%)**	**Nodüllü Graves (TDNG/TDMNG) n=54 n (%)**
PTK (varyantları)	79 (97.53)	27 (100)	52 (96,29)
Klasik varyant	66 (83,55)	22 (81,48)	44 (84,62)
Foliküler varyant	6 (7,59)	2 (7,41)	4 (7,69)
Onkositik varyant	6 (7,59)	2 (7,41)	4 (7,69)
Tall cell varyant	1 (1,27)	1 (3.70)	-
FTK	2 (2.47)	-	2 (3.71)
Multifokalite	19 (23.45)	4 (14,81)	15 (27,77)
İnsidentalite	51 (62,96)	27 (100)	24 (44,44)
Vasküler invazyon	3 (3,70)	-	3 (5,55)
Kapsüler invazyon	8 (9,87)	-	8 (14,81)
Ekstratiroidal yayılım	4 (4,93)	-	4 (7.40)
Lenf nodu metastazı	2 (2,46)	-	2 (3,70)
Uzak metastaz	2 (2,46)	-	2 (3.70)

PTK: papiller tiroid kanseri, *FTK*: foliküler tiroid kanseri, *TDG*: toksik diffüz guatr, *TDNG*: toksik diffüz nodüler guatr *TDMNG:* toksik diffüz multinodüler guatr

Tartışma

Bu çalışmada, Graves hastalığı nedeni ile tiroidektomi yapılan hastalarda tiroid kanserini %13,54 sıklıkla saptadık. Nodüler guatrlı Graves hastalarının %21,95'inde ve nodülü olmayan hastaların %7,67'sinde tiroid kanseri mevcuttu. Vakaların büyük bir kısmı (%62,96) (51/81) insidental olarak saptandı.

Son yıllarda Graves hastalığı olan hastalarda tiroid kanseri sıklığında artış gözlenmektedir [9,10]. Bunun nedeni muhtemelen Graves hastalarının daha çok total tiroidektomi ile tedavi edilmesi ve daha yoğun ve kapsamlı bir histolojik inceleme yapılmasıdır. Çoğu durumda tiroid kanseri patolojik incelemelerde tesadüfen saptanır. Belfiore ve ark. tarafından yapılan bir incelemede, palpabl tiroid nodülleri olan Graves hastalarında tiroid kanseri oranı %2 ile %46 arasında değişmiştir [11]. Önceki çalışmalarda Graves hastalığında tiroid nodülü olanlarda, nodülü olmayanlara göre malignite sıklığının daha fazla olduğu gösterilmiştir [12]. Ren ve ark., yaptıkları bir çalışmada US ile Graves hastalarında %22,7 oranında tiroid nodülü saptamışlardır [13]. Çalışmamızda da tüm Graves hastalarının %41,14'ünde tiroid bezinde nodül varken, nodülü olan hastaların %21,95'inde histopatoloji sonucunda karsinom tespit edildi.

Graves hastalığı ve tiroid kanseri birlikteliği, Boutzios ve ark. çalışmasında %33,7, Wei ve ark. serisinde ise %32 oranında bildirilmiştir [14,15]. Staniforth ve ark. nodül içeren Graves olgularında 5 kat daha fazla tiroid malignitesi görüldüğünü raporlamışlardır [12]. Ergin ve ark. çalışmasında tüm Graves hastalığı olgular içerisinde malignite sıklığı %26 iken, nodüllü Graves hastalarında bu oran %42'ye yükselmiştir [16]. Mishra ve ark. çalışmasında, malignite sıklığı tüm olgular için %6,2 olarak hesaplanırken, nodüle sahip olgularda oran %17,1'e yükselmektedir [17]. Erbil ve ark. yaptıkları bir çalışmada ise Graves hastalarında malignite sıklığı %12 olarak bulunmuştur [18]. Çalışmamızda da benzer şekilde Graves hastalığında malignite sıklığı %13,54 ve nodülü olmayan Graves hastalarında %7,67 saptanmıştır. Nodül varlığında ise malignite oranı %21,95'e yükselmiştir. Bununla birlikte, bu aralığın sadece Gravesli hastaların cerrahi serilerini ilgilendirdiği belirtilmelidir. Bu çalışmalarla uyumlu olarak, sonuçlarımız tiroidektomize Graves hastalarında nodül varlığının tiroid kanseri riskinde artış ile birlikte olduğunu gösterdi.

Tiroid kanserlerinin tüm histolojik tipleri hipertiroidizme eşlik edebilmektedir. Ancak sıklıkla papiller tiroid kanserleri ardından folliküler ve nadiren de anaplastik ve medüller tiroid kanserlerinin eşlik edebileceği rapor edilmiştir [19-23]. Çalışmamızdaki oranlarda literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızda tüm tiroid kanserli olgular içinde insidental tiroid kanseri sıklığı %62,96 idi. Nodülü olmayan Graves hastalarında insidental tiroid kanseri daha sıktı ve bu nedenle nodülsüz olsalar bile Graves hastalarını olası insidental tiroid kanseri gelişimi açısından kontrol etmek mantıklı görünmektedir. Benzer şekilde, Erbil ve ark. tiroid kanseri teşhisi konan Graves hastalarında insidental tiroid kanserinin %67 sıklıkta olduğunu bulmuşlardır [18]. İnsidental tiroid kanseri sıklığının artması nedeniyle Graves hastalığında seçilmiş hastalarda cerrahi iyi bir alternatif olabilir.

Graves hastalarında görülen tiroid kanserlerinin ötiroid hastalarda görülen tiroid kanserlerine göre daha kötü bir klinik seyir izlediği raporlanmıştır. Belfiore ve ark. ve Pellegriti ve ark. daha önce Graves ile ilişkili tiroid karsinomlarının ötiroid hastalardaki ve otoimmün olmayan hipertiroidizmi olan hastalardan daha agresif olduğunu bildirmiştir [24,25].

Nodüler tiroid hastalığı olan hastalarda artan TSH ile tiroid kanseri riskinin arttığı bildirilmiştir. Ayrıca TSH uyarısının PTK'nın ilerlemesinde önemli bir rol oynadığı bilinmektedir [26-28]. Bazı yazarlar tarafından tiroid otonomisine sekonder düşük TSH'nin mutasyona uğramış onkogenlerin kansere neden olma yeteneğini engelleyebileceği öne sürülmüştür [29]. Bizim çalışmamızda da nodülü olan hastalarda TSH seviyeleri, nodülü olmayan hastalara göre anlamlı olarak yüksekti ve bu grupta malignite oranıda artmıştı.

Graves hastalarında tiroid kanser sıklığı ve TRAB düzeyleri arasında ilişki net değildir. Ergin ve ark., Graves hastalığı olan ve cerrahi olarak tedavi edilen 248 hastada TRAB düzeyleri ile DTK gelişimi arasında anlamlı bir ilişki bulamamışlardır [16]. Bizim çalışmamızda nodülsüz grupta TRAB seviyeleri, nodülü olan gruba göre anlamlı olarak yüksekken, malignite oranı daha düşük saptandı.

Bu çalışmanın retrospektif bir analiz olması ve cerrahi bir seri olması bu çalışmanın kısıtlılıklarıdır. Graves hastalığı nedeniyle tiroidektomi yapılan hastalarda tiroid kanseri riskini araştırdık ve bu sonuçları Graves hastalığı olan tüm olgulara genellemek mümkün değildir. Çalışmamıza Graves hastalığı nedeniyle cerrahi uygulanan hastalar dahil edildi ancak radyoaktif iyot veya medikal tedavi verilen hastalar dahil edilmedi. Graves hastalığında tiroid nodüllerinin sıklığını ve kanser riskini net olarak ortaya koyabilmek için bu hastaları içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, Graves hastalığına sahip olgularda nodül varlığı malignite riskini önemli ölçüde artırmaktadır. Graves hastalığı olduğu bilinen olgularda fizik muayene ve tiroid US ile nodül varlığı araştırılmalıdır. Graves hastalığında nodül yoksa bile tiroid parankiminde kanser riski göz ardı edilmemelidir. Graves hastalığı nedeni ile takip edilen ve cerrahi uygulanmayan hastalar, tiroid kanseri riski açısından titizlikle takip edilmelidir.

Referanslar

1. Behar R, Arganini M, Wu TC, et al. Graves' disease and thyroid cancer. Surgery 1986;100:1121-1127

2. Vander JB, Gaston EA, Dawber TR. The significance of nontoxic thyroid nodules. Final report of a 15-year study of the incidence of thyroid malignancy. Ann Int Med 1968; 69: 537-540.

3. Pellegriti G, Mannarino C, Russo M, et al. Increased mortality in patients with differentiated thyroid cancer associated with Graves' disease. J Clin Endocrinol Metab 2013; 98: 1014-1021

4. Gabriele R, Letizia C, Borghese M, et al. Thyroid cancer in patients with hyperthyroidism. Horm. Res. 2003; 60: 79-83.

5. Gerenova J, Buysschaert M, de Burbure CY, Daumerie C. Prevalence of thyroid cancer in Graves' disease: A retrospective study of a cohort of 103 patients treated surgically. Eur J Intern Med 2003;14: 321-325.

6. Filetti S, Belfiore A, Amir SM, et al. The role of thyroidstimulating antibodies of Graves' disease in differentiated thyroid cancer. N Engl J Med 1988; 318: 753-9

7. Lee HJ, Li CW, Hammerstad SS, et al. Immunogenetics of autoimmune thyroid diseases: a comprehensive review. J Autoimmun 2015; 64: 82-90.

8. Ferrari SM, Fallahi P, Elia G, et al. Thyroid autoimmune disorders and cancer. Semin Cancer Biol 2020; 64: 135-146.

9. Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States. 1973-2002. JAMA. 2006; 295: 2164-2167.

10. Enewold L, Zhu K, Ron E, et al. Rising thyroid cancer incidence in the United States by demographic and tumor characteristics. 1980-2005. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2009; 18: 784-791.

11. Belfiore A, Russo D, Vigneri R, Filetti S. Graves' disease, thyroid nodules and thyroid cancer. Clin Endocrinol 2001; 55: 711-718.

12. Staniforth JU, Erdirimanne S, Eslick GD. Thyroid carcinoma in Graves' disease: A meta-analysis. Int J Surg 2016; 27: 118-125.

13. Ren M, Wu MC, Shang CZ, et al. Predictive factors of thyroid cancer in patients with Graves' disease. World J Surg 2014; 38: 80-87

14. Boutzios G, Vasileiadis I, Zapanti E, et al. Higher incidence of tall cell variant of papillary thyroid carcinoma in Graves' disease. Thyroid 2014; 24: 347-354.

15. Wei S, Baloch ZW, LiVolsi VA. Thyroid carcinoma in patients with Graves' disease: an institutional experience. Endocr Pathol 2015; 26: 48-53.

16. Ergin AB, Saralaya S, Olansky L. Incidental papillary thyroid carcinoma: clinical characteristics and prognostic factors among patients with Graves' disease and euthyroid goiter, Cleveland Clinic experience. Am J Otolaryngol 2014; 35: 784-790.

17. Mishra A, Mishra SK. Thyroid nodules in Graves' disease: Implications in an endemically iodine deficient area. J Postgrad Med 2001; 47: 244-247.

18. Erbil Y, Barbaros U, Ozbey N, et al. Graves' disease, with and without nodules, and the risk of thyroid carcinoma. J Laryngol Otol 2008;122: 291-295.

19. Pazaitou-Panayiotou K, Michalakis K, Paschke R. Thyroid cancer in patients with hyperthyroidism. Horm Metab Res 2012; 44: 255-262.

20. Pazaitou-Panayiotou K, Perros P, Boudina M, et al. Mortality from thyroid cancer in patients with hyperthyroidism: The Theagenion Cancer Hospital experience. Eur J Endocrinol 2008; 159: 799-803.

21. Hayes FJ, Sheaham K, Heffernan A, McKenna TJ. Aggressive thyroid cancer associated with toxic nodular goitre. Eur J Endocrinol 1996; 134: 366-370.

22. Habra MA, Hijazi R, Verstovsek G, Marcell M. Medullary thyroid carcinoma associated with hyperthyroidism: A case report and review of the literature. Thyroid 2004; 14: 391-396.

23. Alagöl F, Tanakol R, Boztepe H, et al. Anaplastic thyroid cancer with transient thyrotoxicosis: Case report and literature review. Thyroid 1999; 9: 1029-1032.

24. Belfiore A, Garofalo MR, Giuffrida D, et al. Increased aggressiveness of thyroid cancer in patients with Graves' disease. J Clin Endocrinol Metab 1990; 70: 830-835.

25. Pellegriti G, Belfiore A, Giuffrida D, et al. Outcome of differentiated thyroid cancer in Graves' patients. J Clin Endocrinol Metabol 1998; 83: 2805-2809.

26. Boelaert K, Horacek J, Holder RL, et al. Serum thyrotropin concentration as a novel predictor of malignancy in thyroid nodules investigated by fine-needle aspiration. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91: 4295-4301.

27. Kim SS, Lee BJ, Lee JC, et al. Preoperative serum thyroid stimulating hormone levels in welldifferentiated thyroid carcinoma is a predictive factor for lateral lymph node metastasis as well as extrathyroidal extension in Korean patients: a single-center experience. Endocrine 2011; 39: 259-265.

28. Gerschpacher M, Göbl C, Anderwald C, et al. Thyrotropin serum concentrations in patients with papillary thyroid microcancers. Thyroid 2010; 20: 389-392.

29. Fiore E, Rago T, Provenzale MA, et al. Lower levels of TSH are associated with a lower risk of papillary thyroid cancer in patients with thyroid nodular disease: thyroid autonomy may play a protective role. Endocr Relat Cancer 2009; 16: 1251-1260.

Presentation ID / Sunum No= 382

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4973-0122

Masif Alt Gastrointestinal Kanamalı Adolesan: Juvenil Polip

Uzm. Dr. Hakan Salman[1], Uzm. Dr. Zeliha Salman[2]

[1]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı, Isparta
[2]Sanayi Aile Sağlığı Merkezi, Isparta

Özet

Giriş: Çocuklarda alt gastrointestinal sistem (GİS) kanamaları üst GİS kanamalarına göre daha nadirdir. Acil endoskopik veya cerrahi girişim nadiren gerekir. Olgu: 17 yaş erkek, 3 gündür kanlı dışkılama, son 1 gündür olan halsizlik ve yorgunluk şikayetiyle polikliniğimize başvurdu. Öncesinde karın ağrısı, kusma, ishal, kabızlık gibi dışkılama alışkanlıklarında değişiklik olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde VA: 89 kg (90-97 p), boy: 178 cm (50-75 p), nabız:100/dk, kan basıncı: 100/60 mmHg, halsiz soluk görünümde, karnı rahattı. Laboratuvar: beyaz küre:8.600/ mm3, Hb:10 g/dL, plt:225.000/mm3, sedimantasyon:3 mm/s, C-reaktif protein:1,4 mg/L (0-5), ferritin:9.3 ng/mL, protrombin zamanı:11,9 sn, APTT:25,7 sn, rutin biyokimya değerleri normaldi. Gaita direkt bakıda bol eritrosit vardı, parazit panel ve kültür negatifti. Yatarak takibe alınan olgunun alt GİS kanaması devam etti ve kısa süre sonraki kontrol Hb:7.4 g/dL'ye düştü. Hidrasyon, proton pompa inhibitörü, octreotid başlandı. Kanaması devam eden olgunun hemodinamisini stabillemek için 2 günlük zaman diliminde toplam 6 ünite aralıklı eritrosit transfüsyonu yapıldı. Transfüzyon sonrası kontrol Hb:9,6 g/dL idi. Masif kanama etyolojisine yönelik hastanın dinamik bifazik tomografik anjiografisinde kanama odağı saptanamadı. Sintigrafide Meckel divertikülünü düşündürecek bulgu olmayan hastaya hemodinamisi stabillenince ameliyathane şartlarında gerçekleştirilen üst GİS endoskopisi normaldi. Kolonoskopik inceleme yoğun kan ve gaitaya bağlı suboptimal olmakla birlikte transvers kolonda aktif kanayan 5-6 cm'lik dallı kitlesel oluşum gözlendi. Kanama riski nedeniyle ve yeterli bağırsak temizliği olmadığı için biyopsi alınamadı, etrafına sklerozan madde uygulandı. İşlem sonrası takibinde alt GİS kanaması durdu, hemoglobin düzeyi stabilleşti. Hastaya bağırsak temizliği sonrası uygulanan 2. kolonoskopide kolon 90. cm'sinde 4-5 cm boyutlarında karnabahar görünümünde saplı polipoid lezyon sklerozan madde enjeksiyonu sonrasında snare ile eksize edildi (şekil 1). Kolon tümör markerları negatifti. Histopatolojik bulgular ile juvenil polip tanısı aldı. Hastanın polikinik takiplerinde karın ağrısı ve kanaması yoktu. Sonuç: Masif alt GİS kanamasına bağlı tekrarlayan çoklu transfüzyon ihtiyacı olan adolesanda altta yatan nedenin juvenil polip olabileceğine dikkat çekmek istedik.

Anahtar Kelimeler: Adelosan, Kanama, Masif, Polip

Adolescent With Massive Lower Gastrointestinal Hemorrhage: Juvenile Polyp

Abstract

Introduction: Lower gastrointestinal system (GS) bleeding in children is rarer than upper GS bleeding. Emergency endoscopic or surgical intervention is rarely required. Case: A 17-year-old male applied to our outpatient clinic with bloody stools. There were no changes in defecation habits. Heart rate: 100/min, blood pressure: 100/60 mmHg and he looked weak, pale. Leukocyte:8.600/mm3, Hb:10g/dL, thrombocyte:225.000/mm3, sedimentation:3mm/s, C-reactive protein:1.4 mg/L (0-5), ferritin:9.3ng/mL, prothrombin time:11.9 sec, APTT:25.7 sec. There were abundant erythrocytes in direct examination of the stool, parasite panel and culture were negative. Bleeding continued and decreased to Hb: 7.4 g/dL after a short while. Hydration, proton pump inhibitor, octreotide were started. A total of 6 units of erythrocyte transfusion was performed in a 2-day period. Post-transfusion control Hb was 9.6 g/dL. No bleeding focus was detected in the tomographic angiography for the etiology of massive bleeding. The patient had no findings suggestive of Meckel's diverticulum on scintigraphy. When his hemodynamics stabilized, upper GS endoscopy performed was normal. Although the colonoscopic examination was suboptimal due to dense blood and stool, an active bleeding 5-6 cm branched mass was observed in the transverse colon. Biopsy could not be taken due to the risk of bleeding and insufficient bowel cleaning, and a sclerosing agent was applied around it. In the post-procedure follow-up, lower GS bleeding stopped and hemoglobin level stabilized. In the second colonoscopy applied to the patient after bowel cleaning, a cauliflower-like polypoid lesion with a size of 4-5 cm at the 90th cm of the colon was excised with snare after sclerosing substance injection (figure 1). Colon tumor markers were negative. He was diagnosed as juvenile polyp with histopathological findings. Conclusion: We wanted to emphasize that juvenile polyp may be the underlying cause in adolescents who need recurrent multiple transfusions due to massive lower GS bleeding.

Keywords: Adolescent, Bleeding, Massive, Polyp

Giriş: Çocuklarda alt gastrointestinal sistem (GİS) kanamaları üst GİS kanamalarına göre daha nadir görülür. Acil endoskopik veya cerrahi girişim sıklıkla gerekmez (1). Transfüzyon ihtiyacı da bu bağlamda çok azdır (2). Kolorektal polipler sıklıkla okul öncesi ve okul dönemi çocukların gastrointestinal problemidir. Polipler çoğunlukla ağrısız rektal kanama ile bulgu verir ve sıklıkla benign hamartamatöz yapıdadırlar (3).

Çalışmamızın amacı masif kanama ile gelip juvenil polip tanısı alan hastamız bazında ünitemizde son 5 yılda tanı alan kolorektal polipli hastalarımızı incelemek ve nadiren masif alt gastrointestinal kanama nedeni olan juvenil poliplere bu bağlamda dikkat çekmektir.

Olgu: 17 yaş erkek, 3 gündür kanlı dışkılama, son 1 gündür olan halsizlik ve yorgunluk şikayetiyle polikliniğimize başvurdu. Öncesinde karın ağrısı, kusma, ishal, kabızlık gibi dışkılama alışkanlıklarında değişiklik olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde VA: 89 kg (90-97 p), boy: 178 cm (50-75 p), nabız:100/dk, kan basıncı: 100/60 mmHg, halsiz soluk görünümde, karnı rahattı. Laboratuvar: beyaz küre:8.600/ mm3, Hb:10 g/dL, plt:225.000/mm3, sedimantasyon:3 mm/s, C-reaktif protein:1,4 mg/L (0-5), ferritin:9.3 ng/mL, protrombin zamanı:11,9 sn, APTT:25,7 sn, rutin biyokimya değerleri normaldi. Gaita direkt bakıda bol eritrosit vardı, parazit panel ve kültür negatifti. Yatarak takibe alınan olgunun alt GİS kanaması devam etti ve kısa süre sonraki kontrol Hb:7.4 g/dL'ye düştü. Hidrasyon, proton pompa inhibitörü, octreotid başlandı. Kanaması devam eden olgunun hemodinamisini stabillemek için 2 günlük zaman diliminde toplam 6 ünite aralıklı eritrosit transfüsyonu yapıldı. Transfüzyon sonrası kontrol Hb:9,6 g/dL idi. Masif kanama etyolojisine yönelik hastanın dinamik bifazik tomografik anjiografisinde kanama odağı saptanamadı. Sintigrafide Meckel divertikülünü düşündürecek bulgu olmayan hastaya hemodinamisi stabillenince ameliyathane şartlarında gerçekleştirilen üst GİS endoskopisi normaldi. Kolonoskopik inceleme yoğun kan ve gaitaya bağlı suboptimal olmakla birlikte

transvers kolonda aktif kanayan 5-6 cm'lik dallı kitlesel oluşum gözlendi. Kanama riski nedeniyle ve yeterli bağırsak temizliği olmadığı için biyopsi alınamadı, etrafına sklerozan madde uygulandı. İşlem sonrası takibinde alt GİS kanaması durdu, hemoglobin düzeyi stabilleşti. Hastaya bağırsak temizliği sonrası uygulanan 2. kolonoskopide kolon 90. cm'sinde 4-5 cm boyutlarında karnabahar görünümünde saplı polipoid lezyon sklerozan madde enjeksiyonu sonrasında snare ile eksize edildi (şekil 1-2). Kolon tümör markerları negatifti. Histopatolojik bulgular ile juvenil polip tanısı aldı. Hastanın polikinik takiplerinde karın ağrısı ve kanaması yoktu.

Materyal ve metot

Ocak 2016-Aralık 2020 tarihleri arasında hastanemizde takip ve tedavi edilen kolorektal polipli çocukların demografik özellikleri, başvuru şikayetleri, polip yeri, histopatolojik tanısı ve aile öyküsü gibi veriler geriye dönük incelendi.

Bulgular

Hastanemizde son 5 yıl içinde kolorektal polip nedeniyle takip ve tedavi edilen toplam 11 çocuk çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaşları ortalama 8,91±,4,53 yıl olup, 6'si (%54,5) erkek, 5'i (%45,4) kızdı. Başvuru şikayetleri 9'unda (%81,8) rektal kanama, 7'sinde (%63,6) karın ağrısı, 4'ünde (36,4) kabızlık, 4'ünde (36,4) demir eksikliği anemisi, 2'sinde (%18,2) büyüme geriliği ve 1'inde de kronik ishaldi. Poliplerin 6'sı (%54,5) rektal, 3'ü (%27,3) çıkan kolon, 2'si (%18,2) inen kolon, 2'si (%18,2) transvers kolon ve 1'i de sigmoid kolondaydı. Polipler kolonoskopi sırasında polipektomi snare ile eksize edildi. Hastaların 10'unda (%90,9) soliter polip mevcuttu. Histopatolojik incelemede olguların 7'sinde juvenil polip (%63,6), 2'sinde (%18,2) adenomatöz polip, 1'inde inflamatuvar polip (%9,1) ve 1'inde (%9,1) lenfonodüler hiperplazi bulundu. Olguların 3'ünde (%27,3) ailede polip öyküsü vardı. Biri familyal adenomatöz polipoziz sendromuydu. Bu hastamızın kolonoskopisinde çıkan, transvers, inen kolon ve rektumda multiple polipleri vardı.

Tartışma

Kolorektal polipler erişkinlere göre çocuklarda daha nadirdir. Buna rağmen polipler çocuklarda kolon ve rektumun en sık görülen tümöral oluşumlarıdır. Çocuklardaki kolorektal polip insidansı %1 civarındadır (4). Herhangi bir nedenle yapılan kolonoskopilerde %6, alt gastrointestinal kanama nedeniyle yapılan kolonoskopilerde %12 oranında kolorektal polip tespit edildiği bildirilmiştir (5). Hastanemizde 5 yıllık sürede uygulanan toplam 252 kolonoskopiden 11'inde (%4,4) kolorektal polip saptandı. Çalışmalarda kolorektal poliplerin 10 yaş altı çocuklarda sık olduğu ve ortalama tanı yaşının 4,7-6 arasında değiştiği belirtilmiştir. Erkeklerde (%60,3-65,7) daha sık görüldüğü raporlanmıştır (5-7). Çalışmamızda ortalama tanı yaşı 8,91 ve olguların %54,5'i erkekti.

Literatürde poliplerde ağrısız rektal kanamanın (%62,5-94) en sık başvuru şekli olduğu belirtilmiştir. (5,6). Karın ağrısı, diyare, kilo kaybı, kabızlık, akıntı, anüsden dışarıya prolapsus, anüsten parça düşürme, invajinasyon, protein kaybettiren enteropati ve demir eksikliği eşlik edebilecek diğer semptomlar olarak raporlanmıştır (4). Çalışmamızda da en sık başvuru semptomu rektal kanamaydı (%81,8). Prolabe rektal polipler kitleyle karıştırılabildiği ve kanama ile ağrıya da neden olabileceği belirtilmiştir. Çalışmalarda prolapsus oranı %8,8-32,5 arasındadır. Polipler otoampute olup bazen rektumdan parça düşme bulgusuyla da gelebilirler (6). Çalışmamızda çocuk olguların başvurudaki diğer şikayetleri %63,6'ünde karın ağrısı, %36,4'ünde kabızlık, %36,4'ünde demir eksikliği anemisi, %18,2'sinde büyüme geriliği ve %9,1'inde de kronik ishaldi. Wei ve arkadaşlarının çalışmasında 4 olguda (%1) kan transfüzyonu gerektirecek kanama (Hb<7 gr/dL) olmuştur. Fakat bu olgular bizim olgumuzdan farklı olarak multiple polipoid lezyonu olan hastalarmış. Multiple polipoid lezyonu olanlarda anemi gelişme oranı %16,3, soliter lezyonlarda %5,5 olarak saptanmış, fark istatistiksel olarak anlamlıymış (p:0,03) (6). Olgumuzda ise farklı olarak transvers kolon yerleşimli tek büyük juvenil polip vardı.

Çalışmalarda polipler %88,4-92 oranında soliter polip olarak tespit edilmiştir (6-8). Çalışmamızda da literatürle uyumlu %90,9 oranında soliter polip saptandı. Kolorektal polipler sıklıkla rektum ve sigmoid kolon yerleşimlidir. Güven ve ark.larının çalışmasında % 97,5 rektumda iken, Wei ve ark.larının çalışmasında %46,1 sigmoid kolonda, %37,8 rektumda ve %20,4 inen kolonda saptanmıştır (6,7).

Çalışmamızda da en sık %45,5 ile rektumda polip saptandı. Kolorektal poliplerin tanısında rektal muayene önemli bir tanı aracıdır. Çalışmalarda polipli hastaların yaklaşık %20'sinde rektal tuşe ile poliplerin palpe edildiği bildirilmiştir (6,9). Rektal muayene ayrıca anal fissür ve rektal prolapsus gibi patolojileri de ayırt etmemize yardımcı olabilir.

Çalışmalarda histopatolojik olarak kolorektal poliplerin %82-91,8'i juvenil polip (bening hamartom) iken nadir olarak hiperplastik ve inflamatuvar polip şeklinde bildirilmiştir (5,6). Juvenil polipler en sık 2-6 yaş arasında ve %2 sıklıkta görülürler. Soliter juvenil poliplerin ailesel polipoziz sendromlarından ayırt edildikten sonra takip edilmesine gerek yoktur. Polipler büyüklüklerine göre çok küçük (<5mm), küçük (6-9 mm) ve büyük (>10 mm) olarak sınıflandırılır. Boyları 5-30 mm arasında değişir ortalama 11 mm'dir (5,10). Masif kanayan olgumuz da büyük polipe sahipti. Çalışmamızda %63,6 ile en sık juvenil polip saptandı.

Sonuç: Masif alt GİS kanamasına bağlı tekrarlayan çoklu transfüzyon ihtiyacı olan adolesanda altta yatan nedenin juvenil polip olabileceğine dikkat çekmek istedik.

Kaynaklar

1. Hizal G, Ozen H. Gastrointestinal bleeding in children. J Pediatr Sci 2011; 3:100

2. Sahn B, Bitton S. Lower gastrointestinal bleeding in children. Gastrointest Endosc Clin N Am 2016;26:75-98.

3. Koirala D, Pathak R, Kafle Bhandari B, Jha A, Hamal R, Gnawali A, Pandey R, Bhusal M. Detection of Colonic Polyps During Colonoscopy in a Tertiary Care Center of Nepal. J Nepal Health Res Counc. 2021 Dec 15;19(3):596-602. doi: 10.33314/jnhrc.v19i3.3678. PMID: 35140437.

4. Thakkar K, Alsarraj A, Fong E, Holub JL, Gilger MA, El Serag HB. Prevalence of colorectal polyps in pediatric colonoscopy. Dig Dis Sci. 2012; 57: 1050-1055.

5. Ulukaya-Durakbaşa Ç, Çağlar M, Fettahoğlu S, et al. A clinical experience on pediatric colorectal polyps. Göztepe Tıp Dergisi 2012; 27: 1-5.

6. Wei C, Dayong W, Liqun J, Xiaoman W, Yu W, Xiaohong Q. Colorectal polyps in children: a retrospective study of clinical features and the value of ultrasonography in their diagnosis. Journal of Pediatric Surgery. 2012; 47, 1853–1858

7. Güven FT, Karaman A, Balcı Ö, Karaman İ, Maden HA, Erdoğan D, Özgüner İF. Colorectal Polyps in Childhood. AATD, 2017; 1(3): 114-117

8. Thakkar K, Fishman DS, Gilger MA. Colorectal polyps in childhood. Curr Opin Pediatr. 2012; 24: 632-637.

9. Pillai RB, Tolia V. Colonic polyps in children: frequently multiple and recurrent. Clin Pediatr (Phila) 1998; 37:253-257

10. Lee BG, Shin SH, Lee YA, Wi JH, Lee YJ, Pak JH. Juvenile polyp and colonoscopic polypectomy in childhood. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr 2012; 15: 250-255.

Presentation ID / Sunum No= 383

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4421-6183

Atypical Meningioma Diagnosis 29 Years Later Prophylactic Brain Irradiation: A Case Report

Dr. Ebru Tuncay[1]

[1]*İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Abstract

Meningiomas are the second most common central nervous system neoplasms in adults after metastatic tumors. Primary treatment modality is commonly surgery. Radiation exposure is a well-described etiologic factor for meningiomas.

Keywords: meningioma, radiotherapy, secondary neoplasm

Introduction: Meningiomas are the second most common central nervous system neoplasms in adults after metastatic tumors and account for 26% of all primary brain tumors. Although most of them are benign, between 5% and 15% of meningiomas are atypical (grade II) and 1-2% are anaplastic meningiomas (grade III). The histological grade, ki-67 labeling index, extent of surgical resection are the most important prognostic factors. Surgery is the most common treatment for meningioma.

Radiation therapy can also be used to treat meningiomas in locations where surgery is not a safe option. For small tumors that does not cause any significant symptoms, observation can be considered. Radiation exposure is a well-described etiologic factor for meningiomas.

Case: In 1992, a 19 year old male was diagnosed with ALL and chemotherapy was administered. Following completion of systemic therapy, prophylactic whole brain radiotherapy of 18 Gray (150 cGy x 12 fractions) was given. And patient was followed for 29 years with no recurrences. In 2021 he developed persistant headache and an MRI was taken. On MRI a 45x28 mm mass located on the left frontal lobe was described. The mass infiltrated dura and frontoparietal bones. Differential diagnoses offered on MRI were metastasis and anaplastic meningioma. The patient had been operated. The pathology was reported as an atypical meningioma. Mass was resected totally and an MRI taken postoperatively reported no residual mass. Following a consultation with neurosurgeon and radiologist, we have decided to follow up the patient without prescribing adjuvant radiotherapy.

Discussion: The majority of meningiomas may be surgically curable. However, atypical and anaplastic meningiomas, as classified by the World Health Organization (WHO) can infiltrate locally and are prone to recurrence with long-term follow up (1,2). Meningiomas are mostly diagnosed during the sixth to seventh decades of life (3,4). Radiation exposure which are reported mostly from studies

involving atomic bomb survivors , but also from studies of cranial and scalp irradiation (tinea capitis) which were used before the introduction of griseofulvin, is a well-described etiologic factor for meningiomas (5-9). Radiation-induced meningiomas are the most reported secondary neoplasm (6). Studies have suggested that radiation-induced meningiomas are likely to be clinically aggressive and multifocal (6,8,10). And the identification of atypical or malignant histology may be more frequent, from 24% to 38% (11). The time between radiation exposure and the development of a secondary meningioma ranges from 2 to 63 years, although exposure to radiotherapy at a young age (11), larger radiation fields, and higher doses (12) may predict for a shorter latency. In our case, patient was diagnosed with meningioma 29 years later his initial diagnosis.

Patients with radiation-induced meningiomas have usually been treated with radiation therapy initially thereby limiting the role of additional fractionated EBRT because of normal tissue dose constraints. The treatment of such tumors centers around resection, if it is technically possible. However adjuvant radiotherapy can be considered if it is indicated and if normal tissue dose constraints are met.

Radiation-induced meningioma is an uncommon late risk of cranial irradiation. For patients treated with cranial radiotherapy, the risk of secondary meningioma requires a longer follow-up time than the standard time considered for determining the risk of primary tumor relapse.

Profilaktik Beyin Işınlamasından 29 Yıl Sonra Gelişen Atipik Meninjiyom Vakası: Olgu Sunumu

Özet: Meninjiyomlar metastatik tümörlerden sonra erişkinlerde en sık görülen ikinci santral sinir sistemi neoplazmlarıdır. Birincil tedavi yöntemi genellikle cerrahidir. Radyasyona maruz kalma, meninjiyomlar için iyi tanımlanmış bir etiyolojik faktördür.

Anahtar Kelimeler: meninjiyom, radyoterapi, sekonder neoplazm

Giriş: Meninjiyomlar, metastatik tümörlerden sonra erişkinlerde en sık görülen ikinci merkezi sinir sistemi neoplazmlarıdır ve tüm primer beyin tümörlerinin %26'sını oluşturur. Çoğu iyi huylu olmakla birlikte, meninjiyomların %5 ila %15'i atipiktir (grad II) ve %1-2'si anaplastik meninjiyomlardır (grad III). Histolojik grad, ki-67 proliferasyon indeksi, cerrahi rezeksiyon derecesi önemli prognostik faktörlerdendir. Cerrahi meninjiyom için en sık uygulanan tedavidir.

Radyoterapi, ameliyatın güvenli bir seçenek olmadığı lokasyonlarda yerleşmiş meninjiyomları tedavi etmek için kullanılabilir. Belirgin semptom yaratmayan küçük tümörler için gözlem düşünülebilir. Radyasyona maruz kalma, meninjiyomlar için iyi tanımlanmış bir etiyolojik faktördür.

Olgu: 1992 yılında 19 yaşında bir erkek hastaya ALL tanısı kondu ve kemoterapi uygulandı. Sistemik tedavinin tamamlanmasının ardından beyin tutulum riski nedeniyle 18 Gray (150 cGy x 12 fraksiyon) profilaktik tüm beyin radyoterapisi uygulandı. Ve hasta 29 yıl boyunca nüks olmadan takip edildi. 2021'de inatçı baş ağrısı gelişen hastaya MR çekildi. MR'de sol frontal lobda 45x28 mm'lik bir kitle tanımlandı. Kitle dura ve frontoparietal kemikleri infiltre etmişti. MR değerlendirmesinde metastaz ve anaplastik meninjiyom ayırıcı tanılar arasında raporlandı. Hasta opere edildi ve kitle eksizyonu uygulandı. Patoloji atipik meninjiyom olarak rapor edildi. Total rezeksiyon sonrası postoperatif dönemde çekilen MR'de rezidü kitle bildirilmedi. Beyin cerrahisi ve radyoloji ile yapılan konsültasyonların ardından, adjuvan radyoterapi uygulamadan hastayı takip etmeye karar verdik.

Tartışma: Meninjiyomların çoğunluğu cerrahi olarak tedavi edilebilir. Bununla birlikte, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından sınıflandırılan atipik ve anaplastik meninjiyomlar lokal infiltrasyon yapabilir ve uzun süreli takip ile nüksetmeye eğilimlidir (1,2). Meninjiyomlar çoğunlukla yaşamın altıncı ila yedinci dekadlarında teşhis edilir (3,4). Radyasyon maruziyeti (büyük ölçüde atom bombası saldırısından hayatta kalan hastalar ve kranyum ve griseofulvinin kullanılmaya başlanmasından önce kafa derisi ışınlaması (tinea capitis) çalışmalarından kaynaklanan) meninjiyomlar için iyi tanımlanmış bir etiyolojik faktördür (5-9). Radyasyonun indüklediği meninjiyomlar en sık raporlanan sekonder neoplazmlardır (6). Çalışmalar radyasyona bağlı meninjiyomların klinik olarak agresif ve multifokal

olma ihtimalinin yüksek olduğunu göstermiştir (6,8,10). Bu grupta atipik veya malign histoloji sıklığı daha yüksektir (%24 ile %38) (11). Radyasyon maruziyeti ve sekonder meninjiyom gelişimi arasında geçen süre için 2 yıldan 63 yıla kadar vakalar bildirilse de, erken yaşta radyasyona maruz kalmış olmak (11), daha geniş alanlardan radyoterapi almış olmak ve daha yüksek dozda radyoterapi uygulanmış olması (12) daha kısa bir latent sürede meninjiyom gelişimine neden olabilir. Bizim vakamızda radyoterapi tedavisi ve sekonder meninjiyom gelişimi arasındaki süre 29 yıldı.

Radyasyona sekonder gelişen meninjiyoma tanısı olan hastalar genellikle önceden radyoterapi almış olduklarından dolayı, normal doku tolerans dozlarını sağlamak zor olacağından ilave fraksiyone eksternal radyoterapinin yeri sınırlıdır. Bu tümörlerin tedavisi teknik açıdan mümkünse genellikle cerrahidir. Ancak adjuvan radyoterapi endikasyonu mevcut ve normal doku tolerans dozları sağlanabiliyorsa, radyoterapi uygulanması düşünülebilir. Radyasyona sekonder meninjiyom gelişimi, kraniyal radyoterapinin nadir görülen bir geç yan etkisidir. Kraniyal radyoterapi ile tedavi edilen hastalar için sekonder meninjiyom riski, primer tümör nüksü riskini belirlemek için belirlenen standart zaman çerçevesinin ötesinde daha uzun bir takip süresi gerektirir.

Kaynaklar

1. Olar A, Wani KM, Sulman EP, et al. Mitotic Index is an Independent Predictor of Recurrence-Free Survival in Meningioma. *Brain Pathol*. 2015;25(3):266–275.

2. Simpson D. The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1957;20(1):22–39.

3. Stafford SL, Pollock BE, Foote RL, et al. Meningioma radiosurgery: tumor control, outcomes, and complications among 190 consecutive patients. *Neurosurgery*. 2001;49(5):1029–1037, discussion 1037–1038.

4. Adegbite AB, Khan MI, Paine KW, Tan LK. The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. *J Neurosurg*. 1983;58(1):51–56.

5. Regel JP, Schoch B, Sandalcioglu IE, et al. Malignant meningioma as a second malignancy after therapy for acute lymphatic leukemia without cranial radiation. *Childs Nerv Syst*. 2006;22(2):172–175.

6. Al-Mefty O, Topsakal C, Pravdenkova S, et al. Radiation-induced meningiomas: clinical, pathological, cytokinetic, and cytogenetic characteristics. *J Neurosurg*. 2004;100(6):1002–1013.

7. Yousaf I, Byrnes DP, Choudhari KA. Meningiomas induced by high dose cranial irradiation. *Br J Neurosurg*. 2003;17(3):219–225.

8. Strojan P, Popovic M, Jereb B. Secondary intracranial meningiomas after high-dose cranial irradiation: report of five cases and review of the literature. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000;48(1):65–73.

9. Salvati M, Cervoni L, Caruso R, et al. High-dose radiation-induced meningiomas in elderly. *Neurosurg Rev*. 1996;19(2):81–83.

10. Sadetzki S, Flint-Richter P, Ben-Tal T, Nass D. Radiation-induced meningioma: a descriptive study of 253 cases. *J Neurosurg*. 2002;97(5):1078–1082.

11. Campbell BA, Jhamb A, Maguire JA, et al. Meningiomas in 2009: controversies and future challenges. *Am J Clin Oncol*. 2009;32(1): 73–85.

12. Paulino AC, Ahmed IM, Mai WY, Teh BS. The influence of pretreatment characteristics and radiotherapy parameters on time interval to development of radiation-associated meningioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009;75(5):1408–1414.

Presentation ID / Sunum No= 385

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6499-744X

Pediatrik Yoğun Bakım Ünitesinde COVID-19 Nedeni ile Kaybedilen Olguların Restrospektif Analizi

Uzm. Dr. Zerrin Karakuş Epçaçan[1]

[1]*Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği*

Özet

Giriş ve Amaç: COVID-19 enfeksiyonu çocuklarda daha hafif seyretmekte ve mortalite daha düşüktür. Bu çalışmanın amacı COVID-19 nedeni ile pediatrik yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) kaybedilen olguların analiz edilmesidir. Yöntem ve Gereçler: Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi pediatrik YBÜ'de Ocak 2021-Ocak 2022 tarihleri arasında yatırılan 68 olgu içerisinde kaybedilen 4 olgu (%5.8) incelendi. Olguların demografik özellikleri tablo 1'de görülmektedir. Olguların yaşları 18 ay ile 12 yaş arasında idi ve 2 olgu (%50) kızdı. Bir olgu Down Sendromlu idi ve hespinde eşlik eden ek kronik hastalıklar vardı. Bir olgu West sendromu, diğer bir olgu serebral palsili, diğer olgu ise juvenil idiopatik artrit ve otizm tanlıydı. Hospitalizasyon süresi 5 ile 27 gün arasındaydı. Tüm olgularda başvuruda ateş ve solunum sıkıntısı ve en az iki sistem tutulumu, CRP, sedimantasyon, prokalsitonin, ferritin ve D-dimer yüksekliği ve anemi, 3 olguda lökopeni, 1 olguda lökositoz vardı. Troponin iki olguda, BNP üç olguda yüksekti. Tüm olgulara steroid, 2 olguya IVIG, bir olguya da anakinra verilmişti. Tartışma: COVID-19 pandemisinin ilk aylarında enfeksiyonun çocuklarda hafif seyrettiği görüşü hakim olsa da zamana çocuklarda da orta ve ağır şiddetli seyredebildiği gözlenmiştir. Çocuklarda COVID-19'un ana komplikasyonu MIS-C'dir. Mortalite pediatrik popülasyonda ülkeler arasında farlılık göstermekle birlikte en yüksek %13 olarak raporlanmıştır. Diyabet, hipertansiyon, malignensi, kronik akciğer hastalıkları yetişkinlerde kötü prognoz ile ilişkili olsa da bu durumların çocuklarda etkileri ile ilgili bilgiler halen sınırlıdır. Bununla birlikte Latin Amrerikada yapılan bir çakışmada malnutrisyon, düşük sosyo-ekonomik durum, küçük yaş, diyabet, immünsupresyon, hipertansiyon, kardiyovaskuler hastalık ve kronik böbrek hastalığının artmış mortalite riski ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda literatür ile uyumlu bir şekilde çoklu organ tutulum ve eşlik eden komorbid durumlar vardı ve mortalite oranımız %5.8 idi. Sonuç: Her ne kadar pediatrik popülasyonda COVID-19 ilişkili mortalite yetişkinlere kıyasla daha düşük olsa da özellikle eşlik eden komorbid durumlar varlığında çocuklarda da hastalık ağır seyir gösterebilir ve mortalite ile sonuçlanabilir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Çocuk, Mortalite

Giriş ve Amaç: COVID-19 enfeksiyonu çocuklarda daha hafif seyretmekte ve mortalite daha düşüktür. Ancak hastalığın ilk ortaya çıktığı sürelerde yayınlanan veriler ile kıyaslandığında pandeminin seyri esnasında çocuklarda enfeksiyon ile ilişkili mortalite ve morbiditede artış göze çarpmaktadır. Bu çalışmanın amacı Covid-19 nedeni ile pediatrik yoğun bakım ünitesinde tedavi görmekte iken kaybedilen olguların analiz edilmesidir.

Yöntem ve Gereçler: Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatrik COVID-19 yoğun bakım ünitesinde Ocak 2021-Ocak 2022 tarihleri arasında yatırılan 68 olgu içerisinde kaybedilen olgular retrospektif olarak incelendi. Çalışma süresince 4 olgunun (5.8%) kaybedildiği saptandı. Olguların demografik özellikleri tablo 1'de görülmektedir. Olguların yaşları 18 ay ile 12 yaş arasında idi ve 2 olgu (%50) kızdı. Bir olgu Down Sendromlu idi ve diğer tüm olgularda eşlik eden ek kronik hastalıklar vardı. Bir olgu West sendromu tanılı ve diğer bir olgu serebral palsili iken bir diğer olgu ise juvenil idiopatik artrit ve otizm tanısı ile takip ve tedavi görmekteydi. Olguların hospitalizasyon süresi 5 ile 27 gün arasında değişmekteydi. Tüm olgularda başvuruda ateş ve solunum sıkıntısı vardı. Bir olguda solunum sistemini etkileyen tek organ tutulumu varken diğer 3 olguda en az iki organ sistemi tutulumu mevcuttu. Tüm olgularda anemi varken, 3 olguda buna lökopeni, 1 olguda lökositoz eşlik etmekteydi. Tüm olgularda CRP, sedimantasyon ve CRP yüksekliği vardı. Tüm olgularda ferritin ve D-dimer yüksekliği mevcuttu. Iki olguda troponin değeri yüksek, 3 olguda BNP değeri yüksekti. BNP yüksekliği olguların tamamında BNP değeri 20.000'in üzerindeydi. Tüm olgulara steroid tedavisi verilmişken, 2 olguya IVIG, ve bir olguya da anakinra tedavisi verilmişti. Tüm olgular mekanik ventilatör desteği almıştı. Adrenalin tüm olgulara verilmişken, 2 olguya ek olarak milrinon başlanmıştı. Tüm olgulara antikoagülan olarak düşük molekül ağırlıklı heparin verilmişti.

Tartışma: COVID-19 pandemisi 2 yıldan uzun süredir tüm dünyada etkisini devam ettirmektedir. Özellikle aşılama oranındaki artış ile birlikte yetişkin olgularda ölüm/vaka oranı gittikçe düşmektedir. Buna karşın özellikle 12 yaş altın çocukluk yaş grubunda aşılanma oranının yetişkinlere kıyasla düşüktür. Pandeminin ilk aylarında enfeksiyonun çocuklarda oldukça hafif seyrettiği görüşü hakim olsa da zamanla bu oran artmış ve enfeksiyonun çocuklarda da orta ve ağır şiddetli seyredebildiği gözlenmiştir (1-3). Çocuklarda COVID-19'un ana komplikasyonu MIS-C'dir. Mortalite pediatrik popülasyonda ülkeler arasında farlılık göstermekle birlikte en yüksek %13 olarak raporlanmıştır (1,4,5). Yetişkin popülasyonla benzer şekilde pediatrik popülasyonda da eşlik eden komorbid durumlar COVID-19 enfeksiyonlarında kötü prognoz ile ilişkilidir. Diyabet, hipertansiyon, malignensi, kronik akciğer hastalıkları yetişkinlerde kötü prognoz ile ilişkili olsa da bu durumların çocuklarda etkileri ile ilgili bilgiler halen sınırlıdır (6-8). Bununla birlikte Latin Amrerikada yapılan bir çakışmada malnutrisyon, düşük sosyo-ekonomik durum, küçük yaş, diyabet, immünsupresyon, hipertansiyon, kardiyovaskuler hastalık ve kronik böbrek hastalığının artmış mortalite riski ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (1). Benzer şekilde bir başka çalışmada da astım, otoimmün hastalıklar, kardiovaskuler hastalıklar, kronik akciğer hastalığı, gastrointestinal hastalıklar ve hipertansiyonun artmış hospitalizasyon ve mortalite ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (9). Amerika ve Kanada yapılan ve pediatrik yoğun bakım ünitesine yatırılan COVID-19 olgularının incelendiği bir çalışmada ise bu olgularda mortalite oranı %4.2 saptanmış ve kaybedilen tüm olgularda komorbit hastalıklar ve çoklu organ tutulumu olduğu belirtilmiştir (10). Çalışmamızda literatür ile uyumlu bir şekilde çoklu organ tutulum ve eşlik eden komorbid durumlar vardı ve mortalite oranımız %5.8 idi.

Sonuç: Her ne kadar pediatrik popülasyonda COVID-19 ilişkili mortalite yetişkinlere kıyasla daha düşük olsa da özellikle eşlik eden komorbid durumlar varlığında çocuklarda da hastalık ağır seyir gösterebilir ve mortalite ile sonuçlanabilir.

Referanslar:

1. Sanchez-Piedra C, Gamiño-Arroyo AE, Cruz-Cruz C, Prado-Galbarro FJ. Impact of environmental and individual factors on COVID-19 mortality in children and adolescents in Mexico: An observational study. Lancet Reg Health Am. 2022 Apr;8:100184. doi: 10.1016/j.lana.2022.100184. Epub 2022 Jan 20. PMID: 35079726; PMCID: PMC8775388
2. Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, Riggs BJ, Ross CE, McKiernan CA, et al. Characteristics and outcomes of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection admitted to US and Canadian pediatric intensive care units. JAMA Pediatr. 2020;174 (9):868–873.

3. Swann OV, Holden KA, Turtle L, Pollock L, Fairfield CJ, Drake TM, et al. Clinical characteristics of children and young people admitted to hospital with covid-19 in United Kingdom: prospective multicentre observational cohort study. BMJ. 2020;370:m3249.
4. SiebachMK, Piedimonte G, Ley SH. COVID-19 in childhood: transmission, clinical presentation, complications and risk factors. Pediatr Pulmonol. 2021;56(6):1342–1356. https://doi.org/10.1002/ppul.25344.
5. Martins-Filho PR, Quintans-J_unior LJ, de Souza Ara_ujo AA, Sposato KB, Tavares CSS, Gurgel RQ, et al. Socio-economic inequalities and COVID- 19 incidence and mortality in Brazilian children: a nationwide registerbased study. Public Health. 2021;190:4–6.%@0033-3506
6. Tsankov BK, Allaire JM, Irvine MA, Lopez AA, Sauve LJ, Vallance BA, et al. Severe COVID-19 infection and pediatric comorbidities: a systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis. 2021;103:246–256. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.11.163.
7. Caussy C, Wallet F, Laville M, Disse E. Obesity is associated with severe forms of COVID-19. Obesity (Silver Spring). 2020;28(7):1175. https://doi.org/10.1002/oby.22842.
8. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis. 2020;94:91–95.
9. Moreira A, Chorath K, Rajasekaran K, Burmeister F, Ahmed M, Moreira A. Demographic predictors of hospitalization and mortality in US children with COVID-19. Eur J Pediatr. 2021;180(5):1659–1663.
10. Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, Riggs BJ, Ross CE, McKiernan CA, Heidemann SM, Kleinman LC, Sen AI, Hall MW, Priestley MA, McGuire JK, Boukas K, Sharron MP, Burns JP; International COVID-19 PICU Collaborative. Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. JAMA Pediatr. 2020 Sep 1;174(9):868-873. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1948. PMID: 32392288; PMCID: PMC7489842.

Tablo 1:

	Yaş	Yatış süresi	Ek klinik tanı	Etkilenen organ/sistem	CBC	CRP/ ESR/ Prokalsitonin	Ferritin	D-dimer ng/ml	Trop/bnp Ng/ml; Pg/ml	Tedavi
1	2 yaş 7 ay	10 gün	Down S.	AC, kalp	Anemi, lökpeni	yüksek	2000	9210	**1/20200**	**IVIG, steroid**
2	2 yaş 6 ay	15 gün	West S. Trakeostomi, Gastrostomi	AC	Lökopeni, anemi	yüksek	1500	1508	**normal**	**Steroid**
3	1 yaş 6 ay	5 gün	Kernikterus sekeli, Serebral Palsi, Epilepsi	AC, KC, kalp	Lökopeni, anemi	yüksek	1500	3954	**1,3/20351**	**Steroid**
4	12	27 gün	JIA, otizm	AC, kalp, böbrek, adrenal, KC	Lökositoz, anemi,	yüksek	1700	**5622**	**n/35000**	**IVIG, steroid, anakinra**

Presentation ID / Sunum No= 390

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7028-1018

"Tanyol Sign" As a Frequent But Little-Recognized Physical Sign of Portal Cirrhosis in Medicine

Dr. Yaşar Barış Turgut[1]

[1]*Dept. of Internal Medicine, Muğla Sıtkı Koçman University School of Medicine, Muğla, Turkey, barroturgut@hotmail.com*

Abstract

In this study, Turkish scientist Hasib Tanyol (1916-1999) and his scientific contribution to the medical world were presented. Therefore, a scientific search using MeSH of the name of the eponym, "Tanyol H" and "Tanyol Sign" via PubMed was done. Based on the results of the study, Dr. Tanyol had numerous scientific publications on cirrhosis, portal hypertension, and varicose veins. Thus, it is concluded that he was a medical researcher, with a focus on liver cirrhosis and its vascular aspects and portal hypertension.

Keywords: Eponym, Internal Medicine, Tanyol Sign

Tıpta Portal Sirozun Sık Ancak Az Bilinen Bir Fiziksel Belirtisi Olarak "Tanyol Belirtisi"

Özet

Bu çalışmada, Türk bilim insanı Hasib Tanyol (1916-1999) ve onun tıp dünyasına yapmış olduğu bilimsel katkılar sunulmuştur. Bu amaçla, PubMed üzerinden "Tanyol H" ve "Tanyol Sign" eponim adlarına ait MeSH kullanılarak bilimsel bir tarama gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre, Dr. Tanyol'un siroz, portal hipertansiyon ve variköz venler hakkında çok sayıda bilimsel yayını olduğu saptanmıştır. Böylece, onun karaciğer sirozu ve onun vasküler yönleri ile portal hipertansiyon üzerine odaklanan bir tıp araştırmacısı olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Eponim, İç Hastalıkları, Tanyol Belirtisi

I. INTRODUCTION

Classically, careful observation of the abdominal wall, known as inspection of the abdomen, including anatomic localization of the umbilicus, provides useful information in the differential diagnosis of various diseases [1]. In clinical medicine, on the other hand, eponyms regarding physical examination signs are honorific terms ascribed to a scientist who described a sign found on physical examination [1].

Unfortunately, however, some of the terms, including "umbilical ptosis" or “Tanyol Sign”, are frequent but little-recognized physical signs in medicine for some crazy reasons [2] (https://www.findagrave.com/memorial/54781305/hasib-tanyol).

In this study, the biography of Turkish scientist Hasib Tanyol (1916-1999), the father of clinical finding, called "umbilical ptosis" or “Tanyol Sign”, including all his all scientific studies, and the importance of the mentioned physical sign in medicine are investigated in detail.

II. MATERIAL AND METHODS

A computerized literature search was performed by using the PubMed database. In the study, starting from the study titled: “Hepatotoxic effect of cortisone in experimental animals published in 1955 by Tanyol H and Rehfuss ME in the The American Journal of Digestive Diseases (Am J Dig Dis)” [3], a search was made to date. We searched the following keywords: “Tanyol H” for the study. Ethics committee approval was not obtained due to the fact that there was data including any title or abstract obtained from the database with open access. Findings were written in the result section as frequency and percentage.

III. RESULTS

Regarding the search, a total of 10 publications were found in the search motor [2-11]. In the majority of these, abstract was not available and the studies were between 1955 and 1964. While it was included as a single author in 5 (50%) studies, it was included in the article together with other authors in 5 studies. While most of the articles were about portal cirrhosis, Dr. Tanyol also investigated the relationship between alcohol consumption and the development of varicose veins and the use of carbon tetrachloride. It was determined less the average number of hairs in 14 male patients with varicose veins compared to the 20 male controls in one of his study [10]. In one of his studies, he investigated daily alcohol consumption in 136 people with varicose veins and 70 people without varicose veins [9]. In this paper which was published in the journal Angiology in 1961, he discussed the possible role of alcohol in the etiology of varicose veins in detail [9].

IV. DISCUSSION

Hasib Tanyol was born in Eskişehir, Turkey, on March 18, 1916 [1] (https://www.findagrave.com/memorial/54781305/hasib-tanyol). Then, Tanyol graduated from Istanbul University Medical School and completed his training at the University of Vienna, Austria, and the University of Freiburg, Germany as a medical internship [1]. In Germany, he was a resident of Dr. Alfred Erich Frank, a pioneer in the modern concept of high blood pressure (https://www.findagrave.com/memorial/54781305/hasib-tanyol). Then, he worked in the Department of Gastroenterology, Jefferson Medical College, in Philadelphia between 1951 and 1955 [1] (https://www.findagrave.com/memorial/54781305/hasib-tanyol). Afterward, he worked in the Department of Anatomy, Hahnemann Homoeopathic Medical College and Hospital in Bhopal as an Assistant Professor in 1966 [1]. Then, he moved to Philadelphia and he received a dual professorship at Thomas Jefferson University and Heinemann University [1]. Tanyol published almost 10 scientific papers [2-11]. His scholarly work has focused on liver cirrhosis and its vascular aspects [1]. Lastly, he died from heart failure at the Hospital of the University of Pennsylvania, USA, on June 17, 1999, at the age of 83 (https://www.findagrave.com/memorial/54781305/hasib-tanyol).

From his student days, Dr. Tanyol formulated the concept that cirrhosis was not a disease of the liver, but only a symptom of a systemic disease of the blood vessels. Based on his clinical experiences with his patients, Tanyol ascribed a new method for identification of umbilical ptosis, known as the traditional “Tanyol sign”, cirrhosis and ascites in 1956 [1, 2]. In their article, Tanyol and Menduke described “umbilical index” as a ratio of the distance measured from midumblicus to the lower end of the xiphoid process and midumblicus to upper edge of the pubic symphysis and they suggested that the index value

is nearly one in noncirrhotic individuals, but the value is greater than one in patients with cirrhotic and ascites [1, 2]. In clinical practice, the term “umbilical ptosis” meaning a lengthening of the distance between the xiphoid process and the umbilicus is a frequent but little recognized sign of portal cirrhosis [1, 2]. Interestingly, they speculated that the occurrence of umbilical ptosis may precede the development of ascites due to portal hypertension in the following years [1, 2]. Even today, Tanyol sign is a sensitive but nonspecific sign for the diagnosis of cirrhosis in internal medicine practice **[**1]

CONCLUSION

Given that Dr. Tanyol, the scientist who defined the sensitive symptom called "Umbilical ptosis" or "Tanyol Sign", has numerous scientific publications on cirrhosis, portal hypertension and varicose veins, it is evident that he is a medical researcher focusing on liver cirrhosis and its vascular aspects and portal hypertension.

REFERENCES

[1] V. Rastogi, D. Singh, H. Tekiner, F. Ye, J.J. Mazza and SH. Yale, “Abdominal physical signs of inspection and medical eponyms,”. Clin Med Res. 2019 Dec;17(3-4):115-126.

[2] H. Menduke and H. Tanyol “Umbilical ptosis; frequent physical sign in portal cirrhosis,” Am J Dig Dis. 1956 Oct;1(10):417-23.

[3] H. Tanyol and M.E. Rehfuss, “Hepatotoxic effect of cortisone in experimental animals,” Am J Dig Dis. 1955 Jun;22(6):169-73.

[4] H. Tanyol “Correlation of hernia with portal cirrhosis; A reevaluation of the role of ascites,” Am J Dig Dis. 1958 Jun;3(6):444-53.

[5] H. Tanyol, “The absence of fibrosis in chronic experimental hepatocellular injury: A reevaluation of the relationship between necrosis and fibrosis in the liver,” Exp Med Surg. 1959;17:297-302.

[6] L. Decina and H. Tanyol, “Treatment of obesity with a new anorexiant, diethylpropion, without special stress on diet,” N Y State J Med. 1960 Sep 1;60:2702-5.

[7] H. Tanyol “The contribution of excessive consumption of alcohol to the development of varicose veins. A re-evaluation of the role of valvular incompetence and suggestions concerning the possible role of increased blood flow in the genesis of varicose veins,” Surgery. 1960 Dec;48:1061-7.

[8] H. Tanyol and M.H, “Friedman. Influence of a liver preparation on liver of cats receiving carbon tetrachloride,” Proc Soc Exp Biol Med. 1961 Mar;106:645-8.

[9] H.Tanyol and H. Menduke, “Alcohol as a possible etiologic agent in varicose veins. A study of drinking habits in 136 patient with varicose veins and in 70 control patients,” Angiology. 1961 Aug;12:382-4.

[10] H. Tanyol, “Etiology of varicose veins with special emphasis on the concept of chemico-hemodynamics. Suggestions on the possible vascular origin of portal cirrhosis of man,” Angiology. 1963 Jan;14:1-7.

[11] H. Tanyol and A. Hitherto, “Undescribed finding in patients with primary varicose veins: Generalzed scantiness of body hair. Implicatıons of this observation for possible vascular origin of hypotrichosis in patients with portal cirrhosıs,” Angiology. 1964 Dec;15:529-44.

Presentation ID / Sunum No= 391

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID:

Serviksin Nadir Görülen Berrak Hücreli Karsinomu: Olgu Sunumu

Dr. Begüm Ökten[1]

[1] *Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Bölümü*

Özet

Berrak hücreli adenokarsinom , serviksin nadir görülen bir müsinöz adenokarsinom alt tipidir. En sık görülen belirtisi anormal vajinal kanamadır. Serviksin berrak hücreli karsinomu iki modlu bir yaş dağılımına sahiptir. İlk pik 17-37 yaş arası kadınlarda , ikinci pik ise 44-88 yaş arası kadınlarda görülür. Nadir görülmesi nedeniyle berrak hücreli adenokarsinom tanısının doğru konulabilmesi ve tedavi stratejilerinin tam olarak belirlenebilmesi için çok merkezli başka metaanalizlere ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Berrak Hücreli Adenokarsinom, Serviks Kanseri, Dietilstilbestrol, Radyoterapi

GİRİŞ:

Serviksin berrak hücreli karsinomu, tüm servikal karsinomların sadece %4'ünü oluşturan nadir bir adenokarsinom çeşididir. Etiyolojisi ve patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Genç yaş grubunda dietilstilbestrol(DES) maruziyeti sonrası görülebilen ,ilerki yaş grubunda ise DES maruziyeti ile ilgisi olmayan bimodal bir dağılıma sahip olduğu varsayılmaktadır. Biz burada dietilstilbestrol öyküsü olmayan 52 yaşındaki kadın hastada ,nadir görülen berrak hücreli serviks karsinomu tanısıyla , radikal histerektomi ve adjuvan radyoterapi uygulanan vakayı sunuyoruz

VAKA:

2019 yılında ,ailesel kanser öyküsü olmayan ,52 yaşında ,postmenopozal kadın hasta , kanama şikayeti ile kadın doğum kliniğine başvurdu. Jinekolojik muayenede servikste 2cm x 3cm boyutlarında sınırları belirsiz, dokunmakla kanayan egzofitik kitle saptandı.Yapılan biyopside histopatoloji raporu berrak hücreli adenokarsinom olarak geldi. Tüm hematolojik, biyokimyasal tahlilleri normaldi ve radyolojik testlerde uzak metastaz görülmedi. Serviks adenokarsinomu tanısıyla, wertheim radikal histeroktomi ve pelvik lenf nodu diseksiyonu operasyonu uygulandı. Mikroskobik tanıda 3.5x2x1 cm boyutlu ,stromal invazyon derinliği 5mm (serviks kalınlığı 13mm), parametrial tutulumu olmayan , obturatuar ve presakral toplam üç adet lenf nodu tutulumu olan ,serviksin berrak hücreli karsinomu saptandı.Evre 3B olarak değerlendirilen hastaya cerrahi sonrası cisplatin ile konkomitan 5040 cgy eksternal radyoterapi ve brakiterapi tedavisi uygulandı . Hastaya 6 aylık peryotlarla yapılan kontrollerde nüks veya metastaz bulgusu saptanmadı.

TARTIŞMA:

Serviks karsinomunun en sık görülen histolojik tipi skuamöz hücreli karsinomdur. Adenokarsinom, servikal neoplazmların yaklaşık %10-15'ini oluşturur. Berrak hücreli karsinomu, tüm servikal karsinomların sadece %4'ünü oluşturur . Teratojen olan dietilstilbestrol'e (DES) intrauterin maruziyetin etiyolojide rol oynadığı ve bu gruptaki hastalığın, en sık 15-25 yaşlarında görüldüğü bildirilmektedir(1). Bununla birlikte, DES maruziyeti ile ilgisi olmayan tümör, daha ileri yaşlarda 50-85 yaşlarında ortaya çıkmaktadır. Etiyolojide human papilloma virus (HPV) ile ilişkisi gösterilememiştir(2). Genellikle servikal ülserasyona bağlı anormal vajinal kanama ilk belirtidir(3). Evrelemede en sık FIGO evreleme sistemi ve TNM evreleme sistemi kullanılır. Berrak hücreli karsinomun tedavisinde , diğer serviks kanserleri gibi, FIGO evre IB veya IIA olan hastalarda , radikal histerektomi ve pelvik lenfadenektomi , evre IIB ve IIIB için radyoterapi standart tedavidir. Prognozla ilgili çalışmalar çelişkilidir; bazı çalışmalar servikal adenokarsinom ile benzer sonuçlar bildirirken, diğerleri çok daha agresif bir hastalık seyri bildirmektedir. Servikal berrak hücreli karsinomun prognozunun belirlenmesinde önemli parametreler şunlardır: FİGO evresi, tümör boyutu, büyüme paterni, nükleer atipi, mitotik aktivite, stromal invazyonun derinliğidir(4).Bazı çalışmalar, dietilstilbestrol kaynaklı karsinomda ,spontan berrak hücreli karsinomlulara göre daha iyi prognoz göstermiştir. Evre I / II olan hastaların genel sağkalım oranı % 81.5 ila 91 (5), 10 yıllık sağkalım oranı% 57 olduğu gösterilmiştir.Serviksin berrak hücreli karsinomunda metastaz nadirdir, ancak lokal nüks meydana gelebilir . Sonuç olarak nadir görülmesi nedeniyle berrak hücreli adenokarsinom tanısının doğru konulabilmesi ve tedavi stratejilerinin tam olarak belirlenebilmesi için çok merkezli başka metaanalizlere ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR:

1.Herbst AL, Ulfelder H, Poskanzer DC. Adenocarcinoma of the vagina. Association of maternal stilbestrol therapy with tumor appearance in young women. *N Engl J Med.* 1971 Apr 15;284(15):878-81. doi:10.1056/NEJM197104222841604

2.Pirog EC, Kleter B, Olgac S, et al. Prevalence of human papillomavirus DNA in different histological subtypes of cervical adenocarcinoma. *Am J Pathol.* 2000 Oct;157(4):1055-62. doi:10.1016/S0002-9440(10)64619-6

3.Huo D, Anderson D, Herbst AL. Follow-up of Patients with Clear-Cell Adenocarcinoma of the Vagina and Cervix. *N Engl J Med*. 2018 May 03;378(18):1746-1748. doi: 10.1056/NEJMc1800097

4.Wang D, Zhao C, Fu L, et al. Primary Clear Cell Adenocarcinoma of the Cervix: A Clinical Analysis of 18 Cases without Exposure to Diethylstilbestrol. *Obstet Gynecol Int.* 2019;2019:9465375 doi: 10.1155/2019/9465375

5.Jiang X, Jin Y, Li Y, et al. Clear cell carcinoma of the uterine cervix: clinical characteristics and feasibility of fertility-preserving treatment. *Onco Targets Ther.* 2014;7:111-6. doi: 10.2147/OTT.S53204

Presentation ID / Sunum No= 400

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7263-764X

Kronik Migren ile İnsulin Direnci Arasındaki İlişki

Asst. Prof. Dr. Orhan Sümbül[1], Assoc. Prof. Dr. Hatice Karaer Ünaldı[2], Prof.Dr. Dürdane Aksoy[1], Prof.Dr. Betül Çevik[1], Prof.Dr. Semiha Kurt[1]

[1]Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı
[2]Ankara Gazi Mustafa Kemal Mesleki ve Çevresel Hastalıklar Hastanesi

Özet

Giriş: Bu çalışmada kronik migren ile insülin ve glukoz metabolizması arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı. Gereç-Yöntem: Çalışmaya 15–55 yaş arasında Uluslararası Baş Ağrısı Derneği (IHS–2004) Sınıflaması'na göre migren tanısı alan 110 migren hastası ve 40 sağlıklı katılımcı alındı. Migren hastalarının 56'sı aurasız migren, 29'u auralı migren ve 25'i kronik migrendi. Migren ve kontrol grubunda açlık insülin düzeyine bakıldı ve oral glukoz tolerans testi(OGTT) yapıldı. İnsulin direnci Homeostatic Model Assesment of Insulin Resistance (HOMA-IR) yöntemiyle hesaplandı. Tüm katılımcıların beden kitle indeksleri (BKİ) ve bel çevreleri kaydedildi. Bulgular: Migren alt tiplerinin her birinde açlık kan şekeri(AKŞ) düzeyi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti($p<0.001$). Migren alt tipleri ve kontrol grubu kendi aralarında değerlendirildiğinde boy, kilo, BKİ, bel çevresi, OGTT (30, 60, 90 ve 120. dk), insülin düzeyi (0. dk) ve HOMA-IR düzeyi yönünden gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu. HOMA-IR değeri 2,5 üzeri insülin direnci kabul edildiğinde kronik migren grubunda insülin direnci olan olguların sayısı diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazlaydı($p<0.05$). Sonuç: Bu çalışmada kronik migren ile insülin direncinin ilişkisi olduğu saptanmıştır. Migrenin kronikleşmesinde insülin ve glukoz metabolizmasının rolünü inceleyen ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Kronik migrenli hastalarda insülin direncini düzeltmeye yönelik stratejiler tedavide önem kazanabilir.

Anahtar Kelimeler: Kronik Migren, İnsülin Direnci, OGTT

The Relationship Between Chronic Migraine and Insulin Resistance

Abstract

Objective: In this study, the relationship of chronic migraine with insulin and glucose metabolism was examined. Material and Methods: One hundred and ten migraine patients between the ages of 15 and 55 who were diagnosed with migraine according to the International Headache Society (IHS-2004) classification and forty healthy participants were included in the study. Fifty-six of the migraine patients had migraine without aura, twenty-nine had migraine with aura and twenty-five had chronic migraine. Fasting insulin levels were measured in migraine and control groups and oral glucose tolerance test(OGTT) was performed. Insuline resistance was calculated through Homeostatic Model Assesment

of Insulin Resistance (HOMA-IR) method. All the participants, body mass ındex(BMI) and waist circumferences were registered. Results: Fasting glucose levels were significantly higher in all migraine subtypes($p<0.001$). There were no statistically significant difference between migraine subtypes and control groups in terms of height, weight, BMI, waist circumference, OGTT (30, 60, 90 and 120. min), insulin level (0. min) and HOMA-IR level. When the HOMA-IR value above 2.5 was considered insulin resistance, chronic migraine group was statistically significantly higher than the other groups($p<0.05$). Conclusion: In this study, the association between insuline resistance and chronic migraine was determined. Strategies to improve insulin resistance in patients with chronic migraine may gain importance in treatment. Further studies are needed to examine the role of insulin and glucose metabolism in the chronicity of migraine.

Keywords: Chronic Migraine, Insuline Resistance, OGTT

Giriş:

Migren, nörolojik ve otonomik semptomlarla ilişkili tekrarlayan baş ağrısı ataklarıyla karakterize; primer epizodik bir baş ağrısı bozukluğudur. Oldukça yüksek prevalanslı nörovasküler bir bozukluk olan migren, dünyada erişkin popülasyonun önemli bir kısmını etkiler (1-3). Migrenli hastaların bir kısmında ise süreç kronikleşmektedir. Kronik migren, epizodik migrenin patofizyolojisi halen tam olarak açıklanamamış, farklı mekanizmalarla aylar yıllar içerisinde ilerleyerek daha şiddetli bir forma dönüşmesi ile ortaya çıkar. Her yıl epizodik migrenli hastalarının yaklaşık %3'ü kronik forma dönüşmektedir (4, 5). Kronik migren, en az 3 ay süreyle ayda 15 gün veya daha fazla migren atağı olması ile karakterizedir (6). Kronik migrenin okul ve iş devamsızlığı, günlük aktivitelerde ciddi kısıtlılık gibi yaşam kalitesi üzerine ciddi etkileri mevcut olup, yüksek tedavi maliyetlerini de beraberinde getirir (7). Migrenin kronikleşmesinde yaş, düşük eğitim/sosyo-ekonomik düzey ve kafa travması değiştirilemez risk faktörlerindendir. Değiştirilebilir risk faktörleri ise atak sıklığı, obezite, ilaç kötü kullanımı, kafein kullanımı, horlama ve stres olarak tanımlanmıştır (8). Obezite kronik migrende değiştirilebilir risk faktörlerinden olması nedeniyle son yıllarda üzerinde en çok çalışılan konulardan biridir. İnsülin direnci ve bozulmuş oral glukoz tolerans testi (OGTT) ile obezite ilişkilidir (9,10). Morbid obez kadınlarda migren prevalansının daha yüksek olması ve obezitenin epizodik migrenin (EM) kronik forma dönüşmesine etkisi, benzer faktörlerin migren ve metabolik bozuklukların patogenezinde de etkili olabileceğini düşündürmektedir(11-12). Son yıllarda insülin direnci ile ilişkili epizodik migren ile bozulmuş OGTT arasındaki ilişkiyi destekleyen bazı araştırmalar ve çalışmalar yayınlanmıştır(13,14). Az sayıda çalışma da ise bu ilişki desteklenmemiştir(15,16). Bu çalışmaların önemli bir kısmında kronik migren grubu yoktu. Çalışmamızda, kronik migren ile insülin ve glikoz metabolizması arasındaki ilişkinin epizodik aurasız migren, auralı migren ve sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırılarak araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal-Metod:

Çalışmaya Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi(TOGÜ) Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Kliniği'ne başvuran, 15-55 yaş arası Uluslararası Baş Ağrısı Derneği(IHS)-2004 sınıflaması kriterlerine göre(17) daha önceden veya ilk kez kesin migren tanısı alan aurasız migren olan 56, auralı migreni olan 29 ve kronik migreni olan 25 hasta olmak üzere toplam 110 migren hastası ve kırk sağlıklı katılımcı alındı. Kronik migren tanısı IHS- 2006 revizyon kriterleri(18) ile kondu. Çalışma protokolü Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 09GEKTIP015 proje numarası ile onaylandı. Hastaların ve sağlıklı katılımcı grubun cinsiyeti, yaşı kayıt formuna kaydedildi. Ayrıca tüm migren hastalarının yakınmalarının başlangıç zamanı, ilk yakınması, tanı konulma zamanı, aylık atak sıklığı, migren aile öyküsü kayıt formuna kaydedildi. Tüm hastaların nörolojik muayeneleri yapıldı. Migrenin kronikleşme sürecinde risk faktörleri olan atak sıklığı, obezite, ilaç aşırı kullanımı, kafein kullanımı, horlama, yaş, eğitim durumu, kafa travması, ağrılı sendromlar (boyun ağrısı, ekstremite ağrısı) tüm hastalarda değerlendirildi ve kaydedildi**.** Geçici iskemik atak, inme geçirenler, migren dışı baş ağrıları, bilinen diabetes mellitus, kardiyovasküler, tiroid hastalığı, hipertansiyonu, yakın dönemde steroid kullanımı olan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Hasta ve sağlıklı katılımcı grubun boy, kilo ölçümleri

ve bu ölçümlerden beden kitle indeksi [BKİ: Ağırlık (kg) / Boy (m)²] hesaplandı. Bel çevresi ölçümleri yapıldı. Bel çevresi olarak, arkus kostarum ile processus spina iliaka anterior süperior arasındaki en dar çap kabul edilerek, oda giysileri içinde, aç karnına, ayakkabısız, ayakta ve normal bir ekspiryum yaptırıldıktan sonra elastik olmayan bir mezura ile belirlendi. Kan örnekleri en az 12 saatlik gece açlığından sonra sabah 08-11 arasında 0.dakikada insülin ve glukoz düzeyi bakıldıktan sonra 75 mg glikoz ile 30, 60, 90 ve 120. dakikalarda oral glikoz tolerans testi yapıldı. ADA kriterlerine göre oral glukoz tolerans testi yorumu yapıldı (19). İnsülin direnci HOMA değeri (homeostasis model assesment) formülü ile hesaplandı.

HOMA= [açlık insülin değeri (µIU/mL) x açlık glukoz değeri (mg/dL)] /405. HOMA değeri 2,5 ve üzerinde olan hasta ve sağlıklı gönüllülerde insülin direnci olduğu kabul edildi (20, 21). Açlık plazma insülin düzeyi, kemülüminesan yöntemi ile Roche Diagnostik Firmasının (Tokyo/Japonya), COBAS 6000 cihazı E 601 modülünde, Roche marka orijinal ticari kiti (Nonheim/Almanya) ile çalışıldı. Plazma glikoz düzeyleri hekzokinaz ile birlikte enzimatik referans yöntemiyle bir biyokimya otoanalizatörü olan, Roche Diagnostik Firmasının(Tokyo/Japonya), COBAS 6000 cihazı C 501 modülünde, Roche marka orijinal ticari kiti (Nonheim/Almanya) ile çalışıldı.

İstatistiksel Değerlendirme:

Çalışmada kullanılan niteliksel değişiklikler yönünden yapılan karşılaştırmada ‘’Ki-Kare’’ testi kullanıldı. Sayısal veriler ortalama ± standart sapma seklinde ifade edildi. Ölçümle belirtilen değişkenlerin karşılaştırılmasında ise ‘’Tek Yönlü Varyans Analizi’’kullanıldı. P değeri 0.05’in altında istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi Verilerin istatistiksel analizinin yapılmasında hazır paket bilgisayar programı kullanılmıştır (PASW 19.0, SPSS Inc, Chicago, IL).

Bulgular:

Migren grubu, yaş ortalaması 34,29±9,27 yıl olan, 95’i kadın (%86), 15’i erkek (%14) toplam 110 hastadan; kontrol grubu yaş ortalaması 34,55±7,91 yıl olan 32’si kadın (%80), 8’i erkek (%20) toplam 40 sağlıklı bireyden oluşuyordu. Migrenli hasta grubu 56’sı (%51) aurasız migren, 29’u (%26) auralı migren, 25’i (%23) kronik migren olmak üzere üç alt gruptan oluşuyordu. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı ve yaş ortalaması bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Migren gruplarında cinsiyet dağılımları açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu(p=0,739). Migren grubunda baş ağrısı başlangıç yaş ortalaması 22,58’idi. Migren hastalarının 88’inin (%80) birinci derece akrabasında da bir baş ağrısı vardı. Auralı migren grubunun 22’sinde (%75) görsel auralar mevcuttu. 7 hastada diğer aura tipleri mevcuttu. Ağrı lokalizasyonu 98 hastada (%89) tek taraflı, 12 hastada (%11) çift taraflı idi. Hastaların 75’inde (%68) ağrı 0-24 saat, 32’sinde (%29) 24-72 saat, 2’sinde ise (%1,8) 72 saatten fazla sürmekteydi. Ağrı süresi ile ağrı tipi arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu (p=0,96). Baş ağrısı sıklığı 42 hastada (%38) 0-4 adet/ay, 34 hastada (%30) 5-9 adet/ay,10 hastada (%9) 10-14 adet/ay, 24 hastada (%21) ayda 15 ve üzeri şeklindeydi. Migren alt grupları arasında ağrının başlangıç yeri, süresi, baş ağrısı niteliği ve diğer baş ağrısı özellikleri yönünden istatistiksel anlamlı bir fark yoktu. Migren hastalarının 70’nin (%64) beyin MR veya tomografi tetkiki mevcuttu. 9 hastanın radyolojik görüntülerinde anormallik mevcuttu. Auralı migren grubunda radyolojik görüntülemede anormallik diğer migren gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı daha fazlaydı. (p=0,029) (Tablo 1).

Tablo 1: Migren Grubunun Demografik ve Klinik Özellikler

		Aurasız Migren n:56	**Auralı Migren** n:29	**Kronik Migren** n:25	**p**
Ağrı lokalizasyonu n,%	Tek	48(85)	28(96)	22(88)	0,309
	İki Taraflı	8(15)	1(4)	3(12)	
Ağrı süresi n,%	0-24 saat	39(70)	20(68)	16(64)	0,614
	24-72 saat	16(28)	8(28)	8(32)	
	72> saat	1(2)	1(3)	1(4)	
Ağrı tipi n,%	Zonklayıcı	46(82)	26(89)	22(88)	0,680
	Diğer	10(18)	3(11)	3(12)	
Bulantı n,%	Evet	53(94)	26(89)	21(84)	0,295
	Hayır	3(6)	3(11)	4(16)	
Kusma n,%	Evet	21(37)	7(24)	7(28)	0,405
	Hayır	35(63)	22(76)	18(72)	
Fotofobi n,%	Evet	49(87)	26(89)	24(96)	0,498
	Hayır	7(13)	3(11)	1(4)	
Fonofobi n,%	Evet	50(89)	27(93)	25(100)	0,229
	Hayır	6(11)	2(7)	0(0)	
Osmofobi n,%	Evet	28(50)	21(72)	15(60)	0,136
	Hayır	28(50)	8(28)	10(40)	
Aile öyküsü n,%	Evet	42(75)	23(79)	23(92)	0,209
	Hayır	14(25)	6(21)	2(8)	
BT ve MR bulgusu	Normal	32(57)	12(41)	17(68)	**0,029**
	Anormal	1(2)	5(18)	3(12)	

OGTT sonuçları ADA kriterlerine göre yorumlandığında migren grubunda 2 kişiye diyabet tanısı konuldu. Migren grubunda 7, kontrol grubunda 4 kişide bozulmuş glukoz toleransı mevcuttu. Migren alt tiplerinin her birinde AKŞ düzeyi kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı derecede daha yüksekti ($p<0.05$)(Tablo 2). Migren alt tipleri arasında AKŞ düzeyleri açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu($p=0,54$). Migren alt tipleri ve kontrol grubu kendi aralarında değerlendirildiğinde boy, kilo, OGTT (0, 30, 60, 90 ve 120. dk), insülin düzeyi (0. dk), BKİ ve HOMA-IR düzeyi yönünden gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu (p değeri 0,10-0,79 arası)(Tablo 2).

Tablo 2: Vakaların Tanımlayıcı Özellikleri ve Biyokimyasal Parametreleri

	Kontrol (n:40)	Aurasız Migren (n:56)	Auralı Migren (n:29)	Kronik Migren (n:25)	p
Yaş(yıl)	34,554± 7,91	33,96±10,02	35,89±9,47	34,36±9,27	0,840
Ağırlık (kg)	69,67±15,15	68,64±15,16	69,48±12,13	66,76±14,04	0,862
Boy(cm)	161,47±7,32	161,48±8,87	160,41±7,38	160,92±9,91	0,943
BKİ(kg/m2)	26,81±5,82	26,25±5,74	27,07±43,70	25,93±5,35	0,204
Bel Çevresi (cm)	77,65±14,82	79,17±14,45	78,06±12,50	74,84±12,19	0,635
Glikoz(0.dk) (mg/dl)	79,46±13,56	92,32±8,90 *	89,75±12,11*	91,84±11,94*	**0,0001**
Glikoz 30. dk (mg/dl)	138,58±31,13	133,70±24,84	144,00±38,22	129,30±32,98	0,265
Glikoz 60. dk (mg/dl)	134,66±44,1	122,85±36,06	134,55±44,58	128,62±38,46	0,460
Glikoz 90. dk (mg/dl)	120,96±31,81	109,13±30,53	119,16±29,89	121,86±40,98	0,221
Glikoz 120. dk (mg/dl))	103,36±30,34	109,13±30,55	104,38±25,01	112,48±35,60	0,443
İnsulin mikroÜ/L)	8,49±4,07	8,41±5,75	8,83±4,49	9,83±4,10	0,653
HOMA	1,70±0,90	1,97±1,52	1,99±1,17	2,23±0,99	0,386

Tek yönlü varyans analizi kullanıldı, p <0,05 (kontrol grubu ile karşılaştırıldığında); BKİ, beden kitle indeksi; HOMA, homeostaz modeli değerlendirmesi;

Aurasız ve auralı migrenli olgular epizodik migren olarak gruplandırılıp kronik migren ve kontrol grubuyla karşılaştırıldığında; kronik migren grubunda insülin direnci olan olguların sayısı istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazlaydı(p=0,035)(Tablo 3).

Tablo 3: Epizodik Migren, Kronik Migren ve Kontrol Grubu İnsulin Direnci İlişkisi

	Kontrol n:40	Epizodik Migren (Auralı+aurasız) n:85	Kronik Migren n:25	p
HOMA>2.50=İR, n,%	9(22)	27(20)	12(48) *	**0,035***

Ki-kare testi kullanıldı. p <0,05; HOMA, homeostaz modeli değerlendirmesi; İR, insülin direnci

Migrenin kronikleşme sürecinde etkileri olduğu düşünülen horlama, kafein kullanımı, kafa travması, boyun ağrısı, ekstremite ağrısı ve fibromiyalji birlikteliği migren alt grupları arasında karşılaştırıldı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p=0.1-0,6 arası)

Tartışma:

Migren ile anormal kan glukozu metabolizması arasındaki ilişkiyi destekleyen farklı metodolojide çalışmalar vardır. Bu çalışmalarda migren ile diabetes mellitus arasında ilişki varlığı, migrenlilerde acıkmanın en sık tetikleyici faktör olduğu ve migrenin daha olasılıkla düşük insülin reseptör aktivasyonu olan kişilerde görüldüğü belirtilmiştir(21-24). Plazma insülin düzeyi ile OGTT, insülin direncini ölçmede ve glukoz metabolizmasını değerlendirmede kullanılan önemli testlerdir (25). Migren ile insülin ve glukoz metabolizması ilişkisini değerlendiren az sayıda çalışma mevcuttur (13, 14).

Cavestro ve ark. migren baş ağrısı, migren dışı baş ağrısı ve kontrol grubunda 0, 30, 60 ve 120. dakikada insülin düzeyi ve kan glukozu ölçümü yaptıkları çalışmada migrenle birlikte migren dışı baş ağrısı grubunun her ikisinde de 0, 30 ve 60. dakikalarda kan glukoz düzeyini yüksek saptamışlarken, açlık insülin düzeyinin 0. dakikada her üç grupta da benzer değerlerde olduğunu, glukoz yüklemesinden sonra ise tüm aşamalarda insülin düzeyinin migren grubunda anlamlı olarak yüksek olduğunu saptamışlardı. Bu sonuçlarla beyin işlevlerinde insülinin etkileri olduğunu ve insülinin migren patogenezinde rol oynayabileceği olasılığını desteklediğini ileri sürmüşlerdi (14). Çalışmamızda insülin düzeyine sadece açken bakıldı, glukoz yüklemesinden sonra ise bakılmadı. Açken bakılan insülin düzeyleri için migren alt tipleri ve kontrol grubu arasında fark yoktu. Açlık kan glukoz düzeyi çalışmamızda tüm migren alt gruplarında istatistiksel anlamlı olarak yüksekken, 30, 60, 90, ve 120. dakikalardaki kan glukoz değerlerinde migren ve kontrol grubu arasında anlamlı fark yoktu. Cavestro ve ark. migrenle birlikte migren dışı diğer baş ağrısı tiplerinde de açlık kan glukozunu yüksek saptamışlardı (14). Çalışmamızda migren dışı baş ağrısı tipleri çalışmaya dahil edilmedi.

Rainero ve ark. ise obezitesi, diyabeti olmayan normotansif 30 genç hastada yaptıkları benzer çalışmada migrenli hastalarda kan glukoz düzeyleri 90, 120, 180. dk. ve 3. saatte kontrol grubuna göre daha yüksek saptamışlardı. Rainero'nun çalışmasında 0. saatte kan glukozu ve insülin düzeyi kontrol grubundan farklı değildi. İnsülin değerleri HOMA-IR, OICKI ve ISI-bileşiği yöntemleriyle bakıldığında anlamlı değilken, ISI-Stumvoll ve OGIS-180 yöntemiyle migrenli hastalarda anlamlı olarak değişmekteydi (13). Bu iki çalışma birbirinden farklı yöntemlerle yapılmış olsa da, her ikisi de migrenli hastalarda insülin seviyesinin arttığını ve insülin direncinin olduğunu öne sürmektedirler. Bu iki çalışmada da kronik migren alt grubu yoktu. Mc Carty ve ark. insülin reseptörü içinde tek-nükleotid polimorfizminin migrenle anlamlı ilişkisi olduğunu göstermişler ve migren patogenezinde insülin reseptörlerinin olası rolü olduğunu ileri sürmüşlerdir (26).

İnsülinin beynin pek çok alanında bulunan insülin reseptörleri ile beyin metabolizmasına ve serebral kan akımına etkisi olduğu düşünülmektedir (27, 28). Çalışmamızda insülin, HOMA-IR düzeyleri ile migren grupları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamasına karşın, HOMA-IR 2,5 üstü değerler insülin direnci kabul edildiğinde epizodik migren(aurasız ve auralı migrenliler), kronik migren ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında kronik migrende insülin direnci olan olguların sayısı istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Bu da kronik migrende insülin direncinin rolü olduğunu düşündürmektedir. Yakın zamanda Fava ve ark. kadın epizodik migren ve kronik migren gruplarında HOMA yöntemiyle insülin direncini değerlendirdikleri çalışmada insülin direnci olan olguları kronik migren grubunda çalışmamızdakine benzer şekilde anlamlı derecede daha yüksek saptamışlardı (29). Yine benzer bir çalışmada Çin toplumunda glukoz, insülin metabolizması, DM ile migren arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmada migren ve kontrol grubunda HOMA-IR değerleri çalışmamızdakine benzer şekilde gruplar arasında fark yokken, prediyabetli olan migren ve kontrol grubu karşılaştırıldığında ise migren grubunda daha yüksek açlık insülini ve HOMA-IR değeri saptanmıştır(30)

Çalışmamızda incelediğimiz her üç migren tipinde de migren ile BKİ ve bel çevresi arasında anlamlı bir ilişki yoktu. Literatürde, BKİ ile yapılan çalışmalarda bununla ilgili sonuçlar çelişkilidir. Tellez ve ark. 1371 migren ve 612 kontrol hastası ile yaptıkları çalışmada BKİ dağılımını incelenmiş ve sadece fazla kilolu (BKİ=25-29,9) olanlar migren grubunun % 38.3'ünü oluştururken iken, kontrol grubunun %33.7'sini oluşturduğunu, obezitesi ve morbid obezitesi olanların sayısının kontrol grubunda daha fazla olduğunu saptamışlardı (31). Mattson ve ark. İse 40-74 yaş aralığındaki perimenapozal ve postmenapozal İsveçli kadınlarda yaptıkları çalışmalarında kronik migren ve obezite arasında ilişki saptamamışlardı (32). Bigal ve ark. ise 18-89 yaş arası 30.125 erişkinle yaptıkları çalışmada BKİ ile

migren arasında pozitif bir ilişkiyi destekleyecek herhangi bir kanıt saptamamışlarken, obezite ile migrenin kronikleşmesi arasında güçlü bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir(33). Ford ve ark. BKİ ile hastanın kendisinin bildirdiği migren veya ağır baş ağrısı arasında pozitif bir ilişki bildirmişlerdir (34).

Bel çevresi ile migren ilişkisi ise genelde migren ile obezite arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaların içinde değerlendirilmiştir. Peterlin ve ark. 55 yaş altındaki erkek ve kadınlarda migren prevelansının abdominal obeziteden bağımsız olarak total vücut obezitesi ile arttığını göstermişlerdir. Ayrıca 55 yaş ve üzerindeki erkek ve kadınlarda abdominal obezitesi olanlarda migren prevelansının arttığını, kadınlarda bu ilişkinin total vücut obezitesinden bağımsız olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada 55 yaş üzeri erkeklerde ise migrenin her iki obezite tipi ile ilişkili olmadığını, kadınlarda ise migren prevelansının abdominal obezitesi olanlarda azaldığını, total vücut obezitesinden ise bağımsız olduğunu rapor etmişlerdir (35). Güldiken ve ark. migrende metabolik sendromu inceledikleri çalışmalarında migrenli hastalarda BKİ ve bel çevresinin anlamlı olarak arttığını bildirmişlerdi(36). Çalışmamızda saptadığımız auralı migrenli olgularda kraniyal MRG ve tomografide radyolojik anormalliğin diğer migren gruplarından anlamlı olarak fazla olması literatürle uyumludur. Anatomik beyin lezyonlarının özellikle auralı migrenle ilişkili olduğunu gösteren pek çok çalışma bulunmaktadır(37). Migrenin kronikleşme sürecinde etkileri olduğu düşünülen horlama, kafein kullanımı, kafa travması, boyun ağrısı, ekstremite ağrısı ve fibromiyalji birlikteliği ile migren alt tipleri arasında bir ilişki saptanmadı. Bu da hasta popülasyonumuzun az olması ile açıklanabilir.

Sonuç olarak bu çalışma kronik migren ile insülin direncinin ilişkili olabileceği düşündürmektedir. Kronik migrenli hastalarda insülin direncini düzeltmeye yönelik tedavi stratejileri önem kazanabilir. Migren ve kronik migrende insülin ve glukoz metabolizmasının rolünü inceleyen, daha geniş popülasyonlarda yapılacak prospektif, kontrollü çalışmalar migrenin kronikleşmesindeki mekanizmaları aydınlatmaya katkı sağlayacaktır

Kısıtlılıklar:

Migren hasta popülasyonunun, özellikle migren alt gruplarının sayısının az olması, migren dışı baş ağrısı tipleri ile karşılaştırılmamış olması çalışmamızın kısıtlılıkları olarak gösterilebilir.

Referanslar:

1. Stephen D, Silberstein RB, Lipton PJ et al. Headache in Primary Care. 1999
2. Stewart WF, Lipton RB, Celantano DD et al. Prevalence of migraine headache in the United States: Relation to age, income, race and other sociodemographic factors. JAMA 1992;267: 64 - 70
3. Stankewitz A, Aderjan D, Eippert F et al. Trigeminal Nociceptive Transmission in Migraineurs Predicts Migraine Attacks The Journal of Neuroscience, February 9,2011; 31(6):1937-43
4. Bigal ME, Lipton RB. Concepts and Mechanisms of Migraine Chronification Headache 2008; 48:7-15 5.
5. Buse DC, Manack A, Serrano D et al. Sociodemographic and comorbidity profiles of chronic migraine and episodic migraine sufferers. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2010;81: 428-32
6. Headache Classification Commite. New appendix criteria open for a broader consept of kronik migren. Cephalgia 2006;26:742-6
7. Vargas BB, Dodick DW. The face of chronic migraine: epidemiology, demographics, and treatment strategies. Neurol Clin. 2009 May;27(2):467–79
8. Bigal ME, Lipton RB. Obesity is a risk factor for trans-formed migraine but not chronic tension-type headache.Neurology 2006; 67: 252–257
9. Sainaghi PP, Castello L, Bergamasco L et al. Metabolic characteristics of glucose intolerance: the critical role of obesity. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2008 Feb;116(2):86–93 10.
10. Guerci B, Vergès B, Durlach V et al. Relationship between altered postprandial lipemia and insulin resistance in normolipidemic and normoglucose tolerant obese patients. Int J Obes Relat Metab Disord. 2000 Apr;24(4):468-78
11. Bigal ME, Lipton RB. Modifiable Risk Factors for Migraine Progression; Headache 2006;46:1334-43

12. Rainero I. Govone F. Gai A et al. Is migraine primarily a metaboloendocrine disorder?. Current pain and headache reports; 2018 22(5):1-9.
13. Rainero I, Limone P, Ferrero M et al. Insulin sensitivity is impaired in patients with migraine. Cephalalgia. 2005 Aug;25(8):593-7
14. Cavestro C, Rosatella A, Micca G et al. Insulin metabolism is altered in migraineurs: a new pathogenic mechanism for migrain? Headache 2007; 47:1436-42)
15. Bhoi SK, Kalita J, Misra UK. Metabolic syndrome and insulin resistance in migraine. J Headache Pain. 2012;13:321–6.
16. Sacco S, Altobelli E, Ornello R et al. Insulin resistance in migraineurs: results from a case-control study. Cephalalgia. 2014;34:349–56.
17. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society.The International Classification of Headache Disorders. 2nd edition. Cephalalgia 2004;24(Suppl 1):9-160
18. Headache Classification Commite. New appendix criteria open for a broader consept of kronik migren. Cephalgia 2006;26:742-6
19. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow-up Report on the Diagnosis of Diabetes Mellitus. Clinical Diabetes 2004;vol:22,number:2:71-9
20. K. Bach-Ngohou, K Ouguerram, H Nazih. İnternational Journal of Obezity 2002,1451-8
21. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS et al. Homeostasis model assessment:insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insülin concentrations in man. Diabetologia 1985;28:412-9
22. Split W, Szydlowska M. Headaches in non insulin-dependent diabetes mellitus.Funct Neurol. 1997;12:327-32
23. Rose FC. Trigger factors and the natural history of migraine. Funct Neurol.1986;1:379-84
24. Masters JB, Mortimer MJ, Hay KM. Glucose and diet in fasting migraineurs. Headache. 1986;26:243-7
25. Mari A, Pacini G, Murphy E et al. Model-Based Method for Assessing Insulin Sensitivity From the Oral Glucose Tolerance Test Diabetes Care 2001:24:539–548.
26. McCarthy LC, Hosford DA, Riley JH et al. Single-nucleotide polymorphism alleles in the insulin receptor gene are associated with typical migraine. Genomics 2001; 78:135-49
27. Schwartz MW, Figlewicz DP, Baskin DG et al. Insulin in the brain: Ahormonal regulator of energy balance. Endocr Rev. 1992;13:387-414
28. Porte D, Baskin DG, Schwartz MW. Insulin signaling in the central nervous system.Diabetes.2005;54:1264-76
29. Fava A, Pirritano D, Consoli D, Plastino, M et al. Chronic migraine in women is associated with insulin resistance: a cross-sectional study. European journal of neurology, 2014; *21*(2):267-272.
30. Wang X, Li X, Diao Y et al. Are glucose and insulin metabolism and diabetes associated with migraine? A community-based, case-control study. J Oral Facial Pain Headache. 2017;31:240–50.
31. Téllez-Zenteno JF, Pahwa DR, Hernandez-Ronquillo L et al. Association between body mass index and migraine. Eur Neurol. 2010;64(3):134-9
32. Mattsson P. Migraine headache and obesity in women aged 40-74 years:A population-based study. Cephalalgia. 2007;27: 877-80
33. Bigal ME, Lipton RB. Obesity is a risk factor for transformed migraine but not chronic tension-type headache. Neurology 2006 (67); 252-7
34. Ford ES, Li C, Pearson WS et al. Body mass index and headaches: Findings from a national sample of US adults. Cephalalgia. 2008;28:1270-6
35. Peterlin BL, Rosso AL, Rapoport AM et al. Obesity and migraine: the effect of age, gender and adipose tissue distribution. Headache. 2010 Jan;50(1):52-62

36. Guldiken B, Guldiken S, Taskiran B et al. Migraine in metabolic syndrome. Neurologist. 2009 Mar;15(2):55-8
37. Kruit MC, van Buchem MA, Hofman PA et al. Migraine as a risk factor for subclinical brain lesions. JAMA. 2004;291:427-34

Presentation ID / Sunum No= 416

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7064-8350

Güncel Bakış Açıları İle Meralgıa Parestetıka Tedavi Seçenekleri

Assoc. Prof. Dr. Mehmet Uçar[1], Asst. Prof. Dr. Hasan Onur Arık[1]

[1]Kayseri Şehir Hastanesi
**Corresponding author: Mehmet Uçar*

Özet

Meralgia parestetika, lateral femoral kutanöz sinirin sıkışması ile ilişkili uyluğun anterolateralinde oluşan dizestezi/ parestezi ve ağrı ile karakterize klinik sendromdur. Lateral femoral kutanöz sinir (LFCN) disfonksiyonu olarak da, alt ekstremite tuzak nöopatileri arasında yer almaktadır. Meralgia parestetika obezite, diyabet, hamile kadınlar, kemer, korse ve dar pantolon giymekle, pelvik ve intra abdominal cerrahilerle ilişkilidir. Meralgia parestetika tedavisinde öncelikle konservatif tedavi seçenekleri kullanılır. Hamile hastalar için gebeliğin tamamlanması beklenir. Kronik nöropati için kursun ve alkolizm toksisitesi gibi genel tedavi planları tamamlanır. ASİS (anterior superior iliak spine) üzerinden yapılan elektrik stimulasyonu (ES) uyarımları ve bu bölgeden yapılan lokal anestetik enjeksiyonları ile oluşan lokal blokaj teknikleri tanıyı desteklemek ve enjeksiyon ile yapılan tedavi tekniklerine yardımcı olmaktadır. Yine benzer şekilde ultrason eşliğinde (USG guide; USGrehberliğinde) yapılan enjeksiyon teknikleri ile sinir blokajları tanısal ve tedavi amaçlı kullanılmaktadır. Konservatif tedavi metotlarına rağmen rahatlamayan hastalarda, Lateral femoral kutanöz sinir (LFCN) blokaji uygulanmakta ve başarılı sonuçlar alınmaktadır. Farklı tedavi ajanları kortikosteroid (metilprednizolon/hidrokortizon/triamsinolon ve türevleri) ya da lokal anestezik (lidokain, bupivakain) ve ya alkol ile nöroliz sinir kılıfına yapılarak ya da her ikisinin birlikte olduğu çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmada, zor ve sıkıntılı bir cerrahi sürece katılmaktansa lokal enjeksiyonlarla başarılı sonuçlar alındığının klinik ve karsılaştırmalı çalışmalarla sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Meralgia Parestetika, Tedavi, Enjeksiyon Teknikleri

Giriş

Meralgia parestetika, lateral femoral kutanöz sinirin sıkışması ile ilişkili uyluğun anterolateralinde oluşan dizestezi/ parestezi ve ağrı ile karakterize klinik sendromdur. Lateral femoral kutanöz sinir (LFCN) disfonksiyonu olarak da, alt ekstremite tuzak nöopatileri arasında yer almaktadır. Konservatif tedavi metotlarına rağmen rahatlamayan hastalarda, Lateral femoral kutanöz sinir (LFCN) blokaji uygulanmakta ve başarılı sonuçlar alınmaktadır. Farklı tedavi ajanları kortikosteroid (metilprednizolon/hidrokortizon/triamsinolon ve türevleri) ya da lokal anestezik (lidokain, bupivakain) veya alkol ile nöroliz sinir kılıfına yapılarak ya da her ikisinin birlikte olduğu çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmada, zor ve sıkıntılı bir cerrahi sürece katılmaktansa lokal enjeksiyonlarla başarılı sonuçlar alındığının klinik ve karsılaştırmalı çalışmalarla sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Metod

Meralgia parestetika, lateral femoral kutanöz sinirin sıkışması ile ilişkili uyluğun anterolateralinde oluşan dizestezi/ parestezi ve ağrı ile karakterize klinik sendromdur. Lateral femoral kutanöz sinir (LFCN) disfonksiyonu olarak tanımlanır, alt ekstremite tuzak noropatileri arasında yer almaktadır. Lateral femoral kutanöz sinir, lomber pleksustan karın boşluğu boyunca, inguinal ligamanın altından ve uyluğun subkutan dokusuna doğru ilerlerken sıklıkla basıya uğrayan duyarlı saf bir duyu siniridir. Saf duyu siniri olmasına rağmen sıkışma ya da bası bulguları ve muhtemel doku hipoksisine bağlı kalçadan uyluk ön yüzüne kadar ulaşabilen ağrı ilede karakterize olabilir.

En sık tanımlanan risk faktörleri obezite, diabetes mellitus ve ileri yaştır (1,2). Ortalama yaş sıklığı 40-50'dir. Genel popülasyonla karşılaştırıldığında diyabetli hastalarda görülme sıklığı yaklaşık yedi kat daha yüksektir (1-3).

Meralgia parestetika tipik olarak obez (4) veya diyabetik (5)hastalarda ve ayrıca hamile kadınlarda bir üstünlük göstermiştir. Bununla birlikte, nispeten ince vücut habitusuna sahip çocuklarda bir seri bildirilmiştir (6).

Meralgia parestetika etyolojik nedenleri spontan veya iyatrojenik olarak kategorize edilebilir. Spontan nedenler arasında diabetis mellitus, obezite, gebelik ve artmış intrabdominal basınçla ilişkili diğer durumlar gibi mekanik faktörler yer alır (7). Kemer, korse ve dar pantolon giymek de LFCN (8) üzerinde doğrudan baskıya neden olabilir, hızlı kilo alıp, kilo vermekte MP'nin bir nedeni olarak tanımlanmıştır. MP'de rol oynayan metabolik faktörler arasında kurşun zehirlenmesi, alkolizm ve diabetes mellitus yer alır (9).MP'nin iyatrojenik nedenleri arasında pelvik osteotomi (10) ve omurga cerrahisi dahil ortopedik prosedürler yer alır. Laparoskopik Abdominal cerrahiler ve total kalca replasmanı sonrası gelişen MP varlığıda oldukca yuksektir. (11).

MP semptomları, uyluğun üst ve yan taraflarında hoş olmayan parestezilerden oluşur. Çoğu durumda, durum tek taraflıdır; bununla birlikte hastaların %20'si iki taraflı şikayetlerle başvurur (12). Hastalar tipik olarak uylukta yanma, batma veya karıncalanma hissi tarif ederler ve genellikle bu hisleri cildin kendisine lokalize edebilirler. Bazıları allodiniyi sinirin dağılımı üzerinden tanımlar. Bununla birlikte, çoğu hasta, bu duyumları aşikâr ağrı olarak değil, daha çok bir dizestezi olarak ifade eder.

Klinik tanıda hastaların bariz olarak tariflediği MP semptomları, uyluğun üst ve yan taraflarında hoş olmayan parestezilerden oluşur (11). Hastalar tipik olarak uylukta yanma, batma veya karıncalanma hissi tarif ederler ve genellikle bu hisleri cildin kendisine lokalize edebilirler. Bazıları allodiniyi sinirin dağılımı üzerinden tanımlar. Bununla birlikte, çoğu hasta, bu duyumları aşikar ağrı olarak değil, daha çok bir dizestezi olarak ifade eder. Çoğu durumda, durum tek taraflıdır; bununla birlikte hastaların %20'si iki taraflı şikâyetler ile başvurur (11,12) bacağın aynı taraf uyluk on ve yan yüzündeciltte kıl dökülmeleri. ciltte değişiklik kalınlaşma belirgin şikayetler olarak gözükür.

Klinik zeminde tanı koymak kolaydır. Hasta uyluğun anterolateral kısmında değişen derecelerde ağrı, yanma, uyuşma, parestezi ve disesteziden şikayet eder. Ayırıcı tanı femoral nöropati, lomber pleksopati ve L2/L3 radikülopatiyi içerir. Nadiren, duyusal iletim hızında bir azalma ve/veya amplitüdde azalma veya yanıtın yokluğunu gösterebilen sinir iletim çalışmaları ile doğrulamaya ihtiyaç duyulur (13,14). Paraspinal kasların, iliopsoasların ve kuadrisepslerin iğne elektrot muayenesi, femoral nöropati, lomber pleksopati ve L2 ve L3 radikülopatiyi dışlamaya yardımcı olabilir. Yapısal bir lezyondan şüphelenildiğinde görüntüleme lomber omurganın düz röntgeni, lomber omurganın manyetik rezonans görüntülemesi, pelvik ultrason veya BT taraması gerekebilir(13).

Elektronoromiyografi (ENMG) teknikleri de mp'de lfcn tanı ve tedavisinde, tedaviye enjeksiyon girişimlerine tanıyı destekleme ve tedavi amaçlı kullanılmaktadır. Elektrodiagnostik test olarak duysal sinir iletim hızı (SNCV) ve somatosensöryel-uyarılmış potansiyel (SEP) uygulanır. LFCN sensoryel sinir olduğundan EMG'de motor sinire ait bulgular beklenmez. Büyük myelinize sinir lifi tutulumunun yanında özellikle uzun süreli hastalık varlığında ağrı ileten küçük sinir lifilerinde de tutulum görülür (15). Bununla birlikte MP öntanısı ile EMG tetkiki istenen hastaların sadece %39'unda teşhisin doğrulandığı da bildirilmiştir (16). EMG ile MP tanısı desteklenmeyen hastalarda ise LFCN'ye diagnostik blok uygulanarak teşhisin doğrulanması önerilmektedir (17,18). ASİS (anterior superior iliak

spine)üzerinden yapılan elektrik stimulasyonu (ES) uyarımları ve bu bölgeden yapılan lokal anestetik enjeksiyonları ile oluşan lokal blokaj teknikleri tanıyı desteklemek ve enjeksiyon ile yapılan tedavi tekniklerine yardımcı olmaktadır. Yine benzer şekilde ultrason eşliğinde (USG guide;usg rehberliğinde) yapılan enjeksiyon teknikleri ile sinir blokajları tanısal ve tedavi amaçlı kullanılmaktadır.

Meralgia parestetika tedavisinde oncelikle konservatif tedavi secenekleri kullanılır. Hamile hastalar ıcın gebeliğin tamamlanması beklenir. Kronik noropati için kursun ve alkolizm toksisitesi gibi genel tedavi planları tamamlanır (9,11).

Dekompresyona sebep olan hızlıkilo alma, sıkı bandaj bel kemeri ya da pantolon, etek kemeri kullanımı gibi sebeplerebağlı ise öncelikleetkenin kaldırılmasına yönelik tedavi seçenekleri uygulanır. Sıklıkla kullanılan medikal tedavi seçeneklerine de cevap verir. MP'I olan hastaların % 40 kadar hasta tüm uygulanan medikal tedavi ve fizyoterapi seçenekleri, kas gevşetme, lokal sıcak soğuk uygulamaları, kinezyobantlama tekniklerinin uygulanması ve fizik tedavi ajanlarına rağmen tedaviye cevapsızdır. (19-21).

Konservatif tedavi metotlarınarağmen rahatlamayan hastalarda, Lateral femoral kutanöz sinir (LFCN)sinir blokaji uygulanmakta ve başarılı sonuçlar alınmaktadır. Lateral femoral kutanöz sinir (LFCN) blokajında tanı ve tedavi amaçlı neuroelektrik stimulatoru ya da ultrason guide eşliginde sinirin blokajı yapılmaktadır. Mevcut literaturde sinir stimülatörü eşliğinde yada ultrason eşliğinde çalışmalar yapılmış olsa da her ikisinin birlikte yapıldığı çalışmalar da vardır. Farklı tedavi ajanları kortikosteroid (metilprednizolon/ hidrokortizon/triamsinolon ve turevleri) yada lokal anestezik (lidokain, bupivakain) ve ya alkol ile nöroliz sinir kılıfına yapılarak ya da her ikisinin birlikte olduğu çalışmalar yapılmıştır. (22-24).

Sonuç

Literatürde yer alan çalışmaların ışığında bu çalışmada incelenen konservatif tedavi, fizyoterapi ve medikal ilaç tedavisi (NSAİİ ve steroid kullanımı) dışındaki tedaviye dirençli vakalarda lokal enjeksiyon uygulamaları yüz güldürücü sonuçlar vermektedir.

KAYNAKÇA

1. Parisi, T. J., Mandrekar, J., Dyck, P. J., & Klein, C. J. (2011). Meralgia paresthetica: relation to obesity, advanced age, and diabetes mellitus. *Neurology*, 77(16), 1538–1542. https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318233b356.

2. Weng, W. C., Wei, Y. C., Huang, W. Y., Chien, Y. Y., Peng, T. I., & Wu, C. L. (2017). Risk factor analysis for meralgia paresthetica: A hospital-based study in Taiwan. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*, *43*, 192–195. https://doi.org/10.1016/j.jocn.2017.04.024.

3. Nardin RA, Patel MR, Gudas TF, Rutkove SB, Raynor EM. (1999). Electromyography and magnetic resonance imaging in the evaluation of radiculopathy. *Muscle Nerve*. 22(2):151-155. doi:10.1002/(sici)1097-4598 (199902) 22:2.

4. Abarbanel, J. M., Berginer, V. M., Osimani, A., Solomon, H., & Charuzi, I. (1987). Neurologic complications after gastric restriction surgery for morbid obesity. *Neurology*, 37 (2), 196–200. https://doi.org/10.1212/wnl.37.2.196.

5. Bierma-Zeinstra, S., Ginai, A., Prins, A., Geleijnse, M., van den Berge, H., Bernsen, R., Verhaar, J., & Bohnen, A. (2000) . Meralgia paresthetica is related to degenerative pubic symphysis. *The Journal of rheumatology*, *27* (9), 2242–2245.

6. Kitchen, C., & Simpson, J. (1972). Meralgia paresthetica. A review of 67 patients. *Acta neurologica Scandinavica*, *48* (5) , 547–555. https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1972.tb07575.x.

7. Williams, P. H., & Trzil, K. P. (1991) . Management of meralgia paresthetica. *Journal of neurosurgery*, 74(19), 76–80. https://doi.org/10.3171/jns.1991.74.1.0076.

8. Boyce J. R. (1984). Meralgia paresthetica and tight trousers. *JAMA*, 251 (12), 1553.

9. Grossman, M. G., Ducey, S. A., Nadler, S. S., & Levy, A. S. (2001). Meralgia paresthetica: diagnosis and treatment. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 9 (5), 336–344. https://doi.org/10.5435/00124635-200109000-00007.

10. Høgh, J., & Macnicol, M. F. (1987). The Chiari pelvic osteotomy. A long-term review of clinical and radiographic results. *The Journal of bone and joint surgery. British volume*, 69 (3) , 365–373. https://doi.org/10.1302/0301-620X.69B3.3584186.

11. Harney,D., &Patijn, J.(2007). Meralgia Paresthetica: Diagnosis and Management Strategies, *Pain Medicine*, 8 (8), 669–677, https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2006.00227.x.

12.Ecker, A.D.,& Woltman, H.W.(1938) . *Amerikan Tabipler Birliği Dergisi* , *110* (20) , 1650-1652.

13. Khalil, N., Nicotra, A., & Rakowicz, W. (2012). Treatment for meralgia paraesthetica. *The Cochrane database of systematic reviews*, *12*(12), CD004159. https://doi.org/10.1002/14651858.CD004159.pub3.

14. Lagueny, A., Deliac, M. M., Deliac, P., & Durandeau, A. (1991). Diagnostic and prognostic value of electrophysiologic tests in meralgia paresthetica. *Muscle & Nerve*, 14 (1), 51–56. https://doi.org/10.1002/mus.880140109.

15. Schestatsky P, Lladó-Carbó E, Casanova-Molla J, AlvarezBlanco S, Valls-Solé J.(2008). Small fibre function in patients with meralgia paresthetica. *Pain.* 15, 139:342-8.

16. Seror P, Seror R. (2000). Meralgia paresthetica: clinical and electrophysiological diagnosis in 120 cases. Muscle Nerve. 33:650-4.

17. Shetty VD, Shetty GM. (2008). Persistent bilateral anterior hip pain in a young adult due to meralgia paresthetica: a case report.*Cases J.* 15 (1): 396.

18.Cansü CE , Özturan K., & Yücel İ.(2010). Meraljiya parestetika:bir polis memurunda olgu sunum, *Düzce Tıp Dergisi.*

19. Cheatham, GB, Kolber, MJ ve Salamh, PA. (2013). Meralgia parestetika: literatürün gözden geçirilmesi. *Uluslararası Spor Fizik Tedavi Dergisi* , 8 (6), 883-893.

20. Houle S. (2012) . Chiropractic management of chronic idiopathic meralgia paresthetica: a case study. *Journal of chiropractic medicine*, *11* (1), 36–41. https://doi.org/10.1016/j.jcm.2011.06.008.

21. Kalichman, L., Vered, E., & Volchek, L. (2010). Relieving symptoms of meralgia paresthetica using Kinesio taping: a pilot study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 91(7) , 1137–1139. https://doi.org/10.1016/j.apmr.2010.03.013.

22. Gupta, G., Radhakrishna, M., Tamblyn, I., Tran, D. Q., Besemann, M., Thonnagith, A., Elgueta, M. F., Robitaille, M. E., & Finlayson, R. J. (2017). A randomized comparison between neurostimulation and ultrasound-guided lateral femoral cutaneous nerve block. *U.S. Army Medical Department journal*, (2-17), 33–38.

23. Kloosterziel, M. E., Tavy, D., Arends, S., Zijdewind, J. M., van Zwet, E. W., & Wirtz, P. W. (2020). Meralgia paresthetica: Nerve stimulator-guided injection with methylprednisolone/lidocaine, a double-blind randomized placebo-controlled study. *Muscle & Nerve*, 61 (6), 788–791. https://doi.org/10.1002/mus.26877.

24. Tagliafico, A. S., Torri, L., & Signori, A. (2021). Treatment of meralgia paresthetica (Lateral Femoral Cutaneous Neuropathy) : A meta-analysis of ultrasound-guided injection versus surgery. *European Journal of Radiology*, 139, 109736. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.109736.

Presentation ID / Sunum No= 426

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7710-6239

Meme Kanserli Olgularda Çocukluk Çağı Travmalarının Değerlendirilmesi

Dr. Merve Korkmaz Yılmaz[1], Dr. Mesut Yılmaz[2]

[1]Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul
[2]Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul

Özet

Giriş: Bir çocukluk çağı ruhsal travma türü olarak çocukluk çağı istismar ve ihmalinin yaşam boyu psikiyatrik bozukluk oluşumundaki etkisini ortaya koyan bulgular giderek artmaktadır. Bu gereksinimden hareketle geliştirilen ve kısaca "CTQ" olarak bilinen "Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği" (CTQ) 20 yaş öncesi istismar ve ihmal yaşantılarını geriye dönük ve niceliksel olarak değerlendirmede yararlı olan, geçerliği ve güvenilirliği gösterilmiş, özbildirime dayalı, uygulaması kolay bir ölçme aracıdır (Figür 1). Biz bu çalışmayla çocukluk çağı travmalarının kadınlarda meme kanseri gelişimine psikolojik stres faktörü üzerinden etkisini araştırmayı hedefledik. Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya toplamda 95 kadın meme kanseri tanılı hasta alındı. Çalışmaya alınan hastaların sosyodemografik özellikleri Tablo 1' de özetlenmiştir. CTQ; geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış olan beşli likert tipi bir öz bildirim ölçeğidir. Özgün biçimi 1995 yılında David P. Bernstein tarafından geliştirilmiş olan bu ölçek 1996 yılında Vedat Şar tarafından Türkçeye uyarlanmıştır. Çocukluktaki duygusal, fiziksel, cinsel istismar ve sözlü şiddeti değerlendiren sorular içeren ölçeğin fiziksel, duygusal, cinsel istismar ve fiziksel, duygusal ihmal olmak üzere beş faktörü bulunmaktadır. 5 adet alt puanın toplamı toplam CTQ-28 puanını verir. CTQ toplam puan için kesim değeri >=35 puan, fiziksel istismar ve cinsel istismar için kesim değeri >=5 puan, fiziksel ihmal ve duygusal istismar için kesim değeri >=7 puan, duygusal ihmal için kesim değeri >=12 puan kabul edilmiştir. Sonuçlar: Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşı 51 ± 9.9 yıldı. Medeni durumlarına göre dağılımları; 75'i (%79) evli, 14'ü (%15) bekar, 6'sı (%6) dul idi. Eğitim durumlarına göre; 73 (%77) ilkokul mezunu, 13 (%14) lise mezunu, 9 (%9) üniversite mezunu mevcuttu. Gelir durumlarına göre dağılımları; aylık geliri 1000-3000 TL arasında olan 53 kişi (%56), 3000-5000 TL arasında olan 14 kişi (%15), 5000 TL üzerinde olan 28 kişi (%29) vardı. CTQ puanı >= 35 puan 57 hasta (%60) mevcuttu. Ölçeğe göre fiziksel istismar 26 hastada (%28), fiziksel ihmal 53 hastada (%56), duygusal istismar 39 hastada (%36), duygusal ihmal 36 hastada (%38), cinsel istismar 16 hastada (%17) pozitif bildirildi. Tartışma: Meme kanseri sıklığının tüm dünyada ve ülkemizde hızla artışını göz önünde bulundurarak; çocukluk çağı travmatik deneyimlerin erişkin dönemde birçok hastalıkla birlikte psikolojik stresör faktör olarak kanser ile ilişkili olabileceği, tedavisinde multidisipliner yaklaşıma ihtiyaç duyulduğu, çocukluk çağı fiziksel ve ruhsal travmaların yaygınlığının azaltılması için hem aile içi hem çevresel eğitim modelleriyle önlenebileceği vurgulanmıştır.

Bununla birlikte travma ve alt türleri için risk faktörlerini, kanser etyopatogenezine yönelik mekanizmaları belirlemek için daha büyük örneklem üzerinden klinik ve deneysel çalışmalar gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Meme Kanseri, Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği, CTQ, Psikolojik Travma, Stres

Giriş: Bir çocukluk çağı ruhsal travma türü olarak çocukluk çağı istismar ve ihmalinin yaşam boyu psikiyatrik bozukluk oluşumundaki etkisini ortaya koyan bulgular giderek artmaktadır. Bu gereksinimden hareketle geliştirilen ve kısaca "CTQ" olarak bilinen "Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği" (CTQ) 20 yaş öncesi istismar ve ihmal yaşantılarını geriye dönük ve niceliksel olarak değerlendirmede yararlı olan, geçerliği ve güvenilirliği gösterilmiş, özbildirime dayalı, uygulaması kolay bir ölçme aracıdır (Figür 1). Biz bu çalışmayla çocukluk çağı travmalarının kadınlarda meme kanseri gelişimine psikolojik stres faktörü üzerinden etkisini araştırmayı hedefledik.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya toplamda 95 kadın meme kanseri tanılı hasta alındı. Çalışmaya alınan hastaların sosyodemografik özellikleri Tablo 1' de özetlenmiştir. CTQ; geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış olan beşli likert tipi bir öz bildirim ölçeğidir. Özgün biçimi 1995 yılında David P. Bernstein tarafından geliştirilmiş olan bu ölçek 1996 yılında Vedat Şar tarafından Türkçeye uyarlanmıştır. Çocukluktaki duygusal, fiziksel, cinsel istismar ve sözlü şiddeti değerlendiren sorular içeren ölçeğin fiziksel, duygusal, cinsel istismar ve fiziksel, duygusal ihmal olmak üzere beş faktörü bulunmaktadır. 5 adet alt puanın toplamı toplam CTQ-28 puanını verir. CTQ toplam puan için kesim değeri >=35 puan, fiziksel istismar ve cinsel istismar için kesim değeri >=5 puan, fiziksel ihmal ve duygusal istismar için kesim değeri >=7 puan, duygusal ihmal için kesim değeri >=12 puan kabul edilmiştir.

Sonuçlar: Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşı 51 ± 9.9 yıldı. Medeni durumlarına göre dağılımları; 75'i (%79) evli, 14'ü (%15) bekar, 6'sı (%6) dul idi. Eğitim durumlarına göre; 73 (%77) ilkokul mezunu, 13 (%14) lise mezunu, 9 (%9) üniversite mezunu mevcuttu. Gelir durumlarına göre dağılımları; aylık geliri 1000-3000 TL arasında olan 53 kişi (%56), 3000-5000 TL arasında olan 14 kişi (%15), 5000 TL üzerinde olan 28 kişi (%29) vardı. CTQ puanı >= 35 puan 57 hasta (%60) mevcuttu. Ölçeğe göre fiziksel istismar 26 hastada (%28), fiziksel ihmal 53 hastada (%56), duygusal istismar 39 hastada (%36), duygusal ihmal 36 hastada (%38), cinsel istismar 16 hastada (%17) pozitif bildirildi.

Tablo 1. Hastaların sosyodemografik özellikleri

	Hastalar (n=95)	
Yaş (yıl)	51 ± 9.9	
Medeni durum	Sayı	Yüzde
Evli	75	%79
Bekar	14	%15
Dul	6	%6
Eğitim Durumu	Sayı	Yüzde
İlköğretim	73	%77
Lise	13	%14
Üniversite	9	%9
Gelir	Sayı	Yüzde
1000-3000 TL	53	%56
3000-5000 TL	14	%15
5000 TL üzeri	28	%29

Tablo 2. Bildirilen travma türüne göre hastaların değerlendirilmesi

	Hastalar (n=95)	
	Sayı	Yüzde
CTQ		
• <35 puan	38	%40
• ≥ 35 puan	57	%60
Fiziksel istismar		
• Yok	69	%72
• Var	26	%28
Fiziksel ihmal		
• Yok	42	%44
• Var	53	%56
Duygusal istismar		
• Yok	56	%59
• Var	39	%36
Duygusal ihmal		
• Yok	59	%62
• Var	36	%38
Cinsel istismar		
• Yok	79	%83
• Var	16	%17

*QTC toplam puan için kesim değeri ≥35 puan kabul edildi

*Fiziksel istismar ve cinsel istismar için kesim değeri ≥5 puan kabul edildi.

*Fiziksel ihmal ve duygusal istismar için kesim değeri ≥7 puankabul edildi.

*Duygusal ihmal için kesim değeri ≥12 puan kabul edildi.

Figür 1. Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği

CTQ maddelerinin katıldığı faktör analizi (promax rotasyonu).

CTQ Maddeleri	Cinsel istismar	Fiziksel istismar	Duygusal ihmal	Duygusal istismar	Fiziksel ihmal
24. Cinsel tacize uğrama	0,93				
20. Cinsel amaçla dokunulma	0,93				
23. Cinsel şeyler (e) yapmaya (bakmaya) zorlanma	0,91				
27. Cinsel kötüye kullanılma	0,91				
15. Vücutça kötüye kullanılma	0,80 →				
21. Cinsel amaçla tehdit edilme	0,61				
11. Dövülerek morartı ve sıyrıklar olması		0,94			
17. Dövüldüğünün farkedilmesi		0,92			
12. Kayış, sopa vb. ile vurularak cezalandırılma		0,90			
9. Dövülme sonucu hastanelik olma		0,78			
1. Yeterli yemek bulamama		0,62 →			
6. Kirli giysilerle dolaşma		0,61 →			
19. Birbirine yakın hissetmeme			0,83		
28. Destek olunmaması			0,82		
2. Bakan-koruyan olmaması			0,80 →		
7. Sevildiğini hissetmeme			0,80		
13. Birbirine ilgisiz			0,75		
5. Özel hissettiren olmaması			0,73		
14. Kırıcı söz söylenmesi				0,86	
3. Kötü sıfatlarla seslenilme				0,82	
18. Birisinin nefret etmesi				0,78	
8. Doğmuş olmanın istenmemesi				0,76	
25. Duygusal kötüye kullanılma				0,74	
4. Anababanın sarhoşluğu					0,85

Özdeğer	Varyans(%)	Birikimli (%)	Varyans
Cinsel istismar	9,6	40,0	40,0
Fiziksel istismar	3,2	13,5	53,5
Duygusal ihmal	2,3	9,6	63,1
Duygusal istismar	1,2	5,2	68,3
Fiziksel ihmal	1,0	4,2	72,5

CTQ: Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği.

"→" işareti ile gösterilen maddeler bu çalışmada ölçeğin özgün konumunda belirtilenden farklı faktör üzerinde yüksek yük almış olanlardır.

Tartışma: Meme kanseri sıklığının tüm dünyada ve ülkemizde hızla artışını göz önünde bulundurarak; çocukluk çağı travmatik deneyimlerin erişkin dönemde birçok hastalıkla birlikte psikolojik stresör faktör olarak kanser ile ilişkili olabileceği, tedavisinde multidisipliner yaklaşıma ihtiyaç duyulduğu, çocukluk çağı fiziksel ve ruhsal travmaların yaygınlığının azaltılması için hem aile içi hem çevresel eğitim modelleriyle önlenebileceği vurgulanmıştır. Bununla birlikte travma ve alt türleri için risk faktörlerini, kanser etyopatogenezine yönelik mekanizmaları belirlemek için daha büyük örneklem üzerinden klinik ve deneysel çalışmalar gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, çocukluk çağı travmaları ölçeği, CTQ, psikolojik travma, stres

Evaluation of Childhood Traumas in Breast Cancer Cases

Abstract:

Introduction: Findings revealing the effect of childhood abuse and neglect on the development of lifelong psychiatric disorders are increasing. The "Childhood Traumas Scale" (CTQ), which was developed based on this need and known as "CTQ" for short, is an easy-to-apply self-report scale that is useful in evaluating abuse and neglect experiences before the age of 20, retrospectively and quantitatively, with proven validity and reliability (Figure 1). In this study, we aimed to investigate the

effects of childhood traumas on the development of breast cancer in women through the psychological stress factor.

Material and Methods: A total of 95 female breast cancer patients were included in the study. The sociodemographic characteristics of the patients included in the study are summarized in Table 1. CTQ; It is a five-point Likert-type self-report scale for which validity and reliability studies have been conducted. This scale, whose original form was developed by David P. Bernstein in 1995, was adapted into Turkish by Vedat Şar in 1996. The scale, which includes questions evaluating emotional, physical, sexual abuse and verbal violence in childhood, has five factors: physical, emotional, sexual abuse and physical and emotional neglect. The sum of the 5 subscores gives the total CTQ-28 score. The cut-off value for the CTQ total score was accepted as >=35 points, for physical abuse and sexual abuse >=5 points, for physical neglect and emotional abuse >=7 points, and for emotional neglect >=12 points.

Results: The mean age of the patients included in the study was 51 ± 9.9 years. Their distribution according to their marital status; 75 (79%) were married, 14 (15%) were single, 6 (6%) were widowed. According to their educational status; There were 73 (77%) primary school graduates, 13 (14%) high school graduates, and 9 (9%) university graduates. Distribution according to income status; There were 53 people (56%) with a monthly income between 1000-3000 TL, 14 people (15%) with a monthly income between 3000-5000 TL, and 28 (29%) with a monthly income of more than 5000 TL. CTQ score >= 35 points 57 patients (60%) were present. According to the scale, physical abuse was reported positively in 26 patients (28%), physical neglect in 53 patients (56%), emotional abuse in 39 patients (36%), emotional neglect in 36 patients (38%), and sexual abuse in 16 patients (17%).

Discussion: Considering the rapid increase in the incidence of breast cancer all over the world and in our country; It has been emphasized that childhood traumatic experiences may be associated with cancer as a psychological stressor factor in adulthood along with many diseases, a multidisciplinary approach is needed in its treatment, and it can be prevented by both family and environmental education models in order to reduce the prevalence of childhood physical and mental traumas. However, clinical and experimental studies with larger samples are required to determine the risk factors for trauma and its subtypes and the mechanisms for cancer etiopathogenesis.

Keywords: Breast cancer, childhood trauma scale, CTQ, psychological trauma, stress

Giriş:

Bir çocukluk çağı ruhsal travma türü olarak çocukluk çağı istismar ve ihmalinin yaşam boyu psikiyatrik bozukluk oluşumundaki etkisini ortaya koyan bulgular giderek artmaktadır. Bu gereksinimden hareketle geliştirilen ve kısaca "CTQ" olarak bilinen "Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği" (CTQ) 20 yaş öncesi istismar ve ihmal yaşantılarını geriye dönük ve niceliksel olarak değerlendirmede yararlı olan, geçerliği ve güvenilirliği gösterilmiş, özbildirime dayalı, uygulaması kolay bir ölçme aracıdır (Figür 1). Biz bu çalışmayla çocukluk çağı travmalarının kadınlarda meme kanseri gelişimine psikolojik stres faktörü üzerinden etkisini araştırmayı hedefledik.

Gereç ve Yöntemler:

Çalışmaya toplamda 95 kadın meme kanseri tanılı hasta alındı. Çalışmaya alınan hastaların sosyodemografik özellikleri Tablo 1' de özetlenmiştir. CTQ; geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış olan beşli likert tipi bir öz bildirim ölçeğidir. Özgün biçimi 1995 yılında David P. Bernstein tarafından geliştirilmiş olan bu ölçek 1996 yılında Vedat Şar tarafından Türkçeye uyarlanmıştır. Çocukluktaki duygusal, fiziksel, cinsel istismar ve sözlü şiddeti değerlendiren sorular içeren ölçeğin fiziksel, duygusal, cinsel istismar ve fiziksel, duygusal ihmal olmak üzere beş faktörü bulunmaktadır. 5 adet alt puanın toplamı toplam CTQ-28 puanını verir. CTQ toplam puan için kesim değeri >=35 puan, fiziksel istismar ve cinsel istismar için kesim değeri >=5 puan, fiziksel ihmal ve duygusal istismar için kesim değeri >=7 puan, duygusal ihmal için kesim değeri >=12 puan kabul edilmiştir.

Sonuçlar:

Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşı 51 ± 9.9 yıldı. Medeni durumlarına göre dağılımları; 75'i (%79) evli, 14'ü (%15) bekar, 6'sı (%6) dul idi. Eğitim durumlarına göre; 73 (%77) ilkokul mezunu, 13 (%14) lise mezunu, 9 (%9) üniversite mezunu mevcuttu. Gelir durumlarına göre dağılımları; aylık geliri 1000-3000 TL arasında olan 53 kişi (%56), 3000-5000 TL arasında olan 14 kişi (%15), 5000 TL üzerinde olan 28 kişi (%29) vardı. CTQ puanı >= 35 puan 57 hasta (%60) mevcuttu. Ölçeğe göre fiziksel istismar 26 hastada (%28), fiziksel ihmal 53 hastada (%56), duygusal istismar 39 hastada (%36), duygusal ihmal 36 hastada (%38), cinsel istismar 16 hastada (%17) pozitif bildirildi.

Tartışma:

Meme kanseri sıklığının tüm dünyada ve ülkemizde hızla artışını göz önünde bulundurarak; çocukluk çağı travmatik deneyimlerin erişkin dönemde birçok hastalıkla birlikte psikolojik stresör faktör olarak kanser ile ilişkili olabileceği, tedavisinde multidisipliner yaklaşıma ihtiyaç duyulduğu, çocukluk çağı fiziksel ve ruhsal travmaların yaygınlığının azaltılması için hem aile içi hem çevresel eğitim modelleriyle önlenebileceği vurgulanmıştır. Bununla birlikte travma ve alt türleri için risk faktörlerini, kanser etyopatogenezine yönelik mekanizmaları belirlemek için daha büyük örneklem üzerinden klinik ve deneysel çalışmalar gerekmektedir.

Kaynaklar:

1. Vedat Şar, Psk.Erdinç Öztürk, Eda İkikardeş, Validity and Reliability of the Turkish Version of Childhood Trauma Questionnaire, Turkiye Klinikleri J Med Sci. 2012;32(4):1054-63.

Presentation ID / Sunum No= 417

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5485-9337

COVID-19 Aşısı Sonrası Gelişen Komplikasyonların Radyolojik Bulguları

Dr. Levent Karakaş[1]

[1]*İstanbul Seyrantepe Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi*
**Corresponding Author: Levent Karakaş*

Özet

Giriş ve Amaç: Pandemi sürecinin normale dönüşünü sağlayan unsurların ; maske, mesafe ve hijyen kurallarına ek olarak; olmazsa olmazlarından biri de modern dünyadaki mikrobiyolojik ajanların panzehiri olan aşıdır. Kuşkusuz aşı sonrası hastalık sıklığı ve şiddeti hızla ve etkili şekilde azalma göstermiştir. Aşılar temel olarak klasik ve mRNA aşıları olarak iki grupta toplanmaktadır. Her ilacın olduğu gibi bu iki aşı türünün de komplikasyonları mevcuttur..Çalışmamızın amacı COVID-19 hastalığına karşı bağışıklık kazandırılmak amacıyla aşı yapılan olgularda gelişen en sık komplikasyonların radyolojik bulgularını sunmaktır. Materyal-Metod: Çalışmamız aşı sonrası gelişen sık görülen ve radyolojik bulgu veren komplikasyonların görüntüleme bulgularını derleyerek sunmak şeklindedir. Bu sık görülen komplikasyonların başlıcaları; kardiyovasküler, nörolojik, hematolojik ve endokrin sistemlerde görülenlerdir. Sonuç: Böylece aşıların kullanımı ve popülasyonca kanıksanmasına ek olarak daha yeni aşı molekülleri geliştirilmesi için katkı sağlanacağı kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Mrna Aşısı, COVID,komplikasyon

Radiological Findings of Advers Events Following the COVID-19 Vaccine

Abstract

Introduction and Purpose: The elements that ensure the return of the pandemic process to normal; In addition to mask, distance and hygiene rules; One of the essentials is the vaccine, which is the antidote to microbiological agents in the modern world. Undoubtedly, the frequency and severity of the disease decreased rapidly and effectively after vaccination. Vaccines are basically divided into two groups as classical and mRNA vaccines. As with every drug, these two types of vaccines have advers events. Materials-Methods: Our study consists of compiling and presenting the imaging findings of common advers events following vaccination. The main of these common vaccination related adverse events affect on cardiovascular, neurological, hematological, and endocrine systems. Conclusion: We believe that the transparent data of our study on complications will contribute to the development of new vaccine molecules as well as supporting the use and adoption of vaccines in the community.

Keywords: Mrna Vaccine,COVID,complication

COVID-19 aşıları temelde 2 çeşit olup bunlar; klasik aşılar ve mRNA aşılarıdır.

Her ilaç gibi aşıların da belli yan etkileri tanımlanmş olup, aşı uygulamasının güncel bir tartışma konusu olmasından dolayı aşıların oluşturduğu komplikasyonları somut olarak gösterebilmek önem taşımaktadır. Böylece komplikasyonlar daha net tanımlanmakta olup aşıların yan etkileri kulaktan dolma bilgiler yerine kanıta dayalı veriler haline gelmekte ve daha bilimsel platformda tartışılabilmektedir.

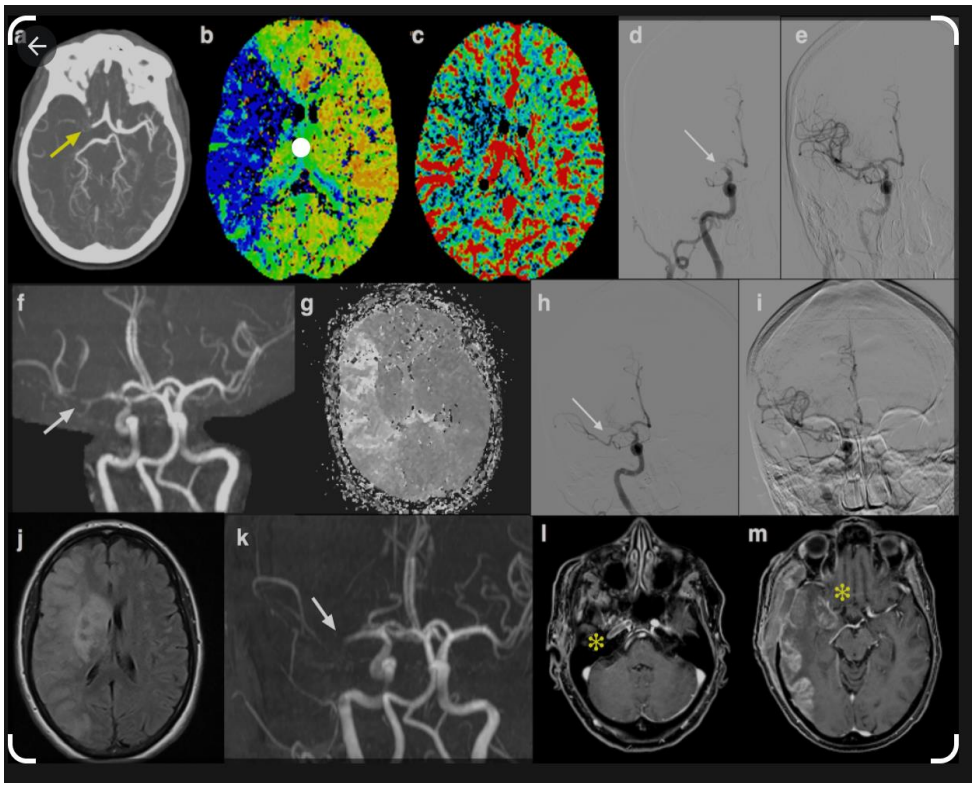
Literatür verilerine göre mRNA aşıları klasik aşılara göre daha fazla komplikasyon oluşturmakta ve komplikasyonlar daha ağır seyretmektedir. Bunun sebebinin, "insan immünitesi on yıllardan beri klasik virüs aşılarına alışkınken mRNA aşılarının yeni ortaya çıkması" olduğu, düşünülmektedir(1).

Yazımızda bu komplikasyonların radyolojik olarak saptanabilen bazı majör örneklerini derleme suretitle sunacağız.

Aşı sonrası gelişen komplikasyonlar çok farklı katgorilerde sınıflanmakta olup, guide-line'larca ve literatürde en sık olarak vücut sistemlerine klasifiye edilmektedir.

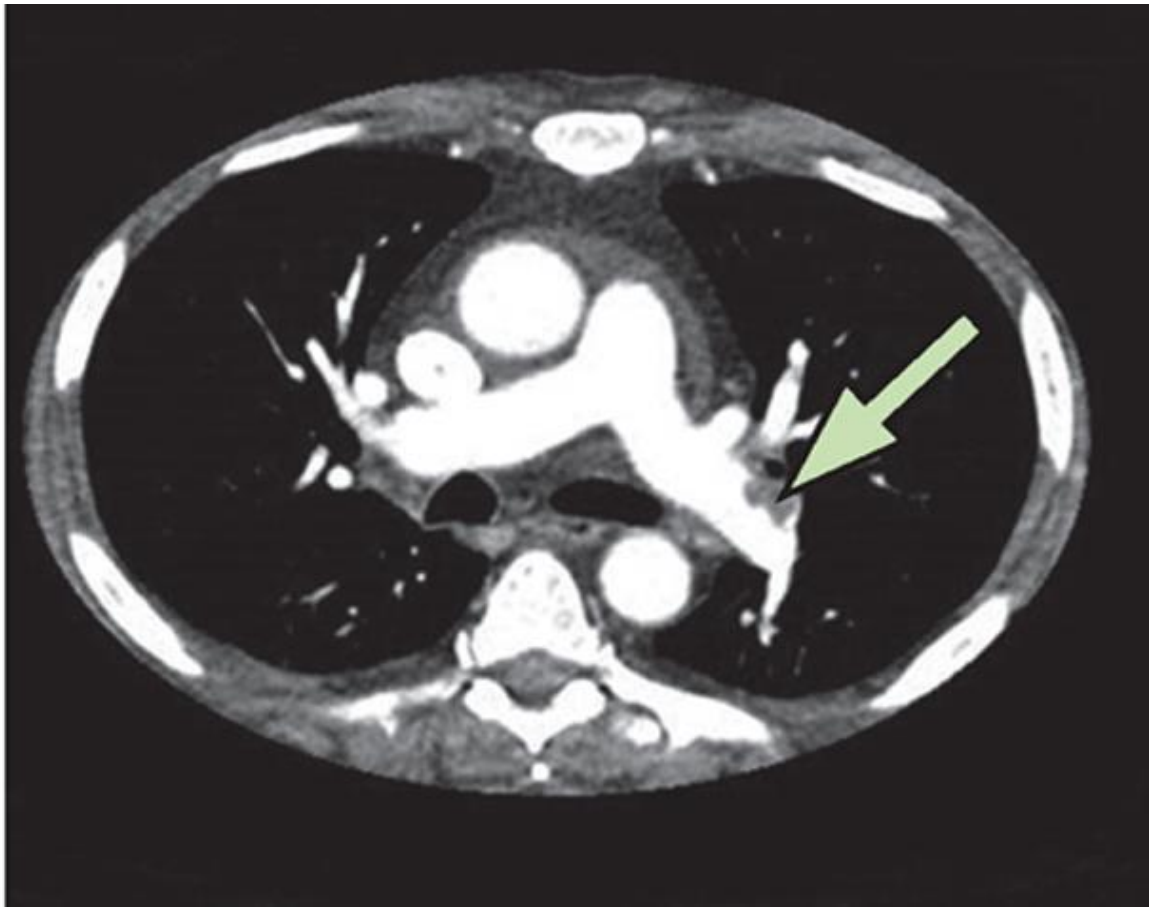
Hematolojik Komplikasyonlar;

-Aşı sonrası tromboz gelişimi sık olarak bildirilmiş olup, hem arteryel hem de venöz trombüse ait veriler mevcuttur. Trombüs gelişimindeki temel mekanizma aydınlatılamamıştır.Aşağıdaki görüntüler aşı sonrası geliş serebral arteryel trombüs ve buna bağlı gelişmiş serebral infarkta ait radyolojik görüntüler mevcuttur(Resim1)(2).



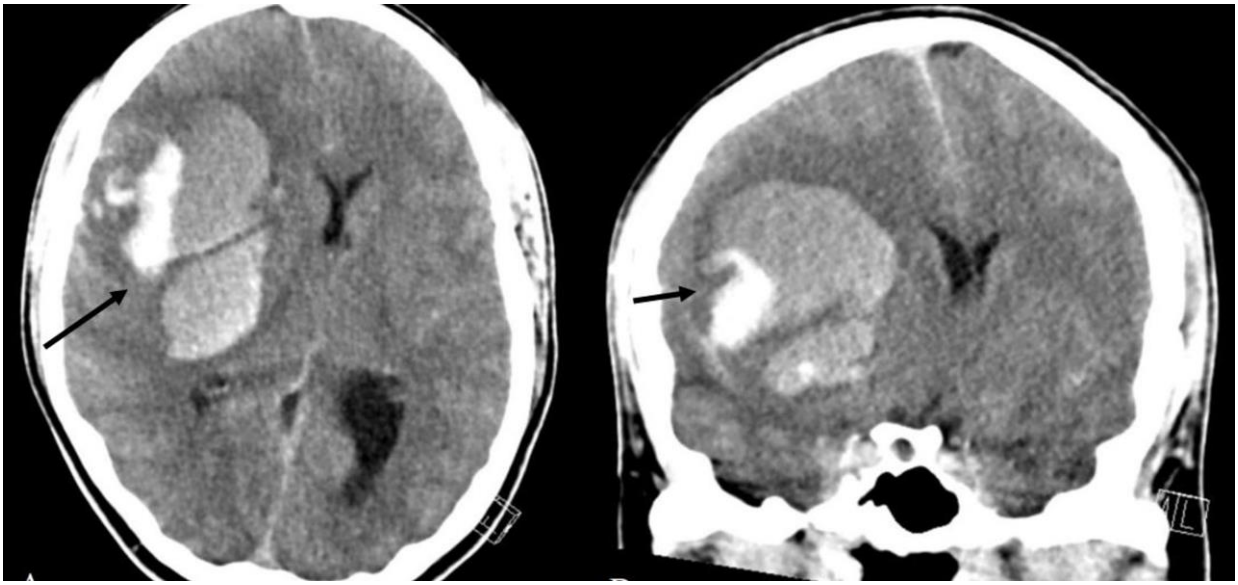
Resim1 : Aşı sonrası sağ orta serebral arterde gelişen trombüs ve buna bağlı gelişmiş sağ serebral hemisfer infarktı (2).

Aşıların (özellikle mRNA aşıları) COVID-19'un kendisinin de olduğu gibi pulmoner emboliye neden olduğu da bildirilmiştir(Resim2)(2).



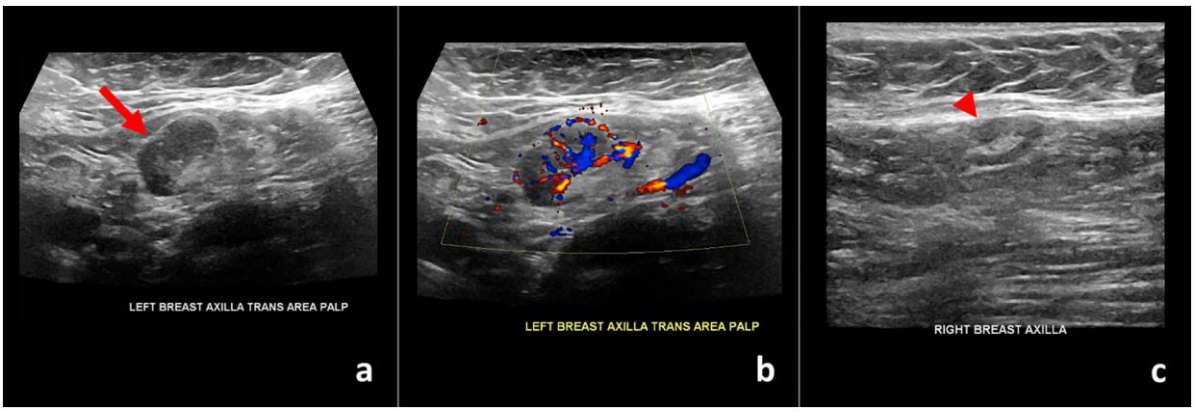
Resim 2 : Aşı sonrası pulmoner arterlerde gelişmiş emboliyi gösteren toraks pulmoner BT anjiografi tetkikine ait mediasten penceresinde aksiyel tomografi kesiti (2).

-Aşı sonrası hemoraji de bildirilmiş olup sebebinin trombsitopeni olduğu bilinmektedir. Çünkü aşıların birçok hemodinamik komplikasyonala birlikte tromboz yatkınlığına sekonder gelişen kompansatuar trombolitik ve antiplatelet mekanizmayı devreye soktuğu da bilinmektedir(Resim3) (3).



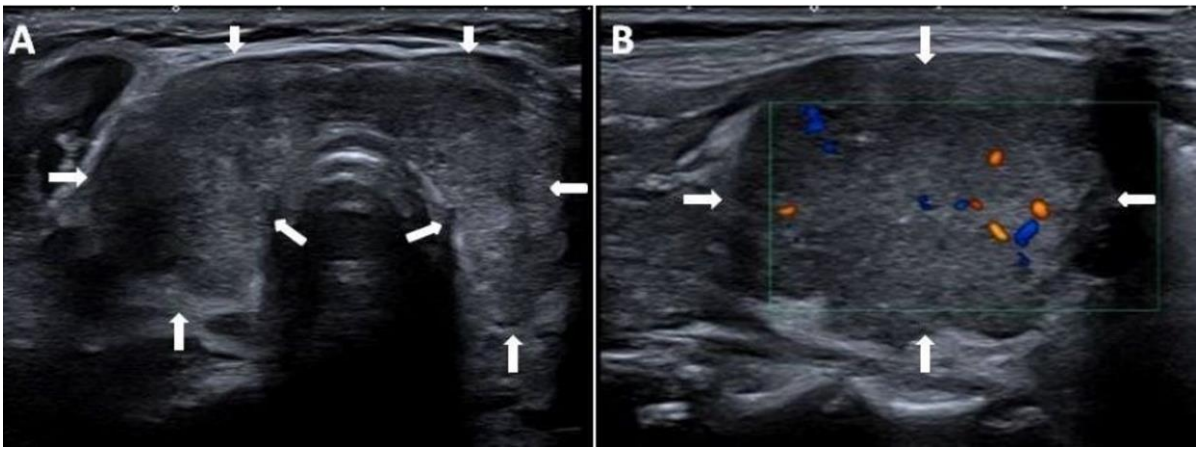
Resim 3 : Aşı sonrası sağ serebral hemisferde, bazal ganglionlar düzeyinde gelişmiş serebral hematoma ait görüntünün izlendiği parankim penceresinde aksiyel planda kranial tomografi kesiti (3).

İmmun ve Lenfatik Komplikasyonlar; aşının uygulandığı tarafta sıklık aksiller lenfadenopati görülmektedir. Aşı en yaygın şekilde omuzda deltoid kas içine enjekte edilir. Bu bölgenin lenfatikleri, öncelikle aksiller bölgeye drene olduğundan aksiller lenf nodlarında kortikal kalınlaşma, boyut artışı ve hassasiyet görülür. Yapılan ultrasonografi incelemesinde klasik reaktif lenf nodu görünümü mevcuttur(Resim4)(4).



Resim 4 : Aşı sonrası sol aksillada gelişmiş reektif lenfadenopatiye ait ultrasonografi bulguları; reaktif lenf nodlarının ultrasonografik görünümü(4).

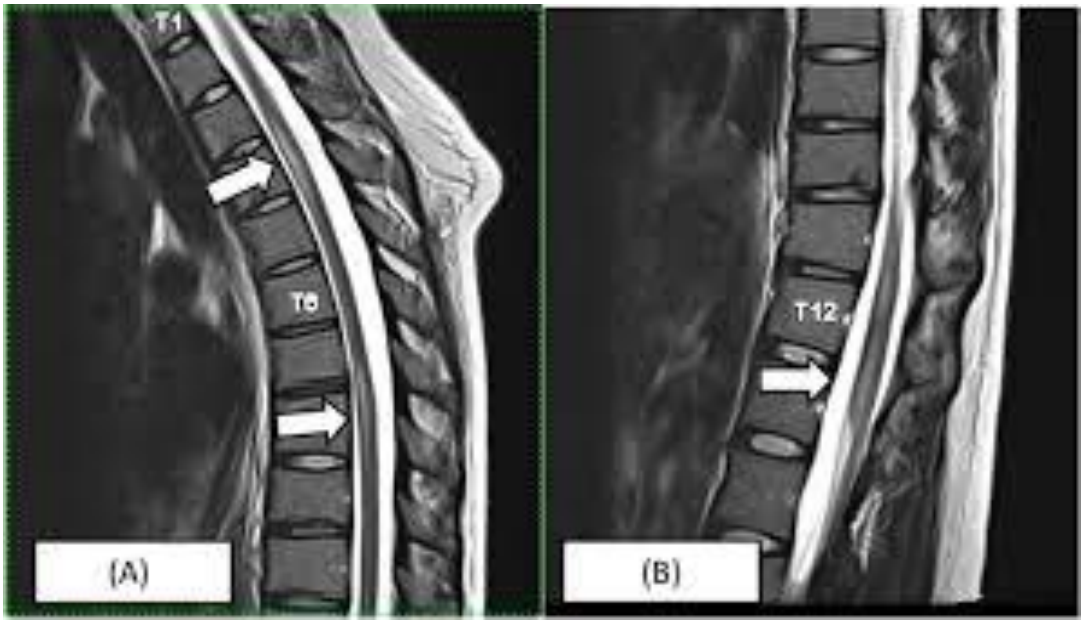
Endokrin ve Ekzokrin Glandların inflamasyonu; aşı sonrası **"tiroidit"** tablosuna oldukça sık rastlanmaka olup,sıklıkla "subakut lenfosittik tiroidit" formunda olduğu bildirilmekte ancak olguların kliniği bu klasik tiroidit tipine göre daha gürültülü seyretmektedir. Tiroid bölgesinde hassasiyet ve ısı artışı izlenmektedir. Hastalarda ses kısıklığı ve boğazda gıcık hissi görülebilmektedir. Ultrasonografide klasik tiroidit bulguları izlenir(Resim5)(5).



Resim 5 : Aşı sonrası tiroid lojunda hassasiyet ve ısı artışı gelişen olguya ait tiroid ultrasonografi görüntüsü. Parankim ekojenitesinin azaldığı ve parankimin homojen yapısını kaybederek heterojen bir görünüm kazandığı izlenmektedir(5).

Sinir Sistemi Komplikasyonları; myelit de aşılama sonrası bildirilmiştir. Radyolojik olarak spinal kordda ekspansiyon-ödem ve kontrastlanma artışıyla ortaya çıkmaktadır(6). Genellikle klinik olarak klasik myelit bulguları görülmekte olup, hastalar semptom ve muayene bulgularıyla kolaylıkla tanınabilmektedir. COVID-19 hastalığına ait myelit olguları da literatürde görülmekte olup, özellikle klasik aşılar sonrası myelit bulgularının saptandığı bildirilmekte, ancak literatürde yalnızca birkaç olguyla sabit çok çok nadiren mRNA aşılarının da myelite, özellikle de transvers myelite neden olabildiği görülmüştür(Resim 6 ve Resim 7))(6,7).

Resim 6 : Aşı sonrası servikal spinal kordda sagital T2A SE sekansta görülen sinyal artışı(6).



Resim 7 : Aşı sonrası torakal spinal kordda sagital T2A SE sekansta görülen sinyal artışı(7).

Böylece COVID-19 aşılaması sonrası sık görülen komplikasyonların majör radyolojik bulgularını literatürden derleyerek örneklemiş olduk.

KAYNAKLAR

1. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019ncov/vaccines/expect/after.html
2. https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-67362101608-1/fulltext
3. https://www.cureus.com/articles/65380-intracerebral-hemorrhage-and-thrombocytopenia-after-astrazeneca-covid-19-vaccine-clinical-and-diagnostic-challenges-of-vaccine-induced-thrombotic-thrombocytopenia
4. https://www.clinicalimaging.org/article/S0899-7071(21)00020-6/fulltext
5. https://www.cureus.com/articles/63134-subacute-thyroiditis-after-receiving-the-adenovirus-vectored-vaccine-for-coronavirus-disease-covid-19
6. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165572821001338
7. https://bmcneurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12883-021-02427-x

Presentation ID / Sunum No= 192

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0048-8010,

Üçüncü Basamak Bir Hastanede Meydana Gelen Kesici Delici Alet Yaralanmaları ve Mukoza Maruziyetlerinin Değerlendirilmesi

Dr. Serhat Karaayvaz[1], Dr. Okan Derin[2], Dr. Ayşe Tekin Aktemur[3], Dr. Ahmet Melih Şahin[4], Asst. Prof. Dr. Sevil Alkan[5], Enfeksiyon Komite Hemşiresi Neşe Çimenci[6], Dr Nuray Uzun[6]

[1]Çanakkale Ezine Devlet Hastanesi, Çanakkale, Türkiye
[2]İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
[3]Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kahramanmaraş, Türkiye
[4]Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim dalı, Giresun, Türkiye
[5]Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim dalı, Çanakkale, Türkiye
[6]İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Kontrol Komitesi, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Sağlık çalışanları mesleki sorumluluklarını yerine getirirken enfeksiyöz etkenlerin kendilerine bulaşma riskiyle karşı karşıya kalmaktadırlar. Bulaş riski açısında çok fazla etken olup en önemlileri İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV), Hepatit B virüsü (HBV), Hepatit C virüsüdür (HCV). Çalışmamızda Kesici Delici Alet (KDA) yaralanmaları, mukoza ve bütünlüğü bozulmuş cilt maruziyetine neden olan faktörleri belirlemek, alınan ve alınması gereken önlemleri belirleyerek çalışanları bilgilendirmek amaçlandı. Gereç ve Yöntem: Araştırma Ocak 2011-Ocak 2013 tarihleri arasında Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesinde meydana gelen KDA ve mukoza – bütünlüğü bozulmuş cilt maruziyetleri takip formlarında ve hastane bilgisayar sisteminden retrospektif inceleme ile gerçekleştirildi. Bulgular: Sağlık çalışanlarında meydana gelen 114 DKA ile olan maruziyet değerlendirildi. Bu değerlendirmeler sonucunda en sık maruziyetin hemşirelerde (%51) olduğu; bunu temizlik personeli (%39), doktor ve laboratuvar teknisyenleri izlediği saptandı. Maruziyete en sık neden olan materyal lümenli KDA (%84) olarak saptandı. En sık maruziyet yeri cerrahi birimler (%20) olarak saptandı. İşlemler açısından en sık hemşirelik hizmetleri sırasında KDA maruziyeti olduğu görüldü. Son olarak kaynakların ve maruziyet bildiriminde bulunan çalışanların serolojik durumları değerlendirildi. 12 sağlık çalışanına temas sonrası proflaksi (TSP), 9 sağlık çalışanına ise sadece HBV aşı serisi başlandı. Maruziyetler sonucunda enfeksiyoz bulaş gelişmediği saptandı. Sonuç: Sağlık çalışanlarında KDA maruziyetleri halen önemini korumaktadır. Lümenli KDA'ler ile bulaş riski en fazladır, hizmet içi eğitimler ve uygulama kontrolleri bu riski azaltmada önemlidir. Sağlık çalışanlarının HBV açısından

aşılanması ile maruziyet sonrası gelişebilecek sağlık sorunları, iş gücü kaybı, TSP maliyeti önlenebilir. Maruziyetlerin önlenmesinde üst düzey yönetim desteği ve organizasyonu gereklidir. Anahtar kelimeler: Kesici delici alet, sağlık çalışanı

Anahtar Kelimeler: Kesici Delici Alet, Sağlık Çalışanı,yaralanma

Abstract

Objective: Healthcare workers (HCWs) have faced the risk of transmission with infectious agents while practicing. There are tremendous pathogens; the most considerable of them are Human Immunodeficiency virus (HIV), Hepatitis B (HBV), Hepatitis C (HCV) virus. This study aimed to determine the factors leading to neddlestick and sharp injuries, mucosal and non-intact skin exposures. Nonetheless, informing aimed at HCWs about preventive cautions that are used or must be taken was also considered, in order to prevent exposures. Materials and Methods: This study was accomplished by the investigation of needlestick/sharp injuries and mucosal, non-intact skin exposure follow-up forms and database collected between January 2011-January 2013 in the facility. Results: 114 exposed HCWs have been included. The most affected occupation group was determined as nursery (%51); followed by cleaning staff (%39), physicians and laboratuary technicians. In addition to identifying hollow-bore needlesticks as the most common cause of injuries (%84), the most common departman was surgical units (%20). Considering medical procedurs, nursery procedurs have had the sizable risk of needlestick and sharp injuries. Furthermore, blood serologies of the source patients and workers have been evaluated. Post-exposure prophylaxis (PEP) have been applied to 12 HCWs, 9 HCWs have underwent only hepatitis B vaccine schedule. No seroconversion was detected. Conclusion: Occupational exposures remain as a difficulty. Hollow-bore needles have the highest risk of transmission. In-service training and supervision are cornerstones of reducing the risk. Vaccination for hepatitis B is crucial at preventing chronical health conditions, work force loss and PEP expenditure. Hence, organization and support of facility administration is critical.

Keywords: needlestick, healthcare worker

GİRİŞ

Sağlık çalışanları mesleki olarak birçok risk ve tehlike ile karşılaşabilmekte, bu riskler içerisinde kesici-delici alet ((KDA) yaralanmaları ve sonucunda gelişebilecek enfeksiyonlar önem arz etmektedir (1). Amerikan Hastalık Kontrol Merkezi (CDC) tahminlerine göre hastane çalışanlarında yılda 385.000, günde ise ortalama 1000 KDA yaralanması olmaktadır. Özellikle kan alımı veya intravenöz (I.V.) kateter yerleştirmede kullanılan lümenli iğneler yaralanmalarda önemli olup ameliyathane koşullarında lümsensiz iğneler de risk oluşturmaktadır (1,2). Lümenli iğnelerde en büyük payı tek kullanımlık şırıngalar almak olmakla birlikte meslek grupları içinde arteriyel veya venöz girişimler nedeniyle hemşireler perkütan maruziyet açısından en riskli ve en sık grubu oluşturmaktadır. Değişen oranlarda doktorlar, laborantlar ve yardımcı sağlık personelleri de etkilenmektedir. KDA yaralanması bildirimini en az yapan grubu ise doktorlar oluşturmaktadır (3,4).

Sağlık çalışanlarında kan ve vücut sıvıları ile maruziyet sonrası otuzdan fazla farklı patojen ile oluşan mesleki enfeksiyon belgelenmiştir. Hepatit B virusu (HBV), hepatit C virusu (HCV) ve insan immün yetmezlik virusu (HIV) bulaşmaya neden olan en önemli etkenler arasında bulunmakta olup sağlık çalışanlarında gözlenen HBV, HCV ve HIV infeksiyon vakalarının sırasıyla %37, %39 ve %5.5'i enjektörle yaralanma sonrası oluşmaktadır (5).

Sağlık çalışanlarının çeşitli nedenlerle KDA yaralanmaları konusunda evrensel önlemler kapsamındaki önerilere de *uyum sorunu devam ettiği bildirilmiştir (6-8)*. Çalışmamızda KDA yaralanmalarına neden

olan faktörleri belirleyerek alınan ve alınması gereken önlemler konusunda sağlık çalışanlarını bilgilendirmek amaçlanmıştır.

.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu retrospektif müdahalesiz çalışmada, Ocak 2011-Ocak 2013 yılları arasında, iki yıllık dönemde, İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde meydana gelen maruziyetlerin Enfeksiyon Kontrol Komitesi (EKK) tarafından oluşturulan KDA ve mukoza – delici/kesici olmayan cilt maruziyetleri takip formları temel alınarak geriye dönük incelenmesi ile gerçekleştirildi. Bu süreçte toplam 121 personelin KDA yaralanması bildiriminde bulunduğu saptandı. Takip süreci iş değiştirme, tayin, staj süresinin bitmesi, takiplere uyumsuzluk gibi nedenlerle tamamlanamayan ve bu vakalara telefon aracılığı ile ulaşılamaması nedeniyle 7 kişiye ait takip formu değerlendirmeye alınmadı. Maruz kalan personelde demografik veriler, meslek grupları, maruziyet şekilleri, çalışma alanları, kullanılan koruyucu bariyerler irdelendi. Bu verilere ilaveten olay anında sağlık çalışanları ve hastaların "enzyme-linked immunosorbent assay" (ELISA) yöntemiyle yapılmış olan testlerin (HBsAg, antiHBs, anti-HCV ve anti-HIV) sonuçları incelendi. Elde edilen veriler, çalışmacılar tarafından oluşturulan formlara aktarıldı.

İstatistiksel yöntem: İstatistiksel değerlendirme için bilgisayar yazılımı (STATA v.12, Stata Corp, Texas, USA) kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya iki yıllık süreçte verilerine tam ulaşılabilen KDA yaralanması gelişen 114 sağlık çalışanı dâhil edildi. Çalışmaya kabul edilen kişilerin yaş ortalaması 31±9 (15-56) yıl idi. Olguların 72'si (%63.16) erkek, 42'ü (%36.84) kadın cinsiyette idi(Tablo 1). Kadınlarda korunma önlemlerine tam uyum anlamlı oranda daha yüksek bulundu ($p<0.01$).

]Tablo 1. Yıllara göre Demografik veriler

]	**]2011**	**]2012**	**]Toplam**
]Demografik Veriler	]	]	]
[10]Olgu sayısı	]48	]66	]114
[14]Yaş (Yıl)	]29±7	]33±10	]31±9 (15-56)
]Cinsiyet (E/K)	]1.4(28/20)	]2(44/22)	]1.71 (72/42)

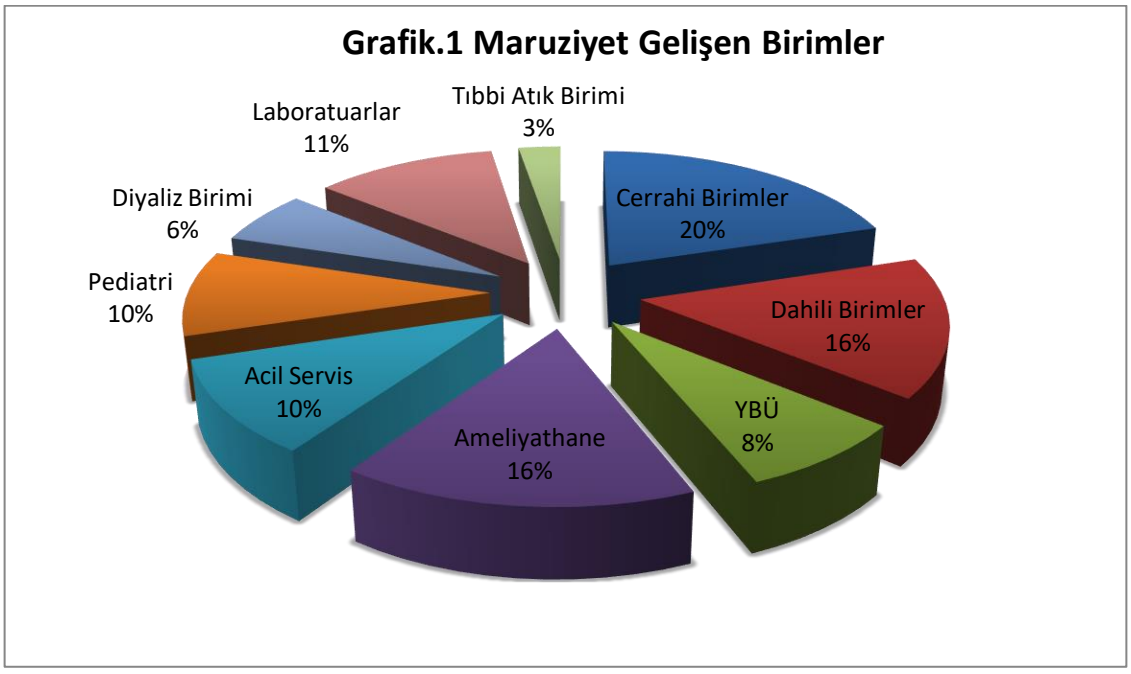
Çalışmaya dahil edilen olgularda maruziyet şekilleri Tablo 2'da özetlendi.

Tablo 2. Riskli İşlemler ve Alt Grupları.

]Temel İşlem		**]Alt işlemler**	]	**]Toplam**
]Girişimsel /Ameliyat	**Asistanlık**	]İnsizyon	**]7 (%6)**	
]		]	]	
		]Girişimsel Asistanlık	**]8 (%7)**	**]17 (%14.75)**
		]	]	
		]Süturasyon	**]2 (%1.75)**	
]Kan alma		]Enjektör kapağı kapatma	**]19 (16.7)**	**]51 (%44.5)**
]/Damar yolu açma		]	]	

]	]Kan alma	]**5 (%4)**	
	]	]	
	]Atık kutusuna atma	]**12 (%11)**	
	]	)]	
	]Kan şekeri ölçümü	)]**1 (%0.88)**	
	)]	.]	
	)]Serum seti manipulasyonu	]**8 (%7)**	
	.]	]	
	]Tüpe kan aktarma	]	
	]	]**6(%5)**	
]**Atık Toplama**	)]Kırmızı poşetli çöp toplama	]**25 (%22)**	
]**/Temizlik**	.]	]	
)]	]Siyah poşetli çöp toplama	]	.]**33 (%29)**
	]	]**4 (%3.5)**	
	]Genel temizlik	)]	
		)]**4 (%3.5)**	
]**Diğer maruziyetler**	]Belirtilmiş uygunsuz davranış	]**11(%10)**	
]			]**11 (%10)**
]**Mukozal Temas**	]	)]	)]**2 (%1.75)**

İş kazalarının meydana geldiği birimler, olay sıklığına göre cerrahi birimler (%20), ameliyathane (%16), dahili birimler (%15), diyaliz ünitesi (%13), acil servis (%11), laboratuvarlar (%8), yoğun bakım üniteleri (%7), pediyatri (%7), tıbbi atık ünitesi (%3) olarak tespit edildi (Grafik 1).



Grafik 1. Maruziyet Gelişen Birimler

Kaynak hasta serolojik kayıtları 66 olguda tespit edilebildi. Kaynak hasta ve bu kaynaklara ait kan ve vücut sıvıları ile teması olan personelin serolojik incelenmesi Tablo 3'de özetlendi.

Tablo 3. Kaynak hasta ve maruz kalan çalışanların serolojik sonuçları

	Kaynak n= 66	Personel 0. ay kontrolleri n=114	Personel 6. ay kontrolleri n= 114
HbsAg (+)	15	2	2
AntiHBs>10 mIU/mL	7	100	111
Anti HCV (+)	5	0	0
HCV RNA (+)	4	0	0
Anti HIV (+)	1	0	0

Temas sonrası profilaksi uygulanan sağlık çalışanları ve maruz kaldıkları kaynakların serolojik durumu incelendiğinde; HBsAg pozitif kaynakla teması olan iki sağlık çalışanında anti-HBs antikoru negatif olması nedeniyle aşı serisi ve hepatit B ımmonuglobulin(HBIG), anti-HIV pozitif kaynakla teması olan bir sağlık çalışanına antiretroviral profilaksi, bilinmeyen kaynakla teması olan ve anti HBs antikoru negatif olan 9 sağlık çalışanına HBV aşı serisi başlandı. Sonuç olarak biri antiretroviral ilaç profilaksisi olmak üzere toplamda üç çalışana TSP, 9 çalışana HBV aşı serisi başlanmıştır. Bir asistan doktor ise uyarılara rağmen aşı serilerini tamamlamadığı ve koruyucu antikor seviyesinin sağlanamadığı saptandı. HBsAg pozitif olan iki kaynakla temas eden, anti-HBs antikoru negatif olan iki sağlık çalışanına uygulanmış olan TSP ile yeterli düzeyde anti-HBs düzeyi oluşmuştu. 6. ayda bakılan HBsAg negatif olarak saptanmıştı. Antiretroviral profilaksi dört haftaya tamamlanan sağlık çalışanının takipleri seronegatiflik ile sonuçlanmış olup tolerasyon ve yan etki problemi izlenmediği saptandı. HBV profilaksisi için oluşturulan protokol gereği ve risk değerlendirme sonuçlarına göre 5 çalışana sadece aşı, iki çalışana ise HBIG ve aşı uygulanmıştı. Anti HCV pozitif kaynakla maruziyet takiplerinde temel veri amaçlı anti-HCV, alanin aminotransferaz (ALT) istenmişti ve takipler 1.- 3. ve 6. ayda anti-HCV, ALT ile yapılmıştı. Takipler sonucunda serokonversiyon izlenmediği saptandı.

TARTIŞMA

Sağlık çalışanlarında KDA yaralanması günümüzde profilaksi imkânı, yasal düzenlemeler, devamlı meslek içi eğitimler olması gibi birçok fırsatlara rağmen halen gündemini korumaktadır. Bu konu farkındalığını oluşturmak amaçlı eğitimler sağlık çalışanlarının lisans öncesi eğitimlerinde dahi verilmektedir. Ancak ülkemizden yapılan çeşitli çalışmalarda bilgi ve farkındalık düzeylerinin istenen hedef değerlerin çok altında kalmış olduğu bildirilmiştir (9-10). Biz de bu çalışmada, üçüncü basamak hastanemize ait verilerin değerlendirilmesi yoluyla literatüre katkıda bulunmayı amaçladık.

Ülkemizden yapılmış çeşitli benzer çalışmalarda, KDA yaralanmalarının sıklıkla hemşirelerde gerçekleştiği bildirilmiştir (11,12). Çalışmamızda da yaralanmaya maruz kalan toplam 114 sağlık personelinin meslek gruplarına bakıldığında %51'inin hemşire (stajyerler dahil), %39'unun temizlik personeli, %7'sinin doktor, %3'ünün ise laboratuvar teknisyeni olduğu görüldü ve benzer bir çalışma da bulgularımızı destekler nitelikteydi. Bu durum hemşirelerde KDA yaralanmalarının daha sık olduğu

sonucuna varmamızı sağlasa da bildirimin hemşirelerde daha yüksek olmasına da bağlanabilir. Ancak retrospektif gözlemsel olmayan çalışmamızdan net bir yargıya varma imkânımız bulunmamaktadır.

Stajyer hemşireleri ayrı olarak değerlendirirsek toplam vakaların %11'ini oluşturmakta olup tüm gruplar içinde önemli bir yer aldığı çalışmamızın çarpıcı bir sonucu idi. Benzer şekilde çalışmalarda, stajyer hemşire maruziyetlerinin yüksek olduğu bildirimler de değerlendirildiğinde stajyer hemşirelerin de hizmet içi eğitim programlarına dahil edilmesinin faydalı olacağı düşünüldü (13,14).

%39 gibi büyük bir orana sahip temizlik personeli grubunun olması ise öncelikle atık poşetlerinin KDA için kullanılması gibi yanlış uygulama sonucu gelişmiş olup hemşirelerin %35'inin iğne atık kutusu kullanmadığı, maruziyetlerin doktorlara göre dikkatsizlik (%85.7), hemşirelere göre acele edilmesi (%71.7) tespiti göz önüne alınırsa; iğne atık kutusu kullanımındaki eksiklik, dikkatsizlik ve iş yükü nedenli acele davranışlar, atık poşetlerinin KDA için kullanımı ile temizlik personelimizdeki maruziyetler açıklanabilir. Aralarında nerdeyse 20 yıl fark olmasına rağmen benzer çalışmaların bulguları da benzer olup, bu bulgular, bu alan çalışmacılarının dikkatini çekmesi gereken bir noktadır (15-17). Bu hususlarda tedbirlerin arttırılması gerekmektedir.

Yaralanma nedenleri incelendiğinde kan alma ve damar yolu açma işlemleri arasında % 16.7 gibi oranla ilk sırada yer alan enjektör kapağı kapatılması ile halen karşılaşılması güvenlikli tıbbi malzeme yaygınlığı ve erişiminde yaşanan sorunların yanı sıra kırılması zor alışkanlıklarla hareket edildiğini düşündürmektedir ki 98 maruziyetin bildirildiği bir araştırmada bu oran daha yüksek tespit edilmiştir (18).

Yaralanmaya maruz kalan sağlık çalışanlarında koruyucu anti-Hbs seviyesi oranımız % 87.7 idi. Benzer çalışmalarda %95.7, %96.9 gibi yüksek ama optimal olmadığı değerlendirilen oranlar söz konusu olup iş sağlığı güvenliği kontrollerinin önemi öne çıkmaktadır (18,19). HBV aşı serilerini tamamlamadığı için koruyucu antikor seviyesi elde edemediğimiz asistan hekimimiz ise güncelliğini koruyan bir sorunumuza örnek niteliğindedir.

Maruziyet kaynağı olan beş anti HCV pozitif hastanın dördünde HCV-RNA pozitifti. Anti HCV pozitif kaynak maruziyet takiplerimizde temel veri amaçlı anti-HCV, ALT istendi ve takipler 1. - 3. ve 6. ayda anti-HCV, ALT ile yapıldı. Erken tanı amaçlı veya doğrulama gereksinimi olmadığı için HCV RNA istenmemişti. Bununla birlikte bazal testler sonrası 3-6. haftalarda HCV-RNA ile takibi önerilmekte olup, 6. haftada bu takibin yapılmasının HIV takibi de gerekiyorsa daha avantajlı olacağı belirtilmektedir (20).

Takip ettiğimiz doğrulanmış anti HCV pozitif kaynak ile maruziyetlerde serokonversiyon izlenmemesi her ne kadar maruziyet sayısının az olması ve düşük bulaş riskine (%0.2) bağlanabilirse de maruziyet anamnezine göre risk değerlendirmesi yapılarak 3-6. haftada HCV RNA'yı takip protokolüne eklemenin, benzer çalışmada önerildiği üzere akut vakaları tespit, erken tedavi ve maliyet açısından daha etkili olabileceği düşünüldü (21).

Çalışmamızda anti-HIV pozitif kaynak hasta ile bir hemşirenin perkutan yaralanması olduğu saptandı. Kaynak hasta CDC vaka tanımına göre 3. evrede olup lopinavir/ritonavir + tenofovir/emtrisitabin almaktaydı, antiretroviral ilaçlara direnç tespit edilmemişti. Olay sonrası hemşirenin rutin TSP öncesi tetkiklerinde sorun saptanmadı ve hastane eczanesinde mesleki profilaksi amaçlı antiretroviral bulundurulmaması nedeniyle lopinavir/ritonavir + lamivudin/zidovudin kombinasyonu EKK çabasıyla TSP olarak başlandı. Tolerasyon problemi izlenmedi, yan etki takiplerinde sorun tespit edilmeyen hemşirenin 6 aylık takibinde ise serokonversiyon gelişmemesi sevindiriciydi. Yapılan bir çalışmada (22) aynı kombinasyonun uygulandığı 98 hastanın 58'inde yan etki tespit edilmiş olup bunların 20'sinde yan etkiler nedeniyle TSP'ye devam edilememiştir, bununla birlikte yan etkiler ve gebe personel açısından değerlendirildiğinde, zidovudin bazlı ART verilen kadınlarda gebelik ilişkili komplikasyonlar zidovudinsiz kombinasyonlara göre anlamlı oranda yüksek ve kan biyokimyasal değerlerinde özellikle

ALT yüksekliği saptanmıştır. Çalışmamızda TSP başladığımız vaka sayısının az olması nedeniyle yan etki ve tolerasyon değerlendirmemizin sınırlı kaldığı düşünülmüş olup sağlık çalışanı özelinde TSP değerlendirilmesinin önemli olacağı düşünülmektedir. 23 mayıs **2018** tarihinde güncellenmiş dönem rehberine göre ise verdiğimiz TSP alternatif rejimlerde yer alıp ilk tercih olarak raltegravir + tenofovir/emtrisitabin önerilmektedir (23).

Sonuç olarak, standart önlemlere ve koruyucu ekipman kullanımına uyumunun artırılması, güvenliği artırılmış aletlerin erişim ve kullanımının artırılması, özellikle atıkların kaldırılması konusunda teknik kontrollerin ve riskli davranış alışkanlığı olan sağlık çalışanı uyumunun artırılması konuları halen önemini korumaktadır(24). Ulusal düzeyde veri ağı kurulması ve sağlık kurumlarında benzer çalışmalar yapılarak mevcut risk durumlarının belirlenmesi ile maruziyetlerin azalacağına inanılmaktadır.

Çalışmanın kısıtlılıkları: Çalışma tek merkez verilerine yansıtan retrospektif bir çalışmadır.

- Çalışma sorumlu yazarın tez çalışmasıdır.
- Çıkar çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.
- Finansal destek: Yoktur.

KAYNAKLAR

1. Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, Srivastava PU, Marcus R, Abiteboul D, et al. A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. Centers for Disease Control and Prevention Needlestick Surveillance Group. The New England journal of medicine. 1997, 337(21):1485-1490.
2. Yang AD, Quinn CM, Hewitt DB, Chung JW, Zembower TR, Jones A, et al. National Evaluation of Needlestick Events and Reporting Among Surgical Residents. J Am Coll Surg. 2019;229(6):609-620. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2019.09.001.
3. Jagger J, Hunt EH, Brand-Elnaggar J, Pearson RD. Rates of needle-stick injury caused by various devices in a university hospital. *The New England journal of medicine* 1988, 319(5):284-288.
4. Bahat H, Hasidov-Gafni A, Youngster I, Goldman M, Levtzion-Korach O. The prevalence and underreporting of needlestick injuries among hospital workers: a cross-sectional study. Int J Qual Health Care. 2021;33(1):mzab009. doi: 10.1093/intqhc/mzab009.
5. Karacaer Z, Diktaş H, Tosun S. Prevalence of sharps injuries and associated factors among health care workers in a secondlevel hospital]. *Klimik Derg*. **2018**; 31(2): 88-93.
6. Becker MH, Janz NK, Band J, Bartley J, Snyder MB, Gaynes RP. Noncompliance with Universal Precautions Policy: why do physicians and nurses recap needles?American journal of infection control 1990, 18(4):232-239.
7. Henry K, Campbell S, Collier P, Williams CO. Compliance with universal precautions and needle handling and disposal practices among emergency department staff at two community hospitals. American journal of infection control 1994, 22(3):129-137.
8. Ara L, Bashar F, Tamal MEH, Siddiquee NKA, Mowla SMN, Sarker SA. Transferring knowledge into practice: a multi-modal, multi-centre intervention for enhancing nurses' infection control competency in Bangladesh. J Hosp Infect. 2019;102(2):234-240. doi: 10.1016/j.jhin.2018.07.042.
9. Terzi Ö, Yüce M. Bir hastanedeki stajyer öğrencilerin tıbbi atık yönetimi konusundaki bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Derg. 2017;6(1): 58 - 64.
10. Öntürk H, Alkan Çeviker S, Dindar Demiray EK. Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Öğrencilerinin Tıbbi Atık Bilgi, Tutum ve Davranış Düzeylerinin İncelenmesi. Aksaray Üniversitesi Tıp Bilimleri Dergisi. 2021; 2(2): 22-27.
11. Merih YD KM, Çırpı F, Bolca Z, Celayir AR. 3 Yıl İçerisinde Görülen Kesici-Delici Alet Yaralanmalarının Epidemiyolojisi ve Korunmaya Yönelik Önlemler. Zeynep Kamil Tıp Bülten 2009, 40(1):11-15.

12. Çelik N, Ünal O, Çelik O, Soylu A. Hastanemizdeki Sağlık Çalışanlarında Dört Yıllık Kesici Delici Alet Yaralanmalarının Değerlendirilmesi Evaluation of Sharp Object Injuries of Health Workers in Our Hospital During Last Four Years Turkiye Klinikleri J Med Sci. 2017;37(2):61-67.
13. Smith DR, Leggat PA, Takahashi K. Percutaneous exposure incidents among Australian hospital staff. Int J Occup Saf Ergon. 2005;11(3):323-30.
14. Dizili-Yelgin C, Çıkman A, Karakeçili F, Gülhan B, Aydın M. Evaluation of sharps injuries in a training and research hospital. Klimik Derg. 2018; 31(3): 200-204.
15. Guo YL, Shiao J, Chuang YC, Huang KY. Needlestick and sharps injuries among health-care workers in Taiwan. Epidemiology and infection 1999, 122(2):259-265.
16. Gücük M, Karabey S, Yolsal N, Irmak Özden Y. İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği Çalışanlarında Kesici-Delici Alet Yaralanmaları Hastane İnfeksiyonları Dergisi. 2002; 6: 2.
17. King KC, Strony R. Needlestick. 2021 Aug 11. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 29630199.
18. Kepenek E, Şahin-Eker HB. Devlet Hastanesi Calışanlarında Kesici ve Delici Alet Yaralanmaları. Klimik Dergisi. 2017; 30(2): 78-82.
19. Çağlar-Özer M, Altunal LN, Kadanalı A. Invisible threat for health care workers: injuries associated with blood and body fluids. Klimik Derg. 2020; 33(1): 62-66.
20. University of California at San Francisco/Clinician Consultation Center. PEP quick guide for occupational exposures: exposures to HCV. San Francisco, CA: University of California; 2019. http://nccc.ucsf.edu/clinical-resources/ pep-resources/pep-quick-guide-for-occupational-exposures/#_edn1. [Erişim tarihi: 15 Ocak 2022].
21. Egro FM, Nwaiwu CA, Smith S, Harper JD, Spiess AM. Seroconversion rates among health care workers exposed to hepatitis C virus-contaminated body fluids: the University of Pittsburgh 13-year experience. Am J Infect Control. 2017;45:1001–1005.
22. Rabaud C, Burty C, Grandidier M, Christian B, Penalba C, Béguinot I, et al. Tolerability of postexposure prophylaxis with the combination of zidovudine-lamivudine and lopinavir-ritonavir for HIV infection. Clin Infect Dis. 2005;40(2):303-305.
23. Kuhar DT, Henderson DK, Struble KA, Heneine W, Thomas V, Cheever LW, et al. US Public Health Service Working Group. Updated US Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to human immunodeficiency virus and recommendations for postexposure prophylaxis. Infect Control Hosp Epidemiol. 2013;34(9):875-892. doi: 10.1086/672271.
24. Diktas H, et al, What were the changes during the COVİD-19 pandemic era concerning occupational risks among health care workers? J Infect Public Health, https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.06.006

Presentation ID / Sunum No= 279

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7464-988X

Segmentation of Parotid Gland Using Artificial Intelligence From Magnetic Resonance Imaging

Esat KABA[1], Kubilay Muhammed SÜNNETCİ [2,3], Fatma BEYAZAL ÇELİKER[1], Ahmet ALKAN[3]

[1]Recep Tayyip Erdoğan University Faculty of Medicine Department of Radiology, Rize, Turkey
[2]Osmaniye Korkut Ata University ,Department of Electrical and Electronics Engineering, Osmaniye, Turkey
[3]Kahramanmaraş Sütçü İmam University, Department of Electrical and Electronics Engineering, Kahramanmaraş, Turkey

Abstract

The parotid is the major salivary gland that perform a significant part of saliva production. As a result of radiotherapy used in the treatment of head and neck cancer, it can often be affected and dry mouth occurs. Therefore, segmentation of the parotid gland is important. In the routine, segmentation is done manually, and automatic segmentation studies are carried out with artificial intelligence techniques developed in recent years. In this study, we performed the automatic segmentation of the parotid gland on Magnetic Resonance images with artificial intelligence techniques. The model we have developed has performed the segmentation of the parotid gland with a very high accuracy.

Keywords: Parotid, Magnetic Resonance, Artificial Intelligence, Segmentation

Introduction

The parotid is the largest major salivary gland located in the bilateral retromandibular fossa and undertakes a significant part of salivary secretion (1). During radiotherapy (RT), which is used in the treatment of head and neck cancers, the parotid gland enters the irradiation area and as a result, it can cause xerostomia (2). Xerostomia causes many important morbidities such as poor oral hygiene, speech, taste, chewing, and swallowing difficulties (3). Considering all these morbidities, it is necessary to clearly define the parotid gland borders before RT to prevent xerostomia, which greatly reduces the quality of life. Parotid gland borders are usually made manually in daily practice, which is time-consuming. In recent years, automatic segmentation methods have been tried to be developed (4).

Artificial intelligence technologies became popular in the 1950s and have been used frequently in health since the beginning of the 2010s. Segmentation studies using different learning models are very promising (5, 6). In this study, we aimed to present parotid gland segmentation with artificial intelligence.

Material and method

Neck Magnetic Resonance Images (MRI) taken between 2018 and 2020 in the Radiology Clinic of Recep Tayyip Erdoğan University Training and Research Hospital due to pathologies outside the parotid gland were included in our study. Segmentation was performed using axial T2-weighted images from the images obtained with a 1.5 T (Siemens Magnetom Aera, Erlangen, Germany) MRI device. Cases under the age of 18, those with poor image quality and motion artifacts were excluded from the study. T2-weighted (T2W) images of 72 cases were manually segmented by 2 radiologists using the Radiant DICOM Viewer (64 bit) program.

In this study, a deep learning model used is ResNet-18 based on DeepLab v3+ architecture. The ResNet-18, 18 deep layers and an image input size of 224-by-224, is a convolutional neural network (7). DeepLab v3+ architecture was created on the MATLAB platform using this network. DeepLab v3+ architecture is an up-to-date semantic segmentation architecture made by Google. One of the most important components of this architecture is that it has encoder and decoder modules (8). This study aimed to automatically segment the parotid gland using artificial intelligence-based models. Herein, the block diagram of the proposed system can be given as follows:

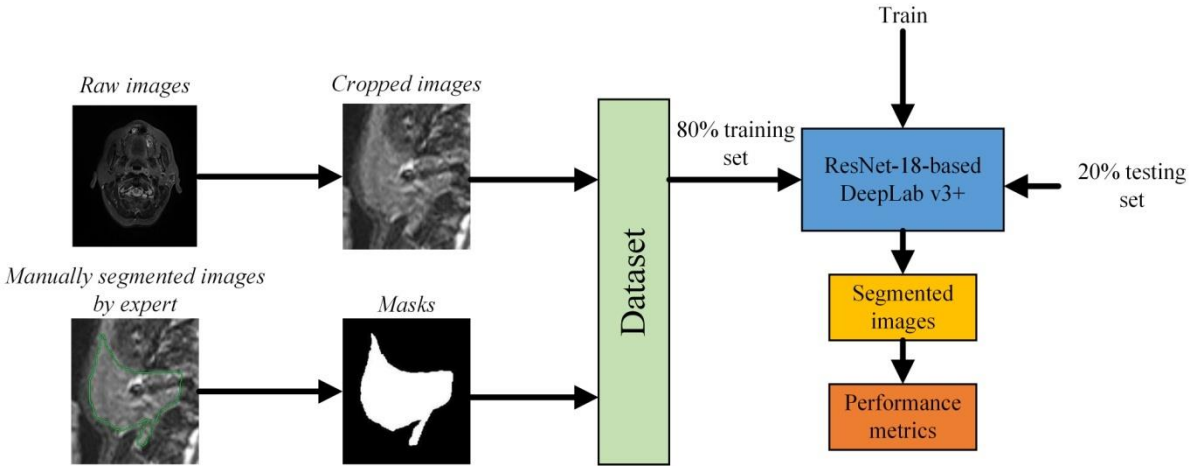


Fig. 1. Block diagram of the proposed system

Figure 1 indicates the block diagram of the proposed system. Firstly, the parotid glands in the raw images were manually segmented by the experts. Afterward, manually segmented images and raw images are cropped, and there is a region of interest. After the masks were obtained according to these images that are manually segmented by experts, the dataset was divided into 80% training set and 20% testing set, respectively. The parotid gland in these images in the test set was automatically segmented, after training the DeepLab v3+ deep learning architecture based on ResNet-18 using these images in the training set. Herein, according to these images in the test set, the success metrics of the proposed system have been determined. In addition, the cropped raw image for a sample image used in the test set and the parotid gland image, which is predicted by the deep learning-based model, are rendered as follows:

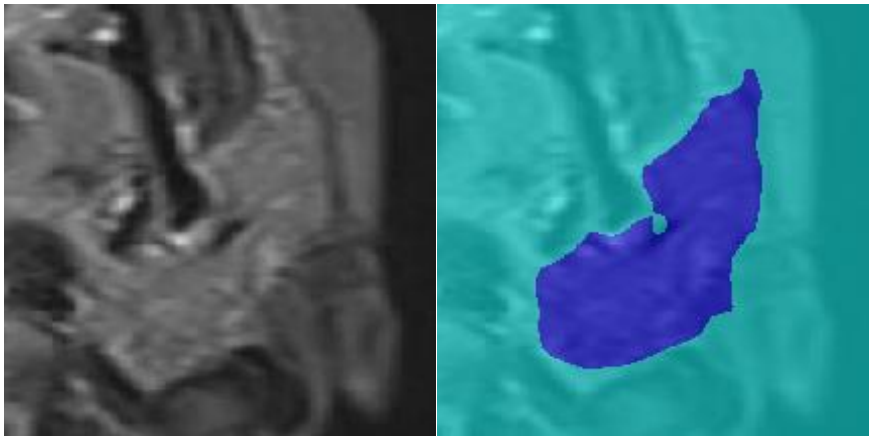


Fig. 2. Cropped raw image and predicted parotid gland image

Results and Discussion

Segmentation of organs at potential risk during RT in head and neck cancers is critical, difficult, and time-consuming (9). Successful automated segmentation saves the experts time and significantly reduces treatment-related adverse effects. Automatic segmentation of the parotid gland from MR imaging, which is frequently used in diagnosis and post-treatment for head and neck cancers, is also important for recognizing RT-related changes and intervening on time (10). It is seen that there are many studies aiming at the segmentation of organs at risk utilizing artificial intelligence-based models in recent years (11). In our study, we used the ResNet-18 based DeepLab v3+ deep learning architecture to automatically segment the parotid gland, which is one of the organs at risk in the head and neck region. For this purpose, after the images in the dataset were manually segmented by experts, we cropped both the raw images and the manually segmented images. In addition, we obtained the masks of these images by referencing the manually segmented images. We trained the DeepLab v3+ deep learning architecture based on ResNet-18 after preparing the dataset as mentioned. When the performance of the proposed system is examined from the images in the test set, its accuracy, Mean Intersection over Union (IoU), and Weighted IoU values are equal to 93.3%, 81.8%, and 87.6%, respectively. From the results, we notice that the proposed system can successfully do segmentation of the parotid gland. It can be seen in Figure 2 that the proposed system is successful. In future studies, we aim to create different models by increasing the number of images in the dataset and utilizing different deep learning architectures.

References

1. Bialek EJ, Jakubowski W, Zajkowski P, Szopinski KT, Osmolski A. US of the major salivary glands: anatomy and spatial relationships, pathologic conditions, and pitfalls. Radiographics. 2006 May-Jun;26(3):745-63

2. Dawes C, Wood CM. The contribution of oral minor mucous gland secretions to the volume of whole saliva in man. *Arch Oral Biol.* 1973;18:337–342

3. Yang X, Tridandapani S, Beitler J, et al. Ultrasound GLCM texture analysis of radiation-induced parotid-gland injury in head-and-neck cancer radiotherapy: An in vivo study of late toxicity. *Medical Physics.* 2012;39(9):5732

4. Močnik, Domen&Ibragimov, Bulat& Xing, Lei &Strojan, Primož&Likar, Boštjan&Pernuš, Franjo&Vrtovec, Tomaž. (2018). Segmentation of parotid glands from registered CT and MR images. PhysicaMedica. 52. 33-41. 10.1016/j.ejmp.2018.06.012.

5. Litjens, Geert &Kooi, Thijs &EhteshamiBejnordi, Babak&Setio, Arnaud &Ciompi, Francesco &Ghafoorian, Mohsen & van der Laak, Jeroen&Ginneken, Bram & Sánchez, Clara. (2017). A Survey

on Deep Learning in Medical Image Analysis. Medical Image Analysis. 42. 10.1016/j.media.2017.07.005.

6. Shen D., Wu G., Suk H.-I., "Deep learning in medical image analysis," *Annu. Rev. Biomed. Eng.* 19, 221–248 (2017).10.1146/annurev-bioeng-071516-044442

7. He, Kaiming & Zhang, Xiangyu & Ren, Shaoqing & Sun, Jian. (2016). Deep Residual Learning for Image Recognition. 770-778. 10.1109/CVPR.2016.90.

8. Chen, Liang-Chieh & Zhu, Yukun & Papandreou, George & Schroff, Florian & Adam, Hartwig. (2018). Encoder-Decoder with Atrous Separable Convolution for Semantic Image Segmentation.

9. Ng J., Shuryak I., "Minimizing second cancer risk following radiotherapy: current perspectives," *Cancer Manage. Res.* 7, 1–11 (2015).10.2147/CMAR.S47220

10. Yang, Xiaofeng& Wu, Ning & Cheng, Guanghui& Zhou, Zhengyang& Yu, David &Beitler, Jonathan & Curran, Walter & Liu, Tian. (2014). Automated Segmentation of the Parotid Gland Based on Atlas Registration and Machine Learning: A Longitudinal MRI Study in Head-and-Neck Radiation Therapy. International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics. 10.1016/j.ijrobp.2014.08.350.

11. Hänsch, Annika &Schwier, Michael &Gass, Tobias &Morgas, Tomasz & Haas, Benjamin & Dicken, Volker &Meine, Hans & Klein, Jan & Hahn, Horst. (2018). Evaluation of deep learning methods for parotid gland segmentation from CT images. Journal of Medical Imaging. 6. 1. 10.1117/1.JMI.6.1.011005.

Presentation ID / Sunum No= 282

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1264-5415

Konjenital Spastik Hemiplejik Serebral Palsili Çocuklarda Ayna Terapisinin Beyin Re-Organizasyonu, Fonksiyonel Motor Gelişim, Günlük Yaşam Aktivite Düzeyi ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi

Asst. Prof. Dr. Duygu Korkem Yorulmaz[1], Prof.Dr. Mintaze Kerem Günel[2], Asst. Prof. Dr. ARZU CEYLAN HAS, Prof.Dr. Hatice Kader Karlıoğuz[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi
[2]Hacettepe Üniversitesi

Özet

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı; spastik hemiplejik serebral palsili (SP) çocuklarda, üst ekstremite ve el fonksiyonlarına yönelik uygulanan ayna terapisinin beyin re-organizasyonu, fonksiyonel motor gelişim, günlük yaşam aktivite düzeyi ve yaşam kalitesi üzerindeki etkinliğini araştırmaktı. METHOD: Çalışmaya yaşları 4-18 yıl arasında değişen 10 spastik hemiplejik SP'li çocuk dahil edildi. Çalışmamız kendi içinde kontrol grubu olan self kontrol çalışma olarak dizayn edildi. Çocuklar 8 haftalık rutin devam etikleri fizyoyetapi oncesi ve sonrası değerlendirildikten sonra; aynı fizyoterapist tarafından 8 hafta boyunca haftada 3 gün 30 dk. olmak üzere ayna terapisine alındı. Çocukların etkilenim şiddetleri (Kaba Motor Fonksiyon Sınıflama Sistemi; GMFCS), kaba motor fonksiyonları (kaba motor fonksiyon ölçütü GMFM-88), üst ekstremite etkilenim şiddetleri (Üst Ekstremite Bimanual El Becerileri Sınıflama Sistemi; MACS), üst ekstremite beceri düzeyleri (Üst Ekstremite Becerileri Kalite Testi; QUEST), hedef gerçekleştirme durumları (amaç erişim ölçeği; GAS), fonksiyonel bağımsızlık durumları (Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçümü; WeeFIM), beyin re-organizasyon durumları (fMRI) ve yaşam kalite düzeyleri (Çocuk Sağlık Anketi; CHQ_PF50) kullanılarak değerlendirildi. Gövde değerlendirmeyi buraya alalım kullnacaksan.. RESULTS: Çalışmada 1. ve 8. hafta arası kontrol dönemi olarak, 8. ve 16. hafta arası 8 hafta ise çalışma dönemi yani ayna terapisinin uygulandığı dönem olarak planlandı ve bu dönemde ayna terapisi uygulandı. İlk sekiz haftalık kontrol döneminin öncesi ve sonrasında yapılan değerlendirme parametrelerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$). Fizyoterapiye ek olarak ayna terapisinin uygulandığı ikinci 8 haftalık çalışma döneminde ise çocukların kaba motor fonksiyon düzeyleri, üst ekstremite beceri durumlarında, normal eklem hareketlerinde, gövde etkilenim durumlarında, fonksiyonel bağımsızlık düzeylerinde, beyin re-organizasyon durumlarında ve yaşam kalite düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı kazanımlar saptandı ($p<0.05$).

Anahtar Kelimeler: Serebral Palsi, Ayna Terapi,fonksiyonel Manyetik Rezonans, Beyin Re-Organizasyonu

The Effect of mirror Therapy On Brain Reorganization, Functional Motor Development, Daily Living Activity Level and Quality of Life in Children With Spastic Hemiplegic Cerebral Palsy

Abstract

AIM: The aim of this study was to investigate the effects of mirror therapy for upper extremity and hand functions on brain re-organization, functional motor development, daily living activity level and quality of life in children with spastic hemiplegic cerebral palsy (CP). METHOD: A total of 10 children with spastic hemiplegic CP aged 4 to 18 years were included in the study. The study was designed as a self-control study with a control group included. The children were evaluated before and after 8 weeks of routine physiotherapy and were afterwards included in mirror therapy sessions of 30 minutes each for 3 days a week for 8 weeks by the same physiotherapist. The evaluation was made by measuring activation intensity (Gross Motor Function Classification System; GMFCS), upper extremity activation intensity (Upper Extremity Bimanual Manual Ability Classification System; MACS), upper extremity skill levels (Quality of Upper Extremity Skills Test; QUEST), goal achievement states (Goal Achievement Scale; GAS), functional independent states (Functional Independence Measurement; WeeFIM), brain reorganization states (fMRI) and quality of life levels (Child Health Questionnaire; CHQ_PF50). RESULTS: The period between the 1st and 8th weeks was the control period and the 8 weeks between the 8th and 16th weeks was the period in which mirror therapy was implemented. No statistically significant difference was found regarding the evaluation parameters before and after the first eight-week follow-up period ($p>0.05$). However, a statistically significant improvement was found in upper extremity skill states, functional independence levels, brain reorganization states and quality of life levels in the second 8-week study period in which mirror therapy was added to physiotherapy ($p<0.05$).

Keywords: Cerebral Palsy, mirror Therapy, Functional Magnetic Resonance, Brain Re-Organization

GİRİŞ

Konjenital Spastik hemiplejik serebral palsi (SP)'li çocukların kortikal motor bölgelerin etkilenimini içeren hemisferik lezyonları, inen motor yolların dejenerasyonuna neden olur. Bu nedenle spastik hemiplejik çocuklarda daha çok distal kısımlar olmak üzere üst ekstremite fonksiyonel motor kapasitelerinde becerisizlik ortaya çıkmaktadır (1). Etkilenmiş üst ekstremite fonksiyonları, hemiplejik çocuklarda günlük yaşam aktivitelerini etkileyen en önemli faktördür. Genellikle; spastik hemiplejik SP ile bağlantılı beyin hasarı, sensörimotor verileri işleyen ve somatosensöriyel kontrolü sağlamaya çalışan premotor (PM, BA6) ve primer motor (M1, BA4), supplementer motor bölge ve parietal lob gibi bimanual koordinasyonun dahil olduğu bölgeleri içermektedir (2). Spastik hemiplejik SP'li çocuklarda tek taraflı bozuklukların ötesinde bimanuel koordinasyon bozuklukları görülmektedir.

Etkilenen ekstremitenin kullanımını arttırmak ve beyin reorganizasyonunu sağlamak için son zamanlarda zorunlu kısıtlayıcı hareket terapisi (CIMT), ev temelli el-kol bimanual yoğun terapi (H-HABİT) ve ayna terapisi bu alanda uygulanan yaklaşımlardandır (3).

Ayna terapisinin proprioseptif girdinin yeniden yapılandırılması ile somatosensoriyel geri bildirim sağlayarak farkındalığın ve kortikal ve spinal motor uyarılabilirliğinin artması ile uzaysal algının gelişmesini sağladığı ve bu yolla neglect problemlerinin azaltılmasında etkin olduğu belirtilmektedir. Yapılan çalışmalarda; sağlam ekstremite hareketinin aynada ilüzyonunun izlenmesinin farkındalığı ve uzaysal algılamayı arttırdığı, motor imgeleme ile etkilenmiş ektremitede farkındalığın artması ile öğrenilmiş kullanmamanın azaldığı rapor edilmiştir (3-8).

Çalışmalarda, hareketin gerçek performansı sırasında aktive olan beyin bölgelerinin motor imgeleme sırasında da aktive olduğu gösterilmiştir. Hemiplejik erişkin hastalarda, bir ayna sayesinde etkilenmemiş ekstremitenin aynada yansımasının görülmesi aksiyon ve persepsiyon arasında ve ilişkili beyin alanları arasındaki bağlantıları aktive edebildiği bulunmuştur (8). Ayna nöron aktivasyonu ilk olarak maymunlarda bir nesneyi kavrama esnasında ventral PM'nin F5 bölgesinde vizüomotor nöron

çeşidi olarak tanımlanmıştır (9,10). Son klinik araştırmalarda, ayna nöronların aktive olması için, görsel, motor emir, propriosepsiyonun gerekli olduğunu öne sürülmüş ve ayna nöronların aktive olması için görsel bir uyarı ile uyarılmasıyla nesne ile efektör organ (el veya ağız) arasında bir iletişimin gerekliliğini vurgulanmıştır (10–12).

Fonksiyonel görüntüleme çalışmalarının sonuçları, tek taraflı ekstremite hareketi sırasında hareket eden ekstremite illüzyonunun izlenmesi sonucunda, ipsilateral M1(BA4) uyarılabilirliğinin arttığını göstermektedir (13). Etkilenmemiş ekstremitenin hareketi etkilenmiş ekstremitenin fonksiyonel iyileşmesine katkıda bulunabilir ve M1(BA4) uyarılabilirliği hem ipsilateral ekstremite hareketiyle, hem de kontralateral ekstremitenin pasif izlenmesiyle uyarılabilir. Bilateral hareketlerden sonra interhemisferik disinhibisyon oluşmaktadır (13). İpsilateral yollardaki sağlam yollar, kortikospinal yollarla ve kontralateral hemisferdeki yollarla bağlantı koalisyonları kurarak, etkilenmiş ekstremitenin motor fonksiyonunu destekleyebilmektedir (14). Beyin yaralanması sonrası iyileşmenin akut döneminde bilateral hareketler, etkilenmiş hemisferin M1(BA4)' ini uyarmaktadır. (15,10,12). Tüm bu bilgilerin ışığında bu konu hakkında kanıta dayalı çalışmaların kısıtlılığı ve hemiplejik SP'li çocuklarda ayna tedavisinin beyin re-organizasyonuna etkisini inceleyen herhangi bir çalışma bulunmaması nedeni ile bu çalışma planlanmıştır. Çalışmamızın amacı; spastik hemiplejik bireylerin rehabilitasyonunda rutin aldıkları terapiyle kombine edilen ayna terapisinin beyin reorganizasyonu, üst ekstremite fonksiyonel motor gelişimi, günlük yaşam aktivite düzeyi ve yaşam kalitesi üzerine etkisini araştırmaktır

YÖNTEM

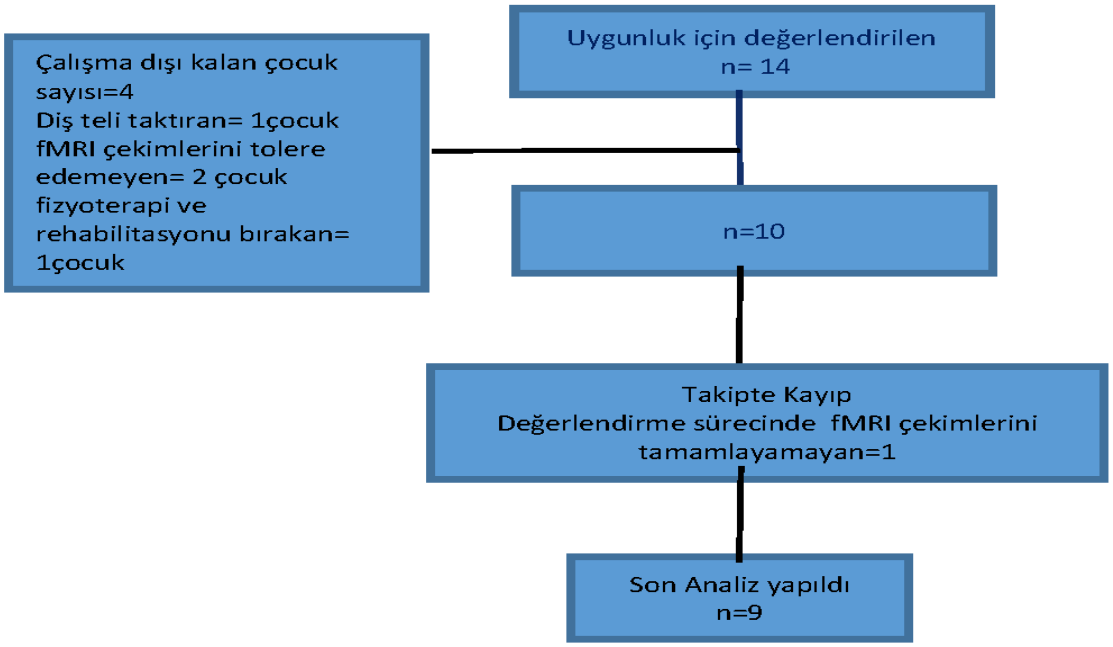
Bireyler

Çalışmamız Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü'ne başvuran spastik hemiplejik SP'li çocuklar ile gerçekleştirildi.

Uygun örneklem sayısının belirlenmesinde Gygax ve ark. yaptığı çalışma kullanıldı (16). Alfa hata payı 0.05 ve beta 0.20 değerinde %80 güçle çalışmaya alınacak birey sayısı en az 8 olarak belirlendi. Eğitim süresi içerisinde %25'lik birey kaybı göz önüne alınarak birey sayısının 10 olmasına karar verildi.

4-18 yaş arasında olan, kırılma kusuru hariç görsel fonksiyonlarında bozukluk olmayan ve aileleri ve çocuklar tarafından çalışmaya katılmayı kabul eden çocuklar dahil edildi. 6 aydan kısa süre önce üst ekstremite kırığı veya kas-tendon ve kemik operasyonu geçiren hastalar, 6 ay içinde spastisiteyi inhibe edecek herhangi bir farmokolojik ajana maruz kalanlar, diş teli yada üst ekstremitesinde metal platini olanlar, kendisiyle iletişime engel olacak derecede kognitif problem olanlar, epileptik nöbeti olanlar dahil edilmedi.

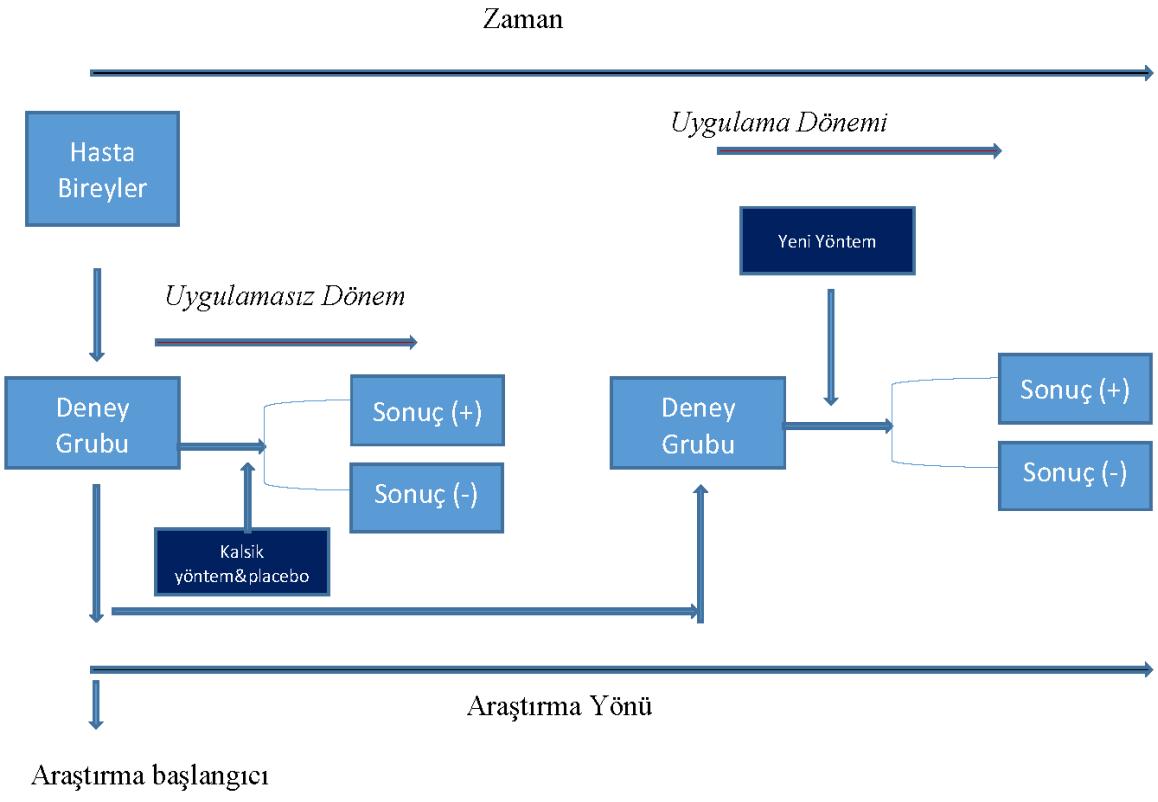
Çalışma süresince 14 çocuk değerlendirildi ancak toplam 9 çocuk tedavi programını tamamladı. Çalışmayı bitiremeyen ve sonlandıran çocukların akış diagramı şekil 1.'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Çalışmaya Dahil Edilen Bireylerin Akış Diagramı

Çalışma Dizaynı

Müdahalelerin etkinliğini ortaya objektif olarak çıkarmak ve homojenizasyonun sağlanabilmesi nedeniyle çalışma self control olarak planlandı. Çalışma deseni şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2. Çalışma Plan Deseni

İlk değerlendirmeler yapıldıktan sonra 8 hafta süre ile çocuklar rutin haftada 2 seans olmak üzere fizyoterapi ve rehabilitasyon seanslarına devam ettiler ve ekstra hiçbir tedaviye ve uygulamaya katılmadılar. 8 haftanın sonunda ikinci değerlendirmeler yapıldıktan sonra rutin fizyoterapi ve rehabilitasyon seanslarına ek olarak ayna terapisine başlanıldı ve haftada 3 gün 30 dakika 8 hafta süresince uygulandı. İkinci 8 haftalık çalışma dönemi sonunda son değerlendirmeler alındı.

Tedavi Protokolü

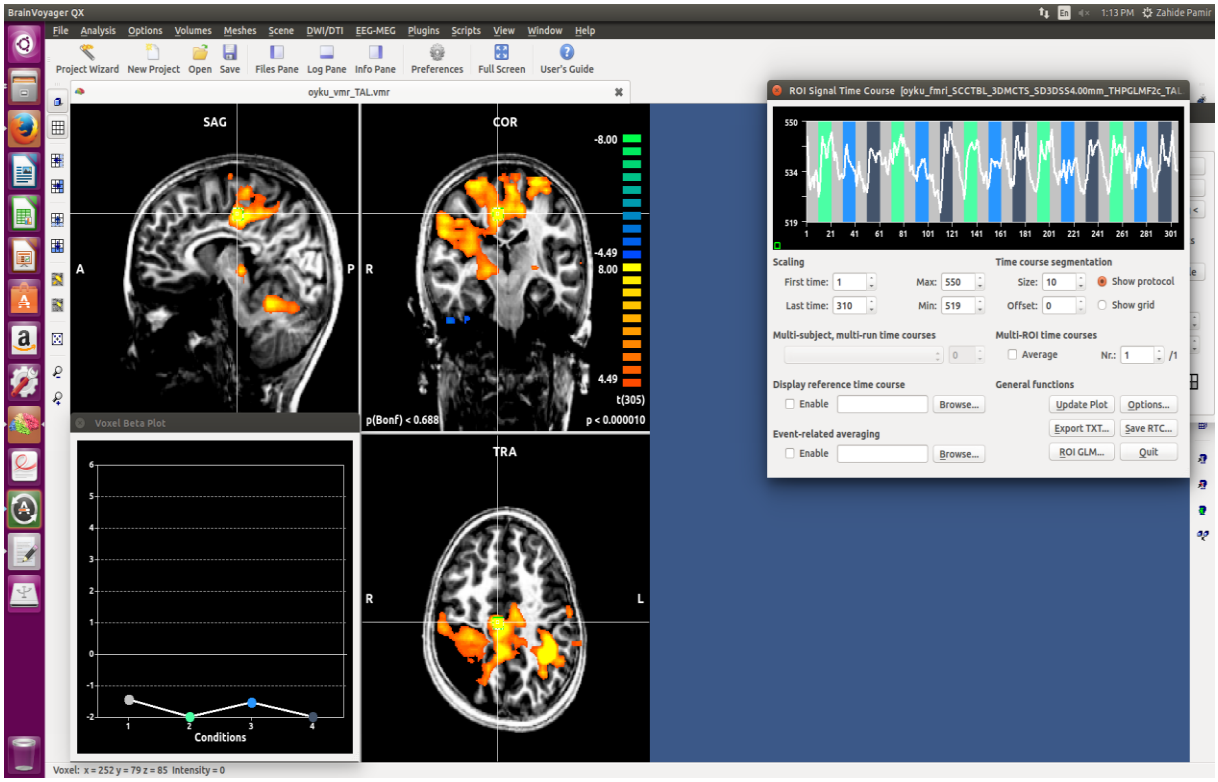
Tüm uygulamalar aynı fizyoterapist tarafından yapıldı.

Ayna terapisi; ayaklar tam taban temasında, gövde dik ve sırt desteği olan bir sandalyede destekli, iki kol masa üzerinde olacak şekilde çocuğa uygun oturma düzeneği sağlandı. Oturma düzeneğinin ardından ayna terapisi için gerekli özellikli ayna masanın üzerine çocuğun gövdesini iki eşit parçaya ayıracak şekilde gövdenin ortasına yerleştirildi. Sağlam ekstremiteleri ayna dışında ve görebilecekleri şekilde pozisyonlandı, etkilenmiş ekstremiteleri ise aynanın içine görülemeyecek şekilde yerleştirildi. Aynaya bakıldığında etkilenmemiş ekstremitesinin yansıması etkilenmiş ekstremite olarak görüldü.

Klinik Değerlendirmeler

Beyin reorganizasyonu

Non-invazif bir yöntem olması fMRI'yi günümüzde insan beyninin nöral faaliyetlerinin haritalanmasında kullanılan en yaygın yöntem durumuna getirmiştir. Çalışmamızda beynin re-organizasyonunu değerlendirmek için fMRI kullanıldı (şekil 3).



Şekil 3. fMRI Her İki El Hareketinde Hemisfer Aktivasyonunu Gösteren Örnek

Görüntü Alma: Kontrol dönemi ve çalışma dönemi öncesi ve sonrasında 32 kanallı faz dizisi kafa sarmalıyla donatılmış aynı 3T MR tarayıcısında (Magnetom, Trio TIM sistemi, Siemens, Almanya) aynı protokol kullanılarak görüntüleme yapıldı.

Görüntüleme protokolü 28 kesit, 3,4x3,4x3,4 mm voksel büyüklüğü, 220x220 FOV, 64x64 matriks büyüklüğü ile çok kesitli tek atışlı bir T2* eko planar görüntüleme dizisi (TR/TE: 2000/35 msn) içermekteydi.

fMRI-BOLD işlemi 20 saniye sağ el hareketi, 20 saniye sol el hareketi, 20 saniye her iki el hareketi döngüsü ve her döngü arasında 20 saniye istirahatle 5 kez tekrarlanarak toplam 610 sn sunum süresiyle gerçekleştirildi. Tüm görevler arası geçişler önceden bir deneme seansında çalışıldı. Tüm katılımcılardan ayrıca 3B T1 ağırlıklı yüksek çözünürlüklü görüntüler elde edildi (magnetizasyon hazırlıklı hızlı gradyan eko-MPRAGE) (TR/TE: 1900/3,4 msn; FA: 90; FOV: 256 mm; matriks: 224x256; mesafe faktörü: %50).

fMRI Analizi: fMRI verileri BrainVoyager QX 1.2 (Brain Innovation, Maastricht, Hollanda, www.BrainVoyager.com) tarafından sağlanan standart bir işlem kullanılarak analiz edildi. Görüntülerin ön işlenmesi düşük frekanslı kaymaların giderilmesi, 3B hareket saptama ve düzeltme ve 6 mm FWHM ile uzaysal düzgünleştirmeyi içermekteydi. BOLD sinyali ile prediktör arasındaki voksel korelasyonlarını gerçekleştirmek için Genel Lineer Model (GLM) kullanıldı. fMRI ön işlemesinden elde edilen altı hareket parametresi (sırasıyla X, Y ve Z yönünde translasyon ve rotasyon) GLM'de kovaryantlar olarak kullanıldı. Ayrıca gösterilmelerini sağlamak üzere görüntüler bir anatomik veri setiyle bağdaştırıldı. Her beynin normalizasyonu için AC-PC noktasının manuel olarak saptanmasıyla Talairach transformasyonu gerçekleştirildi. Korelasyon tahmini 10 mm minimum küme eşiği ve $t > 3,1$ ile çoklu karşılaştırmalar (grup tipi hatalar) için düzeltilmiş olarak $p < 0,05$ eşiği ile gerçekleştirildi. İlgilenilen bölgeler (ROI) bilateral primer motor alan (Brodmann alanı 4) ve Brodmann alanı 6 korteks aktivasyonlarıyla oluşturuldu ve her ilgilenilen ROI için ortalanmış t stat değerinin ekstraksiyonu yapıldı.

Fonksiyonel Motor Kapasite

SP'nin fonksiyonel etkilenim düzeyi Kaba Motor Fonksiyon Sınıflama Sistemi (*Gross Motor Function Classification System*: GMFCS) kullanılarak ölçüldü. GMFCS SP'li çocuklarda motor etkilenim şiddetini sınıflamak için kullanılan 5 seviyeli bir sistemdir. I. ve II. seviye toplulukta ya da evde kısıtlanma olmaksızın ambulasyonun gerçekleştirilebildiğini gösterir. Buna karşılık seviye V'deki çocuklar hiçbir şekilde bağımsız mobiliteye sahip değillerdir(142,143).

El Becerileri

Bireylerin El becerilerinin etkilenim şiddetini sınıflamak amacıylaÜst Ekstremite Bimanual El Becerileri Sınıflama Sistemi (*Manual Ability Classification System*; MACS) kullanıldı. Bu sınıflama sisteminde el becerileri 5 seviyede sınıflandırılmaktadır. I. seviyede olgu nesneleri kolaylıkla ve başarıyla tutup kullanabilmekte iken, V. seviyede nesneleri tutup kullanamaz ve basit faaliyetleri bile gerçekleştirmek için ileri derecede kısıtlı beceriye sahiptir (17,18).

Bireylerin üst ekstremite becerilerini değerlendirmek için Üst Ekstremite Becerileri Kalite Testi (*Quality of Upper Extremity Skills Test*; QUEST) kullanıldı.18 ay- 8 yaş arası spastik SP'li çocuklarda el fonksiyon kalitesinin ölçümündeki limitasyonun üstesinden gelebilmek için geliştirilmiştir (149). QUEST, bağımsız hareket, kavrama, ağırlık taşıma, koruyucu ekstansiyon, el fonksiyon değeri, spastisite değeri, kooperasyon değeri olmak üzere 7 bölümden oluşur (19).

Hedef Gerçekleştirme

Çocuklar için belirlenen hedeflerin gerçekleşme başarısı hedef erişim ölçeği (Goal attaintment scale) ile saptandı. GAS bireyselleştirilmiş ilerlemeyi ele aldığı için, hem klinik hem de araştırma uygulamalarında, tedavi öncesinde ve sonrasında değişimlerin ölçülmesi için güvenilir bir değerlendirme metodur. GAS'ta her hedef -2 kötü, -1 değişiklik yok, 0 hedef gerçekleşmiştir, +1 hedef beklenenin üstünde gerçekleşir, +2 hedef beklenenin çok üstünde gerçekleşir şeklinde skorlanır (20).

Fonksiyonel Bağımsızlık

Olguların fonksiyonel durumu, pediatrik fonksiyonel bağımsızlık ölçeği olan Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçümü (The *Functional Independence Measure for Children* (WeeFIM) ile belirlenmiştir. WeeFIM, kendine bakım (6), sfinkter kontrolü (2), transferler (3), lokomosyon (2), iletişim (2), sosyal

durum (3) olmak üzere 6 alanda toplam 18 madde içerir.Bu alanlardaki her bir maddedeki fonksiyonu gerçekleştirirken yardım alıp almadığı, zamanında yapıp yapmadığı veya yardımcı cihaz gerekip gerekmediğine göre 1-7 arasında puanlanır (21). "7" tam bağımsızlık düzeyini gösterirken, "1" çocuğun tam olarak bağımlı olduğunu göstermektedir.

Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesinin (SİYK) Değerlendirilmesi

Olguların genel SİYK düzeyini belirlemek amacıyla Çocuk Sağlık Anketi'nin (The Child Health Questionnaire (CHQ)) 50 sorudan oluşan ebeveyn formu (CHQ-PF50) kullanıldı. CHQ-PF50 5–18 yaşları arasındaki çocuklar için hazırlanmıştır. 12 alt ölçeği bulunmaktadır. Her bir alt ölçek 0- 100 arasında puanlanmakta olup, yüksek puanlar daha iyi yaşam kalite düzeyi ve iyilik halini ifade eder (22).

İstatistiksel Analiz

Çalışmamızda elde edilen veriler, istatistik yöntemleri kullanılarak analiz edildi. İstatistiksel analizlerin tümünde SPSS 22.0 paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiklerden nicel veriler için standart sapma ve ortalama değerleri kullanıldı (X±SD). Nitel veriler için ise sayı ve yüzdeler (%) verildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov) incelendi. Zamanla değişimin istatistiksel anlamlılığı Friedman testi kullanılarak incelendi. Gereği halinde ikişerli karşılaştırmalar Wilcoxon testi kullanılarak karşılaştırıldı. Normal dağılım gösterdiği belirlenen gövde etkilenim ölçeği ve üst ekstremite kalite ölçeği ile yapılan değerlendirmelerin zamanla değişimini incelemek için tekrarlı ölçümlerde varyans analizi kullanıldı. Sferisite varsayımının sağlanmadığı durumlarda Green houser –Geisser düzeltmesi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

SONUÇLAR

Sosyodemografik Özellikler

Yaşları 9-16 arasında değişmekte olup yaş ortalamaları 12,33±2,35 olan 9 spastik hemiplejik SP'li çocuk çalışmanın tümünü tamamladı. Vakalarda; hastalık belirtilerinin ortaya çıkması ortalama olarak 6±2,83 ay olup, doktor tarafından teşhisin konulması ortalama olarak 7,89±4,01 ay'dır. Bireylerin sosyo- demografik ve tanımlayıcı özellikleri Tablo 1A'da. gösterildi. Bireylerin kontrol ve çalışma döneminde bimanuel el becerileri ve kaba motor fonksiyon sınıflandırma seviyelerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir fark oluşmadı ($p>0.05$) (Tablo 1B).

Beyin Re-organizasyonu

Kontrol döneminin başında ve sonunda beyin re-organizasyonu açısından yapılan değerlendirmeler karşılaştırıldığında hemisferlerin BA4 ve BA6 alanlarında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmazken ($p>0.05$), çalışma dönemi sonrası; etkilenmiş ekstremite hareketiyle beraber kortekste etkilenmiş hemisferde BA6 alanında, bilateral ekstremite hareketi ile ise etkilenmiş ve etkilenmemiş hemisfer BA4 ve etkilenmiş hemisfer BA6 alanında istatistiksel açıdan anlamlı farklar bulundu ($p<0.05$) .

Çalışma döneminin başında ve sonunda beyin re-organizasyonu açısından yapılan değerlendirmeler karşılaştırıldığında etkilenmiş ekstremite hareketi ile etkilenmiş hemisfer BA6 alanında, bilateral ekstremite hareketi etkilenmemiş hemisfer BA6 alanında istatiksel açıdan anlamlı fark bulundu ($p<0.05$), Tablo 2.

Üst Ekstremite El Becerileri

Kontrol döneminin başında ve sonunda yapılan dönem içi değerlendirmelerde Üst Ekstremite Beceri Kalite Testi alt bölümlerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$).

Çalışma döneminin başında ve sonunda yapılan dönem içi değerlendirmelerde Üst Ekstremite Beceri Kalite Testinin, Disasosiye hareketler, kavrama, ağırlık taşıma, koruyucu ekstansiyon alt bölümlerinde istatistiksel açıdan anlamlı fark saptandı ($p<0.05$), (Tablo 2).

Günlük Yaşam Aktivitelerindeki Fonksiyonellik

Kontrol döneminin başında ve sonunda herhangi bir fark gözlenmezken, çalışma döneminin başında ve sonunda yapılan dönem içi değerlendirmede fonksiyonel bağımsızlık ölçümü; Kendine Bakım alt bölümünde, motor skor ve total skorda istatistiksel açıdan anlamlı fark saptandı($p<0.05$).

Belirlenen Hedefleri Gerçekleştirme Durumları

Kontrol döneminin başında ve sonunda yapılan dönem içi değerlendirmede belirlenen hedeflere ulaşma durumları karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$).

Çalışma döneminin başlangıç ve sonundaki dönem de hedef 1 de istatistiksel açıdan anlamlı fark vardı ($p<0.05$) (Tablo 3).

Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesi

Kontrol döneminin başında ve sonunda yapılan dönem içi değerlendirmede yaşam kalite düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Çalışma döneminin başında ve sonunda karşılaştırılan SİYK düzeylerinde; Çocuk Sağlık Anketi Ebeveyn Formunun Fiziksel Fonksiyon, Rol/Sosyal-Fiziksel, Davranış, Kendine Güven, Ebevyn Etkisi /zaman, Ebeveyn Etkisi/Emosyonel alt bölümlerinde, Fiziksel Sağlık Özet Skoru ve Psikososyal Sağlık Özet Skorunda istatistiksel açıdan anlamlı fark bulundu($p<0.05$), (Tablo 3).

TARTIŞMA

Spastik hemiplejik SP'li çocuklarda ayna terapisinin etkisini araştırdığımız çalışmamızda fMRI ile beyin re-organizasyon değerlendirmeleri karşılaştırıldığında hemiplejik kolun hareketi ile birlikte etkilenen hemisferin PM(BA6) alanında, bilateral kol hareketleriyle ise hem etkilenen hemisferin M1(BA4) alanında , hemde etkilenmemiş hemisferin M1(BA4) ve PM(BA6) alanlarında aktivasyon artışı gözlemlendi. Bu durumun hemiplejik taraf aktif olduğunda lezyon bulunan hemisferin motor alanının aktifleşebildiğini; her iki kolun kullanımında ise her iki hemisferinde motor alanlarının aktifleşebileceğini gösterdiğini söyleyebiliriz.

Pediatrik alanda ayna terapisi etkinliği için fMRI kullanarak serebral re-organizasyonu inceleyen çalışma bulunmamaktadır. Erişkinlerde yapılan çalışmalar incelendiğinde; Altschuler ve arkadaşları yaratılan ayna ilüzyonunun erişkin hemiplejik bireylerde ayna terapisinin kortekste proprioseptif bilginin azalmasının yerini alarak PM(BA6) bölge ve vizüel input arasındaki özel bağlantıyı sağladığı ve PM(BA6) bölgede bu şekilde iyileşmeye yardımcı olduğunu savunmuşlardır (23). Fukumura ve arkadaşları tarafından ayna terapisi ile transkranial manyetik stimülasyonun kullanıldığı çalışmada PM(BA6) ve M1(BA4)`de aktivasyon artışının olduğunu tespit etmişlerdir (14). Yaptığımız ayna terapisi sırasında sağlıklı tarafın hareketinin aynadaki yansımasıyla fMRI sonuçlarında her iki hemisferdeki PM(BA6) ve MI(BA4) alanını aktive ettiği gösterildi.

Garry ve arkadaşlarının sağlıklı bireylerde, ayna terapisi ile birlikte transkraniel manyetik stimülasyonu kullandıkları çalışmalarında tedavi sonrası PM(BA6)'nin aktivasyonunda bir artış olduğunu ve buna da ayna nöronların aktivasyonundaki artışın sebep olduğunu bulmuşlardır (24). Diğer yapılan bir çalışmada ise Inverzinni ve arkadaşları ayna terapisinin hastaların ayna nöron sisteminin aktive olmasına ve fonksiyonel bağımsızlıklarında önemli bir artış ile, üst ekstremite mobilitesini arttırarak motor iyileşmeyi sağladığını bulmuşlardır (25). Çalışmamızda bilateral el hareketlerinin fMRIda gözlemlenmesiyle her iki hemisferin motor bölgelerinde aktivasyon artışı gözlemlenmiştir. Özellikle her iki hemisferin PM(BA6) alanındaki aktivasyon artışı bize ayna nöronların devreye girerek bu gelişmeyi sağladığını düşündürtmektedir.

Çalışmamızda önemli diğer bir sonuç ise hemiplejik el hareketi ile beraber kontralateral yani etkilenen hemisferde sağlam hemisfere göre daha kuvvetli aktivasyon artışı olduğudur. Pery ve arkadaşları ayna terapisi sonrası eli gözlemlediklerinde beyin dalgalarının ipsilateral hemisferden ziyade kontralateral hemisferde daha kuvvetli olduğunu bulmuşlardır. Ayna terapisinin etkilenen hemisferde daha kuvvetli olmak üzere her iki hemisferde de aktivasyon artışına sebep olduğunu çalışmamıza benzer

şekilde ortaya koymuşlardır (26). Literatürdeki ayna ilüzyonu ile direk bağlantılı nöronal aktivasyon paternlerinin incelendiği çalışmalarda ayna terapisinin lezyon olan hemisferin spesifik nöronal bölgelerindeki aktivasyon artışını kesin şekilde kanıtlamıştır ve kötü motor fonksiyon ile bağlantılı kontrolezyonel motor bölgelerde aktivasyonun azaldığını göstermişlerdir (4,24,26).

Çalışmamızda ayna terapisinin üst ekstremite becerilerini gelişimini sağlayarak bireylerde disasosiye hareketleri ve kavramayı geliştirdiği, üst ekstremiteye ağırlık vermeyi arttırdığı ve koruyucu ekstansiyon gelişimine yardımcı olduğu kanıtlanmıştır. Bu gelişimin, üst ekstremite becerilerinden sorumlu M1(BA4) ve PM(BA6) alanlardaki nöronal yenilenmeden kaynakladığı düşünülmektedir.

Michielsen ve arkadaşlarının 40 kronik erişkin hemiplejik hastada 6 hafta süresince uyguladıkları ayna terapisinin üst ekstremite motor fonksiyon gelişimini arttırdığı, nöronal re-organizasyonu sağladığı bulunmuştur. Ayna terapisinden sonra hemisferik aktivasyon dengesinin etkilenen hemisfere doğru kaydığını saptamışlardır (27). Bu kaymaya kontrolezyonel presentral gyrus aktivasyonundaki azalmanın sebep olduğu ortaya konmuştur (28). Çalışmada tekrarlanan görev ve odaklı eğitimin ötesinde ayna terapisinin ek bir etkisinin olduğu bu etkininde sağlam taraf el hareketi görüntüsü ile birlikte, ayna ilüzyonunun tedavi sahasını güçlendirdiği ve somatosensoriyal inputlarda artış sağladığı böylece kortikal organizasyonda değişikliğe sebebiyet vererek motor korteksin uyarılabilirliğine sebep olduğunu bulmuşlardır (29). Bu uyarılma sonucu üst ekstremitede motor fonksiyonların gelişiminin arttığını saptamışlardır (27). Yine başka bir çalışmada, Summer ve arkadaşları ayna terapisinde hemiplejik ve sağlam ekstremitenin eş zamanlı hareketinin motor kortekste aktivasyonu arttırdığını ve etkilenmiş üst ekstremite fonksiyonlarını daha iyi hale getirerek motor fonksiyonda iyileşme sağladığını rapor etmişlerdir (30). Steven ve Stoykov ise ayna terapisinin motor görüntüleme ile ilgili olduğunu ve vizüel feedback yaratarak etkilenen ekstremite fonksiyonunda olumlu gelişmeler yarattığını belirtmişlerdir (31). Tüm bu çalışmalar, çalışmamızda tespit ettiğimiz üst ekstremite beceri ve fonksiyon artışı sonucunu genel olarak yansıtmaktadır. Üst ekstremite beceri ve fonksiyonları ayrıntılı incelendiğinde ise; Altschuler ve arkadaşlarının hemiplejik bireylerde PM'nin mobilizasyonunu fasilite eden pozitif vizüel feedbackin azalan propriosepsiyon girdisini yeniden yapılandırdığı bilgisini bulmuşlardır (23). Kuys ve arkadaşlarının yaptıkları diğer bir araştırmada ise ayna terapisinin hafif dokunma duyusu ve propriosepsyionu içeren duyusal bozuklukları geliştirdiği bununda motor kalitenin gelişimine katkı sağladığını saptanmıştır (32). Bu bilgi çalışmamızda nasılağırlık aktarmanın arttığı bilgisini destekler niteliktedir. Propsiosepsiyon bilgisinin yeniden yapılanmasıyla beraber eklem mekanoreseptörlerinin algıladığı basınç hissiyatının artmasıyla spinal korda iletilen afferent mesajlar merkezi sinir sistemine doğru bilginin aktarılmasını sağlamaktadır. Üst ekstremitelerine ağırlık verilme durumlarının gelişmesini bu teoriyle sağlamış olduğunu düşünmekteyiz.

Ayna terapisinin üst ekstremite becerilerindeki etkisini göstermek amacıyla incelediğimiz kavrama ve disasosiye hareketlerle ilgili literatürde farklı görüşler mevcuttur. Dohle ve arkadaşlarının 25 hemiplejik erişkin hastada uyguladıkları ayna terapisi sonunda motor fonksiyon gelişimi konusunda; yansıtılmış distal hareketlerin kortikospinal uyarılabilirliği arttırtığını ispatlamışlardır. Bu mevcut etkinin ise sadece distal kol kasları ile olduğunu ve proksimal kol kaslarını kapsamadığını savunmuşlardır (33). Hemiplejik erişkinlerde yapılan diğer bir çalışmada ise proksimal ve distal motor fonksiyonlar için her iki hemisferin farklı bir etkisinin olduğu kanıtlanmış, distal hareketlerin tek taraflı olarak organize edildiğini, proksimal hareketlerin ise daha çok bihemisferik olarak temsil edildiği gösterilmiştir (34,35). Çalışmamızda da bu bilgiler ışığında distal kısımlar için ayna hareketlerin temel olarak lateralize motor alanları uyardığını ve kavramayı geliştirdiğini düşünmekteyiz. Aynı zamanda, ayna terapisinin yarattığı ilüzyonla her iki hemisferin aktivasyonunu arttırdığı ve ekstremitenin proksimal hareketlerinin artmasını sağlayarak disasosiye hareketleri geliştirdiğini düşünmekteyiz.

Altschuler çalışmalarında bireylerde motor ve duyunun gelişimiyle bağlantılı olarak fonksiyonelitenin de arttığını göstermişlerdir (23). Park ve arkadaşları ise 30 hemiplejik hastada uyguladıkları ayna terapisinin üst ekstremite fonksiyonunu ve günlük yaşam aktivitelerini olumlu şekilde etkilediğini belirtmişlerdir. Özellikle günlük yaşam aktivitelerinin en önemli kısmını oluşturan kendine bakım aktivitelerinde hastaların daha bağımsız hale geldikleri bulunmuştur (36). Ayna terapisinin fonksiyonelite ile bağlantısını inceleyen Yavuzer ve arkadaşları 4 hafta süreyle 20 hemiplejik

hastada, bireylerde motor iyileşme ve fonksiyonel gelişmede olumlu artışlar saptamışlardır. Aynı zamanda ayna terapisi uygulanan hastaların kendine bakım aktivitelerinin geliştiği sonucuna varmışlardır (6). Çalışmamızda bu çalışmalara benzer şekilde ayna terapisinin sonucu olarak üst ekstremite motor fonksiyonun gelişmesiyle beraber kendine bakım aktivitelerini olumlu şekilde etkileyerek fonksiyonel bağımsızlık düzeylerinin arttığını belirledik.

Çalışmamızda hedef odaklı olarak uyguladığımız ayna terapisinin, bireylerin kendine bakım aktivetelerini olumlu şekilde gelişmesini sağladığı ve dolayısıyla fonksiyonel bağımsızlık düzeylerini arttığını gösterdik. Bu sonucu destekler nitelikte Park ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hedef odaklı yapılan ayna terapisinin üst ekstremite motor fonksiyonunu geliştirdiğini ve kendine bakım fonksiyonlarını olumlu şekilde etkilediğini göstermişlerdir (36). Yapılan bir diğer çalışmada Hyun Bae ve arkadaşları 20 hemiplejik hastada ayna terapisi sonrasında hedef odaklı egzersizlerin beyin dalgalarını daha iyi aktive ettiği ve egzersizlerin anlamlı ve hedefe yönelik yapılmasının üst ekstremite fonksiyonlarını olumlu etkilediği ve günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızlığı arttırdığı kanıtlanmıştır (37). Aynı gelişme sağlıklı bireylerde yapılan hedef odaklı beyin re-organizasyon çalışmalarında da gösterilmiştir. Sağlıklı bireylerde transcranial magnetic stimülasyonla yapılan bir çalışmada hedef odaklı yapılan uygulamanın motivasyonu arttırarak ,ayna illüzyonu ile beraber, kortikal aktivite artışını sağladığını göstermiştir (38). Motivasyonla beraber günlük yaşam aktivitelerindeki bağımsızlık düzeylerinin artmasıyla bireylerin başarma ve bağımsızlık duygularını geliştirerek kendilerine olan güvenlerinin artmasını, davranışlarının olumlu olarak gelişmesini ve hayattaki sosyal ve fiziksel rollerini yerine getirmesinde daha aktif hale geldiklerini öngörebiliriz.

Bu çalışma, SP'li çocuklarda ayna terapisi ile ilgili kısıtlı literatür bilgisinin varlığı, yapılan çalışmaların genelde pilot çalışma olarak planlanması ve tedavinin etkinliğini belirlemede altın standart olarak kabul edilen fMRI ile beyin re-organizasyonu inceleyen çalışma olmaması yönünden değerlidir.

Her ne kadar çocukların yeterlilik oranını saptamak için yapılan güç analizinde birey sayısı 8 çıksa da bu sayının gruplar arası değerlendirmelerde yetersiz kaldığı ve gelecek çalışmalarda bu sayının artırılarak daha ayrıntılı analiz edilmesi gerekliliğini düşünmekteyiz.

Dahil ettiğimiz bireylerin 4 'ü sol 5'i sağ hemisfer etkilenimli olduğundan beyin re-organizasyon tespiti için yapılan fMRI çekimlerinin sonuçlarını hem etyolojik sınıflamaya göre hemde total olarak grup analizine sokulamamıştır. Gelecek çalışmalar için daha objektif veriler elde etmek amacıyla etyolojik olarak hemisfer etkilenimine göre değerlendirme yapılması ve bunların karşılaştırılarak yorumlanması gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda tedavinin uzun dönem etkinliğinin değerlendirilmesinin bulunmaması önemli kısıtlılıklarımızdan biridir. Daha sonra yapılacak çalışmalarda izlem periyotlarının bulunmasının ayna terapisinin etkinliğinin sürekliliğini belirlemek açısından yararlı olacağını düşünmekteyiz.

Klinik Araştırmalar Etik Kurul Değerlendirme Komisyonu tarafından 29.01.2015 tarih ve Toplantı no: 2015/02 ile etik ve bilimsel ilkelere uygun bulunmuştur.

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03612128

Unique Protocol ID: 7603

KAYNAKÇA

1) Mewasingh LD, Sékhara T, Pelc K, Missa A-M, Cheron G, Dan B. Motor strategies in standing up in children with hemiplegia. Pediatr Neurol. 2004 Apr;30(4):257–61.
2) Adler C, Berweck S, Lidzba K, Becher T, Staudt M. Mirror movements in unilateral spastic cerebral palsy: Specific negative impact on bimanual activities of daily living. european journal of paediatric neurology. 2015;19(5):504–9.
3) McCabe CS, Haigh RC, Ring EFJ, Halligan PW, Wall PD, Blake DR. A controlled pilot study of the utility of mirror visual feedback in the treatment of complex regional pain syndrome (type 1). Rheumatology (Oxford). 2003 Jan 1;42(1):97–101.

4) Michielsen ME, Smits M, Ribbers GM, Stam HJ, van der Geest JN, Bussmann JBJ, et al. The neuronal correlates of mirror therapy: an fMRI study on mirror induced visual illusions in patients with stroke. J Neurol Neurosurg Psychiatr. 2011 Apr;82(4):393–8.
5) Garrison KA, Winstein CJ, Aziz-Zadeh L. The Mirror Neuron System: A Neural Substrate for Methods in Stroke Rehabilitation. Neurorehabilitation and Neural Repair. 2010 Jun 1;24(5):404–12.
6) Yavuzer G, Selles R, Sezer N, Sütbeyaz S, Bussmann JB, Köseoğlu F, et al. Mirror Therapy Improves Hand Function in Subacute Stroke: A Randomized Controlled Trial. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 2008 Mar;89(3):393–8.
7) Matthys K, Smits M, Van der Geest JN, Van der Lugt A, Seurinck R, Stam HJ, et al. Mirror-induced visual illusion of hand movements: a functional magnetic resonance imaging study. Arch Phys Med Rehabil. 2009 Apr;90(4):675–81.
8) Buccino G, Solodkin A, Small SL. Functions of the mirror neuron system: implications for neurorehabilitation. Cogn Behav Neurol. 2006 Mar;19(1):55–63.
9) Ramachandran VS, Rogers-Ramachandran D, Cobb S. Touching the phantom limb. Nature. 1995 Oct 12;377(6549):489–90.
10) Giacomo Rizzolatti, Laila Craighero. The Mirror-Neuron System. Annual Review of Neuroscience. 2004;27(1):169–92.
11) Iacoboni M, Dapretto M. The mirror neuron system and the consequences of its dysfunction. Nat Rev Neurosci. 2006 Dec;7(12):942–51.
12) Cattaneo L, Rizzolatti G. The mirror neuron system. Arch Neurol. 2009 May;66(5):557–60.
13) Derick T. Wade ASR. The clinical aspects of mirror therapy in rehabilitation: a... : International Journal of Rehabilitation Research. 2017 Mar;12 (8):122-8
14) Fukumura K, Sugawara K, Tanabe S, Ushiba J, Tomita Y. Influence of mirror therapy on human motor cortex. Int J Neurosci. 2007 Jul;117(7):1039–48.
15) Cacchio A, De Blasis E, De Blasis V, Santilli V, Spacca G. Mirror Therapy in Complex Regional Pain Syndrome Type 1 of the Upper Limb in Stroke Patients. Neurorehabilitation and Neural Repair. 2009 Oct 1;23(8):792–9.
16) Gygax MJ, Schneider P, Newman CJ. Mirror therapy in children with hemiplegia: a pilot study. Developmental Medicine & Child Neurology. 2011 May 1;53(5):473–6.
17) Morris C, Kurinczuk JJ, Fitzpatrick R, Rosenbaum PL. Reliability of the manual ability classification system for children with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol. 2006 Dec;48(12):950–3.
18) Eliasson A-C, Krumlinde-Sundholm L, Rösblad B, Beckung E, Arner M, Öhrvall A-M, et al. The Manual Ability Classification System (MACS) for children with cerebral palsy: scale development and evidence of validity and reliability. Developmental Medicine and Child Neurology. 2006 Jul;48(7):549–54.
19) DeMatteo C, Law M, Russell D, Pollock N, Rosenbaum P, Walter S. The Reliability and Validity of the Quality of Upper Extremity Skills Test. Physical & Occupational Therapy In Pediatrics. 1993 Jan 1;13(2):1–18.
20) Turner-Stokes L. Goal attainment scaling (GAS) in rehabilitation: a practical guide. Clinical Rehabilitation. 2009 Apr 1;23(4):362–70.
21) Msall ME, DiGaudio K, Rogers BT, LaForest S, Catanzaro NL, Campbell J, et al. The Functional Independence Measure for Children (WeeFIM): Conceptual Basis and Pilot Use in Children With Developmental Disabilities. Clinical Pediatrics. 1994 Jul 1;33(7):421–30.
22) Landgraf JM, Abetz L, Ware JE. Child Health Questionnaire (CHQ): A User's Manual. Health Institute, New England Medical Center; 1996. 571 p.
23) Altschuler EL, Wisdom SB, Stone L, Foster C, Galasko D, Llewellyn DM, et al. Rehabilitation of hemiparesis after stroke with a mirror. Lancet. 1999 Jun 12;353(9169):2035–6.
24) Garry MI, Loftus A, Summers JJ. Mirror, mirror on the wall: viewing a mirror reflection of unilateral hand movements facilitates ipsilateral M1 excitability. Exp Brain Res. 2005 May;163(1):118–22.

25) Invernizzi M, Negrini S, Carda S, Lanzotti L, Cisari C, Baricich A. The value of adding mirror therapy for upper limb motor recovery of subacute stroke patients: a randomized controlled trial. Eur J Phys Rehabil Med. 2013 Jun;49(3):311–7.
26) Perry A, Bentin S. Mirror activity in the human brain while observing hand movements: a comparison between EEG desynchronization in the mu-range and previous fMRI results. Brain Res. 2009 Jul 28;1282:126–32.
27) Michielsen ME, Selles RW, van der Geest JN, Eckhardt M, Yavuzer G, Stam HJ, et al. Motor recovery and cortical reorganization after mirror therapy in chronic stroke patients: a phase II randomized controlled trial. Neurorehabilitation and Neural Repair. 2011;25(3):223–33.
28) Calautti C, Naccarato M, Jones PS, Sharma N, Day DD, Carpenter AT, et al. The relationship between motor deficit and hemisphere activation balance after stroke: a 3T fMRI study. Neuroimage. 2007;34(1):322–31.
29) Ward NS, Cohen LG. Mechanisms underlying recovery of motor function after stroke. Archives of neurology. 2004;61(12):1844–8.
30) Summers JJ, Kagerer FA, Garry MI, Hiraga CY, Loftus A, Cauraugh JH. Bilateral and unilateral movement training on upper limb function in chronic stroke patients: a TMS study. Journal of the neurological sciences. 2007;252(1):76–82.
31) Stevens JA, Stoykov MEP. Using motor imagery in the rehabilitation of hemiparesis. Archives of physical medicine and rehabilitation. 2003;84(7):1090–2.
32) Kuys SS, Edwards T, Morris NR. Effects and adherence of mirror therapy in people with chronic upper limb hemiparesis: a preliminary study. ISRN Rehabilitation. 2012;2012.
33) Dohle C, Püllen J, Nakaten A, Küst J, Rietz C, Karbe H. Mirror Therapy Promotes Recovery From Severe Hemiparesis: A Randomized Controlled Trial. Neurorehabilitation and Neural Repair. 2009 Mar 1;23(3):209–17.
34) Dohle C, Ostermann G, Hefter H, Freund H-J. Different coupling for the reach and grasp components in bimanual prehension movements. Neuroreport. 2000;11(17):3787–91.
35) Müller F, Kunesch E, Binkofski F, Freund H-J. Residual sensorimotor functions in a patient after right-sided hemispherectomy. Neuropsychologia. 1991;29(2):125–45.
36) Park Y, Chang M, Kim K-M, An D-H. The effects of mirror therapy with tasks on upper extremity function and self-care in stroke patients. Journal of physical therapy science. 2015;27(5):1499–501.
37) Bae SH, Jeong WS, Kim KY. Effects of mirror therapy on subacute stroke patients' brain waves and upper extremity functions. Journal of Physical Therapy Science. 2012;24(11):1119–22.
38) Binkofski F, Fink GR, Geyer S, Buccino G, Gruber O, Shah NJ, et al. Neural activity in human primary motor cortex areas 4a and 4p is modulated differentially by attention to action. Journal of Neurophysiology. 2002;88(1):514–9.

Tablo 2. Beyin re-organizasyonu (fMRI) ve üst ekstremite beceri kalite durumunun (QUEST) değerlendirilmesi

	Kontrol Donemi					Calisma Donemi							
	1-8-16. hafta			1-8. hafta		8-16. hafta		1-16. hafta		p_1	p_2	p_3	p_4
	1. X±SD	2. X±SD	3. X±SD	1. X±SD	2. X±SD	2. X±SD	3. X±SD	1. X±SD	3. X±SD				
fMRI													
Etkilenmiş Ekstremite Hareketi ile ortaya çıkan Etkilenmiş Hemisferde BA4 aktivasyonu	3,84±5,69	5,23±6,04	5,84±5,06	3,84±5,69	5,23±6,04	5,23±6,04	5,84±5,06	3,84±5,69	5,84±5,06	1,000	0,735	0,866	0,866
Etkilenmiş Ekstremite Hareketi ile ortaya çıkan Etkilenmemiş Hemisferde BA4 aktivasyonu	3,64±2,79	4,28±4,44	2,72±3,23	3,64±2,79	4,28±4,44	4,28±4,44	2,72±3,23	3,64±2,79	2,72±3,23	0,792	0,499	0,499	0,499
Etkilenmiş Ekstremite Hareketi ile ortaya çıkan Etkilenmiş Hemisferde BA6 aktivasyonu	1,00±1,97	1,20±2,38	4,83±2,81	1,00±1,97	1,20±2,38	1,20±2,38	4,83±2,81	1,00±1,97	4,83±2,81	**0,003***	0,465	**0,018***	**0,018***
Etkilenmiş Ekstremite Hareketi ile ortaya çıkan Etkilenmemiş Hemisferde BA6 aktivasyonu	0,57±1,71	1,41±2,81	3,37±3,25	0,57±1,71	1,41±2,81	1,41±2,81	3,37±3,25	0,57±1,71	3,37±3,25	0,074	0,180	0,249	0,249
Etkilenmemiş Ekstremite Hareketi ile ortaya çıkan Etkilenmiş Hemisferde BA4 aktivasyonu	2,54±3,07	2,79±3,37	1,79±3,32	2,54±3,07	2,79±3,37	2,79±3,37	1,59±3,16	2,54±3,07	1,79±3,32	0,946	0,686	0,465	0,465
Etkilenmemiş Ekstremite Hareketi ile ortaya çıkan Etkilenmemiş Hemisferde BA4 aktivasyonu	5,02±4,28	7,09±5,66	7,71±3,38	5,02±4,28	7,09±5,66	7,09±5,66	7,71±3,38	5,02±4,28	7,71±3,38	0,197	0,401	0,484	0,484
Etkilenmemiş Ekstremite Hareketi ile ortaya çıkan Etkilenmiş Hemisferde BA6 aktivasyonu	0,00±0,00	1,74±2,62	0,75±2,13	0,00±0,00	1,74±2,62	1,74±2,62	0,67±2,01	0,00±0,00	0,75±2,13	0,174	0,109	0,715	0,715
Etkilenmemiş Ekstremite Hareketi ile ortaya çıkan Etkilenmemiş Hemisferde BA6 aktivasyonu	0,85±2,55	2,09±3,18	4,25±3,24	0,85±2,55	2,09±3,18	2,09±3,18	4,25±3,24	0,85±2,55	4,25±3,24	0,115	0,285	0,128	0,128
Bilateral Ekstremite Hareketi ile ortaya çıkan Etkilenmiş Hemisferde BA4 aktivasyonu	4,42±4,12	5,33±3,85	6,13±4,45	4,42±4,12	5,33±3,85	5,33±3,85	6,13±4,45	4,42±4,12	6,13±4,45	**0,035***	0,401	0,327	0,327
Bilateral Ekstremite Hareketi ile ortaya çıkan Etkilenmemiş Hemisferde BA4 aktivasyonu	5,87±3,91	6,73±2,95	8,66±1,75	5,87±3,91	6,73±2,95	6,73±2,95	8,66±1,75	5,87±3,91	8,66±1,75	**0,035***	0,674	0,066	0,066
Bilateral Ekstremite Hareketi ile ortaya çıkan Etkilenmiş Hemisferde BA6 aktivasyonu	0,00±0,00	2,55±3,08	4,99±4,32	0,00±0,00	2,55±3,08	2,55±3,08	4,99±4,32	0,00±0,00	4,99±4,32	**0,010***	0,068	0,063	0,063
Bilateral Ekstremite Hareketi ile ortaya çıkan Etkilenmemiş Hemisferde BA6 aktivasyonu	0,89±2,68	2,63±3,15	6,68±5,01	0,89±2,68	2,63±3,15	2,63±3,15	6,68±5,01	0,89±2,68	6,68±5,01	0,080	0,500	**0,028***	**0,028***
QUEST													
Disasosiye Hareketler	74,06±11,41	74,75±10,68	79,85±7,79	74,06±11,41	74,75±10,68	74,75±10,68	79,85±7,79	74,06±11,41	79,85±7,79	**0,018***	0,317	**0,018***	**0,018***
Kavrama	52,81±20,03	52,81±20,03	61,39±19,60	52,81±20,03	52,81±20,03	52,81±20,03	61,39±19,60	52,81±20,03	61,39±19,60	**0,007***	1,000	**0,011***	**0,011***
Ağırlık Taşıma	81,33±13,60	81,33±13,60	84,22±11,89	81,33±13,60	81,33±13,60	81,33±13,60	84,22±11,89	81,33±13,60	84,22±11,89	**0,008***	1,000	**0,015***	**0,015***
Koruyucu Extansiyon	83,32±15,90	83,32±15,90	86,10±15,16	83,32±15,90	83,32±15,90	83,32±15,90	86,10±15,16	83,32±15,90	86,10±15,16	0,400	1,000	**0,038***	**0,038***
Total Skor	72,88±14,14	73,05±13,89	77,89±12	72,88±14,14	73,05±13,89	73,05±13,89	77,89±12,00	72,88±14,14	77,89±12,00	**0,004***	0,317	**0,012***	**0,012***

*p<0.05, n=9, X; ortalama, SD; Standart Sapma, p1; Friedman Testi, p2, p3, p4; Wilcoxon Testi

Tablo 3. Fonksiyonel bağımsızlık düzeyi (WeeFIM), belirlenen hedeflere ulaşma durumu (GAS) ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesi bulguları (CHQ_PF50)

				Kontrol Donemi		Calisma Donemi							
	1-8-16. hafta			1-8. hafta		8-16. hafta		1-16. hafta		p_1	p_2	p_3	p_4
	1. X±SD	2. X±SD	3. X±SD	1. X±SD	2. X±SD	2. X±SD	3. X±SD	1. X±SD	3. X±SD				
WeeFIM													
Kendine Bakım	31,67±5,45	31,67±5,45	34±4,97	31,67±5,45	31,67±5,45	31,67±5,45	34±4,97	31,67±5,45	34±4,97	**0,018***	1,000	**0,007***	**0,007***
Sfinkter Kontrol	14,00±0,00	14,00±0,00	14,00±0,00	14,00±0,00	14,00±0,00	14,00±0,00	14,00±0,00	14,00±0,00	14,00±0,00	1,000	1,000	1,000	1,000
Transferler	20,22±1,20	20,22±1,20	20,22±1,20	20,22±1,20	20,22±1,20	20,22±1,2	20,22±1,2	20,22±1,20	20,22±1,20	1,000	1,000	1,000	1,000
Lokomosyon	14,00±0,00	14,00±0,00	14,00±0,00	14,00±0,00	14,00±0,00	14,00±0,00	14,00±0,00	14,00±0,00	14,00±0,00	1,000	1,000	1,000	1,000
Motor Skoru	79,89±6,01	79,89±6,01	82,22±5,49	79,89±6,01	79,89±6,01	79,89±6,01	82,22±5,49	79,89±6,01	82,22±5,49	**0,018***	1,000	**0,007***	**0,007***
İletişim	13,56±0,53	13,56±0,53	13,56±0,53	13,56±0,53	13,56±0,53	13,56±0,53	13,56±0,53	13,56±0,53	13,56±0,53	1,000	1,000	1,000	1,000
Sosyal Durum	18,44±2,83	18,44±2,83	18,44±2,83	18,44±2,83	18,44±2,83	18,44±2,83	18,44±2,83	18,44±2,83	18,44±2,83	1,000	1,000	1,000	1,000
Kognitif Skor	32,00±3,28	32,00±3,28	32,00±3,28	32,00±3,28	32,00±3,28	32,00±3,28	32,00±3,28	32,00±3,28	32,00±3,28	1,000	1,000	1,000	1,000
Total Skor	111,89±7,32	111,89±7,32	114,22±6,91	111,89±7,32	111,89±7,32	111,89±7,32	114,22±6,91	111,89±7,32	114,22±6,91	**0,018***	1,000	**0,007***	**0,007***
GAS													

Hedef 1	1,78 ±0,67	1,78 ±0,67	2,22 ±0,97	1,78 ±0,67	1,78 ±0,67	1,78 ±0,67	2,22 ±0,97	1,78 ±0,67	2,22 ±0,97	**0,018***	1,000	**0,046***	**0,046***
Hedef 2	2,22 ±0,67	2,22 ±0,67	2,56 ±0,88	2,22 ±0,67	2,22 ±0,67	2,22 ±0,67	2,56 ±0,88	2,22 ±0,67	2,56 ±0,88	0,500	1,000	0,083	0,083
Hedef 3	2,11 ±0,60	2,11 ±0,60	2,44 ±0,73	2,11 ±0,60	2,11 ±0,60	2,11 ±0,60	2,44 ±0,73	2,11 ±0,60	2,44 ±0,73	0,500	1,000	0,083	0,083
CHQ_PF50													
Fiziksel Fonksiyon	66,23±23,14	60,06±30,69	72,84±21,24	66,23±23,14	60,06±30,69	60,06±30,69	72,84±21,24	66,23±23,14	72,84±21,24	**0,061***	0,167	**0,035***	0,140
Rol/Sosyal Emosyonel/Davranış	50,49±36,34	63,58±34,60	74,32±42,92	50,49±36,34	63,58±34,60	63,58±34,60	74,32±42,92	50,49±36,34	74,32±42,92	**0,019***	0,102	0,236	0,159
Rol/Sosyal-Fiziksel	62,53±24,37	60,49±27,14	75,56±23,03	62,53±24,37	60,49±27,14	60,49±27,14	75,56±23,03	62,53±24,37	75,56±23,03	0,124	0,581	**0,046***	**0,044***
Vücut Ağrısı	81,73±21,34	80,37±19,40	88,89±20,28	81,73±21,34	80,37±19,40	80,37±19,40	88,89±20,28	81,73±21,34	88,89±20,28	0,291	0,593	0,078	0,144
Davranış	70,19±21,67	65,74±17,32	79,35±17,85	70,19±21,67	65,74±17,32	65,74±17,32	79,35±17,85	70,19±21,67	79,35±17,85	**0,042***	0,461	**0,028***	0,175
Mental Sağlık	74,63±19,13	74,44±17,58	77,41±14,44	74,63±19,13	74,44±17,58	74,44±17,58	77,41±14,44	74,63±19,13	77,41±14,44	0,296	0,916	0,287	0,370
Kendine Güven	62,69±14,25	65,19±14,40	76,67±17,77	62,69±14,25	65,19±14,40	65,19±14,40	76,67±17,77	62,69±14,25	76,67±17,77	**0,002***	0,144	**0,011***	**0,007***
Genel Sağlık	45,00±21,49	46,48±18,87	51,39±18,57	45,00±21,49	46,48±18,87	46,48±18,87	51,39±18,57	45,00±21,49	51,39±18,57	0,195	0,389	0,236	0,233

Ebeveyn Etkisi/Emosyonel	40,28±27,18	34,44±21,34	52,41±24,51	40,28±27,18	34,44±21,34	34,44±21,34	52,41±24,51	40,28±27,18	52,41±24,51	0,079	0,680	**0,041***	0,189
Ebeveyn Etkisi/Zaman	61,11±22,22	55,56±20,79	77,01±18,57	61,11±22,22	55,56±20,79	55,56±20,79	77,01±18,57	61,11±22,22	77,01±18,57	**0,009***	0,257	**0,017***	**0,027***
Aile Aktiviteleri	75,96±16,37	76,70±15,73	76,02±25,61	75,96±16,37	76,70±15,73	76,70±15,73	76,02±25,61	75,96±16,37	76,02±25,61	0,097	0,414	0,344	0,344
Aile Uyumu	64,63±21,90	68,98±18,68	71,85±16,57	64,63±21,90	68,98±18,68	68,98±18,68	71,85±16,57	64,63±21,9	71,85±16,57	0,150	0,655	0,189	0,109
Fiziksel Sağlık Özet Skor	34,86±8,26	32,81±8,83	39,39±6,88	34,86±8,26	32,81±8,83	32,81±8,83	39,39±6,88	34,86±8,26	39,39±6,88	**0,004***	0,173	**0,008***	**0,028***
Psikososyal Sağlık Özet Skor	40,70±8,12	41,50±7,41	48,22±9,62	40,70±8,12	41,50±7,41	41,50±7,41	48,22±9,62	40,70±8,12	48,22±9,62	**0,003***	0,314	**0,011***	**0,008***

***p<0.05, n=9, X; ortalama, SD; Standart Sapma, p1; Friedman Testi, p2, p3, p4; Wilcoxon Testi**

Tablo 1A. Bireylerin sosyo-demografik ve tanımlayıcı özellikleri

	N	X±SD	%
Demografik Özellikler			
Çocuğun yaşı	9	12,33±2,35	
Hastalık belirtilerinin ortaya çıkma yaşı (ay olarak)	9	6,00±2,83	
Doktor tarafından tanının konulduğu zaman (ay olarak)	9	7,89±4,01	
Fizyoterapi ve rehabilitasyon aldığı süre (yıl olarak)	9	8,89±3,14	
Cinsiyet			
Erkek	2		22,2
Kız	7		77,8
Sınıflama			
Sağ Hemipleji	4		44,4
Sol Hemipleji	5		55,6

Tablo 1B: Kaba motor fonksiyon sınıflama sistemi (GMFCS) ve el becerileri sınıflandırma sistemi (MACS)

	Değerlendirmeler			
	1.	2.	3.	
	X±SD	X±SD	X±SD	p
GMFCS	1,67±0,50	1,67±0,50	1,67±0,50	1,000
MACS	2,33±0,87	2,33±0,87	2,33±0,87	1,000

***p<0.05, n=9, Friedman Testi, X; ortalama, SD; Standart Sapma, %; Yüzde**

Presentation ID / Sunum No= 354

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2885-9445

Manuel Tedavinin Kronik Boyun Ağrısı ve Başın Anterior Tilti Olan Bireylerde, Başın Anterior Tilti, Solunum Kas Kuvveti, Boyun Ağrısı ve Fonksiyonu Üzerine Etkisi: Randomize Kontrollü Tek Kör Çalışma

Asst. Prof. Dr. Seval Tamer[1], Prof.Dr. Filiz Can[2], Exp. Dr. Cemile Bozdemir Özel[3], Prof.Dr. Hülya Arıkan[4], Prof.Dr. Halil Gökhan Demirkıran[5]

[1]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi Ve Rehabilitasyon Bölümü
[2]Hacettepe Üniversitesi, Fizyoterapi Ve Rehabilitasyon Fakültesi
[3]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi Ve Rehabilitasyon Bölümü
[4]Atılım Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi Ve Rehabilitasyon Bölümü
[5]Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi Ve Travmatoloji Anabilim Dalı

Özet

Amaç: Kronik boyun ağrılarında (KBA) tetikleyici faktör olan başın anterior tiltinde (AT) artışın, boyun ağrısı ve fonksiyonu yanısıra solunum kas kuvveti üzerine olumsuz etkileri olduğu bildirilmiştir. KBA ve AT'yi iyileştirmede manuel tedavi ve egzersiz uygulamaları kanıt değeri en yüksek tedavi yöntemleridir. Bu yöntemler ile yeterli iyileşme sağlanmadığında solunum kas kuvveti eğitimi yapılması gerektiği bildirilmiştir. Ancak KBA ile birlikte AT olan bireylerde manuel tedavi yöntemlerinin solunum kas kuvveti ve boyun fonksiyonu üzerine etkisini inceleyen çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle amacımız KBA ile AT olan bireylerde manuel tedavinin AT, solunum kas kuvveti, boyun ağrısı ve fonksiyonu üzerine etkisini incelemektir. Yöntem: KBA ve AT (<50o) olan, 46 hasta blok randomizasyon yöntemi ile Servikal Mobilizasyon+Egzersiz (SM+E, n=15, yaş:32,06±2,79), Torakal ve Servikal Mobilizasyon+Egzersiz (TM+SM+E, n=16, yaş:31,86±2,98) ve Egzersiz (E, n=15, yaş:32,73±3,23) olarak üç gruba ayrıldı. AT fotoğraflama yöntemi, boyun ağrı şiddeti Görsel Analog Skalası (GAS), fonksiyonu Boyun Özürlülük İndeksi (BÖİ) ile değerlendirildi. Solunum kas kuvveti; maksimum inspiratuar (MIP) ve ekspiratuar basınç (MEP) ağız içi basınç ölçüm cihazı ile değerlendirildi. Manuel tedavide; torakal ve/veya servikal bölgeye 'Maitland' mobilizasyonları, egzersiz tedavisinde tüm gruplara, AT ve KBA'da etkinliği kanıtlanan egzersizler (servikal ve skapular stabilizasyon, kuvvetlendirme ve germe) ilerleyici olarak uygulandı. Tüm hastalar haftada 2 seans, 6 hafta süre ile tedaviye alındı, tedavi öncesi ve sonrasında değerlendirildi. Bulgular: AT, MIP, MEP, VAS ve BÖİ tüm gruplarda tedavi sonrası gelişti ($p<0,05$). TM+SM+E AT, MIP, MEP, GAS, BÖİ açısından en etkili yöntemdi ($p<0,05$). TM+SM+E ile SM+E MIP'i geliştirme açısından benzerdi ($p=0,740$). SM+E AT, MIP, GAS açısından E'den daha etkili; MEP, BÖİ açısından E ile benzerdi ($p>0,05$). Tartışma: Çalışmamızda, KBA ile AT olan bireylerde manuel tedavinin solunum kas kuvveti, başın öne tilti, boyun ağrısı ve fonksiyonu üzerine etkili olduğu, özellikle torakal bölgeyi de içeren manuel tedavinin en etkili yöntem olduğu görülmüştür.

Bu sonuç fizyoterapi ve rehabilitasyon uygulamaları ile koruyucu fizyoterapide göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Boyun Ağrısı, Manuel Tedavi, Solunum Kasları

Giriş

Boyun ağrıları kas-iskelet sisteminin sık karşılaşılan ve önemli düzeyde sağlık harcamasına neden olan problemlerinden biridir [1]. Ağrıların % 48'inin bir yıla kadar devam ederek kronikleştiği bildirilmektedir [2].

Kronik boyun ağrıları (KBA) oksipital kondiller ile yedinci servikal vertebranın spinöz çıkıntısı arasında boynun posteriorundaki herhangi bir alanda [3] üç aydan daha uzun süren ağrılardır [4]. Derin boyun kaslarında zayıflık; skalen kaslar, SKM (sternokleidomastoid) kasları gibi solunum kaslarında spazma bağlı kuvvet azlığı [5,6], postüral problemler ile birliktedir [7]. Boyun ağrılı bireylerde sıklıkla başın anteriora tilt (AT) postüründe artış gözlenir [8]. AT'nin asemptomatik bireylerde de benzer derecede olduğunu gösteren çalışmalar bulunmasına rağmen, AT'nin boyun ağrılarında tetikleyici faktör olduğu bildirilmektedir [9]. Biyomekanik çalışmalar bu postüral durumun, göğüs kafesinin pozisyonunu ve solunum sırasında göğüs kafesinin hareketlerini olumsuz yönde etkilediğini, diyafragmanın mobilitesini azaltarak özellikle alt kostaların sagital, frontal ve transvers düzlemdeki ekspansiyonu kısıtladığını, böylece bireylerin daha çok üst göğüs tipi solunum yapma eğiliminde olduğunu ve solunumu etkilendiğini göstermektedir [10]. Son yıllarda yapılan çalışmalar da KBA bireylerde sağlıklı kontrollere oranla solunum parametrelerinin (solunum fonksiyonları, solunum kas kuvveti, torakal ekspansiyon) olumsuz yönde etkilendiğini göstermiş [11], boyun ağrılı hastalarda başın anterior tilti ile solunum kas kuvvetinin (ekspiratuar ve inspiratuar kas kuvveti) negatif yönde ilişkili olduğunu göstermiştir [12,13].

KBA ve AT iyileştirmede manuel tedavi ve egzersiz uygulamaları kanıt değeri en yüksek tedavi yöntemleridir [14-16]. Manuel tedavi yöntemleri ve egzersiz uygulamaları ağrıyı azaltmak, kas kuvvetini arttırmak ve fonksiyonu geliştirmek için diğer konservatif tedavi yöntemlerine oranla tercih edilmektedir [17-21]. Son yıllarda KBA ve AT olan bireylerde manuel tedavi yöntemlerinin torakal bölgeye de uygulanmasını öneren çalışmalar bulunmaktadır [16,22]. Manuel tedavi ve egzersiz ile yöntemler ile boyun ağrılarında yeterli iyileşme sağlanmadığında solunum kas kuvveti eğitimi yapılması gerektiği bildirilmiştir [23]. Ancak KBA ile birlikte AT olan bireylerde manuel tedavi yöntemlerinin solunum kas kuvveti ve boyun fonksiyonu üzerine etkisini inceleyen çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle bu çalışmanın amacı, KBA ile AT olan bireylerde farklı bölgelere uygulanan manuel tedavi yöntemleri ile birlikte uygulanacak egzersizlerin anterior tilt, solunum kas kuvveti, boyun ağrısı ve fonksiyonu üzerine etkisini incelemektir.

Bu çalışma için belirlediğimiz hipotezler;

1. Hipotez: Kronik boyun ağrılı bireylerde manuel tedavi başın anterior tilti üzerine etkilidir.
2. Hipotez: Kronik boyun ağrılı bireylere manuel tedavi solunum kas kuvveti üzerine etkilidir.
3. Hipotez: Kronik boyun ağrılı bireylerde manuel tedavi ağrı üzerine etkidir.
4. Hipotez: Kronik boyun ağrılı bireylerde manuel tedavi boyun fonksiyonel düzeyi üzerine etkilidir.
5. Hipotez: Kronik boyun ağrılı bireylerde torakal ve servikal bölgeye uygulanan manuel tedavinin sadece servikal bölgeye uygulanan manuel tedaviye göre etkisi farklıdır.

Bireyler ve Yöntem

Bu çalışma "Manuel Tedavinin Kronik Boyun Ağrısı ile Birlikte Başın Anterior Tilti Olan Bireylerde, Başın Anterior Tilti, Solunum Kas Kuvveti, Boyun Ağrısı ve Fonksiyonu Üzerine Etkisi'ni belirlemeyi amaçlayan randomize kontrollü bir araştırmadır. Çalışma, Hacettepe Üniversitesi Ortopedi ve Travmatoloji Polikliniği'ne başvuran ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi

Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü Ortopedik Rehabilitasyon Ünitesi'ne yönlendirilen hastalar üzerinde yapılmıştır.

Çalışmanın yapılabilmesi için Hacettepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan gerekli izin ve onay alındı (Karar No:2017/09-37 KA-17109). Çalışmaya katılan tüm bireylere çalışma öncesi uygulama ve değerlendirme yöntemleri ayrıntılı olarak açıklandı ve bireylerden çalışmaya gönüllü olarak katıldıklarına dair yazılı onam formu alındı.

Bireyler

Çalışmaya ortopedi ve travmatoloji uzmanı tarafından kronik mekanik boyun ağrısı tanısı alan 46 hasta dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 18-60 yaş arasında,
- En az 3 ay süre ile ağrısı olan mekanik boyun ağrısı olan,
- Başın anterior tilti (kranio vertebral =CVA açı) $<50^{o}$ bireyler
- Gönüllü olarak katılmayı kabul eden hastalar çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri:

- Servikal, spinal, göğüs veya abdominal bölge cerrahisi geçiren,
- Ağrısı mekanik kaynaklı olmayan (servikal bölgede disk patolojisi belirlenen, herhangi bir nörolojik defisiti bulunan veya motor kaybı olan hastalar)
- Whiplash yaralanması geçiren,
- Osteoporozu ve romatolojik hastalığı olan,
- Sigara kullanan,
- Farmakolojik tedavi alan,
- Bronşiyal astım, kronik bronşit, amfizem, bronşioektazi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve malignitesi olan,
- Vücut kütle indexi 40'dan büyük olan [13] hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Olgu sayısı benzer makalenin FVC değeri üzerinden α=0.05 ve β= 0,20 ve %80 güçteki analiz sonucuna göre hesaplanarak her bir grup için 15 kişi olarak belirlendi [24].

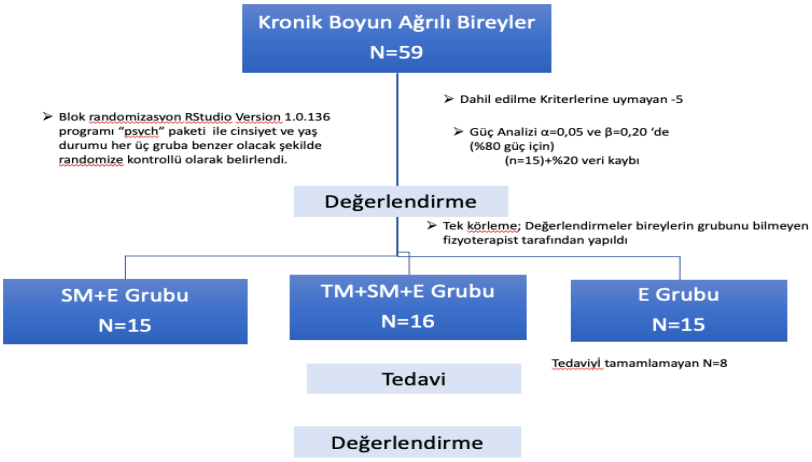
Dahil edilme kriterlerine uyan kronik boyun ağrılı 59 hastadan, 5 tanesi dahil edilme kriterlerine uymadığından çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden 54 hasta RStudio (Version 1.0.136) programında "psych" paketi yardımı ile cinsiyet ve yaş gruplarına (yaş aralıkları: 20-29, 30-39, 40-59, 59-65) göre tabakalı randomizasyon yöntemi kullanılarak 3 farklı tedavi grubuna atandı.

1. Grup servikal mobilizasyon ile egzersiz (SM+E)

2. Grup servikal ve torakal mobilizasyon ile egzersiz (TM+SM+E)

3. Grup egzersiz grubu (E)

Tedavi haftada 2 seans 6 hafta uygulandı [25]. 8 hasta tedaviyi tamamlamadığı için çalışmadan çıkarıldı. Çalışmaya ait akış şeması Şekil 1.'de verildi.



Şekil 1. Çalışma akış şeması

Yöntem

Değerlendirmeler:

Değerlendirmeler tedavi öncesinde ve 6 haftalık tedavi sonrasında tekrarlandı. Ağrı ve fonksiyon dışındaki başın anterior tilt ve solunum kas kuvveti bireylerin hangi tedavi programında yer aldığını bilmeyen fizyoterapist tarafından (tek körleme sağlanarak) değerlendirildi.Bireylerin cinsiyet, yaş (yıl), boy (cm), vücut ağırlığı (kg) kaydedildi. Vücut kütle indeksi (VKİ) vücut ağırlığının boy uzunluğunun karesine bölünerek (kg/cm^2) hesaplandı.

Ağrı değerlendirmesi için şiddeti güvenilirliği ve geçerliliği belirlenen görsel analog skalası (GAS) ile değerlendirildi [26]. 10 cm uzunluğundaki yatay çizgi üzerinde '0' ağrının olmadığı, '10' dayanılmaz ağrının olduğu yer olarak belirtildi. Hastadan ağrı düzeyini işaretlemesi istendi ve değer cetvel ile ölçülerek santimetre cinsinden kaydedildi [27]. Literatürde boyun ağrıları için minimal klinik anlamlılık düzeyi -0,8 cm olarak tanımlanmıştır [28].

Başın anterior tilti gözlemciler arası ve ölçümler arası güvenilir bir test olan fotoğraflama yöntemi ile değerlendirildi [29]. Hastanın kulak tragusu ve 7. servikal vertebraya 20 mm çapında marker yapıştırıldı ve fotoğraf makinesi (Canon, EOS 750DSLR IS-STM 18-55mm zoom) lensi 130cm yerden yüksek olacak şekilde tripot üzerine ve kamera hastaya 3m uzaklıkta yere paralel olacak şekilde yerleştirildi [30]. Fotoğrafta kontrastlığı sağlamak için beyaz bir duvar önü, tekrarlı ölçümlerde standardizasyonu sağlamak için işaretli zemin kullanıldı [29]. Rahat dik duruş pozisyonda hastadan karşıya bakacak şekilde durması istendi ve hastanın dominant tarafı lateralinden üç fotoğraf alındı [31]. Fotoğraflar Adobe Photo Shop CS6 (version 13.0.0.0; Adobe Systems Inc, San Jose, California, USA) yazılım programına aktarılarak programda kulak tragusu ile servikal 7. vertebraya paralel çizilen hat arasındaki açı derece cinsinden kaydedildi (Şekil 2).

Şekil 2. Başın anterior tilt açısı değerlendirilmesi

Solunum kas kuvveti dijital ağız içi basınç ölçüm cihazı (Micro Medical MicroMPM, İngiltere) kullanılarak değerlendirildi. Birey oturma pozisyonunda iken burun tıkacı kullanılarak, yapılan ölçümde maksimal inspiratuar basınç (Maximal Inspiratory Pressure=MIP) ve maksimal ekspiratuar basınç (Maximal Expiratory Pressure=MEP) ölçüldü. MIP ölçümü sırasında bireye maksimum ekspirasyon yaptırıldı ve bunun sonunda solunum yolu bir valf ile kapatılarak, kişinin maksimum inspirasyon yapması ve bunu 1-3 saniye sürdürmesi istendi. MEP ölçümünde ise birey maksimal inspirasyon yaptıktan sonra solunum yolu valf ile kapatılarak, bireyin solunum yoluna karşı 1-3 saniye maksimal ekspirasyon yapması istendi. Üç kez yapılan ölçümün en iyisi seçildi ve değer cmH_2O cinsinden kaydedildi [32]. Kaydedilen değerler Black ve Hyatt' ın yaş, boy, cinsiyete göre eşitlikleri referans alınarak ve beklenen değerleriyle karşılaştırılarak yüzde değeri olarak hesaplandı [33] (Şekil 3).

Şekil 3. Solunum kas kuvveti ölçümü

Boyun Fonksiyonel düzeyi Vernon ve Mior tarafından geliştirilen 'Boyun Özürlülük İndeksi' (BÖİ) ile değerlendirildi [34]. Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Aslan ve ark. tarafından yapılan ankette subjektif semptomlar (ağrı, baş ağrısı, konsantrasyon, uyku) ile günlük yaşam aktiviteleri (kişisel bakım, taşıma, okuma, iş, araba kullanma ve rekreasyon aktiviteleri) 6 cevaptan oluşan seçenekle değerlendirilir. Her seçenek 0 (limitasyon yok), 5 (maksimum limitasyon) arasında değer ile puanlandırılır ve 0-4 puan engellilik yok, 5-14 puan hafif, 15-24 puan orta, 25-34 puan ciddi ve 35-50 puan arası tam fonksiyonel yetersizlik olarak kaydedilir [35]. Mekanik boyun ağrısında güvenilirliği oldukça yüksek olan testin (ICC= 0,88), minimal klinik anlamlılığı 5,5 olarak tanımlanmıştır [36].

Tedavi Protokolü

1. SM+E Gruptaki hastalara servikal mobilizasyon ve tüm gruplar için ortak egzersiz programı

2. TM+SM+E Gruptaki hastalara servikal ve torakal mobilizasyon ve tüm gruplar için ortak egzersiz programı

3. E Gruptaki hastalara tüm gruplar için ortak egzersiz programı uygulandı.

Tedavi 6 hafta boyunca haftada 2 seans olacak şekilde yapıldı [25].

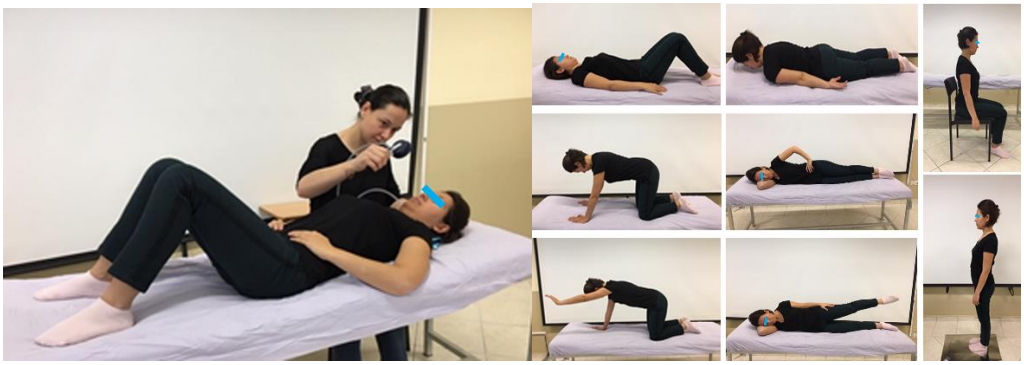
Manuel tedavi için mezuniyet sonrası eğitim ile osteopatik manuel tedavi sertifikasına sahip olan ve bu konuda en az 12 yıldır klinikte manuel tedavi uygulayan araştırmacı tarafından uygulandı. Manuel tedavi yöntemlerinden Maitland Grade I-II-III mobilizasyon teknikleri, problemli segmentine yönelik ve bu segmentlerde kısıtlılığın olduğu yönlere uygun olacak şekilde, toplamda 20-25 dk süre ile uygulandı [37,38]. Servikal mobilizasyon için hastanın ihtiyacı doğrultusunda posterior-anterior, unilateral posterior-anterior, transvers, lateral fleksiyon, rotasyon ve fleksiyon mobilizasyonları uygulandı (Şekil 4.). Torakal mobilizasyon için ise posterior-anterior [38], posterior-anterior unilateral, rotasyon, transvers [37] mobilizasyonları uygulandı (Şekil5.).

Şekil 4. Servikal mobilizasyon a. Posterior-anterior mobilizasyon b.Posterior-anterior unilateral mobilizasyon c.Transvers mobilizasyon d. Rotasyon mobilizasyonu e. Lateral fleksiyon mobilizasyonu f. Fleksiyon mobilizasyonu

Şekil 5. a. Posterior-anterior mobilizasyon b. Posterior-anterior unilateral mobilizasyon c. Rotasyon mobilizasyonu d.Transvers mobilizasyon

Egzersiz programı kronik boyun ağrıları ve başın anterior tilti için literatürde öneriler doğrultusunda, germe, postür, stabilizasyon ve kuvvetlendirme egzersizlerini içeren ilerleyici program halinde uygulandı [17]. Egzersizler fizyoterapist gözetiminde haftanın 2 günü 6 hafta boyunca yapıldı. Üst trapez, levator skapula ve pektoral kaslara, boyun fleksör ve ekstansör kas grubuna germe egzersizleri ve postür egzersizleri ısınma ve soğuma periyodu olarak 5-10 dk süre ile; skapula çevresi kaslar ile birlikte servikal bölge kaslarına ilerleyici kuvvetlendirme ve stabilizasyon egzersizleri 30-35 dk süre ile uygulandı [17].Stabilizasyon egzersizleri için, ilk olarak hastalara nötral omurga postürü öğretildi. Bu postürü egzersizler sırasında günlük yaşamda farklı pozisyonlarda koruması konusunda bilgilendirildi [39]. Sonra hastalara derin stabilizatör kasların aktivasyonu ve korseleme (abdominal hallowing) öğretildi. [39,40]. Görsel feedback sağması amacı ile basınç sensörü Stabilizer™ (Chattanooga Stabilizer Group Inc., Hixson, TN) aleti kullanıldı [39,41]. Egzersizler, nötral omurga pozisyonunun her üç hareket düzleminde korunabildiği pozisyonlarda, ekstremite hareketleri eklenerek (global kasların aktivasyonu ve dinamik stabilizasyonu sağlanma amacı ile ilerletildi. Şekil 6., Şekil 7., Şekil 8, Şekil 9., Şekil 10, Şekil 11., Şekil 12).

Şekil 6. Isınma egzersiz programı (germe ve postür egzersizleri)



Şekil 7. 1. Hafta derin servikal stabilizasyon ve korseleme egzersizleri

Şekil 8. 2. Hafta egzersiz örnekleri.

Şekil 9. 3. Hafta egzersiz örnekleri

Şekil 10. 4. Hafta Egzersiz örnekleri

Şekil 11. 5. Hafta Egzersiz örnekleri

Şekil 12. 6. Hafta egzersiz örnekleri

İstatistiksel Analiz: İstatistiksel analizler için Macintosh işletim sistemi için hazırlanan SPSS versiyon-21 (IBM SPSS Statistics; IBM Corporation, Armonk, NY, USA) yazılımı kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğuna "Shapiro-Wilk" testi ile karar veridi. Grup içi tedavi öncesi ve sonrası farklar için Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi kullanıldı. Üç grup arasındaki fark (değişim) Kruskal-Wallis sıralamalı tek yönlü varyans analizi kullanılarak karşılaştırıldı. Üç grup arasında fark olduğu durumlarda farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek için Bonferoni düzeltmesi yapıldıktan sonra Mann Whitney-U test istatistiği kullanıldı. Tanımlayıcı analizler için ortanca ve %25-%75 değerleri verildi. Nitel değişkenin karşılaştırılmasında (cinsiyet) ki-kare analizi kullanıldı. $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamızda uygun istatistiksel analizler yapılarak aşağıdaki bulgular elde edildi.

Demografik Özellikler: Grupların yaş, boy, kilo, VKİ ve cinsiyetleri arasında farklılık gözlenmedi ($p>0,05$) (Tablo1.).

Tablo. 1. Demografik özellikler

	X±SS		**X±SS**		**X±SS**		x^2	$p^{a,b}$
Yaş (yıl)	32,06±2,79		31,86±2,98		32,73±3,23		0,014	0,993[a]
VKİ(kg/m²)	23,66±0,99		23,52±0,93		23,61± 1,03		0,279	0,869[a]
Cinsiyet	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**		
Kadın	10	66,7	11	68,8	11	73,3	0,165	0,845[b]
Erkek	5	33,3	5	31,3	4	27,6		

p^a: Kruskal-Wallis testi, p^b: Ki-kare testi

x: ortalama, ss: standart sapma, VKİ: Vücut kütle indeksi, kg: kilogram, cm: santimetre

Boyun Ağrı Şiddeti Tedavi öncesi gruplar arasında ağrı şiddetleri benzerdi ($p>0,05$) (Tablo 2.).Her üç grupta da, tedavi sonrası hastaların ağrıları anlamlı düzeyde azalma gösterdi $p<0,05$)(Tablo 3). Tedavi sonrasında değişim değerleri (Δ) incelendiğinde SM+E Grubu, E Grubuna oranla, TM+SM+E Grubu ise SM+E ve E Grubuna oranla daha etkili bulundu ($p>0,05$) (Tablo 4.).

Başın anterior tilti: Tedavi öncesi gruplar arasında başın anterior tilt değeri benzerdi ($p>0,05$) (Tablo 2). Her üç grupta da, tedavi sonrası hastaların başın anterior tilt değeri anlamlı düzeyde düzeldi ($p>0,05$) (Tablo 3). Başın anteriora tilti tedavi sonrası değişim değerleri açısından, gruplar birbiri ile karşılaştırıldığında, gruplar arasında anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). TM+SM+E Grubu'nun en üstün olduğu; SM+E Grubu'nun E Grubu'na göre daha etkili olduğu gözlendi (Tablo 4.).

Solunum Kas Kuvveti: Tedavi öncesi grupların MIP ve MEP değerleri benzerdi ($p>0,05$) (Tablo 2). Tedavi sonrasında, hastaların MIP ve MEP değerleri üç grupta da arttı ($p>0,05$) (Tablo 3). Tedavi sonrasında değişim değerleri (Δ) incelendiğinde ΔMIP TM+SM+E ile SM+E arasında benzer

şekilde gelişti, E' de ΔMIP her iki gruptan azdı (p<0,05). ΔMEP SM+E ile E de benzer oranda gelişirken TM+SM+E de gelişim daha üstündü (Tablo 4).

Boyun Fonksiyonel durumu: Tedavi öncesi gruplar arasında BÖİ değeri benzerdi (p>0,05)(Tablo 2.). Her üç gruptaki hastaların boyun özürünün, hafif düzeyde olduğı görülmüştür. Her üç grupta da, tedavi sonrası hastaların boyun özür düzeyinde iyileşme gözlendi (p>0,05) (Tablo 3). Boyun özür durumunun tedavi sonrası değişim değerleri açısından, gruplar birbiri ile karşılaştırıldığında; gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlendi (p<0,05). Bu farklılığı yaratan grubun TM+SM+E Grubu olduğu ve TM+SM+E Grubunun her iki gruba göre daha üstün olduğu görüldü. Buna karşılık SM+E Grubu, E Grubu ile benzer düzeyde gelişme gösterdi (Tablo 4.).

Tablo 2. Tedavi öncesi değerlerin gruplar arası karşılaştırılması

	Median (%25-75)	**Median (%25-75)**	**Median (%25-75)**	x^2	**p**
Ağrı (cm)	6,7 (4,6-8,2)	7,3 (6,52-8,95	6,4 (4,9-8)	4,401	0,111
AT (º)	43 (37-46,8)	40 (39,92-43,6)	37,2 (36,8-39,6)	3,806	0,149
MIP (cmH_2O)	81 (70-88)	86,5 (68,75-104	92 (72-106)	1,346	0,510
MIP (%)	83,76 (75,54-95)	83,77 (75,85-106,46)	96,32 (82,16-102,85)	5,209	0,074
MEP (cmH_2O)	106 (82-120)	89,5 (86,5-115,75)	109 (82-121)	0,141	0,707
MEP (%)	58,05 (47,3-72,6)	58,19 (47,15-63,45)	61,88 (47,27-77,26)	0,025	0,874
BÖİ	11 (6-13)	12,5 (9-26,25)	10 (6-16)	3,651	0,161

x^2: Kruskal-Wallis testi, Median, %25 ve %75 değerleri

AT: Başın Anterior Tilti MIP: Maksimal inspiratuar basınç, MEP: Maksimal ekspiratuar basınç BÖİ: Boyun Özür İndeksi

Tablo 4.3. Tedavi öncesi ve sonrası değerlerin grup içi karşılaştırması

		Median (%25-75)	Median (%25-75)	Z	p
Ağrı Şiddeti (cm)	SM+E	6,7 (4,6-8,2)	2,8 (1,6-4)	-3,412	**0,001***
	TM+SM+E	7,3 (6,52-8,95)	1,45 (0,92-3,3)	-3,522	**<0,001***
	E	6,4 (4,9-8)	3,2 (1,3-4,5)	-3,409	**0,001***
AT(º)	SM+E	43 (37-46,8)	45 (40-51)	-3,423	**0,001***
	TM+SM+E	40 (39,92-43,6)	45 (41,25-50)	-3,519	**<0,001***
	E	37,2 (36,8-39,6)	39,3 (37,5-42,1)	-3,411	**0,001***
MIP (cmH_2O)	SM+E	81(70-88)	90 (85-109)	-3,413	**0,001***
	TM+SM+E	86,5 (68,75-104)	105 (90,25-124)	-3,519	**<0,001***
	E	92 (72-106)	95 (76-107)	-3,303	**0,001***
MIP (%)	SM+E	83,76 (75,54-95)	93,38 (87,22-110,54)	-3,408	**0,001***
	TM+SM+E	83,77 (75,85-106,46)	107,24 (84,19-129,6)	-3,516	**<0,001***
	E	96,32 (82,16-102,85)	103,05 (89,42-116,34)	-3,296	**0,001***
MEP (cmH_2O)	SM+E	106 (82-120)	112 (93-130)	-3,410	**0,001***
	TM+SM+E	89,5 (86,5-115,75)	109 (101,5-142,5)	-3,520	**<0,001***
	E	109 (82-121)	113 (88-136)	-3,208	**0,001***
MEP (%)	SM+E	58,05 (47,3-72,6)	64,57 (55,24-73,31)	-3,408	**0,001***
	TM+SM+E	58,19 (47,15-63,45)	67,79 (60-85,94)	-3,516	**<0,001***
	E	61,88(47,27-77,26)	63,04 (50,22-77,26)	-3,140	**0,002***
BÖİ	SM+E	11 (6-13)	5 (2-7)	-3,413	**0,001***
	TM+SM+E	12,5 (9-26,75)	1,5 (0,2-4)	-3,528	**<0,001***
	E	10 (6-16)	7 (1-11)	-3,420	**0,001***

Z: Wilcoxon testi, Median %25 ve %75 değerleri, cm: santimetre , *p<0,05

Z: Wilcoxon testi, Median %25 ve %75 değerleri, cmHg: santimetre su %: Yüzde, *: p<0,05

AT: Başın Anterior Tilti MIP: Maksimal inspiratuar basınç, MEP: Maksimal ekspiratuar basınç BÖİ: Boyun Özür İndeksi

Tablo 4. Değişim değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması

	Median (%25-75)	Median (%25-75)	Median (%25-75)	x^2	p^a	p^b	p^c	p^d
ΔAğrı (cm)	4 (3,5-5,4)	5,7 (4,6-6,5)	3,1 (2,6-4,7)	14,91	**<0,001***	**0,007**	**0,008***	**<0,001***
ΔAT(º)	3,6 (3,2-4,8)	5,2 (4,9-6,27)	1,2 (0,7-1,8)	35,491	**<0,001***	**<0,001***	**<0,001***	**<0,001***
ΔMIP (cmH_2O)	10 (4-18)	11 (7- 18,75)	4 (1-8)	12,789	**0,002**	0,423	**0,008**	**<0,001***
ΔMIP (%)	10 (6,77-19,7)	12,15 (7,3- 21,04)	3,98 (1,29-8,95)	11,412	**0,003**	0,740	**0,005**	**0,002***
ΔMEP (cmH_2O)	10 (6-14)	17 (12,5-22,75)	6 (2-10)	9,326	**0,002**	**0,002**	0,041	**<0,001***
ΔMEP (%)	5,33 (3,96-8,07)	10,74 (6,23-15,7)	2,6 (0,65-5,31)	6,302	**0,012**	**0,011**	0,021	**<0,001***
ΔBÖİ	5 (4-7)	11 (9-22,25)	5 (2-6)	25,344	**<0,001***	**<0,001***	0,148	**<0,001***

x^2: Kruskal-Wallis testi, Median %25 ve %75 değerleri, *p<0,05 p^a: Kruskal-Wallis değeri, p^b :SM+E-TM+SM+E Mann-Whitney U değeri, p^c SM+E-E Mann-Whitney U değeri, p^d : TM+SM+E-E Mann-Whitney U değeri

Ant. Tilt: Başın Anterior Tilti MIP: Maksimal inspiratuar basınç, MEP: Maksimal ekspiratuar basınç BÖİ: Boyun Özür İndeksi

Tartışma

Kronik boyun ağrılı ve anterior tilti artmış olan bireylerde servikal bölge mobilizasyonu ve egzersiz (SM+E), torakal ve servikal bölge mobilizasyonu ile birlikte egzersiz (TM+SM+E) ve sadece egzersiz (E) tedavisinin boyun ağrısı, anterior tilti, solunum kas kuvveti ve fonksiyonel durum üzerine etkilerini inceleyen çalışmamızda; AT, MIP, MEP, VAS ve BÖİ'nin tüm gruplarda tedavi sonrası geliştiği, TM+SM+E'nin AT, MIP, MEP, GAS, BÖİ açısından en etkili yöntem olduğu, TM+SM+E ile SM+E MIP'i geliştirme açısından benzer; SM+E AT, MIP, GAS açısından E'den daha etkili; MEP, BÖİ açısından E ile benzer olduğu görüldü.

Ağrı

Ağrıya adaptasyon olarak kas aktivasyonunun etkilendiği, böylece motor kontrolde bozulmalar açığa çıkarak [42]; solunum problemlerine yatkınlığın arttığı bildirilmektedir [43,44]. Fizyoterapi ve rehabilitasyon

programları kapsamında motor kontrolün düzenlenerek, boyun ağrılarının tekrarı ve kronikleşmesinin önlenmesinde egzersiz uygulamaları temel tedavi yöntemi olarak kabul edilir [45].. Mekanik boyun ağrıları için derleme çalışmasında servikal ve skapulo-torasik bölgeye yönelik kuvvetlendirme/ stabilizasyon ve germe egzersizlerinin orta ve uzun dönemde ağrı ve fonksiyonel düzey üzerinde etkili olduğu bildirmektedir [46]. Çalışmamızda bu nedenle literatürde etkili olduğu belirtilen egzersiz uygulamaları (servikal derin fleksör stabilizasyonu, skapula-torasik bölge kuvvetlendirme, germe egzersizleri) kullanılmıştır. Çelenay ve ark. [47] stabilizasyon egzersizleri ile birlikte boyun ve skapular bölgeye yapılan mobilizasyon (Cyriax tekniği) uygulamasının, sadece stabilizasyon egzersizlerine göre 4. haftanın sonunda ağrı açısından benzer etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Çalışmamızdaki egzersiz uygulamaları da bu çalışmaya benzerlik göstermektedir; ancak çalışmamızdaki E Grubu'nda tüm değerler onların sonuçlarına göre daha iyi bulunmuştur. Egzersize olan fizyolojik adaptasyonun, minimum 6 haftalık bir süreci gerektirmesi ve tedavi süremizin de bu süreç için yeterli olması, çalışmamızdaki sonuçlarının daha iyi olmasını açıklayabilir [48]. Çalışmamızda manuel tedavi grupları ağrıyı gidermede daha etkili bulunmuştur. Bu fark, mobilizasyon tekniklerimizin farklı olmasından ve çalışmamızda farklı olarak torakal mobilizasyonun uygulanmış olmasından kaynaklanabilir. Ganesh ve ark. [49] kronik boyun ağrılı hastaları 3 gruba ayırarak, 1. Gruba Maitland mobilizasyon tekniği ve egzersiz; 2. Gruba Mulligan mobilizasyon tekniği ve egzersiz, 3. Gruba ise sadece egzersiz uygulaması yapmıştır. Problemli segmente haftada 5 kez, 2 hafta boyunca uyguladıkları farklı mobilizasyon tekniklerinin yanısıra, çalışmamıza benzer şekilde boyun derin fleksör kaslarına stabilizasyon egzersizleri, skapular kas kuvvetlendirme ve germe egzersizleri uygulanmıştır. 2 haftalık tedavi sonrası ve 12. haftanın sonundaki kontrolde, 3 grup arasında ağrı parametresi yönünden anlamlı bir fark bulamamışlardır. Çalışmamızda servikal mobilizasyon ve egzersiz tedavisi, sadece egzersiz uygulamasına göre daha etkili bulunmuştur. Çalışmalar arasındaki bu farklılık, tedavi süresinin (2 hafta), bizim tedavi süremizden (6 hafta) oldukça kısa olması nedeni ile olabilir.

Kronik boyun ağrılı bireylerde son yıllarda torakal bölgenin mobilitesini arttırmaya yönelik manuel tedavi uygulamalarının etkileri gösterilmektedir [50]. Ko ve ark.'nın [51] çalışmasında 53 kronik boyun ağrılı hastaya, haftada 3 kez 6 hafta boyunca uygulanan torakal mobilizasyon ve kranio-servikal fleksiyon egzersizlerinin, sadece kranio-servikal fleksiyon egzersizlerine oranla ağrıyı geliştirmede daha etkili olduğu gösterilmiştir. Kronik boyun ağrılarında servikal bölge mekaniklerinin değiştiği bilinen bir gerçektir [52] ve çalışmamızda bu nedenle Ko ve ark.'nın çalışmasından farklı olarak torakal mobilizasyon ile birlikte servikal bölge mobilizasyonu ve egzersiz uygulaması yapılmıştır. Çalışmamızda torakal mobilizasyon ile birlikte uygulanan servikal mobilizasyon ve egzersizin, servikal mobilizasyon ve egzersiz veya sadece egzersiz tedavisine göre ağrıyı zaltmada daha etkili olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda ortaya konulduğu gibi servikal bölgenin yanısıra torakal bölgeye yapılan uygulamanın ağrıda azalma sağladığı düşünülecek olursa, kronik boyun ağrılı hastaların fizyoterapi ve rehabilitasyon programında torakal mobilizasyonun kullanılması gerektiği sonucuna varılmaktadır.

Başın anterior tilti

Zayıf postür mekanik boyun ağrılarının oluşumuna en önemli katkıyı sağlayan nedenlerdendir [53]. Boyun ağrılı bireylerde postüral problemlerin ana belirti olarak boyun ağrısı ve başın anteriora tilti ile belirti verdiği [54], başın anteriora tiltinin asemptomatik bireylerde de boyun ağrıları ile benzer derecede olduğunu gösteren çalışmalar bulunmasına rağmen [55], anterior tiltin boyun ağrılarında tetikleyici faktör olduğu bildirilmektedir [56]. Üst servikal bölgede ekstansiyon, alt servikal bölgede fleksiyon ile gözlenen bu postürde [9], derin fleksör ve skapular retraktör kaslarda zayıflama, SKM, skalen, üst trapez kasların aktivasyonunda artma gözlenir [57].

Başın anterior tiltini düzeltmede daha çok egzersiz olmak üzere manuel tedavi, bantlama ve egzersiz yöntemleri gibi fizyoterapi yöntemleri kullanılır [58]. Üst trapez, SKM ve skalen kaslara germe, derin boyun fleksör kaslarına stabilizasyon ve motor kontrol egzersizleri, skapular kaslara stabilizasyon ve ilerleyici kuvvetlendirmeden oluşan terapatik düzeltme programının başın anterior tiltini düzeltmede güçlü, boyun ağrılarını iyileştirmede orta düzey kanıta sahip olduğunu görülmektedir [15,59]. Bu nedenle çalışmamızda egzersiz yöntemi olarak, başın anterior tilti olan boyun ağrılı hastalarda etkinliği gösterilen egzersizlerin tümü (servikal bölge stabilizasyonu, skapular stabilizasyon, kuvvetlendirme ve

germe egzersizleri birlikte ilerleyici olarak) uygulanmış ve literatürle benzer şekilde çalışmamızda sadece egzersiz programı uygulanan grupta da başın anteriora tiltinde düzelme görülmüştür.

Başın anterior tiltine sahip boyun ağrılı hastalar için manuel tedavi yöntemlerinden mobilizasyonun akut etkisini inceleyen çalışmada; bir grup hastaya üst servikal bölgeye, diğer grup hastaya üst torakal bölgeye (Maitland Grade 3) mobilizasyon uygulanmıştır. Ayrıca ilgili bölgeye motor kontrol egzersizi (3x1 dk süresince) yapılmıştır. Uygulama sonrası her iki bölgeye yapılan mobilizasyonun, başın anterior tiltini benzer oranlarda düzetmesine rağmen; üst torakal bölge mobilizasyonu yüzeyel servikal kasların (SKM) motor aktivasyonunu düzenleme (aktivasyonda azalma) açısından daha etkili bulunmuştur [60]. Cho ve ark. [61] çalışmalarında boyun ağrılı 32 hastayı 2 gruba ayırmış bir gruba üst torakal bölge mobilizasyonu ve torakal bölge stabilizasyon egzersizi diğer gruba servikal mobilizasyon (3x30sn) ve servikal stabilizasyon egzersizleri (10 dk) uygulamıştır. 4 haftalık tedavi sonrasında ve 2. hafta kontrolde ağrı, ağrı eşiği, özür durumu ve başın anterior tilti torakal grupta daha iyi düzelmiştir. Çalışmamızda TM+SM+E Grubu'nun başın anteriora tiltini düzeltmede SM+E ve E Grubu'na oranla daha etkili olduğu gözlenmiştir. Bu nedenle çalışmamız, bu çalışma ile benzer şekilde torakal mobilizasyonların başın anteriora tiltini düzeltmede daha etkili olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, kronik boyun ağrılarında torakal bölge mobilizasyonlarının önemi fazladır.

Son yıllarda baş postürünün boyun ağrıları üzerine olan etkilerinin yanısıra solunum parametreleri üzerine olan etkisi incelenmektedir. Baş postürünün göğüs kafesi biyomekaniği üzerine etkisini inceleyen biyomekani çalışması sagital, frontal ve transvers düzlemde değişen baş postürünün göğüs kafesi ve kosta mekaniğini (her düzlemde) olumsuz yönde etkilediğini, başın anterior tiltinde artışın ise özellikle inspirasyon sırasında alt kostaların sagital, frontal ve transvers düzlemdeki hareketini azalttığını kanıtlanmıştır [10]. Başın anterior tilti ile solunum kas kuvveti arasında negatif yönde ilişki olduğunu gösteren bazı çalışmalar da bulunmaktadır [12,13]. Çalışmamızda tüm gruptaki hastalarda tedavi öncesi değerlerinde başın anterior tilti olduğu ($<50^o$) ve solunum kas kuvvetinin sağlıklı bireylerdeki normal değerlere göre olumsuz yönde etkilendiği görülmüştür.

Biyomekanik değişimin yanısıra başın anterior tiltinde derin fleksör ve skapular retraktör kaslarda zayıflama, SKM, üst trapez, pektoralis major kaslarının aktivasyonunda azalma gözlenir. Bu kaslar aynı zamanda yardımcı solunum kaslarıdır (zorlu inspiratuar). Sağlıklı bireylerde başın öne tilti olan bireylerin yardımcı solunum kaslarında zayıflama ve solunum fonksiyonlarında azalma olduğu gösterilmiştir [62]. Bu konudaki farklı bir çalışma baş tiltinin SKM ve skalen kasların aktivasyonunu arttırdığı ve solunum fonksiyonlarını azalttığı ve bu nedenle başın öne postürü ile birlikte solunum kasları ve pulmoner fonksiyonlar üzerine tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi gerektiğini belirtmektedir [63]. Çalışmamızda başın anterior tilti ile birlikte solunum kas kuvvetini birlikte incelemesi ve servikal bölge ile birlikte torakal bölgeye uygulanan mobilizasyonların etkisini göstermesi açısından literatüre önemli bir katkı sağlamıştır.

Çalışmamızda E grubuna oranla SM+E Grubu'nun etkili olduğu ve en üstün grubun TM+SM+E Grubu olduğu görülmüştür. Mobilizasyonların ilgili segmentten inerve olan kasların aktivasyonunu arttırdığı [64]; egzersiz programlarının motor kontrolü düzenlediği düşünüldüğünde, çalışmamız sonuçları servikal ve torakal bölge mobilizasyonları ile egzersiz uygulamalarının kombine olarak kullanılmasının faydalı olacağını göstermektedir.

Solunum kas kuvveti

Literatürde kronik boyun ağrılı bireylerin solunum kas kuvvetinin azaldığı belirtilmektedir [12,13,65]. Kronik boyun ağrılı bireylerin sağlıklı bireylere göre solunum kas kuvvetlerinde önemli oranda azalma yanısıra; değerlendirilen başın anterior tiltinin, MIP ve MEP değerleri ile önemli derecede negatif yönde ilişkili olduğu [13], MEP'in boyun ağrısı ve boyun özür durumu negatif yönde ilişkili olduğu [12], MIP değerlerinin boyun özür durumu ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [65]. ATS/ERS (American Thoracic Society) kriterine göre MIP (cmH_2O) değerinin 80'in altında olduğu durumlarda solunum kas kuvvetinin yetersiz olduğu; bu değerlerin bireylerin yaş ve cinsiyetine göre farklı olduğu belirtilmektedir [66]. Sağlıklı bireyler üzerinde son yıllarda yapılan çalışmalar MIP (cmH_2O) değerinin en az 89.01±26.41 ve MEP (cmH_2O) değerinin 104.43±36.74 olması gerektiği yönündedir [67]. Çalışmamızda kronik boyun ağrılı bireylerin, tedavi öncesinde tüm gruplardaki MIP (cmH_2O) değerleri ortalamaları sağlıklı norm

değerlerin altında gözlenmiştir. Çalışmamızda tedavi öncesi gruplardaki MEP (cmH_2O) değeri norm değerler ile karşılaştırıldığında, TM+SM+E Grubu'ndaki bireylerde daha düşük iken, bu grubun dışındaki gruplarda normal sınırlarda olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda sağlıklı kontrol grubu olmadığı ve ilişki değerlendirilmediği halde, hastalarımızın sonuçlarının yukarıda sözü geçen çalışmalara göre daha az olması; çalışmamızda kronik boyun ağrılı hastalarımızda görülen ağrı ve boyun kaslarındaki zayıflık, başın anteriora tilti değerlerinin daha fazla olmasından kaynaklanabilir [63].

Kronik boyun ağrılı bireylerde servikal bölgede görülen postür, kas imbalansı, vertebra instabiliteleri gibi problemler sonucu motor kontrolde bozulma meydana gelmektedir [44]. Motor kontrolü düzenlemede kullanılan stabilizasyon egzersizlerinin kas iskelet sistemi ile ilişkili parametrelerin yanısıra solunum parametreleri üzerine etkili olduğu belirtilmektedir. Malkoç ve ark.'nın [68] bu amaçla yaptıkları çalışmada, 8 hafta boyunca uygulanan stabilizasyon egzersizlerinin, rutin egzersiz programı uygulanan kontrol grubuna göre MIP ve MEP (cmH_2O ve %) değerleri üzerinde etkili olduğu gözlenmiştir. Çalışmamızda da bu çalışmaya benzer şekilde stabilizasyon egzersizleri uyguladığımız E Grubu'nun solunum kas kuvveti üzerine etkili olduğu görülmüştür.Çalışmamızda her üç grubun da solunum kas kuvveti yönünden etkili olduğu görülmüştür. MIP değerleri açısından bu etkiler karşılaştırıldığında, egzersiz ile birlikte her iki bölgeye uygulanan manuel tedavinin benzer etkiye sahip olduğu ve yalnızca egzersiz uygulamasına oranla daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Manuel tedavinin ortaya koyduğu bu üstünlük, manuel tedavinin genel etki mekanizması ile açıklanabilir. Özellikle eklem mobilizasyonu yöntemleri, ilgili segmentin eklem kapsülünde bulunan mekanoreseptörlerin uyarılmasına neden olarak santral sinir sistemini etkiler. Disfonksiyonu olan eklemde nöromusküler kontrol ve motor regülasyonun azaldığı düşünülecek olursa, bu eklemin etrafındaki kaslarda görülen kuvvet kaybı beklenen bir sonuçtur [69]. Yapılan bir çalışmada, ekleme uygulanan mobilizasyon yöntemlerinin, sağlıklı bireylerde ilgili segmentte kas kuvvetini arttırdığı gösterilmiştir [64]. Manuel tedavi ve mobilizasyon uygulamaları ile ilgili bu bilgiler, çalışmamızda E Grubu'na oranla manuel tedavi uygulanan grupların neden daha etkili olduğunu açıklayabilir. Ayrıca MIP'te servikal bölgeye uygulanan mobilizasyonun, torakal bölge ile benzer etki göstermesi; primer inspiratuar kaslar olan interkostal kasların torakal bölgeden innervasyon alması ve bu kasların solunumun inspiratuar kuvvetine etkisinin az olmasından kaynaklanabileceğini düşündürmektedir. MEP için TM+SM+E Grubu SM+E ve E Grubu'na göre daha etkili gözlenmiştir. Bu durum yine mobilizasyonunn etki mekanizmasına bağlı olarak torakal mobilizasyonların yardımcı ekspiratuar kasların kuvveti üzerine olumlu etkileri ile açıklanabilir. Ancak bunun için mobilizasyonun tüm solunum kaslarının hem kas kuvveti, hem de kas aktivasyonu üzerine olan etkisini daha detaylı ve olarak inceleyen ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Boyun özür durumu

Boyun ağrılı bireylerde vücut yapılarında görülen problemler ile fonksiyonel kısıtlılıklar ve özür arasında güçlü bir ilişki vardır [70]. Çalışmamızda her üç grupta hastalarımızın hafif özür düzeyine sahip olduğu görülmüştür ve tüm gruplarda tedavi sonunda özür durumunda iyileşme gözlenmiştir. Literatürde boyun ağrılı bireyler için egzersiz yöntemleri olarak daha çok kranioservikal stabilizasyon egzersizlerinin etkileri gösterilmiş olsa da; 2015 yılında yapılan sistemik derleme çalışmaları mekanik boyun ağrılarında, servikal ve skapulatorasik kaslara kuvvetlendirme ve stabilizasyon egzersizlerinin orta dönemde ağrı ve fonksiyon üzerinde daha etkili olması nedeni ile tercih edilmesi gerektiğini bildirmiştir [71]. Daha sonraki yıllarda boyun ağrılarında servikal ve skapulatorasik kasların stabilizasyon ve kuvvetlendirme programlarının boyun ağrılarını ve boyun fonksiyonel düzeyini iyileştirdiği gösterilmiştir [47,68]. Çalışmamızda literatürde önerilen egzersizlerin uygulandığı egzersiz programının bu çalışmalara benzer şekilde boyun fonksiyonlarını iyileştirdiği görülmektedir. Ancak bu gelişme çalışmamız E Grubu'nda klinik anlamlılık açısından en az 5,5 birim olması gereken düzeye ulaşamamıştır (çalışmamızda fark değeri ortanca 5 birim gözlenmiştir). Bu durum çalışmamız fonksiyon düzeyi değerlerinin bu çalışmalardan farklı olarak başlangıçta daha iyi olmasından kaynaklanabilir.

Boyun ağrılarında 4 hafta süre ile uygulanan servikal mobilizasyon (Cyriax) skapular mobilizasyon ve stabilizasyon egzersiz programının sadece servikal stabilizasyon egzersizlerine oranla boyun özür düzeyini daha iyi geliştirdiğini ancak bu iki grup arasındaki değişim değerinin (2 birim) klinik olarak anlamlı olmadığı bildirilmiştir [47]. Çalışmamıza benzer şekilde, problemli segment için servikal bölge mobilizasyon teknikleri ve egzersiz (derin boyun fleksör stabilizasyonu, skapular kas kuvvetlendirme)

programı kullanılan çalışmada; haftada 2 seans servikal bölgeye mobilizasyon ve egzersiz eğitimi sadece egzersize oranla 5 haftalık tedavi sonunda ve 12. hafta sonra kontrolde boyun özür düzeyi üzerine (6.7-14) üstün bulunmamıştır [49]. Çalışmamızda bu iki çalışmaya göre daha fazla süre tedavi programı uygulanmış olsa da; aynı şekilde, servikal bölge mobilizasyonu ve egzersiz programı sadece egzersiz programına göre benzer bulunmuştur.

Kronik boyun ağrılı bireylerde torakal bölge mobilizasyonlarının fonksiyonel düzey üzerine etkisinin incelendiği çalışmada; haftada 3 seans 6 hafta boyunca uygulanan torakal mobilizasyon (Maitland) ve egzersiz (kranioservikal fleksiyon egzersizleri) programının sadece egzersiz programına göre boyun özür düzeyi üzerinde anlamlı üstünlüğü olduğu gösterilmiştir [51]. Çalışmamızda torakal bölge mobilizasyonu servikal bölge mobilizasyonu ve egzersiz programı birlikte uygulanmıştır ve bu program servikal mobilizasyon ve egzersize göre anlamlı olarak üstün bulunmuştur. Bu çalışma sonuçlarından yola çıkarak torakal bölge mobilizasyonlarının fonksiyonel düzey üzerine olumlu etkisi nedeni ile fizyoterapi ve rehabilitsyon programlarında yer alması gerektiği düşünülmektedir.

Limitasyonlar: Hastaların solunum problemleri ile ilişkili olduğu bildirilen torakal bölge başta olmak üzere tüm postürü ve vertebral kolon hareketliliği, psikososyal değerlendirmeleri yapılamamıştır.Bu hastaların problemlerini hasta memnuniyetini de içeren, daha büyük örneklem ve daha uzun takipli ileri çalışmalarla daha iyi yorumlanabilecektir. Solunum kaslarının ve boyun kaslarının elektromyografik olarak aktivasyonunu içeren, torakal postürün ve hareketliliğin ölçüldüğü ileri çalışmalar çalışmamızın sonuçlarını destekleyecektir.

Çalışmamızın sonuçlarına göre, çalışma öncesi kurduğumuz tüm hipotezlerimiz doğrulanmıştır. Çalışmanın sonucunda, başın öne tilti olan kronik boyun ağrılı bireylere uygulanan egzersiz veya egzersize ilave servikal ve torakal manuel tedavi uygulamalarının, ağrı, başın öne tilti, boyun özür indeksi, solunum kas kuvveti üzerine anlamlı etkileri olduğu bulunmuştur. Servikal bölge ile birlikte torakal bölgeye uygulanan manuel tedavinin en etkili sonuçlar verdiği görülmüştür. Bu yönüyle çalışmamız klinikte çalışan veya araştırma yapan fizyoterapistler veya diğer sağlık profesyonelleri için yol göstericidir.

Kaynaklar

1. Binder A. Neck pain. *Clin Evid.* 2006(15):1654-1675.

2. Hill J, Lewis M, Papageorgiou AC, Dziedzic K, Croft P. Predicting persistent neck pain: a 1-year follow-up of a population cohort. *Spine (Phila Pa 1976).* 2004;29(15):1648-1654.

3. Misailidou V, Malliou P, Beneka A, Karagiannidis A, Godolias G. Assessment of patients with neck pain: a review of definitions, selection criteria, and measurement tools. *J Chiropr Med.* 2010;9(2):49-59.

4. Ferrari R, Russell AS. Regional musculoskeletal conditions: neck pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2003;17(1):57-70.

5. Falla DL, Jull GA, Hodges PW. Patients with neck pain demonstrate reduced electromyographic activity of the deep cervical flexor muscles during performance of the craniocervical flexion test. *Spine (Phila Pa 1976).* 2004;29(19):2108-2114.

6. Ylinen J, Salo P, Nykanen M, Kautiainen H, Hakkinen A. Decreased isometric neck strength in women with chronic neck pain and the repeatability of neck strength measurements. *Arch Phys Med Rehabil.* 2004;85(8):1303-1308.

7. Lin RF, Chang JJ, Lu YM, Huang MH, Lue YJ. Correlations between quality of life and psychological factors in patients with chronic neck pain. *Kaohsiung J Med Sci.* 2010;26(1):13-20.

8. Silva AG, Punt TD, Sharples P, Vilas-Boas JP, Johnson MI. Head posture and neck pain of chronic nontraumatic origin: a comparison between patients and pain-free persons. *Arch Phys Med Rehabil.* 2009;90(4):669-674.

9. Yip CH, Chiu TT, Poon AT. The relationship between head posture and severity and disability of patients with neck pain. *Man Ther.* 2008;13(2):148-154.

10. Szczygiel E, Weglarz K, Piotrowski K, Mazur T, Metel S, Golec J. Biomechanical influences on head posture and the respiratory movements of the chest. *Acta Bioeng Biomech.* 2015;17(2):143-148.

11. Dimitriadis Z, Kapreli E, Strimpakos N, Oldham J. Respiratory dysfunction in patients with chronic neck pain: What is the current evidence? *J Bodyw Mov Ther.* 2016;20(4):704-714.

12. Dimitriadis Z, Kapreli E, Strimpakos N, Oldham J. Respiratory weakness in patients with chronic neck pain. *Man Ther.* 2013;18(3):248-253.

13. Kapreli E, Vourazanis E, Billis E, Oldham JA, Strimpakos N. Respiratory dysfunction in chronic neck pain patients. A pilot study. *Cephalalgia.* 2009;29(7):701-710.

14. Hidalgo B, Hall T, Bossert J, Dugeny A, Cagnie B, Pitance L. The efficacy of manual therapy and exercise for treating non-specific neck pain: A systematic review. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2017;30(6):1149-1169.

15. Sheikhhoseini R, Shahrbanian S, Sayyadi P, O'Sullivan K. Effectiveness of Therapeutic Exercise on Forward Head Posture: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Manipulative Physiol Ther.* 2018;41(6):530-539.

16. Kim DH, Kim SY. Comparison of immediate effects of sling-based manual therapy on specific spine levels in subjects with neck pain and forward head posture: a randomized clinical trial. *Disabil Rehabil.* 2020;42(19):2735-2742.

17. Kay TM, Gross A, Goldsmith CH, et al. Exercises for mechanical neck disorders. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012(8):CD004250.

18. Chu J, Allen DD, Pawlowsky S, Smoot B. Peripheral response to cervical or thoracic spinal manual therapy: an evidence-based review with meta analysis. *J Man Manip Ther.* 2014;22(4):220-229.

19. Petersen S, Domino N, Postma C, Wells C, C C. Scapulothoracic Muscle Strength Changes Following a Single Session of Manual Therapy and an Exercise Programme in Subjects with Neck Pain. *Musculoskeletal Care.* 2016;14(4):195-205.

20. Izquierdo Pérez H, Alonso Perez JL, Gil Martinez A, et al. Is one better than another?: A randomized clinical trial of manual therapy for patients with chronic neck pain. *Manual Therapy.* 2014;19(3):215-221.

21. Bier JD, Scholten-Peeters WGM, Staal JB, et al. Clinical Practice Guideline for Physical Therapy Assessment and Treatment in Patients With Nonspecific Neck Pain. *Phys Ther.* 2018;98(3):162-171.

22. Griswold D, Learman K, Kolber MJ, O'Halloran B, Cleland JA. Pragmatically Applied Cervical and Thoracic Nonthrust Manipulation Versus Thrust Manipulation for Patients With Mechanical Neck Pain: A Multicenter Randomized Clinical Trial. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2018;48(3):137-145.

23. McLaughlin L, Goldsmith CH, Coleman K. Breathing evaluation and retraining as an adjunct to manual therapy. *Man Ther.* 2011;16(1):51-52.

24. Hwangbo PN, Hwangbo G, Park J, Lee S. The Effect of Thoracic Joint Mobilization and Self-stretching Exercise on Pulmonary Functions of Patients with Chronic Neck Pain. *J Phys Ther Sci.* 2014;26(11):1783-1786.

25. Clarkson PM. Exercise-induced muscle damage--animal and human models. *Med Sci Sports Exerc.* 1992;24(5):510-511.

26. Jensen MP, Turner JA, Romano JM, Fisher LD. Comparative reliability and validity of chronic pain intensity measures. *Pain.* 1999;83(2):157-162.

27. Katz J, Melzack R. Measurement of pain. *Surg Clin North Am.* 1999;79(2):231-252.

28. Lauche R, Langhorst J, Dobos GJ, Cramer H. Clinically meaningful differences in pain, disability and quality of life for chronic nonspecific neck pain - a reanalysis of 4 randomized controlled trials of cupping therapy. *Complement Ther Med.* 2013;21(4):342-347.

29. Ruivo RM, Pezarat-Correia P, Carita AI. Intrarater and interrater reliability of photographic measurement of upper-body standing posture of adolescents. *J Manipulative Physiol Ther.* 2015;38(1):74-80.

30. Raine S, Twomey LT. Head and shoulder posture variations in 160 asymptomatic women and men. *Arch Phys Med Rehabil.* 1997;78(11):1215-1223.

31. Ruivo RM, Carita AI, Pezarat-Correia P. The effects of training and detraining after an 8 month resistance and stretching training program on forward head and protracted shoulder postures in adolescents: Randomised controlled study. *Man Ther.* 2016;21:76-82.

32. Greeg LR. *Manual of pulmonary function testing.* 9 ed. ed. China: Mosby; 2009.

33. Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis.* 1969;99(5):696-702.

34. Vernon H, Mior S. The Neck Disability Index: a study of reliability and validity. *J Manipulative Physiol Ther.* 1991;14(7):409-415.

35. Aslan E, Karaduman A, Yakut Y, Aras B, Simsek IE, Yagly N. The cultural adaptation, reliability and validity of neck disability index in patients with neck pain: a Turkish version study. *Spine (Phila Pa 1976).* 2008;33(11):E362-365.

36. Young IA, Dunning J, Butts R, Mourad F, Cleland JAJPt, practice. Reliability, construct validity, and responsiveness of the neck disability index and numeric pain rating scale in patients with mechanical neck pain without upper extremity symptoms. 2018:1-8.

37. Maıtland G, Hengeveld E, Banks K, Englısh K. *Maıtland's Vertebral Manipulation.* 7th ed. Philadelphia, USA: Elsevier; 2005.

38. Kaltenborn FM, Evjenth O, Kaltenborn TB, Vollowitz E. *Manual Mobilization of the Joints, The Extremities.* Vol 2. 6th ed. Oslo, Norway: Norli; 2003.

39. Kisner C, Colby, L.A. The spine: exercise interventions. In: Kisner C, Colby, L.A, ed. *Therapeutic exercise: foundations and techniques.* 5th ed. Philadelphia: F.A. Davis Company; 2007:439-481.

40. Falla D, Jull G, Russell T, Vicenzino B, Hodges P. Effect of neck exercise on sitting posture in patients with chronic neck pain. *Phys Ther.* 2007;87(4):408-417.

41. Jull GA, O'Leary SP, Falla DL. Clinical assessment of the deep cervical flexor muscles: the craniocervical flexion test. *J Manipulative Physiol Ther.* 2008;31(7):525-533.

42. Hodges PW, Tucker K. Moving differently in pain: a new theory to explain the adaptation to pain. *Pain.* 2011;152(3 Suppl):S90-98.

43. Perri MA, Halford E. Pain and faulty breathing: a pilot study. *Journal of Bodywork and Movement Therapies.* 2004;8(4):297-306.

44. Kapreli E, Vourazanis E, Strimpakos N. Neck pain causes respiratory dysfunction. *Med Hypotheses.* 2008;70(5):1009-1013.

45. Lluch E, Arguisuelas MD, Calvente Quesada O, et al. Immediate effects of active versus passive scapular correction on pain and pressure pain threshold in patients with chronic neck pain. *J Manipulative Physiol Ther.* 2014;37(9):660-666.

46. Gross AR, Paquin JP, Dupont G, et al. Exercises for mechanical neck disorders: A Cochrane review update. *Man Ther.* 2016;24:25-45.

47. Celenay ST, Akbayrak T, Kaya DO. A Comparison of the Effects of Stabilization Exercises Plus Manual Therapy to Those of Stabilization Exercises Alone in Patients With Nonspecific Mechanical Neck Pain: A Randomized Clinical Trial. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2016;46(2):44-55.

48. Clarkson PM, Nosaka K, Braun B. Muscle function after exercise-induced muscle damage and rapid adaptation. *Medicine and science in sports and exercise.* 1992;24(5):512-520.

49. Ganesh GS, Mohanty P, Pattnaik M, Mishra C. Effectiveness of mobilization therapy and exercises in mechanical neck pain. *Physiother Theory Pract.* 2015;31(2):99-106.

50. Young JL, Walker D, Snyder S, Daly K. Thoracic manipulation versus mobilization in patients with mechanical neck pain: a systematic review. *J Man Manip Ther.* 2014;22(3):141-153.

51. Ko T, Jeong U, Lee K. Effects of the inclusion thoracic mobilization into cranio-cervikal flexor exercise in patients with chronic neck pain. *J Phys Ther Sci.* 2010;22:87-91.

52. Morris CE, Bonnefin D, Darville C. The Torsional Upper Crossed Syndrome: A multi-planar update to Janda's model, with a case series introduction of the mid-pectoral fascial lesion as an associated etiological factor. *J Bodyw Mov Ther.* 2015;19(4):681-689.

53. Joshi S, Balthillaya G, Neelapala YVR. Thoracic Posture and Mobility in Mechanical Neck Pain Population: A Review of the Literature. *Asian Spine J.* 2019.

54. Mujawar JC, Sagar JH. Prevalence of Upper Cross Syndrome in Laundry Workers. *Indian J Occup Environ Med.* 2019;23(1):54-56.

55. Ghamkhar L, Kahlaee AH. Is forward head posture relevant to cervical muscles performance and neck pain? A case-control study. *Braz J Phys Ther.* 2019;23(4):346-354.

56. Kim DH, Kim CJ, Son SM. Neck Pain in Adults with Forward Head Posture: Effects of Craniovertebral Angle and Cervical Range of Motion. *Osong Public Health Res Perspect.* 2018;9(6):309-313.

57. Weon JH, Oh JS, Cynn HS, Kim YW, Kwon OY, Yi CH. Influence of forward head posture on scapular upward rotators during isometric shoulder flexion. *J Bodyw Mov Ther.* 2010;14(4):367-374.

58. Shih HS, Chen SS, Cheng SC, et al. Effects of Kinesio taping and exercise on forward head posture. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2017;30(4):725-733.

59. Kang JI, Choi HH, Jeong DK, Choi H, Moon YJ, Park JS. Effect of scapular stabilization exercise on neck alignment and muscle activity in patients with forward head posture. *J Phys Ther Sci.* 2018;30(6):804-808.

60. Kim DH, Kim SY. Comparison of immediate effects of sling-based manual therapy on specific spine levels in subjects with neck pain and forward head posture: a randomized clinical trial. *Disabil Rehabil.* 2019:1-8.

61. Cho J, Lee E, Lee S. Upper thoracic spine mobilization and mobility exercise versus upper cervical spine mobilization and stabilization exercise in individuals with forward head posture: a randomized clinical trial. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017;18(1):525.

62. Han J, Park S, Kim Y, Choi Y, Lyu H. Effects of forward head posture on forced vital capacity and respiratory muscles activity. *J Phys Ther Sci.* 2016;28(1):128-131.

63. Kang JI, Jeong DK, Choi H. Correlation between pulmonary functions and respiratory muscle activity in patients with forward head posture. *J Phys Ther Sci.* 2018;30(1):132-135.

64. Liebler EJ, Tufano-Coors L, Douris P, et al. The effect of thoracic spine mobilization on lower trapezius strength testing. *Journal of Manual & Manipulative Therapy.* 2001;9(4):207-212.

65. Wirth B, Amstalden M, Perk M, Boutellier U, Humphreys BK. Respiratory dysfunction in patients with chronic neck pain - influence of thoracic spine and chest mobility. *Man Ther.* 2014;19(5):440-444.

66. Sclauser Pessoa IM, Franco Parreira V, Fregonezi GA, Sheel AW, Chung F, Reid WD. Reference values for maximal inspiratory pressure: a systematic review. *Can Respir J.* 2014;21(1):43-50.

67. Coelho CM, Carvalho RM, Gouvea DS, Novo Junior JM. Comparison among parameters of maximal respiratory pressures in healthy subjects. *J Bras Pneumol.* 2012;38(5):605-613.

68. Malkoç B. *Boyun ağrılı hastalarda servikal stabilizasyon egzersizlerinin solunum fonksiyonları ve solunum kas kuvveti üzerine etkisi* [Yüksek lisans tezi]. Ankara: Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hacettepe Üniversitesi; 2017.

69. Sterling M, Jull G, Wright A. Cervical mobilisation: concurrent effects on pain, sympathetic nervous system activity and motor activity. *Manual therapy*. 2001;6(2):72-81.

70. Hermann KM, Reese CS. Relationships among selected measures of impairment, functional limitation, and disability in patients with cervical spine disorders. *Phys Ther*. 2001;81(3):903-914.

71. Gross A, Kay TM, Paquin JP, et al. Exercises for mechanical neck disorders. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;1:CD004250.

Presentation ID / Sunum No= 272

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5773-3369

Çevresel Faktörlerin İnfertiliteye Etkileri ve Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışlarının Önemi

Ma. St. Ayça Merve Horuz [1], Assoc. Prof. Dr. Yeliz Kaya [2]

[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir / Türkiye
[2] Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Eskişehir / Türkiye

Özet

İnfertilite, dünya çapında üreme çağındaki milyonlarca kadın ve erkeği psikolojik ve sosyal açıdan etkileyen bir toplum sağlığı sorunudur. Değişmekte ve yenilenmekte olan dünya düzeniyle birlikte; kadınların kariyer odaklı düşünmesi, çocuk doğurma yaşını ertelemelerine neden olmaktadır. Bu düzen kadın infertilitesinde karşımıza çıkan ilerleyen yaş unsurunu da beraberinde getirmektedir. Kadın infertilitesinde ileri yaşın yanı sıra kötü alışkanlıklar, çevresel etkiler, yaygınlaşan obezite, artmakta olan stres gibi nedenlerin de olumsuz etkilerinin görüldüğü bilinmektedir. Kadını doğrudan etkileyen yaşam biçimi ve günlük yaşam aktivitelerinin de neden olduğu riskleri ise kazandırılabilir alışkanlıklar ile engellemek mümkün olmaktadır. Sağlıklı yaşam biçimi davranışları bireylerin günlük yaşamlarındaki temel ihtiyaçları doğrultusunda belirlenmiş olup, davranış sıklıkları fertiliteyle orantılı görülmektedir. Sağlıklı yaşam biçimi davranışları en sık olarak; artan sigara ve alkol kullanımı, kafein tüketimi, aşırı egzersiz, stres düzeyi, vücut kitle indeksi (VKİ), çevresel faktörler alt başlıklarıyla sınıflandırılmaktadır. Bu derlemede; konu ile ilgili literatür taraması yapılarak infertil kadınlarda çevresel faktörlerin etkileri ve sağlıklı yaşam biçimi davranışları konusunu değerlendirmek, bu konudaki önemi vurgulamak amaçlanmıştır. Modernleşen hayatın getirileriyle birlikte teknoloji kullanımı günlük hayatımızın her alanında yer bulmuş, insanların teknolojiden yararlanması büyük bir konfor haline dönüşmüştür. Yaygınlaşan teknoloji bir yandan insanların hayatını kolaylaştırırken diğer yandan artan radyasyon maruziyetiyle birlikte üreme sağlığını olumsuz etkilemiştir. Yaşam koşullarının da gelişmesiyle beraber çevre kirliliğinin artması söz konusu olmaya başlamış, hayatımızda büyük önem tutan mesleki tercihlerimiz çevresel koşullar nedeniyle üreme sağlığı konusunda risk faktörlerinin daha sık görülmesine neden olmuştur. Risk faktörleri azaltılarak sağlıklı yaşam biçimi davranışları kazandırılması fertilite oranınıda doğru orantılı olarak artıracaktır. Kadınlara bu konuda olumlu davranışların kazandırılması ve kazanılan davranışların alışkanlık haline dönüştürülmesi durumunda, olumsuz yaşam biçimi davranışlarından kaynaklanan fertilizasyonunda önüne geçilmesi mümkündür. Sonuç olarak; sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının amacı sadece herhangi bir hastalık ya da rahatsızlığı önlemeye yönelik olmayıp, bireyin sağlık durumu ve iyilik halini geliştirmektir.

Anahtar Kelimeler: İnfertilite, Kadın, Çevresel Faktörler, Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları

Giriş

Dünya Sağlık Örgütü infertiliteyi, ‘’12 ay veya daha uzun süreli düzenli korunmasız cinsel ilişkiden sonra hamile kalamama ile tanımlanan erkek veya kadın üreme sistemi hastalığı’’ olarak tanımlamaktadır. (1) Bununla birlikte 2017 yılında Zegers ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 283 fikir birliğine ve kanıta dayalı kapsamlı bir uzlaşmaya dayanan süreç sonucunda infertilite tanımını hamilelik sürecinde başarısızlıkla karakterize bir hastalık olarak tanımlamıştır. Ancak hamile kalamamanın her zaman bir hastalıktan kaynaklanmadığını da kabul etmiş ve bu nedenle, tanım içerisinde özellikle bir engelliliğe yol açabilecek bir işlev bozukluğu kavramından da bahsetmişlerdir. Özetle bakılacak olursa ‘doğurganlığı klinik bir hamilelik oluşturma kapasitesi’ infertiliteyi ise ‘klinik bir hamilelik oluşturmada engeller varlığında başarısızlıkla karakterize bir hastalık’ olarak tanımlamışlardır. (2)

İnfertilite dünya çapında milyonlarca üreme çağındaki insanı bununla birlikte ailelerini ve dolaylı olarak toplumlarını etkiler. Dünya çapında infertilitenin insidansı yaklaşık %8-12 olarak belirtilmekle birlikte hastaların yarısı bu durum için tıbbi yardım istemektedir. (3) Küresel olarak verilerin incelendiği çalışmada Güney Asya’ da %4-6, Çin’ de %7-10 ve Amerika’ da %10 infertilite problemine sahip evli çift olduğu, Türkiye’ de ise bu oranın %10 olduğu rapor edilmiştir. (4) Ülkemiz de ki infertilite oranının bahsedildiği bir diğer çalışmaya göre ise evli çiftler arasındaki infertilite oranının %10-%20 arasında değiştiği bildirilmektedir. (5,6,7)

İnfertilite etyolojisinde; bireyi doğrudan etkileyen ve dolaylı olarak psikolojik sonuçlara yol açabilen, bireyin yaşam kalitesini düşürebilen, maddi açıdan aileyi zor duruma düşürebilen bir toplum sağlığı sorunu olmakla birlikte pek çok çalışma da belirtildiği gibi bireylerin yaşamları üzerindeki bir kriz dönemidir. (2,8)

Gelişen ve değişen yüzyıl teknolojilerinin de etkisiyle bireylerin günlük aktiviteleri ve değiştirdiği yaşam biçimlerinin de fertil sağlığa olumsuz etkilerini görmek mümkün olmaktadır.(9). Etyolojilerine bakıldığında ise kadın yaşının ilerlemesiyle birlikte oositlerin azalması, menstürasyon sikluslarında oluşan düzensizlikler, kromozom anomalileri, abortus riskindeki artış, cinsel ilişkiye bağlı faktörler, kronik sağlık sorunları, ileri yaş ile birlikte fertiliteyi azaltan nedenler arasında sıralanabilmektedir. Bunlara ek olarak infertil çiftlerin çocuk sahibi olma konusundaki kendilerini yetersiz hissetmeleri, toplum tarafından dışlandıklarını düşünmeleri ya da bunu toplumsal bir baskı olarak görmeleri de infertilite etyolojisinde psikolojik sorunların yer alabildiğini kanıtlar nitelikte olmuştur. (10).

Batı Dünyasında çocuk doğurmayı erteleme yönünde artan bir eğilim vardır. Özellikle yaşın oosit kalitesi üzerindeki olumsuz etkisi, birçok çift için gebe kalmada zorluklara yol açabilmektedir. Yaşam tarzı faktörleri, temel olarak obezitenin metabolik etkisine bağlı olarak bir çiftin gebe kalmadaki zorluklarını şiddetlendirebilir niteliktedir. (11) Yaşlanmanın yanı sıra, sigara içmek, yüksek kafein ve alkol tüketimi, stres, aşırı egzersiz, çevresel kirleticilere kronik maruz kalma ve diğer beslenme alışkanlıkları gibi bir dizi değiştirilemez yaşam tarzı ile ilgili faktör, bir kadının doğurganlığı üzerinde olumsuz bir etki yaratmaktadır. (12) Çiftlerin özellikle kadının yaşı infertilite ile ilişkisi en iyi tanımlanmış faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Günümüzün gelişen teknolojileri ve modern çağın getirileriyle kontrasepsiyon alanındaki yenilikler, kadının kariyer odaklı hayatı, mevcut ekonomik sorunlar ve orta yaş evlilik beklentileri özellikle kadınların ilk doğum yaşlarının artmasına neden olmaktadır. (13)

Çevresel Faktörler

Sanayileşmedeki artış ile birlikte kadınların da çalışma sektörlerindeki katılımları orantılı olarak devam etmektedir. Bu durum kadınların ve erkeklerin ağır metallere maruz kalma riskinin artmasına ve üreme sağlıklarını tehdit etmesine neden olmaktadır. Maruz kalınan ağır metaller sıklılıkla kurşun, civa, bor, alüminyum, kadminyum, arsenik, kobalt gibi doğada yaygın bulunabilen metallerdir.Termometrelerde, endüstriyel emisyonlarda bulunan civa; spermatogenezi bozar, spontan düşük riskini artırır ve doğurganlık üzerine etki eder. Yapılan çalışmalarda özellikle maruz kalan meslek grubunun diş hekimleri olduğu belirtilerek, infertilitenin daha sık rastlandığı sonucuna varılmıştır. Pillerde, metal ürünlerde, seramik, boya ve borularda bulunan kurşunun maruz kalınan doza bağlı olarak spontan düşük riskini artırdığı gözlenmiştir. Yapılan çalışmalarda kurşuna maruziyeti artan erkeklerde sperm

kalitesinin azaldığı, eşlerinden infertilite riskinin arttığı ve planlı hamileliklerin ise geciktiği sonucuna varılmıştır. (14-15)

Kontamine gıdaları tüketerek yada sigara dumanıyla temas ederek maruz kalınan klamidyum hamilelik sürecindeki bulantıları, spontan düşük ve ölü doğum oranlarını artırmaktadır. Kontamine olan su ve yiyecekleri tüketerek maruz kalınan arsenik, spontan düşük ve ölü doğum oranını artırmaktadır. (15)

İnfertilite açısından değerlendirilen çiftlerde mesleki şartların göz önünde bulundurulması önemlidir. Çiftlerden biri, devamlı olarak mesleki maruziyet yaşıyor ise, çalışma şartlarının gözden geçirilmesi, planlı bir hamilelik süreci için maruz kalınan sürenin kısaltılmasına yönelik düzenlemeler yapılması uygundur. Hayatımızda büyük önem tutan mesleki tercihlerimiz; yaşam tarzımızda çevresel faktörler nedeniyle üreme sağlığı konusunda risk faktörlerinin daha sık görülmesine neden olmaktadır. bu risk faktörleri bazı durumlarda maruz kalınan ağır metaller ile olurken bazı durumlarda kişinin çalışma şartları nedeniyle uzun süre hareketsiz, sabit postürde kalmaya bağlı olarak da gelişebilmektedir. (8) Testisler skrotum içerisinde yer almakta olup spermatogenez için ideal sıcaklıklar mevcuttur. Buna bağlı olarak ısı artışı infertilite için çevresel risk faktörlerinden birini oluşturmaktadır. Yapılan çalışmalar uzun süre hareketsiz oturma pozisyonun da kalmanın skrotal ısıyı artırarak spermatogenez süresinde fonksiyonel bozukluklar meydana getirdiği sperm aktivasyonunda ve sayısında azalmalara neden olduğu sonucuna varılmıştır. (16)

Modernleşen hayatın getirileriyle birlikte teknoloji kullanımı günlük hayatımızın her yerinde yer bulmuş, insanların teknolojiden yararlanması büyük bir konfor haline dönüşmüştür. Yaygınlaşan teknoloji bir yandan insanların hayatını kolaylaştırırken diğer yandan artan radyasyon maruziyetiyle birlikte üreme sağlığını da olumsuz etkilemiştir. Günlük hayatta sık kullanılan cep telefonu, uzaktan kumanda, internet bağlantıları, mikrodalga fırınlar elektromanyetik dalga yayan bazı araçlara örnektir. Radyasyon erkeklerde ve kadınlarda üreme sistemi üzerinde doz ve maruz kalma süresine bağlı olarak infertiliteye duyarlı olarak bulunmuştur. (17) Elektromanyetik dalgalar arttıkça kadınlarda ovulasyon ve ovum kalitesinin azalmasına , erkeklerde spermlerde hareket ve miktar azlığı meydana gelmesine neden olmaktadır. (18) Yapılan çalışmalar cep telefonlarının, özellikle kemer hattı veya kalça bölgesinde taşıyan erkeklerin üreme organlarına zarar veren radyasyon kaynağı olduğuna ve daha düşük sperm hareketlerine sahip oldukları sonucuna varılmıştır. (14-19-20-21)

İnfertilitede Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışlarının Önemi

Dünya Sağlık Örgütü sağlık için ‘’ sadece hastalık veya sakatlık halinin olmayışı değil, bedensel, ruhsal ve sosyal yönden tam bir iyilik halidir’’ tanımlamasını kullanmıştır. Sağlıklı yaşam biçimi; kişinin sağlığına olumlu ya da olumsuz etki edebilen tüm davranışlarını kontrol etmesi, günlük yaşam aktivitelerini planlamada kendine uygun davranışları seçerek düzenlemesi olarak tanımlanmıştır. (22,23,24)

Sağlıklı yaşam biçimi davranışları ise; bireylerin iyilik hallerini yükseltmelerine, öz sağlıklarını korumalarına hizmet eden davranışlar bütünü şeklinde tanımlanmaktadır. (25,26). Bu davranışlar alışkanlık haline dönüştürüldüğünde kişi sağlıklı olduğu gibi, yaşam biçimini de daha ileri bir seviyeye getirebilir.

Sonuç

Kişinin sağlığını koruma, geliştirme, sürdürme ve hastalıklardan korunmak için yaptığı davranışlara sağlık davranışı denir (27)

Sağlıklı yaşam biçiminin amacı sadece herhangi bir hastalık ya da rahatsızlığı önlemeye yönelik olmayıp, bireyin sağlık durumu ve iyilik halini iyileştirmektir. Fertilite de sağlıklı yaşam biçiminin geliştirilmesi, genel sağlık durumunun iyileştirilmesi, infertilitenin önlenmesi ve fertilite yeteneğinin ideal düzeye getirilmesinde önemli bir yere sahiptir. (28,29,30)

Sağlıklı yaşam biçimi davranışlarından çalışmamızda çevresel faktörler alt başlığı ele alınmıştır. Bahsedilen bu faktörlerden korunma çiftlere veya bireylere öğretilen davranış değişiklikleri ile de önlenebilir niteliktedir. Kazandırılan olumlu sağlık davranışları bireylerin yaşam biçimleri ve sağlık refahları üzerinde olumlu etkiler meydana getirir.

İnfertilite tanısı alan çiftlerde hamilelik sürecinin planlanbilmesi için yardımcı üreme teknikleri gündeme gelmektedir. Bu tedaviler ile eş zamanlı çiftlere ya da bireylere olumlu sağlık davranışlarının kazandırılması tedavi seçenekleri artırarak, spontan kayıpların da önüne geçebilir niteliktedir.

Sağlıklı yaşam biçimi davranışları kişiye kazandırılırken temel amaç, doğurganlığın önündeki engel olan sağlıksız davranışların kaldırılması niteliğindedir. Bu nedenle hemşireler tarafından; yaşam biçimindeki olumlu değişikliklerin üreme sağlığı üzerine etkisi kadınlara anlatılmalı, davranış değişikliği için kadınlar motive edilmelidir. (31)

KAYNAKÇA

1. Dünya Sağlık Örgütü (WHO). Uluslararası Hastalık Sınıflandırması, 11. Revizyon (ICD-11) Cenevre: WHO 2018.
2. Fernando Zegers-Hochschild, G David Adamson, Silke Dyer, Catherine Racowsky, Jacques de Mouzon, Rebecca Sokol, Laura Rienzi, Arne Sunde, Lone Schmidt, Ian D Cooke, Joe Leigh Simpson, Sheryl van der Poel. (2017). The International Glossary on Infertility and Fertility Care, *Human Reproduction*, 32(9): 1786–1801
3. Serdaroğulları, M. (2020). Causes of Male Infertility. Experimed. 10(3): 144-147.
4. Algül Ö. (2013). İnfertilite Sorunu Yaşayan Çiftlerde Cinsel İşlev Durumu ve Yaşam Kalitesinin İncelenmesi. (Yüksek Lisans Tezi). Adnan Menderes Üniversitesi. Aydın
5. Çağlar M, Yeşiltepe Oskay Ü. (2020). İnfertilite ve cinsel yaşam üzerine etkileri. *Jaren*. 6(1):157-62.
6. Çoban TK, Dinç A. (2013). İnfertilitenin cinsel yaşam üzerine etkisinin incelenmesi. *International Journal of Clinical Research.* 1(2):46-53.
7. Küçükdurmaz F, Taşkıran M. (2015) İnfertil Kadınlarda cinsel fonksiyonlar (tanı ve tedavi aşamalarında). *Türkiye Klinikleri Üroloji Dergisi*. 8(3):52-7
8. Demirci N., Potur Coşkuner D. (2014) Erkek İnfertilitesi ve Riskli Yaşam Biçimi Davranışları. *Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi*. 22(1). 39-45
9. Amanak K, Karaöz B, Sevil Ü. (2014). Modern yaşamın İnfertilite üzerine etkisi. *TAF Preventive Medicine Bulletin* ; 13(4): 345-350.
10. Albayrak E, Günay O. (2007). State and trait anxiety levels of childless women in Kayseri, Turkey. *Eur J Contracept Reprod Health Care*; 12:385-90
11. Hart JR. (2016). Physcıological Aspect of Female Fertility: Role of the Environment, modern lifestyle and genetics. *American Physiological Society.*
12. Silvestris E, Lovero D, Palmirotta R. (2019). Nutrition and Female Fertility: An Interdependent Correlation. *Front Endocrinol (Lausanne).* 7;10:346.
13. Dönmez Çokan Ç. (2020). Hemşirelik Öğrencilerimim İnfertiliteye İlişkin Bilgi Düzeyleri, Tutumları ve Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi (Yüksek Lisans Tezi). Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Ens. Mersin.
14. Sharma R, Biedenharn KR, Fedor JM, Agarwal A.(2013). Lifestyle factors and reproductive health: taking control of your fertility. *Reprod Biol Endocrinol*. 11:66.
15. Kumar S, Sharma A, Kshetrimayum C. (2019). Environmental & occupational exposure & female reproductive dysfunction. *Indian J Med Res*.150(6). 532-545.
16. Doğantekin E., Özcan S. (2016). Çevresel etkenler ve spermatogenez. Androloji Bülteni. 18(66) : 183-187.

17. GF Homan, M. Davies, R. Norman. (2007). Genel popülasyonda ve kısırlık tedavisi görenlerde yaşam tarzı faktörlerinin üreme performansı üzerindeki etkisi. *İnsan Üreme Güncellemesi*. 13(3). 209– 223
18. Abiç, A. & Vefikuluçay-Yılmaz, D. (2019). İnfertility Risk Factors and Nurse's Role. İnfertilitenin Risk Faktörleri ve Hemşirenin Rolü. *International Journal of Emerging Trends in Health Sciences*. 3(1), 01-08
19. Wright C, Milne S, Leeson H. (2014). Sperm DNA damage caused by oxidative stress: modifiable clinical, lifestyle and nutritional factors in male infertility. *Reproductive Biomedicine Online*. 28. 684–703.
20. Ilacqua A, Izzo G, Emerenziani GP, Balari C, Aversa A. (2018). Lifestyle and fertility: the influence of stress and quality of life on male fertility. *Reproductive Biology and Endocrinology* .16. 115
21. Emokpae MA, Brown SI.(2021). Effects of lifestyle factors on fertility: practical recommendations for modification. *Reprod Fertil*. 8;2(1). 13-26.
22. Bostan N., Beşer A. (2016). Hemşirelerin Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışlarını Etkileyen Faktörler. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi*. 14(1). 38-44.
23. Cihangiroğlu Z, Deveci SE. (2011). Fırat Üniversitesi Elazığ Sağlık Yüksekokulu öğrencilerinin sağlıklı yaşam biçimi davranışları ve etkileyen faktörler. *Fırat Tıp Dergisi* ; 16(2): 78-83
24. Güner İ, Demir F. (2006). Ameliyathane hemşirelerinin sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının belirlenmesi. *Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi.* 9(3): 17-25.
25. Tambağ H. (2011). Hatay Sağlık Yüksekokulu öğrencilerinin sağlıklı yaşam biçimi davranışları ve etkileyen faktörler. *Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Dergisi.* 47-58.
26. Öztürk S, Karaca A, (2019). Premenstural Sendrom ve Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışlarına İlişkin Ebe ve Hemşirenin Rolü. *Balıkesir Sağlık Bil. Derg*.8(2). 105-110.
27. Kılınç A. (2019). İnfertil Kadınların Sağlıklı Yaşam Davranışları Üzerine Obezitenin Değerlendirilmesi (Yüksek Linsans Tezi). Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enst. Afyon.
28. Demir S., Kızılkaya Beji N. (2015). İnfertil çiftlerde sağlıklı yaşam biçimi davranışları. *Androloji Dergisi*. 17(61). 136-139.
29. Güngör İ, Beji NK. (2009). İnfertil çiftlerde sağlıklı yaşam biçimi davranışları geliştirme ve hemşirenin rolü. Beji, N. K. (Ed.). İnfertilite Hemşireliği. Acar Basım, İstanbul,2009: 163–176.
30. Teskereci G, Öncel S. (2003). The effect of the life style on quality of life of couples receiving infertility treatment. *Journal of Sex & Marital Therapy*; 39(6): 476–492
31. Kaya ve ark. (2016). Kadınlarda Yaşam Biçimi Davranışlarının Fertilite Üzerine Etkisi.*Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Entitüsü Dergisi*. 6(3): 190-196.

Presentation ID / Sunum No= 328

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1744-7872

Hemşirelerin Üriner ve Fekal İnkontinans Konusunda Bilgileri ve İnkontinanslı Bireye Yaklaşım Konusundaki Görüşleri

Ma. St. Sevcan Kutluğ[1], Ma. St. Seda Yalçın[2], Prof.Dr. Dilek Aygin[3]

[1]Kocaeli Gebze Fatih Devlet Hastanesi
[2]Kocaeli Devlet Hastanesi
[3]Sakarya Üniversitesi

Özet

Amaç: Bu araştırmada hemşirelerin üriner ve fekal inkontinans konusundaki bilgilerinin ve inkontinanslı bireye yaklaşım konusundaki görüşlerinin belirlenmesi amaçlandı. Gereç ve Yöntem: Tanımlayıcı tipteki bu çalışma Kasım-Aralık 2021 tarihleri arasında bir kamu hastanesinde 160 hemşire ile yürütüldü. Araştırmacılar tarafından hazırlanmış olan "Katılımcı Tanılama Formu" ve'' İnkontinansa İlişkin Bilgi Düzeyi Formu'' kullanılarak toplanan veriler bilgisayar ortamında analiz edildi. Çalışmaya başlamadan önce kurum izni ve gönüllük esasına göre katılımcıların onayı alındı. Anlamlılık için $p<0,05$ kabul edildi. Bulgular: Hemşirelerin yaş ortalaması 28,56±6,85 olup %90,6'sı kadın, %55,6'sı bekar ve %81,9'u ön lisans/lisans mezunudur. %46,9'unun yoğun bakımda ünitesinde göre yaptığı, %65,6'sının ise 1-5 yıllık hemşirelik deneyimi olduğu görüldü. En fazla 25 puan alınabilecek olan bilgi düzeyine göre hemşirelerin puan ortalaması 21,78±2,05 olarak hesaplandı. Yaş gruplarına göre; 18-31 yaş aralığında olanların 32 yaş ve üzerindekilere göre inkontinans bilgi puanlarının anlamlı derecede daha yüksek olduğu belirlendi ($p<0,05$). Eğitim düzeyi bakımından; yüksek lisans/doktora mezunların inkontinans bilgi puanı ön lisans/lisans mezunlarına göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p<0,05$). Hemşirelik deneyimine göre karşılaştırıldığında; 0-5 yıl çalışma deneyimin olanların fekal ve üriner inkontinans bilgi puanı, 11-15 yıl deneyimi olanlara göre daha yüksekti. Yaş ile fekal ve üriner inkontinans bilgi puanı arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı derecede bir ilişki bulundu ($p<0,05$). Sonuç: Hemşirelerin yüksek düzeyde inkontinans bilgi düzeyi puanın sahip oldukları belirlendi. İnkontinansa İlişkin Bilgi Düzeyi Formuna göre yanlış cevapladıkları soruların ise; inkontinansın risk faktörleri, tedavisi ve hemşirelik bakımı konularında olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: Üriner İnkontinans, Fekal İnkontinans, Hemşire, Bilgi Düzeyi

Giriş-Amaç

Kontinans, "*kişinin istemli olarak istediği zaman ve yerde kontrollü şekilde idrar ya da dışkı yapma yeteneğidir*" (1). Üriner inkontinans ise "*istemsizce her türlü idrar kaçırma sorunu*" olarak tanımlanmıştır (2,3). Üriner inkontinans yedi çeşittir (4);

1. ***Stres Tipi İnkontinans***; hapşırma, öksürme, egzersiz gibi abdominal basıncın arttığı durumlarda (5),
2. ***Sıkışma Tipi İnkontinans,*** aniden gelen idrar yapma isteğiyle birlikte (5,6),
3. ***Miks tip inkontians,*** stres ve sıkışma tipi inkontinansın bir arada görüldüğü durumlarda (1),
4. ***Taşma tipi inkontinans***, Obstrüksiyon veya az aktif mesane diğer bir adıyla tembel mesane durumlarında görülen idrar yapamamayla birlikte mesanenin aşırı gerilmesi sonucunda idrarın mesaneden taşarak sızmasıyla karakterize (7),
5. **Sürekli İnkontinans**, Üretral veya genital fistüllerden kaynaklanan anatomik bozukluklar nedeniyle oluşan (iç çamaşırının sürekli ıslak olmasıyla karakterize) (5,8),
6. ***Enürezis noktürna,*** kişinin uyku esnasında (9),
7. ***Koiteal inkontinans,*** cinsel ilişki esnasında (10) yaşanan idrar kaçırma durumları görülmektedir.

Uluslararası ve ulusal yayınlar incelendiğinde; fekal inkontinansın (Fİ), tam olarak kesin kabul görmüş bir tanımı yoktur. Fekal (anal) inkontinans, "*anal sfinkter mekanizması ile katı ve/veya sıvı dışkı ve gaz eliminasyonunun kontrol yeteneğinin azalması ya da kaybı şeklinde*" tanımlanmaktadır (11). Fİ tanısı koyabilmek için, hastanın dört yaşından büyük olması ve en az üç ay süreyle ayda birden fazla sıklıkta bu davranışı tekrarlıyor olması gerekmektedir (12)**.** Fekal inkontinansın üç farklı tipi tanımlanmıştır. Bunlar: ***Pasif İnkontinans***; gaz veya feçesin kişinin farkında olmadan anal çıkışı, ***Fekal Urge İnkontinans;*** fekal materyallerin bağırsakta tutulmasına çaba gösterilmesine rağmen anal kaçaklar olması, ***Fekal Sızıntı;*** farkında olmadan küçük miktarda fekal içerik çıkarma veya normal dışkılama sonrası çamaşırda kirlenme gözlenmesi olarak özetlenebilir (13,14)

Üriner ve fekal inkontinans oluşumunda birçok ortak risk faktörü arasında; cinsiyet, yaş, obstetrik öykü (doğum sayısı, doğum şekli, iri bebek doğurma öyküsü), pelvik cerrahi öyküsü, jinekolojik sorunlar (prolapsus, pelvik taban kas kuvvetinde azalma, anorektal kaslarda his kaybı), menopoz, konstipasyon ve nörolojik anormallikleri sayılabilir. Üriner inkontinansta; pulmoner hastalıklar, hipertansiyon, diyabet, nörolojik hastalıklar, konjestif kalp yetmezliği, üriner sistem enfeksiyonu, obezite, egzersiz, sigara ve kullandığı ilaçlar risk faktörleri içerisinde yer alırken (15,16,17,18,19,20) fekal inkontinansta; bağırsak hastalıkları, tümörler, fekal tıkaç oluşumu ve diyare risk faktörleri arasındadır (21,22).

Üriner inkontinans, kadınlarda erkeklerden daha fazla görülmekle birlikte, yapılan istatistikler doğrultusunda kadınların yaklaşık %10'unun üriner inkontinans yaşadığı bilinmektedir (23). Türkiye'de üriner inkontinans prevalansının %15,6 ile %64 arasında değiştiği saptanmıştır (24). Yapılan çalışmalarda bu oranın kadın cinsiyet ve yaşa bağlı arttığı görülmektedir. İnkontinans çeşitlerinin incelendiği prevalans çalışmalarında ise urge inkontinans %32,8 oranında (25), miks tip inkontinans ise %15-20 oranında (26) görülmektedir. Kadınlarda en çok görülen inkontinans çeşidi stres tipi inkontinans olmakla birlikte yetişkin kadınlar üzerinde yapılan bir araştırmada görülme sıklığı %57 olarak saptanmıştır (25).

Literatürde, fekal inkontinans görülme sıklığı %2-3 olarak belirtilmektedir. Yaşın ilerlemesi ile bu oranın da artış gösterdiği ve yaşlılarda görülme sıklığının %10'dan fazla olduğu, huzur evlerinde ise %10,3-%60 arasında olduğu bildirilmiştir (11,27). Dünya çapında 65 yaş öncesi fekal inkontinans görülme sıklığı %0,5-1 arasında iken 65 yaş ve sonrasında bu oran %3-8 arasına çıkmaktadır. Fekal inkontinans, doğum sonrası dönemde genç kadınlarda görülen bir durum olarak gözlenmiştir (14). 50 yaşından büyük kadınlarda fekal inkontinans görülme oranı %,5,2; üriner inkontinans görülme oranı %48,4; hem üriner hem fekal inkontinansın birlikte görülme oranı ise %9,4 olarak tespit edilmiştir (28). İnkontinanslı kadın ve erkek prevalansında farklılıklar bulunmakla birlikte genellikle kadınlarda erkeklere oranla daha sık görüldüğü belirlenmiştir (29,30).

İnkontinans yaşamı tehdit edici bir hastalık olmamasına rağmen bireylerde yarattığı sosyal, ekonomik, hijyenik ve duygusal baskılar ve toplumda da bildirilen oranların yüksek olması nedeni ile önemli bir sağlık sorunu olarak görülmektedir (31). Ürojinekolojik şikâyetler bireyin yaşam kalitesini olumsuz şekilde etkileyen ve tıbbi olduğu kadar sosyal yönden de etkili olan problemlerdir (32).

Yaşam kalitesinin en önemli bileşenlerinden biri olan cinsellik de inkontinansta olumsuz etkilenir. İnkontinans yaşayan kadınların koku nedeniyle endişe duymaları, sürekli ped/bez kullanma zorunluluğu, koitus sırasında idrar, dışkı veya gaz kaçırma korkusu, eşinin tepkileri ve çekiciliğinin azaldığı düşünceleri cinsel yaşamlarını olumsuz etkiler. Bu da farklı tiplerdeki cinsel işlev bozukluğuna sebep olur (33). Bununla birlikte fekal inkontinansı olan bireyler kötü koktuklarını düşündüklerinden topluma açık alanlara çıkmaktan utanabilir ve bu durum da sosyal izolasyona neden olabilir. İlçe ve Ayhan'ın (2011) yaşlılarda Fİ varlığının belirlenmesi amacıyla yaptığı çalışmada bireylerin yaklaşık 1/5'inin Fİ nedeni ile evden dışarı çıkma korkusu olduğu, bu nedenle ertelediği ya da yapamadığı aktivitelerinin olduğu bildirilmiştir (34). Bu duruma paralel olarak yapılan bir çalışmada Müslüman ülkelerde kadınların yaşadığı idrar kaçırma problemlerinin dini inançlarını yaşamalarını olumsuz etkilediği gözlemlenmiştir. Namaz kılmak, dua etmek gibi ibadetleri yerine getirirken idrar kaçırma sorunu yaşanılması ibadetlerin yarım kalmasına ve tekrar abdest almak zorunda kalmalarına neden olmakla birlikte ibadetin de kabul olmayacağı düşüncesine yol açmaktadır (35). Bu sorunlarla başa çıkmak zorunda olan bireylerin depresyon ve anksiyete puanlarının da yüksek olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (36).

İnkontinans sorunu yaşayan bireyin yaşam kalitesinin sürdürülmesinde veya arttırılmasında hemşireler aktif bir role sahiptir (37). İnkontinans nedeniyle başvuran hastalarda detaylı anamnez, genel muayene, anorektal muayene, mental durum değerlendirmesi ve tanı testleri ile temel tıbbi değerlendirme yapılmalıdır. Alınacak öyküde bireyin yaşadığı inkontinans durumunun; ne kadar süredir devam ettiği, tipi, sıklığı, şiddeti, miktarı, zamanı, arttıran ve azaltan durumlar ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır (1,38). İnkontinans doğru tanılama ve iyi bir tıbbi yaklaşımla tedavi edilebilir bir durumdur. İnkontinansı olan hastalara uygulanan tedavinin amacı, hastalığın altında yatan nedenlere odaklanarak hastaya en az zararın gelmesini sağlamaktır. Hemşireler, inkontinanslı bireyin ihtiyaç duyduğu bakım doğrultusunda eğitim vermeli ve bireylere danışmanlık uygulamalıdır. İnkontinanslı bireyin ihtiyaç duyabileceği temel konular şunlardır;

- **Yaşam tarzı değişiklikleri**; hastanın sosyal izolasyondan kurtulması için ağrıyı azaltma, cildin korunması, uygun beslenme, sıvı elektrolit düzeyinin uygunluğu, koku kontrolü gibi adımlar atılmalıdır (39). Aynı zamanda obezite, üriner inkontinans riskini arttıracağından bireylerin sedanter yaşamdan uzak durmaları, yaşam tarzlarını değiştirerek egzersiz yapmaları önerilmektedir (40).
- **Kegel egzersizi;** pelvik taban kas gücünün kuvvetlenmesi amacıyla yapılan egzersizlerdir. Bireyin günde 4-6 kez 15-20 tane kegel egzersizi yapması önerilmektedir (41,42). Yapılan araştırmalarda kegel egzersizlerini uygulayan bireylerde inkontinans sıklığının ve şiddetinin azaldığı saptanmıştır (43,44).
- **Cilt bakımı;** hastaların deri bütünlüğünü kazandırmak ve geliştirmek için hemşirelerin uygulaması gereken üç büyük adım vardır; cildi temiz tutma, nemlendirme, nem ve feçes/idrar gibi irritanlardan cildi koruma (45).
- **Günlük tutma;** bireyin yaşadığı inkontinans sorununun sıklığı, şiddeti, miktarı, zamanı ve arttıran veya azaltan faktörleri yazdığı bir üriner günlük oluşturulmalıdır**.** Oluşturulan günlük incelenerek tedavi planlaması yapılmalıdır (46).
- **Planlı İşeme;** bireyin gün içinde tuvalete gitme alışkanlığına göre düzenli bir işeme örüntüsü sağlanması amaçlanmaktadır. Böylece inkontinans sorunu yaşayan birey tuvalete gitmek için sıkışmayı beklemeyecek ve idrar kaçırma sorununu daha az yaşayacaktır. Bu yöntemle birey idrar yapmayı planlayarak sınırlandıracak, düzenleyecek ve kontrolü sağlayacaktır (47).

Hem üriner hem de fekal inkontinansın bir stigma olarak görülmesinden dolayı toplumumuzda, tanılanması ve değerlendirilmesinde hemşirelere önemli sorumluluklar düşmektedir. Bu çalışma hemşirelerin üriner ve fekal inkontinans konusunda bilgileri ve inkontinanslı bireye yaklaşımını belirlemek amacıyla gerçekleştirildi.

Gereç ve Yöntem

Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Tanımlayıcı tipteki bu çalışmanın verileri Kasım 2021 – Ocak 2022 tarihleri arasında toplandı. Araştırmanın evrenini, çalışmanın gerçekleştiği dönemdeki tüm hemşireler (N=400), örneklemini ise basit rastgele örneklem formülünden yararlanılarak hesaplanan 160 hemşire oluşturdu. Verilerin analizinde; IBM SPSS Statistics 23 programı ile kategorik değişkenler için frekans dağılımı (sayı, yüzde), sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma, medyan, çeyreklikler) kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk için kolmogorow-smirnov testi sonrasında, iki grup arasındaki fark olup olmadığına Mann Whitney U testi (Bonferroni düzeltmesi), ikiden fazla grup arasında fark olup olmadığına Kruskal Wallis testi ve sayısal değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesi için spearman korelasyon analizi yapıldı. Anlamlılık için $p<0,05$ kabul edildi.

Araştırmada kullanılan veri toplama araçları; yaş, meslekteki çalışma yılı, eğitim düzeyi, kurumdaki çalışma yılı gibi bireysel ve mesleki tanıtıcı özelliklerini içeren "Tanıtıcı Özellikler Formu'' ve ''Hemşirelerin Üriner ve Fekal İnkontinansa İlişkin Bilgi Düzeyi Formu''dur. Formlar araştırmacılar tarafından literatür bilgisi doğrultusunda ve uzman görüşü alınarak hazırlandı (38,48,49). Hemşirelerin İnkontinansa İlişkin Bilgi Düzeyi Formunda; inkontinansa ilişkin 25 soru soru yer almaktadır. Form, Üİ ve Fİ hakkında tanımlama, risk faktörleri, tedavi ve bakımına ilişkin doğru-yanlış sorularından oluşmaktadır. Bilgi puanları 0-25 puan arasındadır ve ort±ss değeri 21,78±2,05 medyan (25-75) ise 22 (21-23)' dir. Puanların kategorisi; 0-8 puan arası "düşük", 9-16 puan arası "orta", 17-25 puan arası ise "yüksek" olarak belirlendi. Formun doldurulması ortalama 10 dakika sürmektedir.

Bulgular

Tablo 1. Demografik özelliklerin incelenmesi (N=160)

		n	%
Yaş		28,56±6,85	
	18-25	71	44,4
	26-31	51	31,9
	32 ve üzeri	38	23,8
Cinsiyet	Kadın	145	90,6
	Erkek	15	9,4
Medeni durum	Evli	71	44,4
	Bekar	89	55,6
Eğitim durumu	Sağlık meslek lisesi	10	6,3
	Ön lisans/Lisans	131	81,9
	Yüksek lisans/Doktora	19	11,9

Tablo 1'de araştırmaya dahil edilen hemşirelerin demografik özellikleri incelendiğinde; yaş

ortalaması 28,56±6,85 iken %90,6'sının kadın ve %55,6'sının bekar, %81,9'unun ön lisans ya da lisans eğitim düzeyinde olduğu belirlendi.

Tablo 2. Mesleki özelliklerin incelenmesi (N=160)

		n	%
Görev yapılan birim	Yoğum bakım	75	46,9
	Cerrahi servisler	34	21,3
	Acil ünite	20	12,5
	Dahili servisler	13	8,1
	Diğer	18	11,3
Hemşire olarak çalışma yılı	0-5 yıl	105	65,6
	6-10 yıl	26	16,3
	11-15 yıl	14	8,8
	16 yıl ve üstü	15	9,4
Mezuniyet sonrasında inkontinans konusunda hizmet içi eğitim/kurs vb. bir eğitim alma	Evet	26	16,3
	Hayır	134	83,8
İnkontinans sorunu olan hasta durumu	Evet	114	71,3
	Hayır	46	28,8
İnkontinans bakımı, eğitimi verme durumu	Evet	53	46,5
	Hayır	16	14,0
	Evet ama yeterli düzeyde değil	45	39,5

Hemşirelerin çalışma alanlarına bakıldığında %46,9'unun yoğun bakım ünitesinde çalıştığı, %65,6'sının 1-5 yıldır hemşire olarak görevini sürdürdüğü, sadece %16,3'ünün mezuniyet sonrasında inkontinans konusunda hizmet içi eğitim/kurs vb. bir eğitim aldığı görüldü. Katılımcıların %71,3'ü mesleki hayatı boyunca inkontinans sorunu olan hasta ile karşılaştığını, %46,5'i inkontinans bakımı ve eğitiminin yeterli düzeyde verdiğini, %39,5'i ise inkontinans bakımı/eğitimini verdiğini, fakat bunu yeterli düzeyde görmediğini belirtti.

Tablo 3. Fekal ve üriner inkontinans bilgi sorularına dair dağılımlar (N=160)

	Yanlış		Doğru	
	n	%	n	%
Üriner ve fekal inkontinans, kişide psikolojik problemlere, sosyal izolasyona neden olmakta, dolayısıyla hayat kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir.	2	1,3	158	98,8
Fekal inkontinans, toplumda tabu olarak görülmesi nedeniyle sorunun saptanması ve değerlendirilmesi zordur.	15	9,4	145	90,6
Fekal ve üriner inkontinansı olan hastalar toplumsal çevreleri tarafından stigmaya maruz kalmamaktadır.	55	34,4	105	65,6
Fekal inkontinans, birey için açıklaması güç, utanç verici bir durum olduğu için terapötik iletişim çok önemlidir.	4	2,5	156	97,5
Kronik öksürük, kronik sigara alışkanlığı, histerektomi gibi operasyonlar ve üriner sistem enfeksiyonları üriner inkontinans için risk faktörüdür.	6	3,8	154	96,3
İnvaziv olmayan yöntemler (davranış terapileri ve pelvik tabanı güçlendirme egzersizleri) tedavinin ilk basamağı olarak önerilemez.	16	10,0	144	90,0
İnkontinans sorununun önlenmesi ve giderilmesi multidisipliner ekip çalışmasını gerektirmektedir.	8	5,0	152	95,0
"Eğitim" kontinans hemşireliğinin gelişiminde en önemli noktadır.	5	3,1	155	96,9
Hemşire hastalarla iletişimde sade, açık anlaşılır bir dil kullanmalı, hastaları konuşmaya teşvik etmeli, riskleri belirlemelidir.	0	0,0	160	100,0
Hasta fekal inkontinansı olduğunu söylemeden, hemşire bu konuyu açmamalıdır.	53	33,1	107	66,9
Fekal inkontinansın sebep olduğu en yaygın sorunlardan biri dermatit oluşumudur.	38	23,8	122	76,3
Nörolojik hastalıklar, konstipasyon, pelvik taban kas gücünde azalma fekal inkontinans nedenleri arasındadır.	3	1,9	157	98,1
Obsesif kompulsif hastaların aşırı anal temizlik yapması üriner inkontinans riskini arttırır.	38	23,8	122	76,3
Obezite, üriner/fekal inkontinans için risk faktörleri arasında sayılamaz.	22	13,8	138	86,3
Cinsel ilişkide partner fazlalığı, kontrolsüz cinsel ilişkiye girmek, doğal olmayan seks yollarının kullanılması üriner inkontinans riskini arttırır.	11	6,9	149	93,1
Vajinal pH değişikliği, enfeksiyona eğilimi ve üriner inkontinans riskini arttırır.	10	6,3	150	93,8
İdrar kaçırmanın en iyi tedavisi ve ilk seçenek genellikle cerrahidir.	10	6,3	150	93,8
Çamaşırda kirlenme ve ped kullanma durumu fekal inkontinans değerlendirilmesi için yeterli değildir.	45	28,1	115	71,9
Davranış tedavileri ve pelvik taban kas egzersizleri üriner inkontinans semptomlarını düzeltmede çok yararlıdır.	2	1,3	158	98,8
Pelvik taban kas egzersizlerinin yapılması yaşlı kadınlarda (65 yaş ve üzeri) gereksiz bir yöntemdir.	29	18,1	131	81,9

Üriner inkontinans çoğu yaşlı için kaçınılmazdır. Çünkü yaşlı bireyler istemeden/kazara idrar kaçıracaktır.	88	55,0	72	45,0
Pelvik taban kas egzersizleri, bağırsak kontrolünü arttırmada yararlıdır, anal sfinkter kas gücünü arttırır ve dışkı-gaz kaçırmayı önler.	8	5,0	152	95,0
Kadında vajinitis varsa kendisinin tedavi olması yeterlidir. Partnerinin tedavi olmasına gerek yoktur.	21	13,1	139	86,9
Aşırı aktif mesane ve üriner inkontinans şikayetleri olanlarda aşırı miktarda sıvı tüketimi varsa sıvı alımının düzenlenmesi, belli saatlerde kısıtlanması önerilir.	19	11,9	141	88,1
Aşırı kilolu ve obez kadınların makul düzeyde kilo vermesi üriner inkontinans semptomlarının düzelmesini sağlayabilecektir.	7	4,4	153	95,6

Fekal ve üriner inkontinans bilgi sorularının ‘’Doğru’’ ve ‘’Yanlış ‘’ifadelerinin yüzdeleri Tablo 3’te görülmektedir. Yüksek oranda “Doğru” olarak yanıtlanan ifadeler sırasıyla; “*Hemşire hastalarla iletişimde sade, açık anlaşılır bir dil kullanmalı, hastaları konuşmaya teşvik etmeli, riskleri belirlemelidir*.” (%100), “*Üriner ve fekal inkontinans, kişide psikolojik problemlere, sosyal izolasyona neden olmakta, dolayısıyla hayat kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir*.” (%98,8) ve “*Davranış tedavileri ve pelvik taban kas egzersizleri üriner inkontinans semptomlarını düzeltmede çok yararlıdır*.” (%98,8) ifadeleridir. %45,0 oranında “*Üriner inkontinans çoğu yaşlı için kaçınılmazdır. Çünkü yaşlı bireyler istemeden/kazara idrar kaçıracaktır*.” Bilgisi en düşük doğru yanıtlanan ifadedir. Bunu %65,6 ile “*Fekal ve üriner inkontinansı olan hastalar toplumsal çevreleri tarafından stigmaya maruz kalmamaktadır*.” ve %66,9 ile “*Hasta fekal inkontinansı olduğunu söylemeden, hemşire bu konuyu açmamalıdır*.” izlemektedir.

Tablo 4. Fekal ve üriner inkontinans bilgi puanı ile demografik ve mesleki özelliklerin ilişkisinin incelenmesi (N=160)

		Fekal ve üriner inkontinans bilgisi		Test	p
		Ort±ss	Medyan (25-75)		
Cinsiyet	Kadın	21,81±2,11	22 (21-23)	-0,903[1]	0,367
	Erkek	21,53±1,51	22 (20-23)		
Medeni durum	Evli	21,79±1,91	22 (21-23)	-0,009[1]	0,993
	Bekar	21,78±2,17	22 (21-23)		
Eğitim durumu	Sağlık meslek lisesi	21,30±2,50	21,5 (19-24)	11,245[2]	**0,004***
	Ön lisans/Lisans	21,63±2,07b	22 (20-23)		
	Yüksek lisans/Doktora	23,11±1,10a	23 (23-24)		
Görev yapılan birim	Cerrahi servisler	22,38±1,46	22 (22-24)	6,967[2]	0,138
	Dahili servisler	21,54±1,51	22 (20-23)		
	Yoğum bakım	21,81±2,34	23 (21-23)		
	Acil ünite	21,40±1,50	22 (20-22,5)		
	Diğer	21,11±2,45	21 (19-23)		
Hemşire olarak çalışma yılı	0-5 yıl	22,08±2,09a	23 (21-23)	13,229[2]	**0,004***
	6-10 yıl	21,58±1,98	22 (20-23)		
	11-15 yıl	20,29±1,94b	20,5 (19-22)		
	16 yıl ve üstü	21,47±1,41	21 (21-22)		
Mezuniyet sonrasında inkontinans konusunda hizmet içi eğitim/kurs vb. bir eğitim alma	Evet	21,50±2,08	21 (20-24)	-0,934[1]	0,350
	Hayır	21,84±2,05	22 (21-23)		
İnkontinans sorunu olan hasta durumu	Evet	21,73±2,19	22 (21-23)	-0,136[1]	0,892
	Hayır	21,91±1,68	22 (21-23)		
İnkontinans bakımı, eğitimi verme durumu	Evet	22,23±1,69	23 (21-24)	5,218[2]	0,074
	Hayır	21,06±1,91	21,5 (21-22,5)		
	Evet ama yeterli düzeyde değil	21,38±2,67	22 (20-23)		

a,b: grupların ortalamaları arasındaki farklılıkları gösterir (a=en yüksek yüzde).

1: Mann Whitney U testi, 2: Kruskal Wallist testi:p<0,05*

Tablo 4' de araştırmaya dahil edilen hemşirelerin fekal ve üriner inkontinans bilgi puanı ile demografik özelliklerinin ilişkisi incelendi**.** Cinsiyet, medeni durum, görev yapılan birim, mezuniyet sonrasında inkontinans konusunda hizmet içi eğitim/kurs vb. bir eğitim alma durumu, inkontinans

sorunu olan hasta durumu ve inkontinans bakımı, eğitimi verme durumları arasında fekal ve üriner inkontinans bilgi puanı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (p>0,05).

Hemşirelerin yaş grupları arasında fekal ve üriner inkontinans bilgi puanı bakımından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olduğu belirlendi (p<0,05). Buna göre, 18-31 yaşında olanların fekal ve üriner inkontinans bilgi puanı 32 yaş ve üzerinde olanlara göre daha yüksekti. Eğitim düzeylerine göre de anlamlı fark bulundu (p<0,05) ve farkın yüksek lisans /doktora mezunlarından kaynaklandığı, bu grubun puanının ön lisans ya da lisans mezunlarına göre daha yüksek olduğu görüldü. Son olarak hemşire olarak çalışma yılları arasında fekal ve üriner inkontinans bilgi puanı bakımından anlamlı farkın (p<0,05) 0-5 yıl çalışma süresi olanlardan kaynaklandığı 11-15 yıl çalışma süresi olanlara göre daha yüksek olduğu belirlendi (Tablo 4).

Tablo 5. Fekal ve üriner inkontinans bilgisi ile yaş arasındaki ilişkisinin incelenmesi (N=160)

		Fekal ve üriner inkontinans bilgisi
Yaş	r	-0,158
	p	**0,045***
	N	159

*r: Spearman korelasyon katsayısı, *:p<0,05*

Tablo 5'te araştırmaya dahil edilen hemşirelerin fekal ve üriner inkontinans bilgisi ile yaş arasındaki ilişkisi incelendiğinde aralarında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı derecede bir ilişki bulundu (p<0,05).

Tartışma

Hemşirelerin İnkontinansa İlişkin Bilgi Düzeyi Formu incelendiğinde; hemşirelerin çoğunlukla inkontinansın (Fİ ve Üİ) risk faktörleri, tedavisi ve hemşirelik bakımı konularında eksik ya da yanlış bilgiye sahip oldukları görülmektedir. Özdemir'in 2020 yılında yaptığı çalışma bulgularımızı destekler niteliktedir (50). Çalışmamızda hemşirelerin inkontinans bilgi düzeyi puan ortalaması yüksek düzeyde bulundu. Ülkemizdeki ve yurtdışındaki literatürde hemşirelerin Üİ bilgi düzeylerinin incelendiği çalışmalarda bilgi düzeyi puan ortalamalarının 12 puan ile 44 puan arasında değişmekte olduğu, kullanılan ölçeklere göre "orta düzeyde" bilgiye sahip oldukları görülmektedir (51,52,53,54). Luo ve ark. 2016 yılında Çinli hemşirelik öğrencileri üzerinde yaptıkları çalışma sonucunda inkontinans bilgi düzeylerinin düşük olduğu ve hemşirelik eğitiminde inkontinans içeriklerinin arttırılması gerektiği sonucuna varmıştır (56). Literatür çalışmaları incelendiğinde sadece Üİ'ye ait bilgi düzeyinin bakıldığı çalışmalar yapılmıştır. Fİ bilgi düzeyi konulu bir çalışmaya ulaşılamamıştır. Bu sebeple Fİ bilgi düzeyi konusunda karşılaştırma yapılamamıştır.

Bu çalışmada yaş ile bilgi düzeyi arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı derecede bir ilişki bulunmaktadır (Tablo 5). Çalışma sonuçlarımızdan farklı olarak Özdemir (2020) tarafından yapılan çalışmada hemşirelerin yaşları ile bilgi düzeyi puan ortalamaları arasında pozitif yönde anlamlı farklılık saptanmış olup, yaşı 32 ve üzeri olan hemşirelerin üriner inkontinans bilgi düzeyi puan ortalamaları, 26-31 yaş olan hemşirelerden yüksek bulunmuştur. Bu sonuç bize son yıllardaki hemşirelik eğitim müfredatında inkontinans konusuna daha fazla yer verildiğini ve yıllar içerisinde inkontinans görülme sıklığındaki artışla beraber inkontinanslı bireyle karşılaşma durumunun arttığını düşündürmektedir.

Bununla birlikte çalışmamıza daha çok yoğun bakımlarda çalışan hemşirelerin katılması ve bu birimde hizmet içi eğitimlerinin daha yoğun yapılması nedeniyle inkontinans bilgi düzeylerinin yüksek olabileceği kanaatindeyiz.

Hemşirelerin eğitim durumları ve inkontinans bilgi puanı bakımından incelendiğinde; yüksek lisans/doktora mezunlarının inkontinans bilgi puanı ön lisans/lisans mezunlarına göre anlamlı düzeyde daha yüksek olarak saptandı. Özdemir (2020)'in çalışmasında ise bulgumuzun tersine lise/ön lisans mezunu hemşirelerin toplam bilgi düzeyi puan ortalamalarının, lisans mezunu hemşirelerden istatiksel olarak anlamlı farkla daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Çalışmalar arasında görülen farkın eğitim gruplarının eşit dağılıp dağılmamasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Çalışma sonuçlarımıza göre 0-5 yıl çalışma süresi olan hemşirelerin inkontinans bilgi puanı 11-15 yıl çalışma süresi olanlara göre anlamlı oranda daha yüksekti.Çalışma sonucumuzdan farklı olarak Çalışkan ve ark. (2019)'nın araştırmasında meslekte çalışma süresi ile hemşirelerin Üİ bilgi düzeyi puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu durum hemşirelik eğitimi sonrasında hala güncel olan bilgilere sahip yeni mezun hemşirelerden kaynaklanıyor olabilir. Aynı zamanda hizmet içi eğitimlerde inkontinansa yönelik verilen eğitimlerin yetersiz olması, farkındalığın sürdürülememesi ile de ilişkilendirebiliriz.

Hemşirelerin fekal ve üriner inkontinansa ilişkin bilgi düzeyi formunda '*Üriner inkontinans çoğu yaşlı için kaçınılmazdır. Çünkü yaşlı bireyler istemeden/kazara idrar kaçıracaktır'* maddesi %55 oranında doğru kabul edilmiştir. Bu bulguyu destekleyen ifadeler literatürdeki diğer çalışmalarda da yer almaktadır ve yaşlı bireylerin idrar kaçırmasının doğal bir süreç olduğuna dair bir tutum vardır (57,58,59).

Sonuç

Araştırmanın sonucunda;

- Hemşirelerin İnkontinansa İlişkin Bilgi Düzeyi Formu incelendiğinde; yanlış olarak cevaplanan soruların daha çok inkontinansın risk faktörleri, tedavisi ve hemşirelik bakımı konularında oldukları görüldü.
- Hemşirelerin inkontinans bilgi düzeyi puan ortalaması yüksek düzeyde olduğu saptandı.
- Yaş ile bilgi düzeyi arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki olduğu belirlendi.
- Yüksek eğitim düzeyine sahip hemşirelerin bilgi puanları da yüksek bulundu.
- Çalışma yılı 0-5 yıl olan hemşirelerin inkontinans bilgi puanı 16 yıl ve üstü çalışma yılına sahip hemşirelere göre daha yüksekti.

Öneriler

- Farklı birimlerde daha fazla örneklem ile yapılması,
- Fekal inkontinans üzerinde yapılan çalışmaların sınırlı olması nedeniyle bu konuda daha fazla çalışma planlanması,
- Hastanelerde hizmet içi eğitimlerde inkontinans konusuna daha fazla yer verilmesi ve bu eğitimlerin düzenli aralıklarla tekrarlanması önerilmektedir.

Kaynaklar

1. Onur, R. & Bayrak, Ö. (2015). Kadınlarda Üriner İnkontinans Tanı ve Tedavi. Onur R. (Ed), 2. Baskı, Nobel Kitap Evleri, İstanbul, 41-52.

2. D'Ancona, CD., Haylen, BT., Oelke, M., Herschorn, S., Monteiro, LA., Arnold, EP., Goldman, HB., Hamid, R., Homma, Y., Marcelissen, T., Rademakers, K., Schizas, A., Singla, A., Soto, I., Tse, V., Wachter, SD. (2019). An International Continence Society (ICS) report on the terminology for adult male lower urinary tract and pelvic floor symptoms and dysfunction. Neurourol Urodyn, 38(2):433-477.
3. Mallah, F., Tasbihi, P., Navali, N. & Azadi, A. (2014). Urinary incontinence during pregnancy and postpartum incidence, severity and risk factors in Alzahra and Taleqani hospitals in Tabriz, Iran, 2011-2012. Int*ernational Journal of Women's Health and Reproduction Sciences,* 2(3), 178-185.
4. Eryılmaz, HY. (2015). Pelvik Bozukluklar. İçinde: Kadın Sağlığı. Kavlak O, Şirin A. (Eds). Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, s122-141.
5. Önol, F.F. & Tahra, A. (2015). Tanım ve Sınıflama. İçinde: Üriner İnkontinans Tanı ve Tedavi. Onur R, Bayrak Ö. (Eds), Türk Üroloji Akademisi, s.63-66.
6. Öztas, S. (2020). Üriner İnkontinans içinde jinekolojide pratik bilgiler. Livre de Lyon, 15:221-238.
7. Kaya, S., Akbayrak, T., Orhan, C. & Beksaç, S. (2015). Kadınlarda farklı üriner inkontinans tiplerinde hasta özelliklerinin ve üriner parametrelerin karşılaştırılması: retrospektif bir çalışma. *Journal of Exercıse Therapy and Rehabılıtatıon.,* 2(3):93-101.
8. Zilinskas, GB. (2018). Female urinary ıncontinence. Physician Assistant Clinics, 3(1):69-82.
9. Dibianco, JM., Norley, C.& Alomar, O. (2014) Noctutral Enurezis: A Topic rewiew and institution experience. *Avicenna Med J,* 4(4):77-86.
10. Aslan, G., Köseoğlu, H., Sadık, O., Gimen, S., Cihan, A. & Esen, A. (2005). Sexual function in women with urinary incontinence. *Int J Impot Res*, 17:248–51.
11. Dedeli, Ö., Fadıloğlu, Ç., Turan, İ. & Bor, S. (2008). İzmir Huzurevlerindeki Yaşlılarda Fekal İnkontinans Sıklığı ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi, *Turkish Journal of Geriatrics*,11(1);33-41.
12. Muddasani, S., Moe, A., Semmelrock C, et al. (2017). Physical therapy for fecal incontinence in children with pelvic floor dyssynergia. *J Pediatr*, 190:74-8.
13. Erkmen, Uyar & Türkay, C. (2005). Fekal inkontinansta tetkik ve tedavi. Güncel Gastroenteroloji, 9(4), 245-249.
14. Mellgren, A. (2010). Fecal incontinence. Surg Clin North Am. 90:185-194
15. Coyne, KS., et al. (2012). "Urinary incontinence and its relationship to mental health and health-related quality of life in men and women in Sweden. The United Kingdom. And the United States". European Urology. 61. 88–95.
16. Mitchelle, E.S. ve Woods, N.F. (2013). "Correlates of Urinary Incontinence During the Menopausal Transition and Early Postmenopause: Observations from the Seattle Midlife Women's Health Study." Clımacterıc. 16 (6). 653–662.
17. Moore, K. et al. (2013). Adult Conservative Management. Abrams P. Cerdozo L. Khoury S. Wein A ED. Incontinence. 5th International Consultation on Incontinence. Paris.
18. Gözükara, F. et al. (2015). "Urinary incontinence among women registered with a family health center in the Southeastern Anatolia Region and the factors affecting its prevalence". *Turkish Journal Of Medical Sciences.* 45(4). 931-939.
19. Şirin, A. & Kavlak, O. (2015). Kadın Sağlığı. Nobel Tıp Kitabevleri. İstanbul.2. Basım. 122- 141.
20. Taşkın, A. (2016). Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği. Akademisyen Tıp Kitapevi. Ankara. 639-637.

21. Çamtosun, A. & Şen, İ. (2008). Üriner inkontinansı olan kadın hastalarda gaz-gaita inkontinansının incelenmesi, Ankara, Gazi Üniversitesi (Uzmanlık Tezi), 25-41.
22. Nazım, H. (2019). Dahiliye Kliniklerinde Yatan Hastalarda Üriner ve Fekal İnkontinans Varlığının Anksiyete ve Depresyon Düzeylerine Etkilerinin Değerlendirilmesi, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Programı, Manisa.
23. Milsom, I. & Gyhagen, M. (2018). "The prevalence of urinary incontinence", Climacteric, 22(3), 217-222. doi: 10.1080/13697137.2018.1543263
24. Akkuş, Y. & Pınar, G. (2016). Evaluation of the prevalence, type, severity, and risk factors of urinary incontinence and its impact on quality of life among women in Turkey. *Int Urogynecol J*, 27(6),887-93.
25. Özkan, ZS. & Sapmaz, E. (2015). Reprodüktif Çağdaki Kadınlarda Üriner İnkontinans Prevalansı ve Etkileyen Faktörler. *The Journal of Kartal Training and Research Hospital,* 26(2):101-106.
26. Yıldız, N., Sarsan, A & Ardıç, F. (2009). Kadınlarda Stres Üriner İnkontinans ve Konservatif Tedavi Yaklaşımları FTR *Bil Der J* PMR Sci; 12:42-50.
27. Canda, AE. & Agalar, C. (2016), Fekal İnkontinans, Genel Cerrahi AD, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir, *Turkiye Klinikleri J Gen Surg-Special Topics* ;9(2).
28. Dudding, TC., Pares, D., Vaizey, CJ. & Kamm, MA. (2010). Sacral nerve stimulation for the treatment of faecal incontinence related to dysfunction of the internal anal sphincter. Int J Colorectal Dis, 25: 625-630.
29. Alsheik, EH., Coyne, T., Hawes, KS., Merikhi, L., Naples, SP., Kanagarajan, N., Reynolds, JC., Myers, SE. & Ahmad, AS. (2012). Fecal ıncontinence: prevalence, severity, and quality of life data from an outpatient gastroenterology practice. Gastroenterology Research and Practice, 947694: 1-7.
30. Edwards, N. & Jones, D. (2001). The prevelans of feacal incıntinance in older people living at home. Age and Aging,30: 503-507.
31. Abrams, P., Cardozo, L., Fall, M., Griffiths, D., Rosier, P., Ulmsten, U., Van, PK., Victor, A.& Wein, A. (2003). The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the ınternational continence society. *Neurourol Urodyn,* 61(1), 37-49.
32. Bilge, Ç. & Beji, NK. (2016). Üriner Semptom Profili'nin Türkçe'ye Uyarlanması: Geçerlik ve Güvenilirlik Çalışması. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi,* 6(3), 154-160.
33. Çelik, DB. & Beji, NK. (2012). Pelvik taban fonksiyon bozuklukları ve hemşirelik bakımı. *Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi*, 20(1): 69-79.
34. İlçe, A. & Ayhan, F. (2011). Yaşlılarda üriner ve fekal inkontinansın belirlenmesi, yaşam kalitesine etkisi: Bilgilendirme ve eğitim. *Anadolu Klinik Araştırmalar Dergisi*, 5(1):15-23.
35. Kurul, Ş. (2013). Üriner İnkontinansın Yaşam Kalitesine Etkisi, Tedavi Öncesi-Sonrası Dönemde Objektif ve Subjektif Parametrelerin Karşılaştırılması. E.O.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Eskişehir.
36. Fattorini, E., Brusa, T., Gingert, C., Hieber, SE., Leung, V., Osmani, B. et al. (2016). Artificial muscle devices: Innovations and prospects for fecal incontinence treatment. *Annals of Biomedical Engineering,* 44(5): 1355-1369.
37. Topuz, Ş. (2015). Üriner inkontinans ve cinsellik. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi*, 4(1):60-64.
38. Sharma, N. & Chakrabarti S. (2018). Clinical evaluation of urinary incontinence. J Midlife Health, 9(2):55.
39. Bilge, Ç. & Beji, NK. (2018). Fekal inkontinans ve hemşirelik yaklaşımı. KASHED, 4 (1):86-99.

40. Aktaş, D., Şahin, E. & Gönenç, İM. (2012). Kadın sağlığını etkileyen, sık görülen bazı jinekolojik problemler ve hemşirelik yaklaşımları. *Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1(2),43-53.
41. Potter, PA., Perry, AGE., Hall, AE. & Stockert, PA. (2021). Urinary Elimination. In: Clinical Companion for Fundamentals of Nursing. 10th ed, Elasevier, p.3739.
42. Pires, TF., Pires, PM., Moreira, MH., Gabriel, RECD., João, PV., Viana, SA. & Viana, RA. (2020). Pelvic floor muscle training in female athletes: A randomized controlled pilot study. International Journal of Sports Medicine, 41(4):264-270.
43. Dumoulin, C., Cacciari, LP. & Hay-Smith, E.J.C. (2018). Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women. *Cochrane database of systematic reviews*, (10).
44. López-Liria, R., Varverde-Martínez, M., Padilla-Góngora, D. & Rocamora-Pérez, P. (2019). Effectiveness of physiotherapy treatment for urinary ıncontinence in women: a systematic review. *J Womens Health (Larchmt).* 28(4):490-501.
45. Willson, MM., Angyus, M., Beals, D., Callan, L., Francis, K., Kingan, MJ. & Porras, OK. (2014). Executive Summary: A Quick Reference Guide for Managing Fecal Incontinence (FI). J Wound Ostomy Continence Nurs. 41(1):61-69.-E-Book. 7th ed, Elsevier Health Sciences.
46. Rogers, RG. (2016). Kadın Pelvik Sağlığı ve Rekontrüktif Cerrahisi Klinik Pratik ve Cerrahi Atlası, Çeviren: Uğurlucan FG, Pelikan Yayıncılık, Ankara.
47. Butcher, HK., Bulechek, GM., Dochterman, JMM. & Wagner CM. (2018). Nursing interventions classification (NIC).
48. Beji, N.K. (2002). Üriner inkontinans tipleri ve hasta değerlendirmesi. Beji, N.K. (Edt.), Kadınlarda Üriner İnkontinans ve Hemşirelik Yaklaşımı, Emek Matbaacılık, İstanbul, 75-84.
49. Demirel, T. (2012). 65 Yaş ve Üzeri Kadınlarda Üriner-Fekal İnkontinansın Yaygınlığı, Risk Faktörleri ve Yaşam Kalitesine Etkisi. Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Programı, Konya.
50. Özdemir, Z. (2020). Hemşirelerin Üriner İnkontinansa İlişkin Bilgi Düzeylerinin Belirlenmesi. Üsküdar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği, Yüksek Lisans Programı, İstanbul.
51. Çalışkan, N., Gulnar, RN., Aydoğan, MD., Bıyık, B. & Yağcı, N. (2019). Obstacles to Providing Urinary Incontinence Care Among Nurses in Turkey: A Descriptive Study. Nurse Obstacles to İncontinence Care, 2019;65(9): 36-47.
52. Mamuk, R., Dişsiz, M. & Dinç, H. (2018). Sağlık Profesyonellerinin Pelvik Taban Kas Egzersizlerini Uygulama ve Öğretme Konusundaki Bilgi Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi. *GOP Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisi*, 4(1): 15-20.
53. Jang, Y., Kwon, BE. & Kim, HS. (2015). Knowledge and Practice Behaviors Regarding Urinary İncontinence Among Korean Healthcare Providers in Long-Term Care Hospitals. *Int Neurourol J*, 19(4): 259–264.
54. Yuan, HB, Williams, BA & Liu, M. (2011). Toplum hemşireleri ve toplumda yaşayan yaşlılar arasında üriner inkontinansa yönelik tutumlar. *Yara, Ostomi ve Kontinans Hemşireliği Dergisi,* 38 (2), 184 – 189. https://doi.org/10.1097/WON.0b013e31820af
55. Luo, Y., Parry, M., Huang, Y. J., Wang, X. H. & He, G. P. (2016). Nursing students' knowledge and attitudes toward urinary incontinence: A cross-sectional survey. Nurse education today, 40, 134-139.
56. Cooper, G. & Watt, E. (2003). Akut bakım hemşirelerinin üriner inkontinanslı kişilerin değerlendirilmesi ve yönetimine yaklaşımının araştırılması. *Yara Ostomisi ve Kontinans Hemşireliği Dergisi,* 30 (6), 305 – 313. https://doi.org/10.1016/S1071-5754(03)00436-4

57. Keilman, LJ & Dunn, KS (2010). Yaşlı erişkin kadınlarda üriner inkontinans ile ilgili ileri uygulama hemşirelerinin bilgi, tutum ve algıları. Hemşirelik Uygulaması için Araştırma ve Teori, 24 (4), 260 – 279. https://doi.org/10.1891/1541-6577.24.4.260

58. De Gagne, JC., Park, S., So, A., Wu, B., Palmer, MH & McConnell, ES. (2015). Güney Kore'de toplum sağlığı hemşireleri için üriner inkontinans sürekli eğitim çevrimiçi kursu. *Hemşirelikte Sürekli Eğitim Dergisi*, 46 (4), 171 – 178. https://doi.org/10.3928/00220124-20150320-02

Presentation ID / Sunum No= 429

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1324-0148

Otizm Spektrum Bozukluğu Olan Çocukların Beslenme Davranışlarının Annelerin Yaşam Kalitesine Etkisi

Hemşire Gülçin Yılmaz[1], Asst. Prof. Dr. Selda Yüzer Alsaç[2]

[1]Gaziosmanpaşa Üniversitesi Hastanesi, Tokat
[2]Yozgat Bozok Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği A.D, Yozgat

Özet

Amaç: Bu araştırma, otizm spektrum bozukluğu (OSB) olan çocukların beslenme davranışlarının annelerin yaşam kalitesine etkisini belirlemek amacıyla tanımlayıcı ve kesitsel olarak yapılmıştır. Gereç ve Yöntem: Araştırmanın evrenini Tokat ve Yozgat İl Milli Eğitim Müdürlükleri'ne bağlı Rehberlik Araştırma Merkezleri'ne kayıtlı 2-6 yaş arasındaki 74 otizm tanılı çocuğun anneleri, örneklemini ise; araştırmaya katılmayı kabul eden 69 otizm tanılı çocuğun anneleri oluşturmaktadır. Araştırma verileri Ekim 2019-Ocak 2020 tarihleri arasında araştırmacı tarafından hazırlanan, otizm tanılı çocuk ve ebeveynlerinin demografik özellikleri ile çocuğun yeme alışkanlıklarını ve annenin süreç hakkındaki yaklaşımlarını içeren 'Aile ve Çocuk Tanıtıcı Bilgi Formu', 'Otizm Öğün Davranış Kısa Ölçeği' ve 'Otizmde Yaşam Kalitesi Anketi-Ebeveyn Sürümü' ölçekleri ile toplanmıştır. Bulgular: Araştırmaya dahil edilen çocukların yaş ortalamasının 39.97±11.56 ay ve tanı aldıkları yaş ortalamasının 17.54±3.86 ay olduğu belirlendi. Çocukların % 84.1'inin erkek ve %66.7'sinin otizm derecesinin hafif düzeyde olduğu saptandı. Çocukların "Otizm Öğün Davranış Kısa Ölçeği"nden aldıkları toplam puan ortalamasının 2.54±0.54 olduğu, annelerin "Otizmde Yaşam Kalitesi Anketi-Ebeveyn Sürümü" formundan aldıkları skorların puan ortalamasının 5.94±1.62 olduğu belirlenmiştir. Annelerin %55.1'inin çocuğuna yemek yedirirken gergin tutum sergilediği, %37.7'sinin telaşlı olduğu; %89.9'unun otizm tanılı çocuğun beslenme sürecinden yaşam kalitelerinin olumsuz etkilendiği, anneye otizm tanılı çocuk ile yaşamanın orta düzeyde sorun oluşturduğu saptanmıştır. Sonuç: Araştırmaya katılan otizm tanılı çocukların annelerinin beslenme sürecinden etkilendiklerini, olumsuz beslenme davranışları gösteren otizm tanılı çocukların annelerinin yaşam kalitelerinin negatif yönde etkilendiği sonucuna ulaşılmıştır. Bu nedenle pediatri hemşirelerinin otizm tanılı çocuklarda beslenme problemlerinin yaygın yaşandığı konusunda bilgi sahibi olması ve otizmli tanılı çocuğa sahip aileye bilgilendirici, farkettirici ve yönlendirici tutum sergilemesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Otizm spektrum bozukluğu, çocuk, beslenme, yaşam kalitesi, pediatri hemşireliği

GİRİŞ

Otizm spektrum bozukluğu (OSB), erken çocukluk çağında başlayan, sözel ve sözel olmayan iletişim ve ilgi alanında yetersizliği bulunan, sınırlı ve tekrarlayıcı davranışları ile karakterize nörogelişimsel bir durumdur (1,2). En geniş tanımıyla otizm, yaşamın ilk üç yılında ortaya çıkan, ciddi sosyal etkileşim ve iletişim bozukluğuna ek olarak davranış, dil ve bilişsel gelişmede gecikme yaşanan, yaşam boyu süren, yaşla ve olgunlaşma ile belirtilerin görünümünde ve şiddetinde bireyden bireye farklılık gösterebilen, hafiften ağıra kadar değişen bir bozukluktur (3).

Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi (CDC) verileri her 88 çocuktan 1'inde otizm görüldüğünü ve erkek çocuklarında kız çocuklarına göre otizm görülme riski yaklaşık 5 kat daha fazla olduğu görülmüştür (4). Türkiye'de ise otizm tarama projesi kapsamında 44.045 çocuğa MCHAT (Değiştirilmiş Erken Çocukluk Dönemi Otizm Tarama Ölçeği/Modified Checklist for Autism in Toddlers) ölçeği uygulanmış ve 4.605'inin risk grubunda olduğu bildirilmiştir (5).

Otizm tanılı çocuklarda görülen iletişim ve sosyal etkileşimde yetersizlikler, duyusal problemler, tekrar eden stereotip davranışlar, dil ve konuşmayı içeren problemler, çeşitli davranış problemlerini de beraberinde getirmektedir. Bu davranışlardan bazıları beslenme problemleri, anormal uyku davranışları, kendini uyarıcı davranışlar, öfke nöbetleri, saldırgan davranışlar, korku ve fobiler, hiperaktivite, saplantı, motivasyon ve dikkat problemleri, diş gıcırdatma şeklindedir. (1,6). Bu davranış problemlerinden beslenme davranışları literatürde üzerine düşülmeye başlanan bir konu haline gelmiştir. Çünkü otizm tanılı çocuklar sağlıklı çocuklara göre daha fazla yemek yeme problemleri göstermektedir. Çalışmalar otizm tanılı çocukların birçok yiyeceği reddettikleri, özel yemek yeme aracına ihtiyaç duydukları, özel besin hazırlanması gerektirdiği, oldukça dar bir besin tercihine ve kendilerine has beslenme davranışlarına sahip olduklarını göstermektedir (7,8).

Otizm tanılı çocuklarda en sık görülen sorunların gıda reddi ve sınırlı besin repertuarı olduğu belirtilmekte ve bu durum duyusal problemlerle ilişkilendirilmektedir (9). Bu tür beslenme problemleri normal gelişim gösteren çocuklarda yaş ilerledikçe ortadan kalkmakta iken otizm tanılı çocuklarda sorun daha da büyüyerek devam etmektedir (10).

Beslenme problemlerinin çok sık yaşanması aile için stres oluşturan bir deneyime dönüşebilmektedir (11). Otizm tanılı çocuklardaki olumsuz beslenme davranış ve bozukluklarının ailenin tüm fertlerine ve özelinde de anneye etkileri oldukça dikkat çekicidir. (12). Duruma anne açısından bakıldığında, çocuğun ruhsal veya fiziksel hastalığı, zihinsel ve/veya fiziksel engelli tanısı alması büyük problemdir. Otizm gibi kronik gelişimsel bozukluğu olan bir çocuğa sahip olunması; annenin yaşamını, davranışlarını, başkaları ile iletişim şekillerini, duygu ve düşüncelerini etkilemektedir (13). Otizmli bir çocuğa sahip olmanın aile içi dinamiği nasıl etkilediği ile ilgili pek çok araştırmalar yapılmıştır (14-16). Bu araştırmalarda otizm tanılı çocuğa sahip annelerin umutsuzluk, yalnızlık, daha düşük yaşam kalitesi ve tükenmişlik yaşadığı belirtilmekte, otizm tanılı çocukların beslenme davranışlarının annelerin yaşam kalitesine etkisi üzerine ise çok fazla araştırmaya rastlanmamaktadır. Otizm tanılı çocukla geçirdikleri yaşam süreçlerinde annelerin karşılaştıkları zorluklara bağlı olarak yaşam kalitelerini de azaltmaktadır (17). Bireyin yaşamını sağlıklı bir şekilde devam ettirmesi için gerekli olan ihtiyaçlarının başında beslenme gelmektedir. Bu yüzden beslenme problemlerinin giderilmesi, sağlıklı öğün davranışlarına sahip olunması ve ailelerin çocuklarına uygun beslenme yöntemleri benimsemeleri, otizm tanılı çocukların yaşam kalitesini arttırma önem arz etmektedir. Hemşire, bu konuda aile üyelerine yardımcı olacak, yönlendirecek ve çocuğun gelişimini takip edecek olan kişidir (18,19). Hemşirenin otizm tanılı çocuklar üzerinde yaptıkları gözlemler sonucunda beslenme de sağlıklı çocuklardan farklılıkların olduğunu görmüştür (20). Otizm tanılı çocuklar sağlıklı çocuklarla karşılaştırıldıklarında otizm tanılı çocukların duyusal özellikler açısından normal çocuklardan farklı olduğu gözlenmektedir. Bu farklılıklar daha çok duyma ve dokunma duyularında görülmektedir. Otizm tanılı çocuklarda beslenme problemleri yaygın olup, çiğneme güçlüğü, besin seçiciliği, takıntılı yeme gibi davranışları oldukça fazla görülmektedir. Bu farklılıkları hemşirenin bilip, aileyi bu konuda bilgilendirici, farkedici ve yönlendirici tutum sergilemelidir (21,22).

Otizm tanılı çocuğun annesinin yaşam kalitesinin yüksek olması, otizm tanılı çocuğun rehabilitasyonunda ve bakımında çok önemli bir paya sahip olan annelerin, çocukları ile daha iyi

ilgilenebilmelerini ve otizm tanılı çocukların topluma uyumlarında ve ileriye dönük yaşamlarında olumlu katkılar sağlayabilir (23). Bu düşünceden hareketle bu araştırmada; otizm tanılı çocukların annelerinin yaşam kalitesinin incelenmesi ve çocuğun beslenme davranışlarının annelerin yaşam kalitelerine etkisini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, otizm tanılı çocukların beslenme davranışlarının annelerin yaşam kalitesine etkisini belirlemek amacıyla tanımlayıcı ve kesitsel olarak yapılmıştır. Araştırma 1 Ekim 2019- 31 Ocak 2020 tarihleri arasında, Tokat ve Yozgat İl Milli Eğitim Müdürlükleri'ne bağlı Rehberlik Araştırma Merkezleri (RAM)'ne kayıtlı otizm tanılı çocuklara sahip anneler ile yürütülmüştür. Tokat RAM'a kayıtlı 38'i hafif düzeyde, 19'u orta düzeyde 2-6 yaş grubu 57 otizm tanılı çocuk bulunmakta, Yozgat RAM' a kayıtlı 11'i hafif, 2'si orta düzey ve 4'ü ağır düzeyde 2-6 yaş grubu 17 otizm tanılı çocuk bulunmaktadır.

Araştırmanın evrenini; araştırmanın yapıldığı RAM'da otizm tanılı çocuk anneleri oluşturmaktadır. Tokat RAM'a kayıtlı 2-6 yaş arasında 57 otizm tanılı çocuk bulunmaktadır. Yozgat RAM'a kayıtlı 2-6 yaş arasında 17 otizm tanılı çocuk bulunmaktadır. Araştırmada örneklem alma yoluna gidilmemiş olup, evrende bulunan 2-6 yaş arası 74 otizm tanılı çocuğun annelerine ulaşılmıştır. Ancak araştırmaya katılmayı kabul etmeyen 5 otizm tanılı çocuğun anneleri araştırma kapsamına alınmamıştır. Buna göre araştırmanın çalışma grubunda yer alan annelerin evreni temsil oranları %93,2' dir. Örneklemin gücü hakkında bilgi edinilmesi adına G-power programı üzerinden gerçekleştirilen analize göre %95 güven düzeyinde n=69 ve d=0,4 olarak kabul edildiğinde çalışmanın gücü 0,97 olarak belirlenmiştir.

Araştırmada aile ve çocuktan bilgi toplamak amacıyla "Aile ve Çocuk Tanıtıcı Bilgi Formu" "Otizm Öğün Davranış Kısa Ölçeği" ve "Otizmde Yaşam Kalitesi Anketi-Ebeveyn Sürümü" ölçeği kullanılmıştır.

Aile ve çocuk tanıtıcı bilgi formu: Aile ve çocuk ile ilgili araştırma değişkenleri hakkında bilgi toplamak amacıyla araştırmacı tarafından alan yazın doğrultusunda geliştirilen veri toplama formu; bazı demografik özelliklerinin, çocuğun otizm tanısı hakkında tanımlayıcı bilgilerinin, çocuğun yeme alışkanları hakkındaki durumlarının tespit edilmesi için toplamda 19 adet sorudan oluşan veri toplama formudur.

Otizm öğün davranış kısa ölçeği (O-ÖDKÖ): Ölçek, Lukens (2005) tarafından zihinsel engelli ve otizm tanılı bireylerin beslenme problemleri ile ilgili değerlendirmeler yapılması için geliştirilmiş 18 maddeli bir ölçektir. Meral ve Fidan (2014) tarafından geçerlilik ve güvenirlik çalışması yapılan ölçeğin alt boyutları "Sınırlı Çeşit" (6 madde), "Yiyecek Reddetme" (5 madde) ve "Otizm Özellikleri" (3 madde)'dir. Ölçeğin cronbach alfa güvenilirlik katsayısı 0.79 olarak bulunmuştur (Meral ve Fidan, 2014). Çalışmamızda "Otizm Öğün Davranışı Kısa Envanteri"nde 0.84 olarak bulunmuştur. Ölçekte yer alan ifadeler 5'li likert tipi derecelendirme ile değerlendirilmiştir. Bunlar "Hiç/Çok Nadir", "Nadiren/Seyrek", "Ara sıra/Bazen", "Sıklıkla" ve "Neredeyse Her Öğünde"dir. Alınan puanların yüksek olması çocuğun yemek yeme esnasında sınırlı çeşitte yeme, yiyecek reddetme, yemek yerken huysuz hareketler gibi olumsuz davranışlar sergildiği anlamına gelmektedir (24).

Otizm yaşam kalitesi anketi-Ebeveyn sürümü (OYKA-E): Eapen ve diğerleri (2014) tarafından otizm tanılı çocuğa sahip olan ebeveynlerin yaşam kaliteleri hakkında çeşitli değerlendirmelerin yapılabilmesi için geliştirilmiş (25) ve Gürbüz Özgür ve diğerleri (2017) tarafından Türkçe'ye uyarlanmıştır. Anket A ve B formları olmak üzere iki bölümden oluşmaktadır. A formu 28 ifade, B formu 20 ifadeden oluşmaktadır. A formunun cronbach alfa güvenilirlik katsayısı 0.93, B formunun 0.94 olarak bulunmuştur Anketin A ve B formları 5'li likert tipi ölçekle değerlendirilmiş olup, A formu: "Hiç (1)", "Biraz (2)", "Orta (3)", "Biraz fazla (4)", Çok fazla (5)" şeklinde; B formu: "Sorun değildi (5)", "Hafif düzeyde sorun (4)", "Orta derecede sorun (3)", "Biraz fazla sorun (2)", "Çok fazla sorun (1)" şeklindedir. A formunda alınan puanların yüksek olması ebeveynin yaşam kalitesinin yüksek olduğu ve yaşama olumlu olarak deneyimlediği anlamına gelmektedir. B formundan alınan puanların yüksek olması ebeveynlerin çocukları ile son 4 hafta içinde zorlukların ebeveynler için yüksek derecede sorun olduğu

anlamına gelmektedir.

Veriler rehberlik araştırma merkezinde, otizm tanılı çocukların okula geldikleri gün ve saat toplanmıştır. Veriler toplanmadan önce annelere araştırmanın amacı açıklanmış ve annelerden sözlü onam alındıktan sonra ortalama 20 dakika süre içinde yüzyüze görüşülerek toplanmıştır.

Araştırmada verilerin analizi için Statistical Package for Social Science (SPSS) for Windows 25 istatistik paket programı kullanılmıştır. Araştırmaya katılan gösteren annelere ait demografik özellikler ile otizm ile ilgili özelliklerin dağılımı yüzde ve frekans ile gösterilmiştir. Normal dağılıma uygunluk Shapiro Wilk ve Kolmogrov Smirnov ile incelenmiştir. Normal dağılım gösteren verilerin karşılaştırımasında parametrik testlerden Student t testi ve ANOVA testi kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkiyi incelemek için ise Pearson Korelasyon analizi kullanılmıştır. Araştırma kapsamında elde edilen bulgular %95 güven aralığında değerlendirilmiştir.

Araştırmanin yapılacağı Tokat İl Milli Eğitim Müdürlüğü'ne bağlı Rehberlik Araştırma Merkezi (RAM)'nden E.16598011 sayılı kurum izni ve Yozgat İl Milli Eğitim Müdürlüğü'ne bağlı Rehberlik Araştırma Merkezi (RAM)'nden E.16873509 sayılı kurum izni alınmıştır. Yozgat Bozok Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik kurulundan 2017-KAEK-189_2019.10.16_07 nolu onay alınmıştır.

BULGULAR

Çocuğun yaş, cinsiyet ve otizm derecesine ait bilgiler Tablo 4.1'de verilmiştir. Araştırmaya dahil edilen çocukların çocukların ortalama yaşının 39.97±11.56 ay ve ortalama 17.54±3.86 aylıkken tanı aldığı, %84.1'inin erkek olduğu ve %66.7'sinin hafif düzeyde otizmi olduğu belirlenmiştir.

Tablo 1. Otizm tanılı çocuğa ilişkin tanıtıcı özellikler (n=69)

Özellikler	**Sayı**	**%**
	X̄±SS	
Çocuğun yaş ortalaması (ay)	39.97±11.56	
Tanı konulma yaşı (ay)	17.54±3.86	
Çocuğun cinsiyeti		
Kız	11	15.9
Erkek	58	84.1
Çocuğun otizm derecesi		
Hafif	46	66.7
Orta	20	29.0
Ağır	3	4.3

Araştırmada yer alan annelerin %91.3'ünün çocuğunun günde üç ana öğün, %78.3'ünün üç ara öğün yediği, %72.5'inin acıktığını bazen belli ettiği, %63.8'inin beslenme sırasında olumsuz davranışının olduğu belirlenmiştir. Çocuğunun beslenme sırasında olumsuz davranış sergilediğini belirten annelerin %51.1'i çocuğunun yemek sırasında saldırgan davranışlarda bulunduğunu ifade etmiştir. Araştırmaya katılan annelerin %55.1'inin çocuğuna yemek yedirirken gergin tutum sergilediği, %37.7'inin telaşlı olduğu belirlenmiştir. (Tablo 2).

Tablo 2. Otizm tanılı çocukların beslenme alışkanlıkları ve davranışlarının dağılımı (n=69)

Özellikler	**n**	**%**
Günlük ana öğün tüketimi	6	8.7
İki öğün	63	91.3
Üç Öğün		
Günlük ara öğün tüketimi		
Bir Öğün	8	11.6
İki Öğün	7	10.1
Çocuğun acıktığını belli etme durumu		
Evet, her zaman	11	15.9
Evet, bazen	50	72.5
Çocuğun yemek yeme ile ilgili olumsuz davranışının varlığı	44	63.8
Evet	25	36.2
Çocuğun yemek yeme ile ilgili olumsuz davranışları (n=44)		
Yemeği reddetme	4	8.9
Yemek seçme	13	28.9
Yemek sırasında saldırgan davranışlarda bulunma		
Yemek esnasında duygu durumu		
Gergin tutum sergilerim	38	55.1
Telaşlı olurum	26	37.7

Araştırmaya katılan annelerin "Otizm Öğün Davranış Kısa Ölçeği"nden aldıkları toplam puan ortalamasının 2.54±0.54 olduğu belirlenmiştir. Ölçekten alınan puanların yükselmesi çocuğun yemek yeme esnasında sınırlı çeşitte yeme, yiyecek reddetme, yemek yerken huysuz hareketler gibi olumsuz davranışlar sergildiği anlamına gelmektedir. Annelerin "Otizmde Yaşam Kalitesi Anketi-Ebeveyn Sürümü"nün A formundan (Yaşam kalitesi algısı) aldıkları skorların ortalama puanı 3.16±0.45 (Min-Max 2.21-4.46); "Otizmde Yaşam Kalitesi Anketi-Ebeveyn Sürümü"nün B formundan (zorluk algısı) aldıkları skorların ortalama puanı 2.65±0.65 (Min-Max 1.5-4.10) bulunmuştur.

Annelerin çocuğun beslenme davranışları ile ilgili tutumlarına göre otizm öğün davranış kısa ölçeği ve otizmde yaşam kalitesi anketi-ebeveyn sürümü ve alt boyutları puan ortalamalarının dağılımı Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3. Annelerin çocuğun beslenme davranışları ile ilgili tutumlarına göre otizm öğün davranış kısa ölçeği ve otizmde yaşam kalitesi anketi-ebeveyn sürümü puan ortalamalarının dağılımı

Değişkenler	Otizm öğün davranış kısa ölçeği				Otizmde yaşam kalitesi anketi-ebeveyn sürümü	
	Sınırlı çeşit X̄±SS	Yiyecek reddetme X̄±SS	Otizm özellikleri X̄±SS	Ölçek toplam puanı X̄±SS	Form A X̄±SS	Form B X̄±SS
Beslenme esnasındaki duygu durumu						
Oldukça sakinimdir	3.06±0.71	1.20±0.44[a]	1.73±027[a]	2.07±0.41[a]	3.30±0.52	2.54±0.68
Telaşlı olurum	2.77±0.61	1.98±0.74[a]	2.02±0.57[a]	2.34±0.52[a]	3.27±0.58	2.89±0.70
Gergin tutum sergilerim	2.93±0.39	2.51±0.72[b]	2.85±0.86[b]	2.75±0.48[b]	3.07±0.30	2.51±0.57
F değeri	F:1.114	F=9.546	F=10.005	F=7.625	F=0.740	F=2.948
p değeri	p:0.334	**p= 0.001**	**p= 0.001**	**p=0.001**	p=0.481	p=0.059
Yaşam kalitesini olumsuz etkileme durumu						
Evet	2.91±0.48	2.27±0.81	2.50±0.88	2.58±0.54	3.14±0.41	2.58±0.58
Hayır	2.61±0.69	1.74±0.56	2.14±0.42	2.21±0.44	3.34±0.69	3.28±0.93
t değeri	t=1.722	t=1.684	t=0.976	t=1.988	t=0.181	t=-1.422
p değeri	p=0.288	p=0.214	p=0.160	p=0.423	**p=0.009**	**p=0.019**

F: One-way ANOVA, t: Student t testi, a-b: Aynı harfe sahip değerler arasında fark yoktur

Araştırmaya göre beslenme esnasındaki duygu durumu ile Otizm öğün davranış kısa ölçeği ve alt boyutları arasında (yiyecek reddetme, otizm özellikleri) istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmiştir ($p<0.05$). Çalışmaya katılan otizm tanılı çocuğa sahip annelerin yaşam kalitesinin olumsuz etkilendiği, aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).

Tablo 4. Annelerin otizm öğün davranış kısa ölçeği ile otizmde yaşam kalitesi anketi-ebeveyn sürümü'nden aldıkları skorların ilişkisi

Alt Boyutları ve Ölçek Toplam Puanları		**Sınırlı çeşit**	**Yiyecek reddetme**	**Otizm özellikleri**	**Ölçek toplam puanı**	**Form A (Yaşam kalitesi algısı)**	**Form B (Zorluk algısı)**
Sınırlı çeşit	r	1.000	0.237	0.241	0.612	**-0.046**	-0.232
	p		0.050	**0.046**	**0.000**	0.705	0.055
Yiyecek reddetme	r		1.000	0.675	0.884	-0.119	-0.062
	p			**0.000**	**0.000**	0.331	0.613
Otizm özellikleri	r			1.000	0.771	-0.290	-0.178
	p				**0.000**	**0.016**	0.143
Ölçek toplam puanı	r				1.000	-0.156	-0.148
	p					0.201	0.225
Form A (Yaşam kalitesi algısı)	r					1.000	-0.050
	p						0.682
Form B (Zorluk algısı)	r						1.000
	p						

r:Pearson korelasyon

Tablo 4'de Sınırlı çeşit alt boyutu skorları ile otizm özellikleri alt boyutu arasında çok zayıf düzeyde ve pozitif yönlü ilişki bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$). Sınırlı çeşit alt boyutu ile skorları ile ölçek toplam puanı skorları arasında orta düzeyde ve pozitif yönlü ilişki bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Yiyecek reddetme alt boyutundan aldıkları skorlar ile otizm özellikleri alt boyutu arasında orta düzeyde ve pozitif yönlü ilişki bulunmuştur istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Otizm özellikleri alt boyutu skorları ile ölçek toplam puanı skorları arasında yüksek düzeyde ve pozitif yönlü ilişki vardır ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Otizm özellikleri alt boyutu skorları ile yaşam kalitesi algısı skorları arasında zayıf düzeyde ve negatif yönlü ilişki vardır ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4).

TARTIŞMA

Araştırmaya katılan annelerin %84.1'inin çocuklarının erkek cinsiyetinde olduğu bulunmuştur. Otizm ile ilgili yapılan çalışmalarda görülme sıklığı ile ilgili olarak erkek/kız oranın 4.5/1 şeklinde olduğu belirlenmiştir (26). Yıldırım (2018)'ın çalışmasında da erkek/kız cinsiyet oranının 4/1 olduğu saptanmıştır (27). Çalışmamızda da otizm tanılı erkek çocuklar kız çocukların yaklaşık 5 katıdır (Tablo 1). Otizmin erkek bireylerde daha sık olarak görülmesi ile ilgili nedenler net olarak belirlenmemiştir (28). Volkmar'ın (2018) çalışmasında erkeklerin kızlara oranının yaklaşık üç olduğu görülmektedir (29).

Araştırmada yer alan annelerin %63.8'i otizm tanılı çocuğunun yemek yerken olumsuz davranışının olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda çocukların yemek sırasında saldırgan davranışlarda bulunduğu (%51.1), yemek seçtiği (%28.9), ağladığı (%11.1) ve yemeği reddettiği (%8.9) belirlenmiştir (Tablo 2). Girli ve diğerleri (2016)'nın çalışmasında otizm tanılı çocukların %46.4'ünün bazı besin çeşitlerini reddettiği ve %14.3'ünün yeni besinleri reddettikleri bulgusu yer almıştır (6). Kral ve diğerleri (2013)'nın çalışmasında, otizm tanılı çocukların, kendi normal gelişimli çocuklara göre yeni besinleri

reddetme ve besin seçme davranış ve tutumlarının daha fazla olduğu saptanmıştır (7). Hubbard ve diğerleri (2014) ise otizm tanılı çocukların besinleri reddetmesindeki belirleyici etmenlerin, besinin sıcaklık, şekil, doku, başka bir yiyeceğe temas etme durumundan kaynaklandığını tespit etmişlerdir (30).

Araştırmaya katılan otizm tanılı çocuğa sahip annelerin %55.1'i çocuğunu yedirirken gergin tutum sergilediğini, %37.7'i telaşlı olduğunu ve sadece %7.2'si oldukça sakin olduğunu belirtmiştir. Ayrıca annelerin %89.9'u çocuğunun beslenmesi sürecinin kendilerinin yaşam kalitesini etkilediğini belirtmiştir (Tablo 3). Otizm tanili çocuğa sahip olan annelerin çocuğun beslenme tutumları ile ilgili kısıtlı sayıda çalışma olduğu görülmüştür. O'neill ve diğerleri (2004)'nın yapmış olduğu çalışmada down sendromlu çocuğa sahip ebeveynlerin çocuklarının beslenmelerine dair olan sorumluluklarının diğer çocuklara göre daha fazla olduğu, çocukları için daha endişe taşıdıkları ve çocuklarının yemek yemeleri için daha çok baskı uygulandıkları tespit edilmiştir (31).

Girli (2014)'nin çalışmasında otizm tanılı çocukların %41'inin yumuşak yiyeceklere yöneldiği ve besinleri ezilmiş, blendırdan geçmiş bir şekilde yiyebildikleri katı olan yiyecekleri yemek istemedikleri ifade edilmiştir. Bu sebeple otizm tanılı çocuğa sahip annelerin çocuklarının yemek saatlerinin onlar için stres unsuru olduğu ve kendilerini çaresiz, gergin ve üzgün hissettikleri tespit edilmiştir (6). Ayrıca literatürde otizm tanılı çocukların bebeklik dönemleri ile ilgili yeme sorunlarının olduğu ortaya konulmuştur (32,33). Biberonla beslenme sürecinden kaşıkla beslenme sürecine geçildiğinde otizm tanılı çocukların belirli koku, görünüm veya tattaki besinler ile ilgili yeme reddi tepkileri ortaya çıkabilmektedir (34).

Araştırmada otizm tanılı çocuğa sahip anneler yaşam kalitelerinin orta düzeyde olduğunu (X=3.16) ve otizmli çocuk ile yaşamanın orta düzeyde sorun oluşturduğu (X=2.65) belirtmişlerdir. Buna göre annelerin içgüdüsel olarak çocuklarının engellerini her türlü aşma çabası içinde oldukları ve aşırı kötümser bir tablo çizmedikleri ifade edilebilir. Benson ve Karlof (2009)'un yapmış oldukları çalışmada otizm tanılı çocuğa sahip ebeveynlerin psikolojik iyi oluş hallerine olumsuz yönde etkide bulunan etmenin çocuklarında bulunan otizm semptomlarının yoğunluğu ortaya konulmuştur (35). Şekeroğlu (2018)'nun çalışmasında otizm tanısı almış bireylere bakım sunan kimselerin yaşam kalitesinin orta düzeyde algılandığı tespit edilmiştir (36). Benzer şekilde Macit (2017), çalışmasında da otizm tanısı almış çocuğa sahip olan ebeveynlerin yaşam kaliteleri algılarının orta düzeyde olduğu saptanmıştır (37).

Bu sonuçlara göre; çocukların öğün esnasındaki saldırgan ve agresif tutumlarının artışı halinde annelerin yaşam kalitesi algılarının azalma eğiliminde olduğu belirtilebilir. Ancak annelerin yaşam kalitesi düzeyi ve otizm tanılı çocuğa sahip olmadaki zorluk algısının, çocukların yiyecek reddetme veya yiyecek seçimi ile ilişkili olmadığı ifade edilebilir.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Araştırmaya katılan otizm tanılı çocuğa sahip annelerin beslenme sırasında çocuğun öğün esnasındaki saldırgan ve agresif tutumlarıdan dolayı zorluk yaşadığı ve beslenme sürecinin annenin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği belirlenmiştir. Otizm tanılı çocukların çoğu beslenmeyi reddettikleri ve yemek esnasında olumsuz davranış gösterdikleri için, ailelere bu konuda danışmanlık ve eğitim verilmesi, otizm tanılı çocukların öğünlerde hep aynı türde beslenmeyi tercih etmeleri aileler için bir sorun oluşturmaktadır. Bu nedenle öğünlerde çeşitlilik sağlamalı ve öğünlerdeki bu farklılıklardan dolayı çocuğunda yaşadığı olumsuz davranışlarda sakinliğini koruyup beslenme çeşitlilğinde devamlılık sağlanması, çocuklara beslenme alışkanlıkları ve disiplini çocukların yaşı küçükken başlanması önerilir.

KAYNAKLAR

1. Aksoy, V., & Şahin, Ş. (2016). Otizm spektrum bozukluğu (OSB): tarama, tanılama ve değerlendirme. İ. H. Diken & H. Bakkaloğlu (Eds.), *Zihin Yetersizliği ve Otizm Spektrum Bozukluğu* [Mental disorders and autism spectrum disorder] içinde (ss. 230-262). Ankara: Pegem Akademi.

2. American Psychiatric Association. (2013). D*iagnostic ans statistical manual of mental disorders* (5th ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.

3. Altun, T., & Kasım, Ş. (2019) Otizmle yolculuk: otizmli çocuklara sahip ailelerin çocuklarının eğitimine yönelik görüşlerinin incelenmesi. *Sosyal Politika Çalışmaları Dergisi*, 19(42), 11-40.

4. Ranjan, S., Nasser, J. A. (2015). Nutritional status of individuals with autism spectrum disorders: do we know enough?. Advances in Nutrition, 6(4), 397-407.

5. Sağlık Bakanlığı. (2015). Otizm tarama projesi sonuç raporu. İstanbul: Tohum Otizm Vakfı.

6. Girli,A. (2014). Examının Sensory Diferences of Chıldren wıth Autısm ın Early Childhood: Effects of School and Home Settıngs. (in Review).

7. Kral, T., Eriksen, W., Souders, M., Pinto-Martin. J.(2013). Eating behaviors, diet quality, and gastrointestinal symptoms in children with autism spectrum disorders: A brief review. J of Ped Nurs, 28(6), 548-56.

8. Schaaf, R.C., Toth-Cohen, S., Johnson, S.L., Outten, G., Benevides, T.W. (2011). The everyday routines of families of children with autism: examining the impact of sensory processing difficulties on the family. Autism,15(3), 373-89.

9. Fodstad, J.C. (2008). A Comparison Of Feeding And Mealtime Problems İn Intellectually Disabled Adults With And Without Autism. A Thesis. Louisiana State University.

10. Seiverling, L., Williams, K., Sturmey, P., Hart, S. (2012). Effects of behavioral skills training on parental treatment of children's food selectivity. Journal of Applied Behavior Analysis, 45(1), 197-203.

11. Marshall, J., Hill, R.J., Ziviani, J., Dodrill, P. (2014). Features of Feeding Difficulty in Children With Autism Spectrum Disorder. International Journal of Speech-Language Pathology. 16(2),151-8.

12. Günindi, Y., Yaşa Giren, S. (2011). Aile kavramının değişim süreci ve okul öncesi dönemde ailenin önemi. Selçuk Üniversitesi Ahmet Keleşoğlu Eğitim Fakültesi Dergisi, (31), 349-361.

13. Erdoğan, B. (2013). Evde bakım hizmeti alan özürlü bireye sahip ailelerin sosyoekonomik durumlarının incelenerek, umutsuzluk ve yaşam doyum düzeylerinin belirlenmesi. (yayımlanmamış yüksek lisans tezi). Selçuk Üniversites, Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Konya.

14. Brody, A. C., & Simmons, L. A. (2007). Family resiliency during childhood cancer: the father's perspective. Journal of Pediatric Oncology Nursing, 24(3), 152-165.

15. Brown, O., Howcroft, G., & Muthen, T. (2010). Resilience in families living with a child diagnosed with hyperactivity/attention deficit disorder. South African Journal of Psychology, 40(3), 338-350.

16. Greeff, A. P., Vansteenwegen, A., Ide, M. (2006). Resiliency in families with a member with a psychological disorder. The American Journal of Family Therapy, 34: 285-300.

17. Balkanlı, N. (2008). Otistik çocuğu olan ve olmayan annelerde yaşam kalitesi, yaşam doyumu ve umutsuzluk düzeyleri arasındaki ilişkinin incelenmesi. (yüksek lisans tezi). İstanbul: Maltepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü.

18. Meral, B.F.(2017). Otizm spektrum bozukluğu olan çocuklarda beslenme problemleri ve bilimsel dayanaklı davranışsal müdahaleler. Ankara Üniversitesi Eğitim Bilimleri Fakültesi Özel Eğitim Dergisi, 18(3),493-508.

19. Ocakçı AF, Karakoç A. .(2013). Çocuklarda uyum ve davranış sorunları ve hemşirelik yaklaşımı. In: Conk Z, Başbakkal Z, Bal Yılmaz H, Bolışık B,editors. Pediatri Hemşireliği. Ankara: Akademisyen Kitabevi.. p.823-50.

20. Potts NL, Mandleco BL. (2007). Pediatric nursing: Caring for children and their families. 2nd Delmar T, editor. Nelson Education Ltd.

21. Sayan A, Durat G. (2007). Risk tanılaması yoluyla otizmin erken teşhisi: Hemşirenin rolü. Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi. 10(4):105-13. Available from: file:///C:/Users/Win8/Downloads/621-2446-1-PB.pdf

22. Önal, S.,& Uçar, A. (2017). Otizm spektrum bozukluğu tedavisinde beslenme yaklaşımları. Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi, 179-194.

23. Canarslan, H., & Ahmetoğlu, E. (2015). Engelli çocuğa sahip ailelerin yaşam kalitesinin incelenmesi. Trakya University Journal of Social Science, 17(1).

24. Meral, B.F. ve Fidan,A. (2014). A study on turkish adaptation, validity and reliability of the brief autism mealtime behavior inventory (Bambı). Procedia-Social And Behavioral Sciences, 116, 403-408.

25. Eapen, V., Walter, A., & Tay, K. P. (2014). Conceptualisation and Development of A Quality of Life Measure For Parents of Children With Autism Spectrum Disorder. Autism Research And Treatment.

26. Christensen, D.L., Baio, J., Braun, K.V., Bilder, D., Charles, J., Constantino, J.N. (2016). Prevalence And Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years - Autism And Developmental Disabilities Monitoring Network, 11.

27. Yıldırım, B. (2018). Otizm spektrum bozukluğu tanısı almış çocukların anne babalarının depresyon, kaygı ve yaşam kalitesi düzeylerinin, psikolojik yardım almaya yönelik tutumları ile ilişkisi üzerine bir inceleme, (yayınlanmamış yüksek lisans tezi), İstanbul Okan Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü. İstanbul.

28. Lai, M.C., Lombardo, M.V., Suckling, J., Ruigrok, A.N., Chakrabarti, B., Ecker, C. (2013). Biological sex affects the neurobiology of autism. Brain. 136(9),2799-2815.

29. Volkmar FR, Schalkwyk GIV, Wyk B, Van Der. (2018). Autism Spectrum Disorder. In: Martin A, Bloch MH, Volkmar FR, eds. Lewıs's Chıld And Adolescent Psychıatry A Comprehensive Textbook. Fifth. Wolters Kluwer. 1164-1195.

30. Hubbard, K.L., Anderson, S., Curtin, C., Must, A., Bandini, L.G.(2014). A comparison of food refusal related to characteristics of food in children with autism spectrum disorder and typically developing children. j of the academy of nutrition and dietetics, ın pres available online.

31. O'neill, K.L., Shults, J., Stallıngs, V.A., Stettler, N.(2005). Child-Feeding practices in children with down syndrome and their siblings. J Pediatr, 146,234-238.

32. Zembat, R., Kılıç, Z., Ünlüer, E., Çobanoğlu, A., Usbaş, H. ve Bardak, M. (2015). Çocuğun beslenme alışkanlığını kazanmasında okul öncesi eğitim kurumlarının yeri. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. 1(2),417-24.

33. Özgenç, F. (2008). Oyun ve okul çocukluğu döneminde beslenme. Güncel Pediatri. 6,92-93.

34. Taşyürek, E. (2017). Otzim Spektrum Bozukluğu Tanısı Konulan Çocuklarda Uyku ve Beslenme Sorunları. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, Ankara.

35. Benson, P. R., & Karlof, K. L. (2009). Anger, stress proliferation, and depressed mood among parents of children with asd: a longitudinal replication. Journal of Autism And Developmental Disorders, 39(2), 350-362.

36. Şekeroğlu, Z.O. (2018). Otizm spektrum bozukluğu olan bireylere bakım veren kişilerin bakım yükü ile yaşam kalitesinin incelenmesi, (yayınlanmamış yüksek lisans tezi), Çağ Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Mersin.

37. Macit, Y. (2017). Evde bakım hizmeti alan engelli bireye sahip ailelerin bakım verme yükleri ile yaşam kalitelerinin belirlenmesi (Amasya Örneği). (yayımlanmamış yüksek lisans tezi), Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya.

Presentation ID / Sunum No= 154

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2907-2019

Mirisetin, 18-Beta Glisirretinik Asit ve Hesperidin' Nin L929 Sağlıklı Hücreler ve MCF-7 Meme Kanseri Hücreleri Üzerindeki Antiproliferatif Etkilerinin Araştırılması

Hande Yüce[1], Yasemin Şahin[2], Neşe Başak Türkmen[1], Songül Ünüvar[1], Osman Çiftçi [2]

[1]İnönü Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye
[2] Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

Özet

Giriş: Antioksidanlar kanserojenesizte önemli kemoprotektif özellikler sergiler. Hücresel apoptotik mekanizmaları çoklu olarak harekete geçirerek kanser hücreleri üzerinde antiproliferatif etkiler göstermektedir. Fitokimyasallar arasında bulunan flavanoidler benzersiz terapötik kimyasallar olarak bilinmektedir. Bu çalışma kapsamında mirisetin, 18-beta glisirretinik asit ve hesperidinin insan meme kanseri hücre hattı (MCF-7) ile sağlıklı fibroblast hücre hattı (L929) üzerindeki antiproliferatif etkileri değerlendirildi. Materyal metot: Bu çalışmada; MCF-7 ve L929 hücre hatlarına farklı konsantrasyonlarda (1-100 µM) uygulanan mirisetin, 18-beta glisirretinik asit ve hesperidinin antiproliferatif etkisi, MTS (3-(4,5-dimetil tiyazol-2-il)-5-(3-karboksi metoksi fenil)-2-(4sülfofenil)-2H-tetrazolyum) yöntemiyle yapılan hücre canlılığı analizine göre belirlendi. Hücre canlılığı 24 ve 48'inci saatin sonunda mikroplate okuyucu ile 450 nm de spektrofotometrik olarak hesaplandı. IC50 değerleri GraphPad Prism (7. versiyon) programında hesaplandı. İstatistiksel analizlerde Two-way ANOVA ve post-hoc Tukey kullanıldı. Bulgular: Çalışmamızın sonuçlarına göre mirisitin 48. Saatin sonunda MCF-7 hücre hattı üzerinde sitotoksik etki göstermiştir. 48 saat içerisinde LogIC50 değeri MCF-7 hücre hattı üzerinde 2,051 µM, L929 hücre hattı üzerinde 17,65 µM olarak hesaplanmıştır. 18-beta glisirretinik asitin LogIC50 değerleri MCF-7 ve L929 hücre hatları içi sırasıyla; 2,105 µM, 2, 811 µM hesaplanmıştır. Hesperidinin LogIC50 değerleri MCF-7 ve L929 hücre hatları içi sırasıyla; 2,114 µM, 2,729 µM hesaplanmıştır. Mirisitin 48. saatin sonunda MCF-7 hücre hattı üzeride %15 sitotoksik aktivite göstermiştir. Hesperidin 24. saatin sonunda MCF-7 hücre hattı üzeride %18 sitotoksik aktivite göstermiştir. Ancak 48. Saatin sonunda hücre poliferasyonunu arttırarak %4 sitotoksik aktivite göstermiştir. 18-beta glisirretinik asit 24. saatin sonunda MCF-7 hücre hattı üzeride %18 sitotoksik aktivite göstermiştir. 48. saatin sonunda hücrepoliferasyonunu arttırarak %6 sitotoksik aktivite göstermiştir. Sonuç: Tüm bileşikler sağlıklı hücrelere kıyasla, kanser hücresinde hücre canlılığını azaltmıştır. Kanser hücresi üzerinde antipoliferatif aktivite göstermiştir. Miristin 48. saatin sonunda MCF-7 hücre hattı üzerinde önemli derecede sitotoksik aktivite göstermiştir. Hesperidin ve 18-beta glisirretinik asit 24. saatin sonunda sitotoksik aktivite göstermiştir ancak 48. saatin sonunda poliferasyonda artma sağlamıştır ancak MCF-7 hücre hattı üzerine sitotoksik aktivite göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: MCF-7, L929, Mirisitin, 18-Beta Glisirretinik Asit, Hesperidin

Myrisetin, 18-Beta Glycirretinic Acid and Hespidin Investigation of Antiproliferative Effects On L929 Healthy Cells and MCF-7 Breast Cancer Cells

Abstract

Introduction: Antioxidants exhibit important chemoprotective properties in carcinogenesis. It shows antiproliferative effects on cancer cells by activating cellular apoptotic mechanisms multiple times. Among the phytochemicals, flavonoids are known as unique therapeutic chemicals. In this study, the antiproliferative effects of myricetin, 18-beta glycyrrhetinic acid and hesperidin on human breast cancer cell line (MCF-7) and healthy fibroblast cell line (L929) were evaluated. Material method: In this study, the antiproliferative effect of myricetin, 18-beta glycyrrhetinic acid and hesperidin applied at different concentrations (1-100 µM) to MCF-7 and L929 cell lines, MTS (3-(4,5-dimethyl thiazol-2-yl)-5-(3-) cell viability was determined by the carboxy methoxy phenyl)-2-(4sulphophenyl)-2H-tetrazolium) method. Cell viability was calculated spectrophotometrically at 450 nm with a microplate reader at the end of 24 and 48 hours. IC50 values were calculated in GraphPad Prism (version 7) program. Two-way ANOVA and post-hoc Tukey were used for statistical analysis. Results: According to the results of our study, myricitin showed a cytotoxic effect on the MCF-7 cell line at the end of the 48th hour. Within 48 hours, the LogIC50 value was calculated as 2.051 µM on the MCF-7 cell line and 17.65 µM on the L929 cell line. LogIC50 values of 18-beta glycyrrhetinic acid for MCF-7 and L929 cell lines, respectively; 2,105 µM, 2,811 µM have been calculated. LogIC50 values of hesperidin within MCF-7 and L929 cell lines, respectively; 2,114 µM, 2,729 µM calculated. Myricitin MCF-7 cell line at the end of 48 hoursshowed 15% cytotoxic activity on Hesperidin at the end of the 24th hour MCF-7 cell lineshowed 18% cytotoxic activity on However, at the end of the 48th hour, it increased cell proliferation and showed 4% cytotoxic activity. 18-beta glycyrrhetinic acid showed 18% cytotoxic activity on the MCF-7 cell line at the end of the 24th hour. At the end of 48th hour, it increased cell proliferation and showed 6% cytotoxic activity. Conclusion: All compounds decreased cell viability in cancer cell compared to healthy cells. It showed antipolyferative activity on cancer cell. Myristine showed significant cytotoxic activity on the MCF-7 cell line at the end of 48 hours. Hesperidin and 18-beta glycyrrhetinic acid showed cytotoxic activity at the end of the 24th hour, but increased proliferation at the end of the 48th hour, but showed cytotoxic activity on the MCF-7 cell line.

Keywords: MCF-7, L929, Myricitin, 18-Beta Glycyrrhetinic Acid, Hesperidin

Giriş

Fitokimyasallar başlıca meyve, sebze ve tahıllarda bulunan başlıca kronik hastalıkların ve kanser riskini azaltan bitkisel biyoaktif moleküllerdir. Meyve ve sebzelerde 5000’ den fazla fitokimyasalın varlığı bilinmektedir. Ancak tedavi edici etkilerinin belirlenmesi için bunların tanımlanması gerekmektedir (1). Fitokimyasallar ile ilgili mevcut yapılan çalışmalar giderek artan faydalarının olduğunu göstermektedir. Kanser ve kronik hastalıkların etiyolojisinde var olan oksidatif stresin fitokimyasallar ile önlendiği bilinmektedir.

İnsanlar ve diğer tüm organizmalar yaşam için gerekli olan oksitleyici maddelere sürekli maruz kalmaktadır. Bu oksitleyici maddeler hava, su, gıda ile alınabilirken antropojenik aktiviteler sonucunda da endojen olarak oluşmaktadır (2). Optimal fizyolojik durumun sağlanması için vücudumuzda oksidanlar ve antioksidanlar arasındaki dengenin sağlanması ile mümkündür. Oksidatif stres vücumuzdaki lipit, protein, DNA gibi büyük biyomoleküllerde hasar meydana getirmektedir. Bu bağlamda kanser ve kardiyovasküler hastalık riskinin oluşmasına zemin hazırlamaktadır (3). Serbest radikallerin sebep olduğu oksidatif stresi önlemek ya da yavaşlatmak için antioksidanların tüketilmesi gerekmektedir. Meyveler, sebzeler ve tahıllar yapılarında karotenoidler, fenolik bileşikler, flavonoidler ve çeşitli antioksidan bileşenleri içermektedir, bu gıdaların düzenli tüketimi kanser insidansını azalttığı gösterilmiştir (4, 5).

Karsinojenez çok aşamalı bir süreçtir. Oksidatif hasar, çeşitli mekanizmalar yoluyla tümör oluşumuyla bağlantılı olarak gösterilmektedir. Serbest radikallerin neden olduğu oksidatif stres, tamir edilmediğinde baz mutasyonları, tek ve çift zincir kopmaları, DNA çapraz bağlanmasına ve kromozomal kırılmalara yol açabilen DNA hasarına neden olabilir. Potansiyel olarak kansere neden olan oksidatif hasar diyete alınan antioksidanlar tarafından önlenebilir ya da yavaşlatılabilir. Fitokimyasalların birbiri ile tamamlayıcı ve örtüşen ekti mekanizmaları; antioksidan aktivitede gösterme, serbest radikal temizleme, onkogenler ve tümör baskılayıcı genlerde gen ekspresyonunun düzenlenmesi, hücre döngüsü durması ve apoptozun uyarılması, detoksifikasyon gibi birçok mekanizmayı uyarmaktadır (6,7).

Yapılan araştırmalar mirsitinin anti-inflamatuar, antitümör, antibakteriyel, antiviral etkiler gibi çeşitli biyolojik aktivitelere sahip olduğunu göstermiştir. Mirisitinin antikanser aktivitelerine ilişkin kapsamlı araştırmalar, bileşiğin hepatik, deri, pankreas ve kolon kanseri hücreleri dahil olmak üzere bir dizi insan kanser hücre hattına karşı sitotoksik olduğunu göstermiştir. Kanserin başlaması ve ilerlemesindeki hücresel biyolojik süreçlerde etkili olduğu gösterilmiştir. Mirisitinin, insan akut lösemi (HL-60) hücre hattında doza bağımlı bir şekilde antiproliferatif aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir. Sitotoksik etkisinden etkisinin C_2-C_3-çift bağının, C-2'deki aromatik halka-B'nin ve halka-B'deki hidroksi gruplarının sorumlu olduğunu düşünülmektedir. Mirsitin, kronik miyeloid insan lösemi (K562) hatlarında ve sağlıklı insanın kanından izole edilen normal periferik kan mononükleer hücrelerine karşı sitotoksisite sergilemiştir (8). Mirsitin ayrıca K562 hücrelerinde topoizomeraz (topo) I ve topo II enzimleri ile yüksek konsantrasyonlarda topo-DNA komplekslerini uyarmıştır. Özellikle, topo IIβ'den yoksun fare embriyo fibroblastlarının, mirisetin tarafından indüklenen hücre büyümesi inhibisyonuna dirençli olduğu gösterilmiştir. (9). Mirsitinin MEK, JAK1, Akt ve MKK4 kinaz aktivitelerini bloke ederek tümör promotörünün neden olduğu neoplastik hücre dönüşümünü güçlü bir şekilde inhibe ederek cilt kanserine karşı koruma sağladığı bulunmuştur (10). Hücre proliferasyonu in vitro kanser çalışmalarında dikkat çekmektedir. Yapılan çalışmalarda mirsitin çeşitli kanser hücrelerinde multi sinyal yolaklarını harekete geçirerek etki gösterdiği düşünülmektedir. Yapılan başka bir çalışmada ise normal hücrelere karşı sitotoksik etki göstermeden kanser hücrelerinin yapışmasını, istilasını ve göçünü engelleyerek insan akciğer kanseri hattında (A549) in-vitro metastaza sebep olmuştur. Mirsitin, *ERK1/2'* nin fosforilasyonunu ve *NF-kβ, c-Fos* ve *c-Jun* aktivasyonunu inhibe etmiştir. PI3 kinaz aktivitesini azaltırken, apoptoz yoluyla kanser hücresi ölümünü indükleyerek metastatik pankreas kanseri hücrelerine karşı in-vitro sitotoksik aktivite göstermiştir (11, 12). Mirsitin, Bax ve Bad ekspresyon seviyelerinin artması ile Bcl-2 ve Bcl-xl ekspresyon seviyelerinin azalması yoluyla insan glioma hücrelerinde mitokondriyal bağımlı yolak üzerinden apoptotik etki göstermiştir (13). Mirsitin programlı bir hücre ölümü olan otofajiyi de aktive etmektedir. Otofaji proteini *PI3KK*'nın ekspresyonunu artırarak ve *mTOR* aktivasyonunu inhibe ederek hepatoselüler karsinom (HepG2) hücrelerinde otofajiyi indüklediği belirtilmiştir (14). Aynı zamanda hücre döngüsünün durmasını indüklediği, hücre metastazını engellediği apoptoz, nekroz ve otofajiyi indüklediği için kanser hücreleri için aday bir molekül olarak düşünülebilir.

Hesperidin, portakal gibi birçok narenciye meyvesinde bol miktarda bulunan ve çok çeşitli biyolojik özellikleri olan bir moleküldür. Hesperidin yapılan birçok *in-vitro* ve *in-vivo* çalışma kapsamında güçlü bir anti-inflamatuar, antioksidan bir molekül olarak bilinmektedir. Hesperidin DNA hasarını ve prenükleer apoptotik cisimlerin oluşmasını indükleyerek hücre içi ölüm yolaklarını aktivite eder. Ayrıca ekstrinsik veya intrinsik yol aracılığıyla apoptotik hücre ölümünü indüklediği bilinmektedir.

Yapılan literatür çalışmaları göstermiştir ki hesperidin hem kanser oluşumu önleyici hem de kanser tedavisinde kullanılacak bir moleküldür. Hesperidinin antikanser aktivitesinin belirlenmesinde biyoyararlanımına, farmakokinetiğine odaklanan çalışmalar mevcuttur. Hesperidinin kolon, prostat, yumurtalık, deri, akciğer gibi kanser türlerinde hücre poliferasyonunu sınırladığı bildirilmiştir. (15). Farklı hücre hatları üzerinde yapılan çalışmalarla hesperidinin yüksek dozlarda sitotoksik aktivite ve farklı konsantrasyonları antikanser aktivite gösterilmiştir (16, 17). Apoptoz ve otofajik hücre ölümlerinin aktivasyonu ile de kanser hücrelerinin proliferasyonu ve metastazını inhibe ettiği gösterilmiştir. Ayrıca bitkisel moleküller kemoprotektif ilaçların toksisitelerini azaltarak ve kanser hücrelerine duyarlığını arttırarak etki göstermektedir. Hesperidin tek başına veya paklitaksel, tamoksifen, siklofosfamid, temozolomid, metotreksat, oksaliplatin ve doksorubisin dahil olmak üzere

çeşitli kemoterapötik ilaçlarla kombinasyonlar halinde tümör büyümesi inhibe etmektedir (18, 19, 20). Ayrıca ksenograft fare modellerinde de hesperidin antikanser aktivite göstermişti. Hesperidin, prostat, meme, kolon ve lenfoma dahil olmak üzere *in-vivo* olarak çok sayıda kanser türüne karşı önemli antikanser potansiyel sergilemiştir (21).

Çeşitli kanser hücrelerinde ve antikanser çalışmalarda hücre döngüsünü durdurmasından bahsedilmektedir. Hesperidin, G1, G2/M veya S fazı dahil olmak üzere farklı kontrol noktalarında hücre döngüsü ilerlemesini durdurabilir (22). Hesperidin aracılı hücre döngüsü durdurması, CDK inhibitörleri, sikline bağımlı kinazlar ve hücre döngüsü düzenleyici proteinlerin modülasyonu ile ilişkili gösterilmiştir. Hesperidinin kemoprotektif özellikleri ve diğer fitokimyasallar ile kombinasyonu antikanser potansiyelini arttırmaktadır. Ancak hesperidinin antikanser özellikleri sadece *in-vivo ve in-vitro* çalışmalarla gösterilmiştir. Bu nedenle, hesperidinin kanser hastalığının yönetiminde etkili bir terapötik strateji olarak doğrulamak için kanser hastalarında gelecekteki klinik deneyler için etkili dozları aydınlatmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

18-beta glisirretinik asit (18β-GA) meyan kökü bitkisinin kök ve rizomlarından elde edilen triterpenik bir saponindir. Meyan kökü tıbbi bir bitkidir. 300'den fazla flavonoid ve 20 triterpenoid içeren birçok fitokimyasal içerir (23). Aktif bileşenler, glisirizik asit (18β-GA), glabrin A ve B antioksidan özelliklerin yanı sıra güçlü anti-inflamatuar, antiviral, antitümör ve bağışıklık düzenleyici özellikler gibi birçok değerli farmakolojik özelliğe sahiptir (24, 25, 26). 18β-GA'nın antikanser aktivitesi, meme kanseri, yumurtalık kanseri, hepatom ve mide kanseri hücreleri gibi farklı kanser türlerine karşı kapsamlı bir şekilde araştırılmıştır. 18β-GA 'nın sitotoksik etkiyi, aktin hücre iskeletinin bozulması, *p38-MAPK-AP1* sinyal ekseninin baskılanması veya DNA hasarı aracılı apoptozun indüklenmesi gibi çeşitli yolaklar üzerinden etki gösterdiği bilinmektedir (27). Deney hayvanları ile yapılan çalışmalar da antikanser özelliği gösterilmiştir.

Çalışmamızda mirsitin, hesperidin, GA'nın insan meme kanseri (MCF-7) ve sağlıklı fibroblast (L929) hücrelerindeki yüzde hücre canlılıkları ve IC50 değerleri belirlendi.

MATERYAL METOT

HÜCRE CANLILIĞI DENEYİ

Hücre canlılığı 3-(4,5-dimetiltiyazol-2-il)-5-(3-karboksimetoksifenil)-2-(4-sülfofenil)-2H-tetrazolyum (MTS) yöntemi kullanılarak belirlendi. Bu yöntem için hücreler %90 yoğunluğa ulaşınca, tripsin enzimi ile kaldırıldı. Kaldırılan hücreler sayılarak MTS testi ile kantitatif ve kolorimetrik olarak belirlendi.

MTS testinin yapılması için hücreler 96 kuyucuklu plaklar içerisine 24 saat önceden 5000 hücre/kuyu olacak şekilde besi ortamı içerisine ekildi. Hücreler 37°C ve %5 CO_2'li ortamda bir gece inkübe edildikten sonra besiyerleri uzaklaştırıldı. İnsan meme kanseri hücresi (MCF-7) ve sağlıklı fibroblast hücresi (L929), 24 ve 48 saat boyunca mirsitin, hesperidin, 18β-GA farklı konsantrasyonları (1, 10, 25, 50, 100 µM) ile inkübe edildi. Belirtilen sürelerin sonunda meydana gelen renk değişimi mikroplate okuyucu ile 450 nm de spektrofotometrik olarak ölçüldü.

Bu çalışmada hücre canlılığı mikroplate okuyucudan negatif kontrollerden elde edilen absorbans değerlerinin, kanser hücre ait absorbans değerlerine % olarak oranlanmasıyla elde edildi. Kontrollerden alınan absorbsiyon değeri %100 hücre canlılığı olarak kabul edildi. MTS denemeleri 24. ve 48. saatlerde her bir konsantrasyon için dört kez tekrar edildi (n:4). Elde edilen veriler aşağıda belirtilen formül kullanılarak her bir grup için hücre canlığının %50 inhibe olduğu dozlar (IC50) mirsitin, hesperidin, 18β-GA uygulanmış olan hücrelerde ayrı ayrı belirlendi. Hücre canlılığı sonuçları kullanılarak logaritmik inhibitör konsantrasyonu 50 (IC_{50}) değerleri belirlendi.

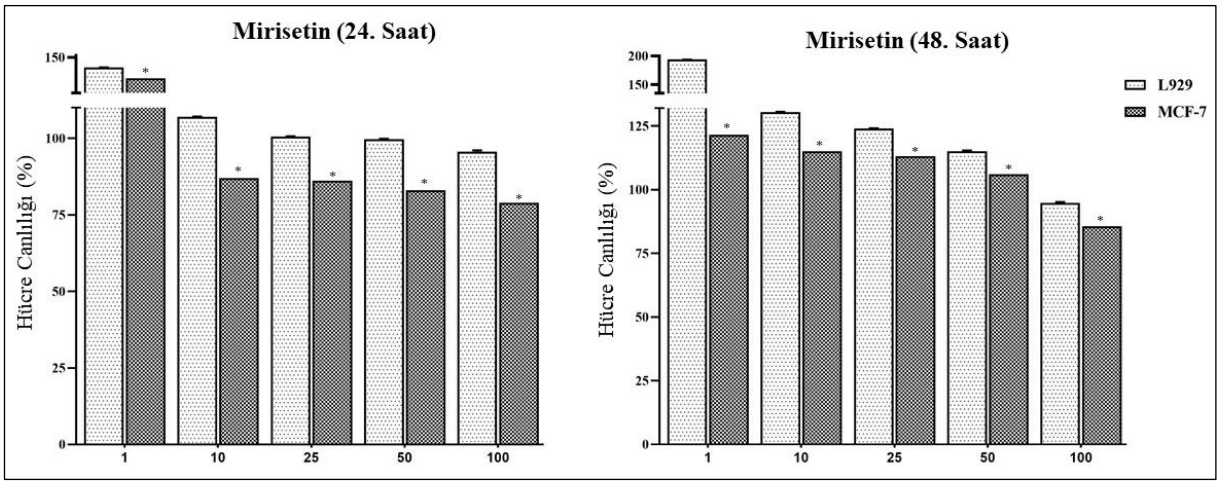
İSTATİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizlerde GraphPad Prism (7. versiyon) programında Two-way ANOVA ve post-hoc Tukey kullanıldı. Yapılan tüm analizlerde istatistiksel olarak anlamlılık değeri $p< 0.05$ olarak alındı.

SONUÇLAR

Mirsitinin MCF-7 ve L929 hücre hattı üzerindeki sitotoksik etkileri şekilde gösterilmiştir (Şekil 1). 24.

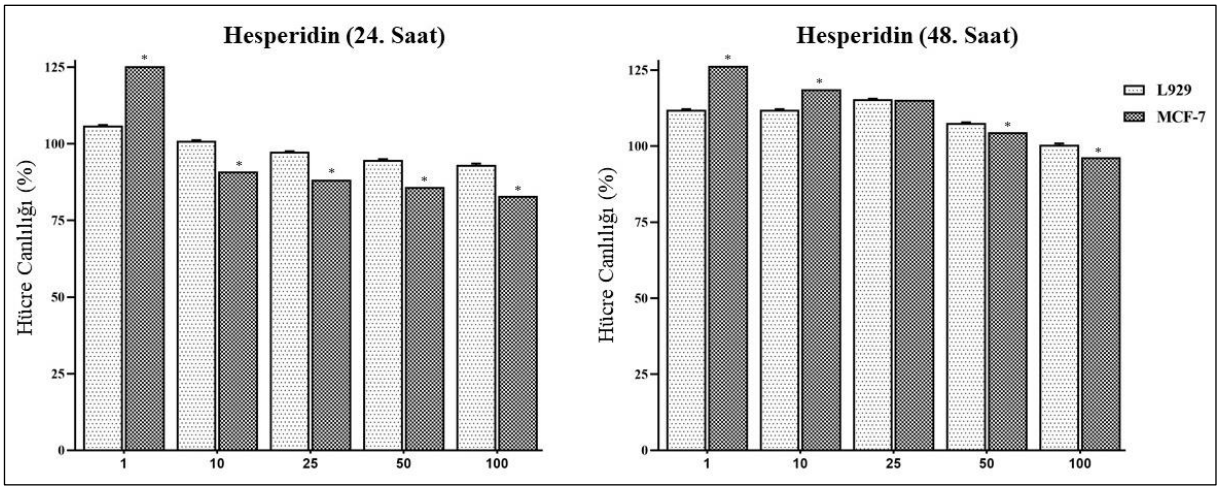
ve 48.saatin sonundaki hücre canlılıkları grafiklerde gösterilmiştir. Mirsitin 48. Saatin sonunda MCF-7 hücre hattı üzerinde sağlıklı hücrelere zarar vermeden %15 sitotoksik aktivite gösterilmiştir. 24. saatin sonunda mirsitin %20 sitotoksik aktivite göstermiştir. Ancak 48. saatin sonunda kanser hücreleri üzerinde poliferasyonu arttırmıştır. Mirsitinin MCF-7 ve L929 hücre hatlarına ait IC50 değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Mirsitinin L929 ve MCF-7 hücre hatlarındaki hücre canlılıkları

*p<0.005 aynı dozda L929 hücre hattına göre anlamlılığı ifade etmektedir.

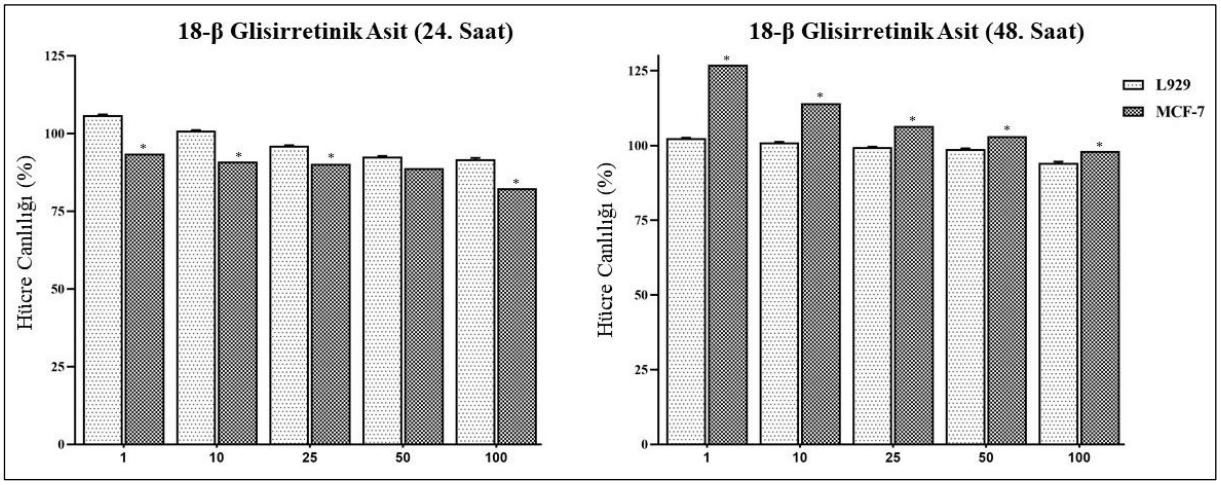
Hesperidinin MCF-7 ve L929 hücre hattı üzerindeki sitotoksik etkileri şekilde gösterilmiştir (Şekil 2). 24. saatin sonunda %18 sitotoksik aktivite göstermiştir. Ancak 48. saatin sonunda hücre üzerinde proliferatif aktivite göstermiştir.-Hesperidinin MCF-7 ve L929 hücre hatlarına ait IC50 değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir.



Şekil 2. Hesperidinin L929 ve MCF-7 hücre hatlarındaki hücre canlılıkları

*p<0.005 aynı dozda L929 hücre hattına göre anlamlılığı ifade etmektedir.

18β-GA'nın MCF-7 ve L929 hücre hattı üzerindeki sitotoksik etkileri şekilde gösterilmiştir (Şekil 3). 18β-GA 24. saatin sonunda sağlıklı hücrelere karşı MCF-7 hücre hattı üzerinde sitotoksik aktivite göstermiştir. 48. saatin sonunda MCF-7 hücre hattı üzerinde hücre proliferasyonu arttırmıştır. 18β-GA'nın MCF-7 ve L929 hücre hatlarına ait IC50 değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir.



Şekil 3. 18β-GA' nın L929 ve MCF-7 hücre hatlarındaki hücre canlılıkları

*p<0.005 aynı dozda L929 hücre hattına göre anlamlılığı ifade etmektedir.

Tablo 1. Mirsitin, Hesperidin ve 18β-GA' nın MCF-7 ve L929 hücre hattında IC50 değerleri

IC50 (2	**18β -GA**	**HESPERİDİN**	**MİRSİTİN**
	3,830 µM	3,912 µM	4.096 µM
1	4,124 µM	2,818 µM	2,701 µM

IC50 (4	**18β-GA**	**HESPERİDİN**	**MİRSİTİN**
	2, 811 µM	2,729 µM	17,65 µM
1	2,105 µM	2,114 µM	2,051 µM

TARTIŞMA

Meme kanseri dünyanın her yerinde kadınlar arasında ölüme en çok sebep olan kanserler arasındadır. Ölüm nedenlerinin en önemli sebebi çoklu ilaç dirençleri ve metastaz oranının çok fazla olmasıdır.

Mevcut çalışma kapsamında mirsitin, hesperidin, 18β-GA' nın MCF-7 ve L929 hücre hattı üzerindeki sitotoksik etkileri hücre canlılığı deneyi (MTS) ile belirlenmiştir. 24. ve 48. saatin sonunda hücreler üzerindeki IC50 değerleri belirlenmiştir. Flavanoidler çeşitli bitki metabolitleridir. Mirsitinde soğan, çilek, üzüm gibi bitkilerde bulunan doğal bir flavonoldur. Mirsitin hücre zarından sitoplazmaya kolayca nüfuz ederek hücresel düzeyde reaktif oksijen türlerini (ROS) temizler. Mirsitinde flavanoid olarak ROS'ları etkin bir şekilde süpürür. Mirsitin 24. saatin sonunda MCF-7 hücre hattı üzerinde neredeyse %30'a yakın sitotoksik aktivite göstermiştir. Ancak L929 hücre hattı üzerinde sitotoksik etki gözlemlenmemiştir. Mirsitin 48.saatin sonunda 100 µM konsantrasyonda MCF-7 hücre hattı üzerine %15 sitotoksik etki göstermiştir. Diğer tüm konsantrasyonlarda (1, 10, 25, 50 µM) hücre proliferasyonunu arttırmıştır. Ancak tüm konsantrasyonlarda L929 hücre hattı üzerine hiçbir sitotoksik aktivite göstermemiştir. Mirsitinin MCF-7 hücre hattı üzerinde hücre canlılığını azalttığını bulduk ancak bunu hücrede apoptozu indükleyerek yaptığını gösteren çalışmalar mevcuttur (28).

Hesperidin flavanoid yapıda bir polifenoldür. Bu çalışma kapsamında hesperidinin 24. saatin sonunda MCF-7 hücre hattı üzerinde 100 µM konsantrasyonda %18 sitotoksik aktivite gösterdiğini belirledik. Yapılan başka çalışmalarda ise 80 µM konsantrasyonlarda hücrenin %50' sini inhibe ettiği gösterilmiştir (29). Ancak çalışmamızda 48. Saatin sonunda hesperidin MCF-7 hücre hattında hücre proliferasyonunu arttırarak L929 hücrelerine zarar vermeden MCF-7 hücreleri üzerine %4 sitotoksik aktivite göstermiştir.

18β-GA meyan kökü bitkisinin köklerinde bulunan bir triterpenoiddir. Yapılan çalışmalarda 18β-GA'nın antitümör özellikleri gösterilmiştir. Promyelöstik lösemi, mide kanseri ve meme kanseri hücre hatları üzerinde apoptozun indüklenmesini sağlamıştır (30). Bizim çalışmamızın sonuçlarına göre 24. saatin sonunda MCF-7 hücre hattı üzerine 25, 50, 100 µM dozlarda %20 sitotoksik aktivite göstermiştir. Aynı zamanda sağlıklı hücreler üzerine tüm dozlarda sitotoksik aktivite göstermemiştir. 48. saatin sonunda ise L929 hücre hattı üzerinde tüm konsantrasyonlarda sitotoksik aktivite göstermemiştir ancak MCF-7 hücre hattı üzerine %8 sitotoksik aktivite göstermiştir.

Mevcut kemoterapötiklerin ciddi yan etki potansiyelleri ve çoklu ilaç direnci mekanizmaları hücresel düzeyde ilaçların etkinliklerini azaltan durumlar arasında gösterilmektedir. Fitokimyasallar hücreler üzerinde gösterdikleri antiproliferatif etkiler ve hücresel düzeyde apoptotik mekanizmaların harekete geçmesini sağlamaları kemoterapötikler ile devam eden tedavilerde destekleyici olarak kullanılması hastaların sağ kalımlarının arttırılmasına ve daha az düşük konsantrasyonda tedavi ile yan etki potansiyellerinin azaltılmasına sebep olacaktır. Polifenolik bileşiklerin MCF-7 hücre hattı üzerinde apoptotik mekanizmalarının daha detaylı çalışmalar ile aydınlatılması gerekmektedir.

SONUÇ

Çalışmamızın sonuçlarına göre mirsitin, hesperidin, 18β-GA MCF-7 hücre hattı üzerinde 100 µM konsantrasyonda sitotoksik aktivite göstermiştir. Ancak uygulanan tüm konsantrasyonlarda L929 hücre hattı üzerine hiçbir sitotoksik aktive gözlenmemiştir. Bulgularımız kapsamında bileşiklerin kanser hücrelerinde terapötik etkilerinin daha detaylı mekanizmalar ile aydınlatılması gerekmektedir. Kanser tedavisinde ki en önemli hedefler arasında hücrelerin büyümesini, istilasının ve metastazının inhibe edilmesidir. Ek olarak antioksidan takviyelerin diyet ile alınması kanserin temelinde yatan oksidatif stresin sınırlandırılmasını sağlayacaktır.

KAYNAKÇA

1. Liu RH. Health benefits of fruit and vegetables are from additive and synergistic combinations of phytochemicals. *Am J Clin Nutr*. 2003;78(3 Suppl):517S-520S.

2. Liu RH, Hotchkiss JH. Potential genotoxicity of chronically elevated nitric oxide: a review. *Mutat Res*. 1995;339(2):73-89.

3. Ames BN, Gold LS. Endogenous mutagens and the causes of aging and cancer. *Mutat Res*. 1991;250(1-2):3-16.

4. Sun J, Chu YF, Wu X, Liu RH. Antioxidant and antiproliferative activities of common fruits. *J Agric Food Chem*. 2002;50(25):7449-7454.

5. Chu YF, Sun J, Wu X, Liu RH. Antioxidant and antiproliferative activities of common vegetables. *J Agric Food Chem*. 2002;50(23):6910-6916.

6. Dragsted, L O et al. "Cancer-protective factors in fruits and vegetables: biochemical and biological background." *Pharmacology & toxicology* vol. 72 Suppl 1 (1993): 116-35.

7. Waladkhani AR, Clemens MR. Effect of dietary phytochemicals on cancer development (review). *Int J Mol Med*. 1998;1(4):747-753.

8. Romanouskaya TV, Grinev VV. Cytotoxic effect of flavonoids on leukemia cells and normal cells of human blood. *Bull Exp Biol Med*. 2009;148(1):57-59.

9. López-Lázaro M, Willmore E, Austin CA. The dietary flavonoids myricetin and fisetin act as dual inhibitors of DNA topoisomerases I and II in cells. *Mutat Res*. 2010;696(1):41-47.

10. Kang NJ, Jung SK, Lee KW, Lee HJ. Myricetin is a potent chemopreventive phytochemical in skin carcinogenesis. *Ann N Y Acad Sci*. 2011;1229:124-132.

11. Shih YW, Wu PF, Lee YC, Shi MD, Chiang TA. Myricetin suppresses invasion and migration of human lung adenocarcinoma A549 cells: possible mediation by blocking the ERK signaling pathway. *J Agric Food Chem*. 2009;57(9):3490-3499.

12. Phillips PA, Sangwan V, Borja-Cacho D, Dudeja V, Vickers SM, Saluja AK. Myricetin induces pancreatic cancer cell death via the induction of apoptosis and inhibition of the phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K) signaling pathway. *Cancer Lett*. 2011;308(2):181-188.

13. Li HG, Chen JX, Xiong JH, Zhu JW. Myricetin exhibits anti-glioma potential by inducing mitochondrial-mediated apoptosis, cell cycle arrest, inhibition of cell migration and ROS generation. *J BUON*. 2016;21(1):182-190.

14. Cao J, Chen H, Lu W, et al. Myricetin Induces Protective Autophagy by Inhibiting the Phosphorylation of mTOR in HepG2 Cells. *Anat Rec (Hoboken)*. 2018;301(5):786-795.

15. Vijayvergia U, Bandyopadhayaya S, Mandal CC. (2020). Biphasic Effects of Phytochemicals and their Relevance to Cancer Therapeutics. In *Pharmacotherapeutic Botanicals for Cancer Chemoprevention*. 2020;197-219.

16. Naz H, Tarique M, Ahamad S, et al. Hesperidin-CAMKIV interaction and its impact on cell proliferation and apoptosis in the human hepatic carcinoma and neuroblastoma cells. *J Cell Biochem*. 2019;120(9):15119-15130.

17. Dhanya R, Jayamurthy P. In vitro evaluation of antidiabetic potential of hesperidin and its aglycone hesperetin under oxidative stress in skeletal muscle cell line. *Cell Biochem Funct*. 2020;38(4):419-427.

18. Febriansah R, Putri DD, Sarmoko, Nurulita NA, Meiyanto E, Nugroho AE. Hesperidin as a preventive resistance agent in MCF-7 breast cancer cells line resistance to doxorubicin. *Asian Pac J Trop Biomed*. 2014;4(3):228-233.

19. Khamis AAA, Ali EMM, El-Moneim MAA, Abd-Alhaseeb MM, El-Magd MA, Salim EI. Hesperidin, piperine and bee venom synergistically potentiate the anticancer effect of tamoxifen against breast cancer cells. *Biomed Pharmacother*. 2018;105:1335-1343.

20. Aboismaiel MG, El-Mesery M, El-Karef A, El-Shishtawy MM. Hesperetin upregulates Fas/FasL expression and potentiates the antitumor effect of 5-fluorouracil in rat model of hepatocellular carcinoma. *Egyptian Journal of Basic and Applied Sciences*. 2020;*7*(1):20-34.

21. Memariani Z, Abbas SQ, Ul Hassan SS, Ahmadi A, Chabra A. Naringin and naringenin as anticancer agents and adjuvants in cancer combination therapy: Efficacy and molecular mechanisms of action, a comprehensive narrative review. *Pharmacol Res*. 2021;171:105264.

22. Afshari K, Haddadi NS, Haj-Mirzaian A, et al. Natural flavonoids for the prevention of colon cancer: A comprehensive review of preclinical and clinical studies. *J Cell Physiol*. 2019;234(12):21519-21546.

23. Gomaa AA, Abdel-Wadood YA. The potential of glycyrrhizin and licorice extract in combating COVID-19 and associated conditions. *Phytomedicine Plus*. 2021;*1*(3):100043.

24. Baltina L, Kondratenko R. Glycyrrhizic acid derivatives as new antiviral and immune modulating agents. *Current Bioactive Compounds*. 2021;*17*(1):41-58.

25. Kowalska A, Kalinowska-Lis U. 18β-Glycyrrhetinic acid: its core biological properties and dermatological applications. *Int J Cosmet Sci*. 2019;41(4):325-331.

26. Bordbar N, Karimi MH, Amirghofran Z. The effect of glycyrrhizin on maturation and T cell stimulating activity of dendritic cells. *Cell Immunol*. 2012;280(1):44-49.

27. Wang XF, Zhou QM, Lu YY, Zhang H, Huang S, Su SB. Glycyrrhetinic acid potently suppresses breast cancer invasion and metastasis by impairing the p38 MAPK-AP1 signaling axis. *Expert Opin Ther Targets*. 2015;19(5):577-587.

28. Jiao D, Zhang XD. Myricetin suppresses p21-activated kinase 1 in human breast cancer MCF-7 cells through downstream signaling of the β-catenin pathway. *Oncol Rep*. 2016;36(1):342-348.

29. Russo A, Cardile V, Lombardo L, Vanella L, Vanella A, Garbarino JA. Antioxidant activity and antiproliferative action of methanolic extract of Geum quellyon Sweet roots in human tumor cell lines. *J Ethnopharmacol*. 2005;100(3):323-332.

30. Hermawan A, Meiyanto E, Susidarti RA. Hesperidin increase cytotoxic effect of doxorubicin in MCF-7 cells. *Indonesian Journal of Pharmacy*. 2010;8-17.

Presentation ID / Sunum No= 188

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: /0000-0003-1707-7402

Sosyal İzolasyon Günlerinde Kadınların Şiddete Uğrama Durumları ve İlişkili Faktörler

Asst. Prof. Dr. Mesut Işık[1]

[1]*Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları, Van, Türkiye*

Özet

Kadına yönelik aile içi şiddet, tüm dünyada devam eden evrensel bir sorundur. COVID-19 salgını sürecinde uygulanan sokağa çıkma yasakları, evde kalma sürecinde kadına yönelik şiddet olaylarının arttığı bildirilmiştir. Düzenli egzersiz/fiziksel aktivitenin hem genel tıbbi hem de ruhsal sağlık üzerine doğrudan faydalı etkilerini gösteren çok sayıda kanıt vardır. Çalışmamızın amacı evde kalma süreçlerinde kadına şiddetin durumu ve ilişkili faktörleri incelemek, eşleri düzenli egzersiz yapan ve yapmayan kadınların şiddete uğrama durumlarını araştırmaktır. Araştırmamız Van ilinde bir hastanede çalışan evli kadın hemşireler ile yürütülmüştür. Katılımcılara araştırma ekibi tarafından hazırlanmış sosyodemografik veri formu, Aile İçi Kadına Yönelik Şiddet Ölçeği uygulandı. Araştırmaya toplam 114 kişi katıldı. Katılımcıların yaş ortalaması 37,01±7,74, evlilik yaşı 24,61±4,11 idi. Evde kalma sürecinde katılımcıların %19,3'ü şiddet artışı bildirmiştir. Eşlerinin fiziksel aktivite/spor alışkanlığı varlığı ile kadına şiddet türleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Şiddet öyküsü olanlar ve görücü usulü ile evlenenlerde tüm şiddet puanları anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır. Eşleri sigara kullananlarda daha fazla sözel şiddet, eşleri alkol kullananlarda ise daha fazla cinsel şiddet puanları saptanmıştır. Geliri giderinden az olanlarda duygusal şiddet ve aile içi şiddet skorları anlamlı olarak daha fazla saptandı. Sonuç: Karantina ve evde kalma uygulaması salgın için en güvenli tedbir olsa da kadınlara yönelik şiddeti artırdığı bulunmuştur. Şiddet riski ile ilişkili sosyo-kültürel ve ekonomik risk faktörleri bulunan kişiler açısından karantina gibi önlemlerin kadına şiddeti arttıracağı göz önüne alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kadına Yönelik Şiddet, Aile İçi Şiddet, Pandemi, Karantina, Fiziksel Egzersiz

Giriş

Kadına yönelik aile içi şiddet, tüm dünyada devam eden evrensel bir sorundur. Aile içi şiddet artık geniş çapta ciddi insan hakları ihlali olarak kabul edilmekte ve kadınların fiziksel, ruhsal, cinsel ve üreme sağlığı üzerinde olumsuz sonuçları olan önemli bir halk sağlığı sorunu olarak tanınmaktadır (1). Dünya Sağlık Örgütün verilerine göre ülkeler arasında değişmekle birlikte kadına şiddet %15-71 oranlarındadır ve hemen her yaşta kadını etkilemektedir (2,3). Amerika Birleşik Devletleri'nde günde üçten fazla kadın, ülkemizde günde en az bir kadın eşleri tarafından öldürülüyor (4). Kadına yönelik şiddet ile çeşitli faktörler ilişkili bulunsa da, şiddet tüm sosyal ve ekonomik sınıflarda görülmektedir.

Dünyada Covid-19 salgını sürecinde uygulanan sokağa çıkma yasakları, evde kalma sürecinde kadına yönelik şiddet olaylarının arttığı bildirilmiştir. Türkiye'de ise 2020 Mart ayında bir önceki yıla kıyasla psikolojik şiddet %93, fiziksel şiddet %80, sığınma evi talebi %78 oranında artış göstermiştir (5). 1873 kadın ile yapılan bir anket çalışmasına göre, pandemi sürecinde kadına yönelik şiddet %27,8 oranında artmıştır (6). Pandemide evde kısıtlı kalma, salgın ile ilgili korku ve belirsizlik, artan ekonomik zorluklar ve yol açtığı psikolojik sorunlar, sağlık sistemine erişim zorlukları, evde izole olmanın getirdiği alkol tüketiminde artış gibi etkenler kadına şiddet ile ilişkili bulunmuştur (7).

Düzenli egzersiz/fiziksel aktivitenin hem genel tıbbi hem de ruhsal sağlık üzerine doğrudan faydalı etkilerini gösteren çok sayıda kanıt var. Kanser, kardiyovasküler hastalık, ağrı, metabolik sendrom gibi birçok tıbbi duruma faydalı, koruyucu etkileri yanında yaşam kalitesi, anksiyete, depresyon, stres yönetimi, alkol madde kötüye kullanımı, tssb, benlik saygısı gibi çeşitli psikiyatrik durumlar için de önemli faydaları bulunmaktadır (8,9). Yakın tarihli çalışmalar intihar, kendine zarar verici davranışlar ve dürtüsellik üzerine de faydalı sonuçlar bildirmiştir (10,11). Ancak bildiğimiz kadarıyla kadına yönelik şiddet ile egzersiz ilişkisi araştırılmamıştır. Bu açıdan çalışmamızın amacı evde kalma süreçlerinde kadına şiddetin durumu ve ilişkili faktörleri incelemek, eşleri düzenli egzersiz yapan ve yapmayan kadınların şiddete uğrama durumlarını araştırmaktır.

Yöntem ve araçlar

Araştırmamız Van ilinde bir hastanede çalışan evli kadın hemşireler ile yürütülmüştür. Araştırma için gönüllü, 18 yaşından büyük ve evli olmak dahil edilme kriterleri idi. Çalışmanın amacı ve yöntemi hakkında bilgi verildikten sonra gönüllü katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alındı. Katılımcılara araştırma ekibi tarafından hazırlanmış sosyodemografik veri formu, Aile İçi Kadına Yönelik Şiddet Ölçeği uygulandı. Bu ölçek kadının eşi tarafından uygulanan şiddeti ölçmek amacıyla Çiler Kılıç (1999) tarafından geliştirilmiştir (8). Ölçeğin işaretlemesi 3 likert tiplidir. Cevaplarda "Hiçbir zaman" yanıtı için 1, "Bazen" yanıtı için 2, "Her zaman" yanıtı için 3 puan verilir. Ölçek toplamda 50 maddeden oluşmuştur ve 5 alt boyutu vardır. Alt boyutlar; fiziksel şiddet, duygusal şiddet, sözel şiddet, ekonomik şiddet ve cinsel şiddettir. Ölçek toplam ve alt boyutlarından alınan puanın artması şiddet düzeyinin arttığını gösterir.

İstatistik

Veriler SPSS 25.0 programı kullanılarak değerlendirildi ve normal dağılım için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Verileri tanımlayıcı istatistikler, Mann-Whitney U, Kruskal-Wallis varyans analizi ve Spearman korelasyon analizi kullanarak analiz edildi. Tip 1 hata düzeyinin %5'in altında olduğu durumlar istatistiksel anlamlılık olarak değerlendirildi.

Sonuçlar

Katılımcıların yaş ortalaması 37,01±7,74, evlilik yaşı 24,61±4,11 idi. Örneklemi oluşturan bireylerin demografik özellikleri tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1.Örneklemi oluşturan bireylerin demografik özelliklerine ilişkin frekans değerleri

Değişken	Düzey	n=114	%
Evlilik şekli	Görücü usulü	24	21,0
	Tanışıp anlaşarak	90	79,0
Pandemide gelir	Gelirimiz arttı	4	3,5
	Değişmedi, gelir aynıydı	78	68,4
	Gelirimiz azaldı	32	28,1
Ruhsal hastalık öyküsü	Hayır	78	68,4
	Evet	36	31,6
Aylık gelir	Gelir giderden fazla	38	33,3
	Gelir gider ile eşit	54	47,3
	Gelir giderden az	22	19,4
Çocuk sayısı	Yok	21	18,5
	1	23	20,2
	2	46	40,3
	3 ve üstü	24	21,0
Pandemide spor alışkanlığı	Egzersiz/spor yapar	37	32,5
	Egzersiz/spor alışkanlığı yok	77	67,5
Eşin sigara kullanımı	Kullanmıyor	78	68,4
	Kullanıyor	36	31,6
Eşin alkol kullanımı	Kullanmıyor	90	79,0
	Kullanıyor	24	21,0
Eşin şiddet öyküsü	Hayır	97	85,0
	Evet	17	15,0
Pandemideki ilişki durumu	Daha iyiye gitti	19	16,7
	Aynı şekildeydi	77	67,5
	Daha kötüye gitti	18	15,8
Pandemide şiddet arttı mı	Hayır	92	80,7
	Evet	22	19,3

Araştırmamızda eşlerinde fiziksel aktivite yapıp yapmama (spor alışkanlığı) veya fiziksel aktivite türleri ile kadına şiddet arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (Tablo 2).

Tablo 2.Pandemide spor alışkanlığı değişkenine göre şiddet türleri (Mann-Withney U Testi)

Değişkenler		N	Sıra Ort.	Sıra Top.	U	P
Fiziksel şiddet	Egzersiz/spor yapar	37	56,49	2090,00	1387,00	0,699
	Egzersiz/spor alışkanlığı yok	77	57,99	4465,00		
Duygusal şiddet	Egzersiz/spor yapar	37	58,68	2167,50	1384,50	0,807
	Egzersiz/spor alışkanlığı yok	77	56,98	4387,50		
Sözel Şiddet	Egzersiz/spor yapar	37	56,28	2082,50	1379,50	0,782
	Egzersiz/spor alışkanlığı yok	77	58,08	4472,50		
Ekonomik Şiddet	Egzersiz/spor yapar	37	58,57	2167,00	1385,00	0,810
	Egzersiz/spor alışkanlığı yok	77	56,99	4388,00		
Cinsel Şiddet	Egzersiz/spor yapar	37	62,72	2320,50	1231,50	0,232
	Egzersiz/spor alışkanlığı yok	77	54,99	4234,50		
Aile İçi Şiddet	Evet, egzersiz spor yapar	37	59,43	2199,00	1353,00	0,665
	Hayır, egzersiz alışkanlığı yok	77	56,57	4356,00		

Şiddet öyküsü olanlar ve görücü usulü ile evlenenlerde tüm şiddet alanlarında anlamlı olarak daha fazla şiddet puanları saptanmıştır (Tablo 3 ve Tablo 4).

Eşleri sigara kullananlarda daha fazla sözel şiddet (p=0,049), eşleri alkol kullananlarda ise daha fazla cinsel şiddet puanları (p=0,043) saptanmıştır. Geliri giderinden az olanlarda duygusal şiddet ve aile içi şiddet skorları anlamlı olarak daha fazla saptandı (sırasıyla p=0,021; p=0,027). Sigara, alkol kullanımı, gelir durumu ile ilişkili değişkenler tabloda gösterilmemiştir.

Tablo 3: Şiddet öyküsü değişkenine göre şiddet türleri (Mann-Whitney U Testi)

Değişkenler		N	Sıra Ort.	Sıra Top.	U	P
Fiziksel Şiddet	Hayır	97	52,86	5127,00	374,00	**0,000**
	Evet	17	84,00	1428,00		
Duygusal Şiddet	Hayır	97	52,03	5046,50	293,50	**0,000**
	Evet	17	88,74	1508,50		
Sözel Şiddet	Hayır	97	51,54	4999,50	246,50	**0,000**
	Evet	17	91,50	1555,50		
Ekonomik Şiddet	Hayır	97	53,16	5156,50	403,50	**0,001**
	Evet	17	82,26	1398,50		
Cinsel Şiddet	Hayır	97	52,69	5110,50	357,50	**0,000**
	Evet	17	84,97	1444,50		
Aile İçi Şiddet	Hayır	97	51,53	4998,00	245,00	**0,000**
	Evet	17	91,59	1557,00		

Tablo 4: Evlilik şekline göre şiddet türleri (Mann-Whitney U Testi)

Değişkenler		N	Sıra Ort.	Sıra Top.	U	P
Fiziksel Şiddet	Görücü usulü	24	66,52	1596,50	863,50	**0,010**
	Tanışıp anlaşarak	90	55,09	4958,50		
Duygusal Şiddet	Görücü usulü	24	70,79	1699,00	761,00	**0,025**
	Tanışıp anlaşarak	90	53,96	4856,00		
Sözel Şiddet	Görücü usulü	24	69,27	1662,50	797,50	**0,046**
	Tanışıp anlaşarak	90	54,36	4892,50		
Ekonomik Şiddet	Görücü usulü	24	73,71	1769,00	691,00	**0,006**
	Tanışıp anlaşarak	90	53,18	4786,00		
Cinsel Şiddet	Görücü usulü	24	71,73	1721,50	738,50	**0,015**
	Tanışıp anlaşarak	90	53,71	4833,50		
Aile İçi Şiddet	Görücü usulü	24	74,71	1793,00	667,00	**0,004**
	Tanışıp anlaşarak	90	52,91	4762,00		

Tartışma

Araştırmamızda eşlerinde fiziksel aktivite/spor alışkanlığı varlığı ile kadına şiddet türleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Evde kalma sürecinde katılımcıların %19,3'ü şiddet artışı bildirmiştir. Şiddet öyküsü olanlar ve görücü usulü ile evlenenlerde tüm şiddet puanları anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır. Eşleri sigara kullananlarda daha fazla sözel şiddet, eşleri alkol kullananlarda ise daha fazla cinsel şiddet puanları saptanmıştır. Geliri giderinden az olanlarda duygusal şiddet ve aile içi şiddet skorları anlamlı olarak daha fazla saptandı.

Fiziksel aktivite, iskelet kasları tarafından üretilen ve enerji harcaması gerektiren herhangi bir aktivite olarak tanımlanabilir. Fiziksel aktivitenin sağlığımız üzerinde doğrudan bir etkisi vardır. Fiziksel aktivitenin yaşam kalitesini arttırdığı, kanser, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar gibi durumlara bağlı mortaliteyi azalttığı bilinmektedir (8). Bunun yanında fiziksel aktivitenin depresyon, anksiyete, psikoz, tssb, bağımlılık, insomnia gibi birçok psikiyatrik belirtileri de azalttığı gösterilmiştir (9,12-14). Ayrıca kendine saygı, değerli hissetme ve güven duygularını artırdığı; dolayısıyla suç davranışının oluşmasında engelleyici rolünün olduğu düşünülmektedir (15). Son çalışmalar, fiziksel aktivitenin bir şiddet türü olarak intihar düşüncesini ve kendine zarar verme davranışlarını azalttığını bildirmiştir (10,11). Bu veriler ışığında bir hipotezimiz fiziksel egzersiz alışkanlığı olan bireylerin daha az oranda kadına şiddet göstereceği idi. Bildiğimiz kadarıyla kadına yönelik şiddet davranışı ve egzersiz ilişkisi daha önce araştırılmamıştır. Beklediğimizin aksine eşleri fiziksel aktivite yapanlar ile yapmayanlar ile kadına şiddet arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Katılımcıların sağlık çalışanları olması (sosyo-ekonomik düzey ve kültürel etki), örneklem sayısının düşük olması bu sonuçlara etki etmiş olabilir. Bu açıdan genel toplumu yansıtan ve daha büyük örneklemli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Pandemide karantina ve evde kalma uygulaması en güvenli tedbir olarak önerilmiştir. Ancak karantina ve sosyal izolasyon koşulları diğer sosyal ve ekonomik stresörler ile birlikte kadına yönelik aile içi şiddeti artırdığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (7,16). Evde kalma çağrılarının ilk günlerinden itibaren ev içi şiddet için acil yardım hattı aramalarında İngiltere'de %25, İspanya'da %20, Kıbrıs'ta %30 artış bildirilmiştir (17). Avustralya'da evde kalma tedbirleri ile birlikte genel suç oranlarında %40 azalma olsa da, polise başvuran ev içi şiddet vakalarında %5 artış olduğu, ayrıca Google'da ev içi şiddet için yardım amaçlı aramalarda %75 artış olduğu bildirilmiştir (18). "Kadın Cinayetlerini Durduracağız Platformu"nun bildirimine göre pandemi tedbirlerinden sonraki Nisan ayında % 55, Mayıs ayında %78 oranında başvuru hatlarını arayanların sayısı artmıştır (19,20). Evde kalma sürecinde İzmir'de bir acil

servise ev içi şiddete maruz kalarak başvuran kadın hasta sayısının, bir önceki yılın aynı dönemine göre üç kat arttığı bildirilmiştir (21). Çalışmamızda da pandemide ilişkileri kötüye gidenler %15,8, şiddet artışı bildirenler %19,3 oranlarında saptandı. Pandeminin kadınlara yönelik her tür şiddeti artırdığı yönündeki bu bulgular konuyla ilgili acil önlemlerin alınması ve sosyal politikaların geliştirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Açık istek ve rızanın genellikle olmadığı görücü usulü evlilik, düşük sosyoekonomik düzey ve evliliklerinde şiddet öyküsü varlığı şiddet riski ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Ülkemizde birçok çalışmada gösterildiği gibi çalışmamızda da görücü usulü evlenme, düşük ekonomik düzey, daha önce şiddet görenler, eşi sigara ve alkol kullanan kadınlar şiddettin farklı türlerine daha çok maruz kalmaktadır (22-24). Alkol kullanımının şiddet davranışı ile ilişkili olduğuna dair çok sayıda kanıt vardır. Şiddete uğramış kadınlar ile ilgili yapılan araştırmalarda eşlerinde alkol kötüye kullanım oranlarının yüksek olduğu bildirilmiştir (24). Bu sosyo-ekonomik faktörlerin incelenmesi ve azaltılmasına yönelik politikaların uygulanması kadına yönelik şiddetin azalmasını/önlenmesini sağlayabilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Birincisi; sadece evli hemşireler çalışmanın örneklemini oluşturmaktadır. Bu durum sonuçların genellenebilirliğini azaltmaktadır. İkincisi; örneklem sayısının nispeten az olmasıdır. Üçüncüsü; her ne kadar formlarımız isimsiz şekilde hazırlanmış olsa da şiddetin rapor edilmesi genellikle kaçınılan bir toplumsal sorundur. Araştırma konusunun aile içi şiddet olması, kadınların araştırmaya katılma konusunda bir sınırlılık oluşturmuş olabilir. Dördüncüsü; belli bir bölgede çalışan kadınların çalışmaya dahil edilmesidir.

Kaynaklar

1. Garcia-Moreno, Claudia et al. “Prevalence of intimate partner violence: findings from the WHO multi-country study on women's health and domestic violence.” Lancet (London, England) vol. 368,9543 (2006): 1260-9.

2. UNIFEM, World Council of Churches, the World Student Christian Federation and the World YWCA.Amnesty USA. Domestic Violence: A Global Problem March 24 – March 30, 2010 Lenten Study 6. http://women.overcomingviolence.org.

3. WHO. Strengthening the role of the health system in addressing violence, in particular against women and girls, and against children, The Sixty-seventh World Health Assembly. A67/A/CONF./1/Rev.1 Agenda item 14.3. 2014.

4. Kadın Cinayetlerini Durduracağız Platformu 2020 Raporu. kadincinayetlerinidurduracagiz.net/ http://kadincinayetlerinidurduracagiz.net/veriler/2947/kadin-cinayetlerini-durduracagiz-platformu-2020-raporu erişim tarihi 15.02.2022

5. Ankara Büyükşehir Belediyesi. Kadın ve Çocuk Bülteni 2020. https://www.ankara.bel.tr/files/9015/8807/5215/Kadn_ve_Cocuk_Bulteni_1.pdf.

6. Sosyo Politik Saha Araştımaları Merkezi. COVİD-19 Karantinasından Kadının Etkilenimi ile Kadın ve Çocuğa Yönelik Şiddete İlişkin Türkiye Araştırma Raporu https://sahamerkezi.org/wp-content/uploads/2020/04/kad%C4%B1n-covid-ek.pdf

7. Peterman A et al. Pandemics and Violence Against Women and Children. Center for Global Development.2020:Working Paper 528

8. Wu NN, Tian H, Chen P, Wang D, Ren J, Zhang Y. Physical Exercise and Selective Autophagy: Benefit and Risk on Cardiovascular Health. Cells. 2019;8(11):1436.

9. Mikkelsen K, Stojanovska L, Polenakovic M, Bosevski M, Apostolopoulos V. Exercise and mental health. Maturitas. 2017;106:48-56.

10. Vancampfort D, Hallgren M, Firth J, et al. Physical activity and suicidal ideation: A systematic review and meta-analysis. J Affect Disord. 2018;225:438-448.

11. Washburn JJ, Richardt SL, Styer DM, et al. Psychotherapeutic approaches to non-suicidal self-injury in adolescents. Child Adolesc Psychiatry Ment Health. 2012;6(1):14.

12. Liu M, Wu L, Ming Q. How Does Physical Activity Intervention Improve Self-Esteem and Self-Concept in Children and Adolescents? Evidence from a Meta-Analysis. PLoS One. 2015;10(8):e0134804.

13. Oppizzi LM, Umberger R. The Effect of Physical Activity on PTSD. Issues Ment Health Nurs. 2018;39(2):179-187.

14. Bueno-Antequera J, Munguía-Izquierdo D. Exercise and Schizophrenia. Adv Exp Med Biol. 2020;1228:317-332.

15. Celedonia KL, Wilson ML, El Gammal HA, Hagras AM. Physical fighting among Egyptian adolescents: social and demographic correlates among a nationally representative sample. PeerJ. 2013;1:e125. Published 2013 Aug 13. doi:10.7717/peerj.125

16. Adibelli D, Sümen A, Teskereci G. Domestic violence against women during the Covid-19 pandemic: Turkey sample. Health Care Women Int. 2021;42(3):335-350.

17. Ünal B, Gülseren L. "COVID-19 pandemisinin görünmeyen yüzü: Aile içi kadına yönelik şiddet." Klinik Psikiyatri Dergisi 23.1 (2020): 89-94.

18. Usher K, Bhullar N, Durkin J, Gyamfi N, Jackson D. Family violence and COVID-19: Increased vulnerability and reduced options for support. Int J Ment Health Nurs. 2020;29(4):549-552.

19. Nisan 2020 Başvuru Karşılama Raporu [Internet]. Kadın Cinayetlerini Durduracağız Platformu; Erişim adresi: http://kadincinayetlerinidurduracagiz.net/aciklamalar/2912/nisa n-2020-basvuru-karsilama-raporu

20. Nisan 2020 Başvuru Karşılama Raporu [Internet]. Kadın Cinayetlerini Durduracağız Platformu; Erişim adresi: http://kadincinayetlerinidurduracagiz.net/aciklamalar/2912/nisa n-2020-basvuru-karsilama-raporu

21. Toprak Ergönen A, Biçen E, Ersoy G. COVID-19 Salgınında Ev İçi Şiddet. Bull Leg Med. 30 Mayıs 2020;25(Sp):48-57.

22. Tel H, Kocataş S, Güler N, Aydın HT, Gündoğdu NA. (2019). Evli kadınların aile içi şiddete maruz kalma durumu ve etkileyen faktörler. IBAD Sosyal Bilimler Dergisi, Özel Sayı, 256-264.

23. Çalışkan H, Çevik Eİ. (2018). Kadına Yönelik Şiddetin Belirleyicileri: Türkiye Örneği. Balkan Sosyal Bilimler Dergisi, 7(14), 218-233.

24. Balci YG, Ayranci U. Physical violence against women: evaluation of women assaulted by spouses. J Clin Forensic Med. 2005;12(5):258-263.

Presentation ID / Sunum No= 2

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6230-0645

Menenjit Sonrası Vertebra Korpusundaki Merminin İntradural Migrasyonu: Olgu Sunumu

Exp. Dr. Turan Kandemir[1], Exp. Dr. Halil İbrahim Gündüz[2]

[1]Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği
[2]Eskişehir Şehir Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği

Özet

Spinal kord yaralanmalarında ateşli silah yaralanması trafik kazaları ve yüksekten düşme sonrasında en sık görülen üçüncü nedendir. Ateşli silah yaralanması sonrası spinal kord hasarı en çok torakal bölgede oluşmaktadır. Ayrıca torakal bölgede en fazla nöral hasar meydana gelmektedir. Ateşli silah yaralanması sonrasında mermi bazen çıkarılamamaktadır. Vücutta kalan mermiler zamanla hareket edebilmektedir. Literatürde merminin spinal kanal içinde hareket ettiğini gösteren vakalar bildirilmiştir. Bu çalışmada, ateşli silah yaralanmasına bağlı vertebra korpusunda mermi tespit edilen 27 yaşındaki erkek hastanın tanı ve tedavisini gözden geçirdik. Hastanın takiplerinde merminin vertebra korpusundan intradural mesafeye migrasyonu gözlendi. Biz bu yazımızda vertebra korpusundaki bir merminin zamanla intradural mesafeye migrate olduğu bir olguyu sunmak istedik.

Anahtar Kelimeler: Ateşli Silah Yaralanması, İntradural Migrasyon, Spinal Kord

Intradural Migration of Bullet in Vertebra Corpus After Meningitis: Case Report

Abstract

Gunshot injuries are the third most common cause of spinal cord injuries after traffic accidents and falls from height.In a gunshot injury, the spinal cord of the thoracic region is usually the most affected and damaged part of the body. In most cases, the bullet cannot be removed without causing more damage to the injury. Over time, the bullet tends to travel in different areas of the body. Moreover, cases on bullet movements in the spinal canal were reported in the literature. In this study, we reviewed the diagnosis and treatment of a 27-year-old male patient with a bullet detected in his vertebra corpus, which is caused by a gunshot injury. During the follow-up period, an intradural migration of the bullet from the vertebra corpus was observed. Furthermore, we performed surgery to prevent any future neural damage. In this study, we focused on a case with a gunshot injury, presenting an intradural migration of a bullet from the vertebra corpus after meningitis.

Keywords: Gunshot Injury, Inntradural Migration, Spinal Cord

Giriş

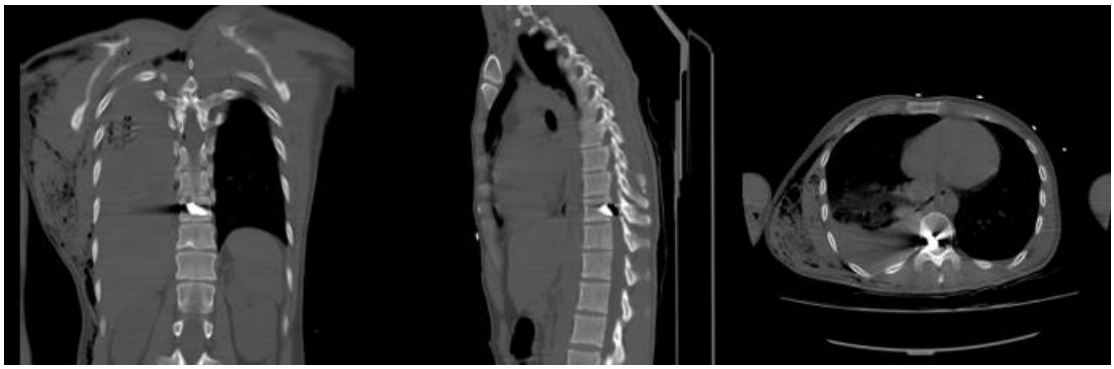
Spinal kord yaralanmalarında ateşli silah yaralanması(ASY); trafik kazaları ve yüksekten düşme sonrasında en sık görülen üçüncü nedendir. Spinal ASY'nin insidansı ülkelerin gelişmişlik durumuna göre değişmekle birlikte en sık nedenleri intiharlar, kazalar ve saldırılardır. Gelişmiş ülkelerde spinal ASY'nin tüm spinal yaralanmalar içindeki oranı yaklaşık %15 olarak bildirilmiştir [1,2].

Spinal kordun başlangıçtaki akut hasarından sonra omurilik kanlanmasının bozulması, otoregülasyon yetmezliği ve hipotansiyon gibi sistemik etkilerden dolayı nörolojik tabloyu ağırlaştıran sekonder hasarlar gelişir [3].

Literatürde intraspinal kanal içinde hareket eden mermi vakaları mevcuttur. Bizim vakamızda mermi vertebra korpusuna saplanmış olup cerrahi işlem sırasında yapılan manipülasyonla çıkarılamamıştır. Fakat daha sonra hastanın takiplerinde geçirdiği menenjit sonrasında merminin korpusdan ayrılarak spinal kanal içerisinde hareket ettiği görülmüştür.

Olgu

27 yaşında erkek hasta düğün eğlencesinde göğüs bölgesine isabet eden ateşli silah yaralanması sonrası acil servise getirildi. Hastanın hemopnömotoraksı olması nedeniyle hastaya göğüs tüpü takıldı. Hastanın sağ aksiller alt bölgeden toraksa mermi giriş deliği mevcuttu. Hastanın nörolojik muayenesinde alt ektremite paraplejik, T10 altında anestezisi mevcut olup anal sfinkter refleksi saptanmamıştır. Hastaya NASCIS protokolünce steroid tedavisi başlanmıştır. Hastanın yapılan spinal tomografisinde T10'de korpusa saplanmış mermi çekirdeği görülmekteydi (Resim 1). Hasta acil olarak cerrahiye alındı. Cerrahi sırasında duranın ve medulla spinalisin parçalı olarak bütünlüğünün bozulmuş olduğu görüldü. Mermi çekirdeğinin 2/3 kısmının T10 korpusunda olduğu görüldü. Yapılan tüm manevralara rağmen mermi çekirdeği yerinden çıkarılamadı. Bunun üzerine hastaya duraplasti yapılarak operasyona son verildi. Postoperatif nörolojik muayenesinde değişiklik olmayan hasta fizik tedaviye yönlendirilerek taburcu edildi.



Resim 1: Ateşli silah yaralanması sonrası merminin T10 korpusundaki tomografi görüntüsü

Taburcu edilmesinden 1 ay sonra yara yeri akıntısı ve ateş yüksekliği nedeniyle tekrar başvuran hastanın meningeal irritasyon bulguları pozitif olup beyaz küre ve C-reaktif protein yüksekliği mevcuttu. Menenjit düşünülen hastaya antibiyotik tedavisi başlandı. Yara yerinden seröz akıntının devam etmesi üzerine hasta tekrar cerrahiye alındı. Cerrahi sırasında akıntının intradural mesafeden geldiği gözlendi. Vertebra korpusuna saptanan mermi yapılan bütün manevralar sonrasında yine çıkarılamadı. Hastaya tekrar duraplasti yapıldı. Hastanın postoperatif yara akıntısı kesildi. Antibiyotik tedavisi tamamlanan ve yara yeri tamamen iyileşen hasta tekrar fizik tedavi önerilerek taburcu edildi.

Hasta yaklaşık bir yıl sonra sağlık kurulu raporu almak için başvurduğunda yapılan görüntülemede T10 korpusundaki mermi çekirdeğinin yerinden çıkmış olduğu ve çıkan merminin intradural mesafede ilerleyerek S1 düzeyine indiği görüldü (Resim 2). Hastanın nörolojik defisiti gerilemiş olup sağ alt ekstremite 4/5 kas gücü, sol alt ekstremite 2/5 kas gücü olarak değerlendirildi. Hastanın mermi çekirdeği

çıkarılmak üzere cerrahiye alındı. Ameliyat masasında hastaya pozisyon verdikten sonra skopi ile kontrol edildiğinde mermi çekirdeğinin L4 seviyesine geldiği görüldü (Resim 3). L4 seviyesi açılarak L4 total laminektomi yapıldı. Dura açıldığında merminin L3 seviyesinde olduğu görüldü. Ameliyat masasına ters trendelenburg pozisyonu verilerek mermi dural açıklığın olduğu mesafeye getirildi ve çıkarıldı. Dura primer sütüre edilerek kapatıldı. Postoperatif nörolojik muayenesinde ek defisit saptanmadı.

Resim 2: Merminin S1 seviyesinde olduğu tomografi görüntüsü

Resim 3: İntraoperatif laminektomi öncesi skopi görüntüsü

Tartışma

Spinal ateşli silah yaralanmaları daha çok torakal bölgede meydana gelmektedir. İkinci sıklıkla lomber bölgede ve daha az sıklıkla servikal bölgede görülmektedir [4]. Servikal bölgede gerçekleşen yaralanmalar daha mortal seyretmektedir. Fakat spinal kanal/kord oranı torakal bölgede diğer seviyelere göre daha az olup nöral hasar bu bölgede daha fazla olmaktadır.

Literatürde intervertebral disk seviyesindeki ve paraspinal kas dokusundaki merminin spinal kanala göç ettiğini gösteren yayınlar mevcuttur. Kuijlen ve ark. paraspinal kaslardan L3 seviyesinde spinal kanala göç etmiş mermi sunmuşlardır [5]. Conway ve ark. L4-5 intervertebral disk seviyesinden merminin migrasyonu sonrası kauda ekuina sendromu geliştiğini gösteren bir vaka sunmuşlardır [6]. Ceylan ve ark. sırt ağrısı yapan ve L2-3 intervertebral disk aralığında anteriyora doğru migrasyon yapan bir vaka sunmuşlardır [7]. Bizim vakamızda T10 korpusuna gömülü olan merminin yaralanmadan yaklaşık bir yıl sonra spinal kanala migrasyonu mevcuttur. Bizim vakamızı literatürdeki diğer vakalardan ayıran özelliği merminin 2/3 ünün vertebra korpusuna gömülü olması ve yapılan iki cerrahi işlemdeki manipülasyona rağmen çıkarılamaması ve hastanın menenjit tedavisinden sonra merminin spontan olarak kanala migrate olmasıdır. Bu şekilde literatürdeki ilk vaka olma özelliğini taşımaktadır.

Ateşli silah yaralanmasından sonra merminin çıkarılmaması nadir de olsa ilerleyen süreçte enfeksiyona, nörolojik defisite ve kurşun zehirlenmesine neden olabilmektedir [8]. Bizim hastamızda da ilk ameliyattan sonra beyin omurilik sıvısı (BOS) kaçağıyla birlikte enfeksiyon gelişmiştir. Ateşli silah yaralanma tedavisi halen tartışmalı ve komplekstir. BOS kaçağının olması, ilerleyen nörolojik defisitinin olması,

enfeksiyon gelişmesi durumunda cerrahi kaçınılmazdır. Spinal kanal içinde merminin hareket etmesinde primer olarak yer çekim kuvveti etkili iken solunum hareketleri ve BOS'un akışkanlığı da buna yardımcı olmaktadır. Spinal kanalda hareket eden mermilerde nörolojik defisit gelişebileceği gibi bizim vakamızda olduğu gibi herhangi bir semptom veya yeni gelişen nörolojik defisite de rastlanmayabilir. Fakat ilerleyen süreçte pia ile araknoidde oluşan fibrotik reaksiyonlar sonucu nörolojik defisit gelişebilir. Ayrıca kurşun ve bakır implantasyonunun akson ve myelin hasarına neden olarak spinal kordda gliosize yol açtığı gösterilmiştir [9,10]. Bu yüzden bizim hastamızda herhangi bir semptom ve ek nörolojik bulgu olmamasına rağmen mermi parçasının çıkarılmasına karar verdik.

Ateşli silah yaralanmalarında tanı amaçlı ilk olarak bilgisayarlı tomografi ve direk grafi kullanılmaktadır. Kafadar ve ark. düşük hızlı sivil ateşli silah yaralanmalarında merminin bakır gibi ferromanyetik olmayan metallerle kaplandığı için manyetik rezonans görüntüleme (MRG) çekilebileceğini rapor etmişlerdir [11]. Bilgisayarlı tomografi ile karşılaştırıldığında MRG'nin nörolojik doku hasarı değerlendirilmesinde daha üstün olması ve daha az artefakt oluşturmasına rağmen kullanımı bu tür hastalarda kısıtlıdır. Genellikle bu tür vakalar acil olarak ameliyata alındığı için merminin balistik incelemesi yapılmadığından MRG'ye çok sık başvurulmamaktadır. Bizim vakamızda da merminin yapısı bilinmediği için hastamıza MRG çekilmedi. Hastamızı cerrahi için ameliyat masasına aldığımızda pozisyon verdikten sonra skopi ile baktığımızda merminin hareket ettiğini gördük. Preoperatif tomografide S1 seviyesinde olan mermi L4'e gelmişti. Cilt insizyonumuzu buna göre belirledik. Genç ve ark. sunduğu vakada da mermi intraoperatif yer değiştirmiş olup merminin yeri ultrasonografi yardımıyla tespit edilmiştir [12]. Biz vakamızda laminektomiye skopi ile merminin yerini belirledikten sonra başladık. Böylelikle uzun seviye laminektomi yapmak zorunda kalmadık ve stabilizasyon uygulamaktan kaçındık.

Sonuç olarak; yabancı cisimlerin büyük bir kısmının kemiğe gömülü olsa dahi ilerleyen süreçte bunların hareket edebileceğini unutmamalıyız. Bizim hastamızda bu migrasyon sonrasında bir nörolojik defisit gelişmemişti ve biz bu mermiyi çıkararak gelişebilecek nörolojik defisiti önlemiş olduk. Ayrıca hastanın yaralanmasına sebep olan kişinin bulunmasına da yardımcı olduk.

Kaynaklar

1. Young JS. *Spinal cord injury statistics: experience of the regional spinal cord injury systems.* Good Samaritan Medical Center; 1982.
2. Aarabi B, Alibaii E, Taghipur M, Kamgarpur A. Comparative study of functional recovery for surgically explored and conservatively managed spinal cord missile injuries. *Neurosurgery.* 1996;39(6):1133-1140.
3. Bono CM, Heary RF. Gunshot wounds to the spine. *The Spine Journal.* 2004;4(2):230-240.
4. Çalık SG, Çalık M, Dağlı M, Esme H. Intraspinal Bullet Migration: A Rare Case Report. *Istanbul Medical Journal= Istanbul Tip Dergisi.* 2019;20(4):371.
5. Kuijlen JM, Herpers MJ, Beuls EA. Neurogenic claudication, a delayed complication of a retained bullet. *Spine.* 1997;22(8):910-914.
6. Conway JE, Crofford TW, Terry AF, Protzman RR. Cauda equina syndrome occurring nine years after a gunshot injury to the spine. A case report. *JBJS.* 1993;75(5):760-763.
7. Ceylan D, Cosar M. Migration of a Bullet in the Lumbar Intervertebral Disc Space Causing Back Pain—Case Report—. *Neurologia medico-chirurgica.* 2008;48(4):188-190.
8. Yoshida GM, Garland D, Waters RL. Gunshot wounds to the spine. *Orthopedic Clinics of North America.* 1995;26(1):109-116.
9. Bordon G, Burguet Girona S. Gunshot wound in lumbar spine with intradural location of a bullet. *Case Reports in Orthopedics.* 2014;2014.

10. Esnal-Baza E, Zaldua-Unanue M, Etxebarria-Foronda I. Neurological symptoms secondary to the intraspinal migration of a bullet. *Revista española de cirugía ortopédica y traumatología (English edition)*. 2007;51(6):351-353.

11. Kafadar A, Kemerdere R, Isler C, Hanci M. Intradural migration of a bullet following spinal gunshot injury. *Spinal Cord.* 2006;44(5):326-329.

12. Genç A, Usseli MI, Pamir MN. When the bullet moves! Surgical caveats from a migrant intraspinal bullet. *Neurologia i Neurochirurgia Polska.* 2016;50(5):387-391.

Presentation ID / Sunum No= 10

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6450-7124

Memede Kitle Oluşturan Nadir Bir Neoplazi: Dermatofibrosarkom Protuberans

Dr. Anıl Ergin[1]

[1]*Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Özet

Dermatofibrosarkom protuberans (DFSP), dermal fibroblastlardan köken alan, yüksek oranda lokal nüks ve infiltratif davranış sergileyen, ancak metastaz riski düşük olan, nadir görülen bir dermal neoplazmdır. Tümör, her yaştan hastada görülür, en yüksek sıklık ikinci ve beşinci onyıllar arasında meydana gelir. Histolojik olarak DFSP, bir storiform modelinde monomorf bir iğsi hücre proliferasyonu ile karakterize edilir. Altın standart tedavi, negatif sınırlarla cerrahi rezeksiyondur. Net sınırlar elde etmenin mümkün olmadığı durumlarda, radyasyon ve imatinib mesilat gibi tirozin kinaz inhibitörleri ile sistemik tedavinin etkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada, sol memede büyüyen bir tümör bulunan 63 yaşındaki bir kadın hastanın vaka sunumu tartışıldı. Hastaya meme koruyucu cerrahi uygulandı. Tümörün histolojik ve sitogenetik incelemeleri DFSP tanısıyla sonuçlandı. Tedavi seçeneklerinin yanı sıra tümörün klinik ve morfolojik özellikleri de değerlendirildi.

Anahtar Kelimeler: Dermatofibrosarkom Protuberans, Meme Patolojileri, Meme Kitlesi

A Rare Neoplasia With a Breast Mass: Dermatofibrosarcoma Protuberans

Abstract

Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) is a rare dermal neoplasm originating from dermal fibroblasts with a high rate of local recurrence and infiltrative behavior, but with a low risk of metastasis. The tumor occurs in patients of all ages, with the highest incidence occurring between the second and fifth decades. Histologically, DFSP is characterized by a monomorphic spindle cell proliferation in a storiform pattern. The gold standard treatment is surgical resection with negative margins. Where it is not possible to obtain clear limits, systemic therapy with radiation and tyrosine kinase inhibitors such as imatinib mesylate has been shown to be effective. In this study, the case report of a 63-year-old female patient with a growing tumor in the left breast is discussed. The patient underwent breast-conserving surgery. Histological and cytogenetic examinations of the tumor resulted in the diagnosis of DFSP. In addition to the treatment options, the clinical and morphological features of the tumor were also evaluated.

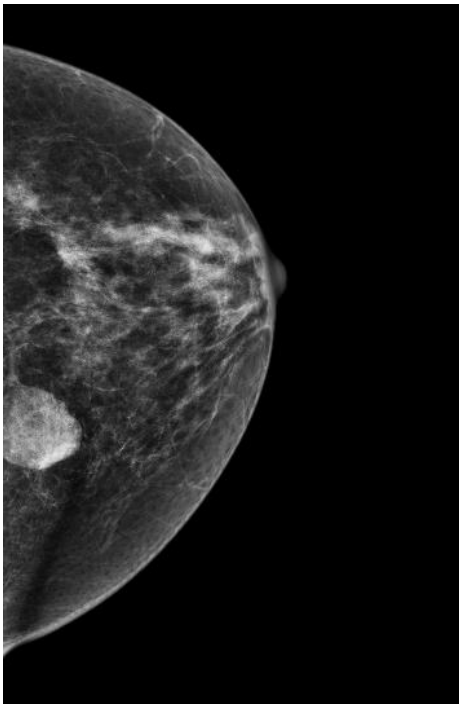
Keywords: Dermatofibrosarcoma Protuberans, Breast Pathologies, Breast Mass

Giriş

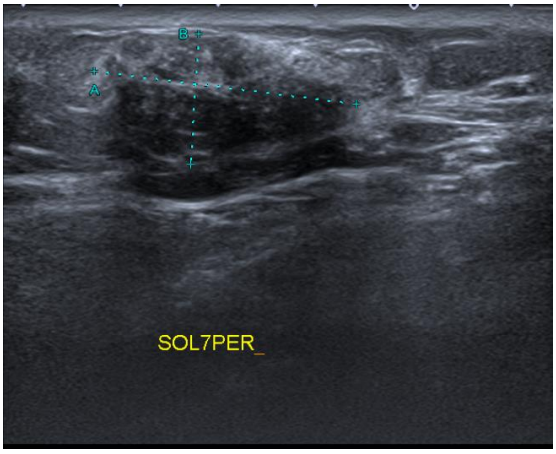
Dermatofibrosarkom protuberans (DFSP) dermal fibroblastlardan köken alan, nadir görülen, yavaş büyüyen, nadiren metastaz yapan, düşük dereceli bir tümördür. Çocuklarda ve yetişkinlerde, vücudun herhangi bir yerinde ortaya ççıkabilmesine rağmen, genellikle gövde ve ekstremiteleri tutmaktadır. Sıklık oranı yılda 5 / 1.000.000 (1 - 4) olarak bildirilmektedir. Önceki bir araştırmaya göre, cinsiyet dağılımı, hafif bir kadın üstünlüğü ile yaklaşık olarak eşittir (4). Tümör, hızlı büyüme aşamasına girmeden önce uzun bir süre boyunca yavaş ilerlediğinden, tümörün görünümü hastalığın evresine bağlıdır (5). Genetik olarak DFSP, çapraz bir translokasyon t (17; 22) (q22; q13) ile veya daha sıklıkla 17 ve 22 numaralı kromozomları içeren süpernumerik bir halka kromozomu olarak karakterize edilir (1, 2, 5). Hastalar genellikle yavaş büyümeleri nedeniyle bu tümörleri görmezden gelirler. DFSP meme tutulumu nadirdir ve genellikle tedaviyi geciktiren iyi huylu bir meme tümörü olarak yanlış teşhis edilir (3 - 5). Bu çalışmada, memede lokal olarak ilerlemiş DFSP' si olan bir kadının vaka sunumu tartışılmıştır.

Vaka Sunumu

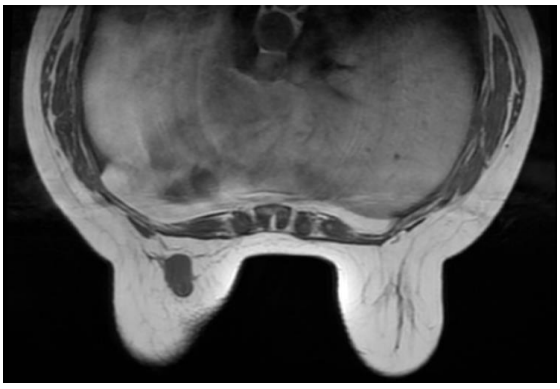
63 yaşında kadın hasta, büyüyen meme kitlesi nedeniyle Ağustos 2017’ de Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Meme Hastalıkları Polikliniği’ ne başvurdu. Fizik muayenede sol meme alt iç kadranda, palpable, 3 cm boyutlu kitle tespit edildi. Kitlenin ağrısız, sert, düzgün sınırlı ve hareketli olduğu görüldü. Mamografide (MG); kitlenin 30 x 26mm capında dens demarke konturlu olduğu saptandı (Resim 1). Yapılan Meme Ultrasonografisi’ nde (USG); kitlenin solid, düzgün sınırlı, posterior akustik gölgelenme olşturduğu saptandı (Resim 2). Memeye yapılan Magnetic Rezonans Görüntüleme’ de (MRG), T1 ve T2 agirlikli sekanslarda hafif hipointens ozellikte, homojen, yogun kontrast tutulumu gosteren solid kitlesel lezyon saptandı (Resim 3). Görüntüleme tetkikleri akabinde meme konturu dışında, periferik ve ciltaltı yerlesimli solid lezyondan tru-cut biyopsi yapıldı. Patolojik değerlendirme sonucu DFSP tanısı konulan doku örneğinde İmmünohistokimyasal inceleme yapılarak, tümöral hücrelerin CD34 ile pozitif; S-100, Desmin , p63 ve HMW keratin ise negatif boyandığı tespit edildi. Hastaya, onkoplastik prensiplere uyularak meme koruyucu cerrahi uygulandı (Resim 4) (Resim 5) (Resim 6). Axillada herhangi bir patoloji saptanmadığından sentinel lenfadenektomi yapılmadı. Ameliyat esnasında frozen incelemesi yapılarak, cerrahi sınırların tüm yönlerde tümöre 1 cm’ den uzak olduğu teyit görüldü. Ameliyat sonrası yapılan patolojik incelemede; stariform patern gösteren, düşük mitoz sayısına sahip, 2,5 cm boyutta, ekspansif ve infiltratif, iğsi ve fokal epiteloid hücreli DFSP saptandı.). Tümör ve immünohistokimyanın kapsamlı kesitlemesini takiben, düşük dereceli bir fibrosarkoma herhangi bir malign transformasyon belirtisi tanımlanmadı. Hasta takip edildi ve hastalık nüksüne dair klinik bir belirti saptanmadı. Ameliyattan itibaren geçen 45 aylık sürede hastada herhangi bir nüks bulgusuna rastlanmadı. Hastadan, tıbbi prosedürler, fotoğraflar ve sonuçların yayınlanmasıyla ilgili yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.



Resim 1: Mamografi



Resim 2: USG



Resim 3: Meme MRG

Resim 4: Ameliyat esnasında kitlenin temiz cerrahi sınrılarla çıkarılma görüntüsü

Resim 5: Ameliyat sonrası insizyonun görünümü

Resim 6: Hastanın postoperatif 3. Ay görüntüsü

Tartışma

DFSP ilk olarak 1924'te Darier ve Ferrand (6) tarafından tanımlandı ve 1925'te Hoffmann (7) tarafından adlandırıldı. 1962' de Taylor ve Helwig (8) 115 vakanın gözden geçirilmesinde, neoplazinin histolojik özelliklerini detaylandırılmış ve düşük dereceli bir sarkom olarak görünen fibroblastik bir büyüme olarak karakterize edilmiştir. DFSP tipik olarak daha derin yumuşak dokudan ziyade dermiş ve subkutiste meydana gelir. Meme DFSP vakalarının nadir olması nedeniyle bu durumun teşhis edilmesi

zordur. Konvansiyonel mamografi genellikle pürüzsüz, iyi tanımlanmış kenarları olan subkutan oval bir kitleyi ortaya çıkarır (6 - 12). MRG, DFSP' nin lokalizasyonu ve ayırıcı tanısı için gerekli olabilir ve özellikle primer DFSP, baş, boyun ve göğüs kafesinin üst kısmı dışındaki alanlarda olduğunda yararlıdır (9- 13). Chen ve arkadaşları (9), bir erkek memede DFSP' nin MRI görünümünü, uzun T1 ve T2 gevşeme sürelerine sahip iyi tanımlanmış bir lezyon olarak tanımladılar. T1 ağırlıklı görüntülemede, tümör iskelet kasına kıyasla izointens, hafif hipointens veya hiperintens idi.

Millare ve ark. (11) tarafından yapılan bir derlemede, MRG' de görüntülenen 14 lezyonun tamamının kas dokusundakilere kıyasla izointens olduğu gösterilmiştir. Jiang ve arkadaşları (12) tarafından yapılan bir çalışmada, memenin hedeflenen ultrasonu, düzensiz sınırları olan ve periferik veya iç kan akışı olmayan hipoekoik bir kitle lezyonu ortaya çıkardı. DFSP vakaların % 2-5 ' inde metastaz yaptığı için, bilgisayarlı tomografi taramaları ve laboratuvar testleri ile kapsamlı değerlendirmeler genellikle önerilmez (13, 14). Genel olarak, DFSP için görüntüleme sonuçları spesifik değildir, ancak tanının uygun bir klinik ortamda tanımlanmasına yardımcı olabilirler (10, 11, 13).

Histolojik sınıflandırma, DFSP'nin birkaç alt tipini tanır: Pigmentli (Bednar tümör), dev hücreli fibroblastom benzeri, atrofik, sklerozan, granüler hücre varyantı, fibrosarkom ve miksoid DFSP (14). DFSP' nin kesin tanısı genellikle rutin histopatolojik ve immünohistokimyasal özellikler temelinde konur. CD34' ün immünohistokimyasal ekspresyonu, DFSP için tanısal bir belirteç olarak kabul edilmiştir. CD34, DFSP tümörlerinin% 80-100' ünde eksprese edilir (7, 14 - 16). Faktör XIIIa, DFSP ile hücresel fibröz histiyositoma arasındaki ayırıcı tanıda faydalıdır (16). Stromelisin III, apolipoprotein D, nestin ve CD163 dahil olmak üzere ayırıcı tanıda kullanılmak üzere yeni immünohistokimyasal belirteçler tanımlanmıştır (14,17). DFSP' de fibrosarkomatöz bir bileşenin varlığına rağmen, DFSP kutanöz türevinde meme sarkomundan farklıdır (16 - 20). İnce iğne aspirasyon sitolojisi mezenkimal meme tümörü için düşük tanısal doğruluğa sahiptir. Core biyopsi, bu tür tümörleri teşhis etmek için optimal prosedür olarak kabul edilir, ancak ek immünohistokimyasal analiz sıklıkla gereklidir (19 - 22). Bununla birlikte, core biyopsi' den teşhis genellikle zordur. Soliter fibröz tümörlerin (SFT) ayırıcı tanısı geniştir ve core biyopsi örneklerine dayalı bir teşhis zor olabilmektedir.

Tam cerrahi rezeksiyon, DFSP için optimal lokal tedavi olarak kabul edilir. Bununla birlikte, lokal kontrole ulaşmak için gereken minimum rezeksiyon marjı tanımlanmamıştır (23 - 25). DFSP yakın sınırlarla eksize edildiğinde, yerel nüks oranları % 26 ile 60 arasında değişmektedir. Geniş lokal eksizyonu takiben (2-3 cm), bildirilen lokal nüks oranları daha düşüktür (% 0-30) (23 - 25). Farma ve arkadaşları (24), sınırların titiz bir patolojik değerlendirmesi de dahil olmak üzere standart bir cerrahi yaklaşımın kullanılmasıyla, nispeten dar sınırlar (medyan boyut, 2 cm) ile düşük bir nüks oranının (% 1) elde edilebileceğini ve böylece primer kapanmaya izin verildiğini öne sürmüşlerdir. Hastaların % 69' unda. DFSP' nin radyosensitif olduğu düşünülse de, bu neoplazmın tedavisinde adjuvan radyoterapinin rolü belirsizliğini korumaktadır (26).

Sonuç olarak, DFSP nadir görülen bir meme neoplazisidir. DFSP, sınırlı bir metastaz potansiyeline sahip orta düzeyde bir malignite tümörü olarak sınıflandırılmasına rağmen, agresif lokal davranış potansiyeline sahiptir. Tam cerrahi rezeksiyon, DFSP için optimal lokal tedavi olarak kabul edilir. İmatinib, lokal olarak ilerlemiş veya metastatik hastalığı olan hastalarda hastalık kontrolüne yardımcı olabilir. DFSP' li hastalarda memenin nadiren tutulması nedeniyle, bu çalışma klinik özellikler, histolojik ve sitogenetik bulgularla birlikte bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Shea CR, Prieto WG. Fibrous lesions of dermis and soft tissue. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, eds. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 7th ed. New York, Mc Graw Hill Inc, 2008;1159-63.
2. Manganoni AM, Pavoni L, Gualdi G, Marocolo D, Chiudinelli M, Sereni E, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans in an adolescent: a case report and review of the literature. J Pediatr Hematol Oncol 2013;35(5):383-7.

3. Bendix-Hansen K, Myhre-Jensen O, Kaae S. Dermatofibrosarcoma protuberans: a clinico-pathological study of nineteen cases and review of world literature. Scand J Plast Reconstr Surg 1983;17(3):247-52.
4. Murphy SJ. Dermatofibrosarcoma protuberans: early recognition and treatment. Am Fam Physician 2000; 62(6):1257-8.
5. Kahn L, Saxe N, Gordon W. Dermatofibrosarcoma protuberans with lymph node and pulmonary metastases. Arch Dermatol 1978;114(4):599-601.
6. Darier S and Ferrand M: Recurrent or progressive dermatofibromas and fibrosarcoma of the skin. Ann Dermatol Venerol 5: 545-562, 1924 (In French).
7. Hoffman E: Ueber das knollentribende Fibrosarkom der Haut (dermatofibrosarcoma protuberans). Dermatol Z 43:1-286, 1925 (In German).
8. Taylor HB and Helwig EB: Dermatofibrosarcoma protuberans. A study of 115 cases. Cancer 15: 717-725, 1962.
9. Chen X, Chen YH, Zhang YL, Guo YM, Bai ZL and Zhao X: Magnetic resonance imaging and mammographic appearance of dermatofibrosarcoma protuberans in a male breast: A case report and literature review. J Med Case Rep 3: 8246, 2009.
10. Serra-Guillén C, Sanmartín O, Llombart B, Nagore E, Deltoro C, Martín I, Borella-Estrada R, Requena C, Martorell-Calatayud A, Cervera J and Guillén C: Correlation between preoperative magnetic resonance imaging and surgical margins with modified Mohs for dermatofibrosarcoma protuberans. Dermatol Surg 37: 1638-1645, 2011.
11. Millare GG, Guha-Thakurta N, Sturgis EM, El-Naggar AK and Debnam JM: Imaging findings of head and neck dermatofibrosarcoma protuberans. AJNR Am J Neuroradiol 35: 373-378, 2014.
12. Jiang J, Huang Z, Wang LH, Shen SD and Lu H: Dermatofibrosarcoma protuberans of the breast: A case report. Oncol Lett 8: 1202-1204, 2014.
13. Zhang L, Liu QY, Cao Y, Zhong JS and Zhang WD: Dermatofibrosarcoma protuberans: Computed tomography and magnetic resonance imaging findings. Medicine (Baltimore) 94: e1001, 2015.
14. Llombart B, Serra-Guillén C, Monteagudo C, López Guerrero JA and Sanmartín O: Dermatofibrosarcoma protuberans: A comprehensive review and update on diagnosis and management. Semin Diagn Pathol 30: 13-28, 2013.
15. Chang GK, Jacobs IA and Salti GI: Outcomes of surgery for dermatofibrosarcoma protuberans. Eur J Surg Oncol 30: 341-345, 2004.
16. Li N, McNiff J, Hui P, Manfioletti G and Tallini G: Differential expression of HMGA1 and HMGA2 in dermatofibroma and dermatofibrosarcoma protuberans: Potential diagnostic applications and comparison with histologic findings, CD34, and factor XIIIa immunoreactivity. Am J Dermatopathol 26: 267-272, 2004.
17. Thway K, Ng W, Noujaim J, Jones RL and Fisher C: The current status of solitary fibrous tumor: Diagnostic features, variants and genetics. Int J Surg Pathol 24: 281-292, 2016.
18. Stacchiotti S, Pedeutour F, Negri T, Conca E, Marrari A, Palassini E, Collini P, Keslair F, Morosi C, Gronchi A, *et al*: Dermatofibrosarcoma protuberans-derived fibrosarcoma: Clinical history, biological profile and sensitivity to imatinib. Int J Cancer 129: 1761-1772, 2011.
19. Kuzel P, Mahmood MN, Metelitsa AI and Salopek TG: A clinicopathologic review of a case series of dermatofibrosarcoma protuberans with fibrosarcomatous differentiation. J Cutan Med Surg 19: 28-34, 2015.
20. Lim SZ, Ong KW, Tee Tan BK, Selvarajan S and Hoon Tan P: Sarcoma of the breast: An update on a rare entity. J Clin Pathol 69: 373-381, 2016.
21. Al Barwani AS, Taif S, Al Mazrouai RA, Al Muzahmi KS and Alrawi A: Dermatofibrosarcoma protuberans: Insights into a rare soft tissue tumor. J Clin Imaging Sci 6: 16, 2016.
22. Llombart B, Monteagudo C, Sanmartín O, López-Guerrero JA, Serra-Guillén C, Poveda A, Jorda E, Fernandez-Serra A, Pellín A, Guillén C and Llombart-Bosch A: Dermatofibrosarcoma protuberans: A clinicopathological, immunohistochemical, genetic (COL1A1-PDGFB), and therapeutic study of low-grade versus high-grade (fibrosarcomatous) tumors. J Am Acad Dermatol 65: 564-575, 2011.

23. Snow SN, Gordon EM, Larson PO, Bagheri MM, Bentz ML and Sable DB: Dermatofibrosarcoma protuberans: A report on 29 patients treated by Mohs micrographic surgery with long-term follow-up and review of the literature. Cancer 101: 28-38, 2004.
24. Farma JM, Ammori JB, Zager JS, Marzban SS, Bui MM, Bichakjian CK, Johnson TM, Lowe L, Sabel MS, Wong SL, *et al*: Dermatofibrosarcoma protuberans: How wide should we resect? Ann Surg Oncol 17: 2112-2118, 2010.
25. Fields RC, Hameed M, Qin LX, Moraco N, Jia X, Maki RG, Singer S and Brennan MF: Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP): Predictors of recurrence and the use of systemic therapy. Ann Surg Oncol 18: 328-336, 2011.
26. Williams N, Morris CG, Kirwan JM, Dagan R and Mendenhall WM: Radiotherapy for dermatofibrosarcoma protuberans. Am J Clin Oncol 37: 430-432, 2014.

Presentation ID / Sunum No= 18

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3178-1092

Trakea Rezeksiyonu Yapılan Hastada Anestezi Deneyimimiz: Olgu Sunumu

Arş. Gör. Dr. Mustafa Aslan [1], Dr. Öğr. Üyesi Gülçin Hacıbeyoğlu [1], Prof. Dr. Tamer Altınok[2]

[1] Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
[2] Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı

Özet

Trakea stenozu; konjenital, edinsel veya idiopatik nedenlerle oluşan bir hava yolu obstrüksiyonudur. Trakeal stenozda en sık etiyolojik neden entübasyon veya trakeostomi sonrası oluşan edinsel benign stenozlardır. Trakeal stenozun yaygın semptomları arasında efor dispnesi,nefes darlığı,stridor ve ses değişiklikleri yer alır. Kriyoterapi, balon dilatasyon rijid bronkoskopi, trakeal rezeksiyon ve rekonstrüksiyon standart tedavi modaliteleridir ve olumlu sonuçları vardır. Bu yazıda Covid-19 pnömonisi nedeniyle uzun süre yoğun bakım yatış öyküsü olan ve trakeostomi açılması sonrası ciddi hava yolu darlığı gelişen olguda trakeal rezeksiyon cerrahisindeki anestezi yönetimi sunuldu.

Anahtar kelimeler: Trakeal stenoz, stridor, trakeostomi, trakeal rezeksiyon

Our Experience of Anesthesia in Patient With Trache Resection: A Case Report

Abstract

Tracheal stenosis is an airway obstruction caused by congenital, acquired or idiopathic causes. The most common etiologic cause of tracheal stenosis is acquired benign stenosis after intubation or tracheostomy. Common symptoms of tracheal stenosis include exertional dyspnea, shortness of breath, stridor, and voice changes. Cryotherapy, balloon dilatation, rigid bronchoscopy, tracheal resection, and reconstruction are standard treatment modalities with positive results. In this article, anesthesia management in tracheal resection surgery was presented in a case who had a long history of intensive care hospitalization due to Covid-19 pneumonia and developed severe airway stenosis after tracheostomy opening.

Keywords: Tracheal stenosis, stridor, tracheostomy, tracheal resection

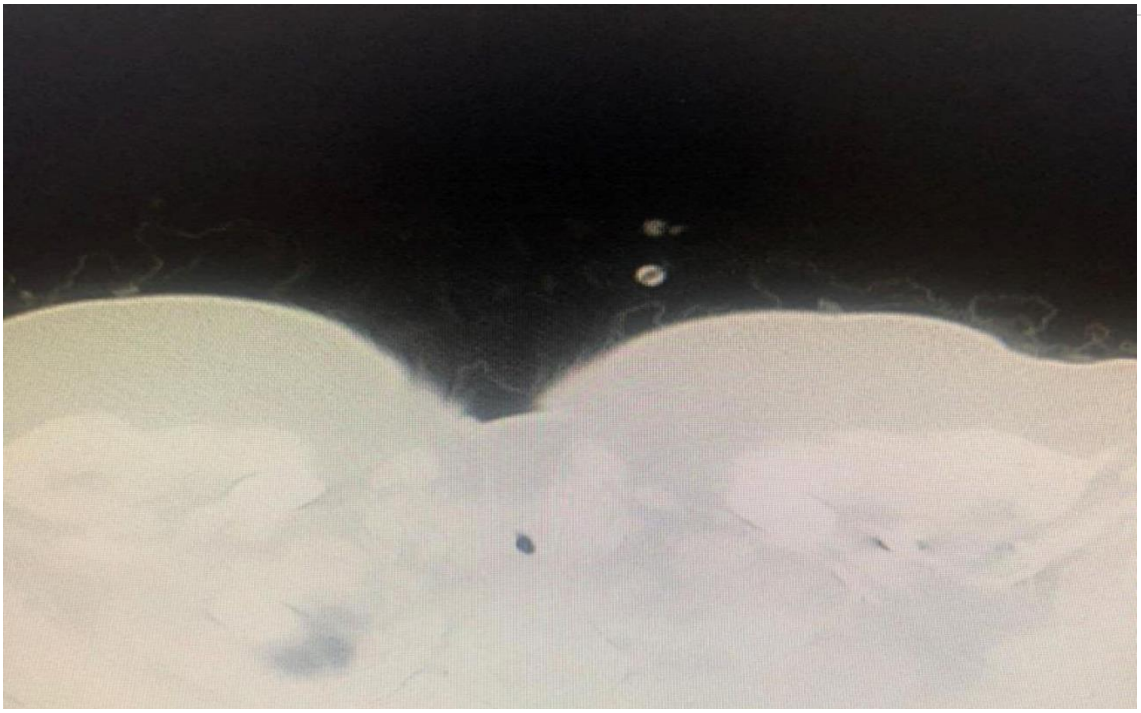
Giriş

Trakea stenozu; konjenital, edinsel ve idiopatik nedenlerle oluşan bir havayolu obstrüksiyonudur. En sık görülen etyolojik neden, entübasyon veya trakeostomiye bağlı uzamış mekanik ventilasyondur. Uzun süreli entübasyon trakea içinde çeşitli seviyelerde stenoza neden olabilir (1). Stenoz, endotrakeal tüp ucunun seviyesinden glottik ve subglottik alana kadar herhangi bir yerde ortaya çıkabilir ancak en yaygın bölgeler endotrakeal tüp kafının trakeal duvarla temas halinde olduğu trakeal stoma bölgesidir. Entübasyon süresi ne kadar uzun olursa stenoz gelişim riski de o kadar yüksek olmaktadır. Fakat kısa süreli entübasyonlarda bile bu komplikasyonun oluşabildiği bilinmektedir. Travmatik entübasyon, daha önceki entübasyon veya trakeostomi öyküsü, yüksek doz kortikosteroid kullanımı, ileri yaş, kadın cinsiyet ve östrojen etkisi, şiddetli solunum yetmezliği, otoimmün hastalıklar, orofaringeal ve laringeal maligniteler için radyoterapi öyküsü; entübasyon veya trakeostomi sonrası trakeal stenoz oluşma ihtimalini artıran faktörlerdir (2,3).

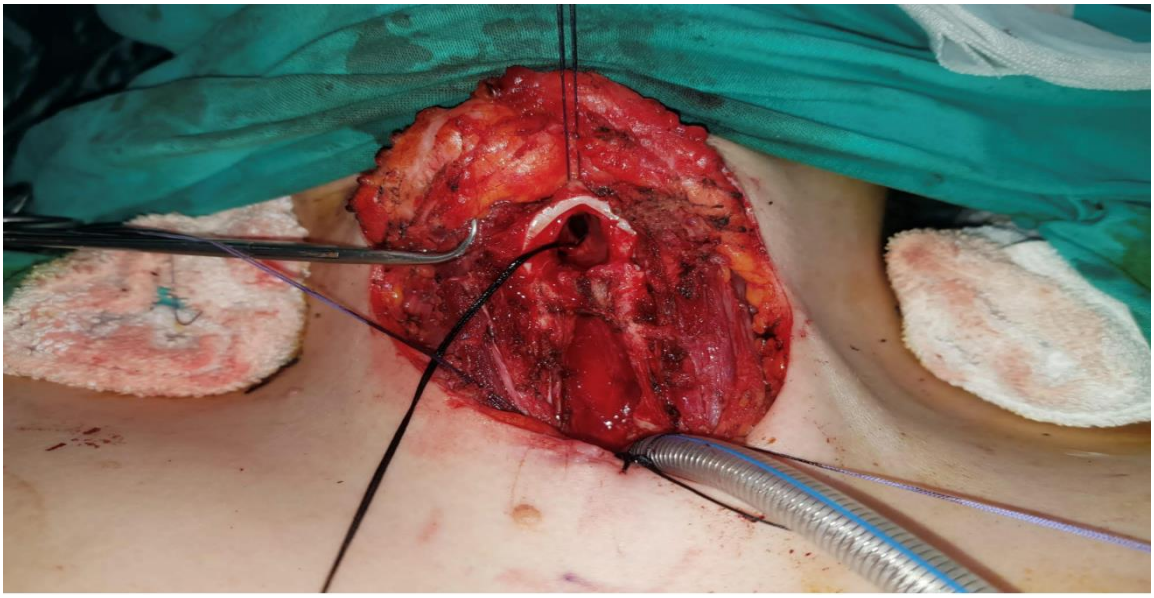
Endotrakeal tüp veya trakeostomi kanül kafları, uyguladıkları basınç ile mukoza travmasına ve dolayısıyla darlığa yol açan çember şeklinde bir nekroz alanı ve skar oluşmasına neden olmaktadır. Ayrıca inflamasyon ve yeni oluşan granülasyon dokusu gelişimi de hava yolunda ciddi darlık oluşturmaktadır. Farklı tedavi yöntemleri olsa da bazı hastalarda bu yöntemlerin hiçbirisine cevap alınamamakta ve cerrahi rezeksiyon ile uç uca anastomoz son çare olarak uygulanmaktadır. Trakea rezeksiyonu yapılacak hastalarda havayolu kontrolü ve anestezi yönetimi önem arz etmektedir. Bu yazıda trakeostomi sonrası subglottik stenoz nedeniyle trakeal rezeksiyon planlanan olguda anestezi yönetimi sunulmaktadır.

Olgu

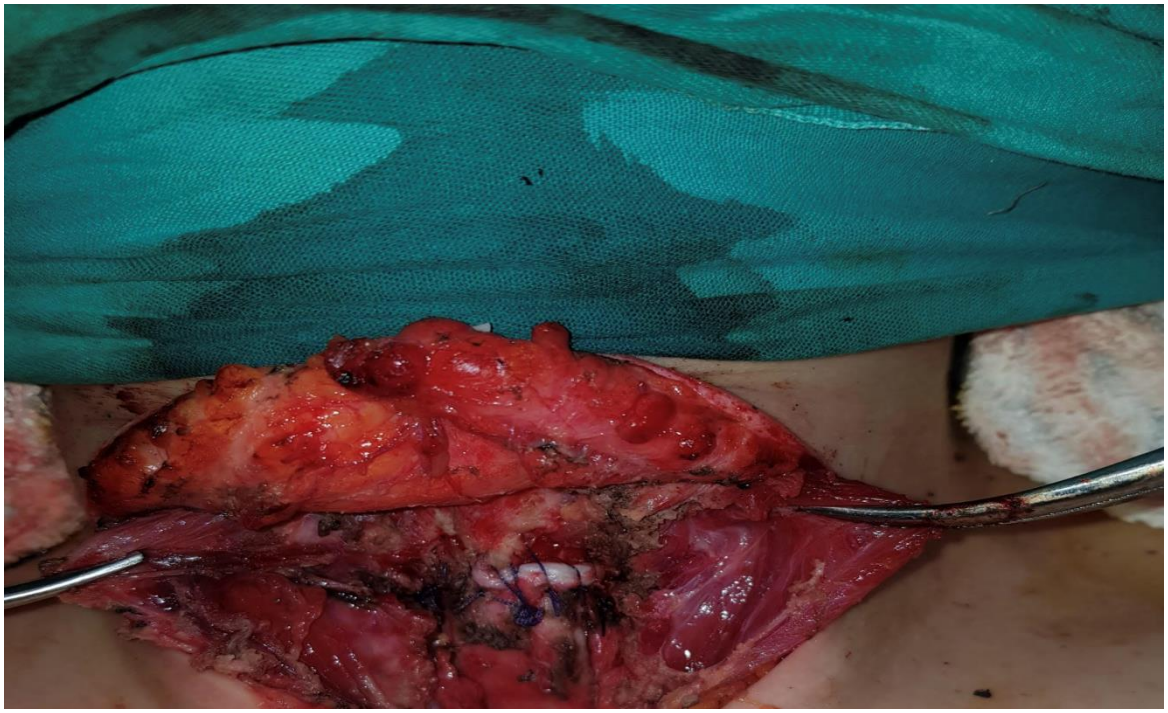
Stridor nedeniyle trakeal rezeksiyon planlanan 33 yaşında, 88 kg ağırlığındaki kadın hastanın özgeçmişinde 2 ay önce Covid-19 pnömonisi nedeniyle 24 günü entübe olmak üzere 43 gün yoğunbakım yatış öyküsü vardı. Daha önce trakeal stenoz nedeniyle 6 kez trakeal dilatasyon işlemi uygulanan hastanın tomografisinde vokal kordların 3 cm altında hava yollarında daralmaya yol açan stenotik alan mevcuttu (Resim 1). Hastada klinik bulgu olarak solunum zorluğu ve stridor mevcuttu. Rutin monitörizasyon (elektrokardiyogram, non invaziv kan basıncı ve periferik oksijen satürasyonu) uygulandıktan sonra damar yolu açılan hastaya kristaloid infüzyonu başlandı. %100 O_2 ile 3 dakika preoksijenize edilen hastada anestezi indüksiyonuna başlandı. Hastanın anestezi indüksiyonu 1mcg/kg fentanyl, 1-2 mg/kg propofol ve 0,6 mg/kg rokuronyum ile yapıldı. Hasta 7.0 mm endotrakeal tüp ile entübe edildi. Daha sonra hastaya sol radiyal arter kateterizasyonu yapılarak invaziv kan basıncı ölçümü yapıldı. Hastanın anestezi idamesi 9mg/kg/saat propofol ve 0.2 mcg/kg/dk dozda remifentanil infüzyonu ile sağlandı. Cerrahi öncesi fiberoptik bronkoskop eşliğinde endotrakeal tüpün ucu stenotik segmentin üzerinde olacak şekilde tüp pozisyonu doğrulandı. Stenotik alanın alt ucuna insizyon yapılarak trakea lümenine girildi ve 6.0 mm spiralli endotrakeal tüp steril bir şekilde distal trakeaya yerleştirildi. Orotrakeal yerleştirilen tüp çıkarılmadı ve tüpün Murphy gözünden daha sonra kılavuz olarak kullanılmak üzere cerrahi sütür ipi ile düğüm atıldı ve cerrahi ekibin rahat çalışacağı alan oluşturulacak şekilde geri çekildi (Resim 2). Cerrahi rezeksiyonu takiben ve reanastomozun posterior kısmı tamamlandıktan sonra uç-uca anastomoz öncesi trakea distalindeki tüp çıkarıldı ve ilk yerleştirilen tüp Murphy gözüne yerleştirilen kılavuz ip kullanılarak trakeaya doğru ilerletildi. Daha sonra uç uca anastomoz tamamlandı (Resim 3). Hava kaçağı kontrolü yapılarak herhangi bir kaçak olmadığı teyit edildi ve cerrahi sonlandırıldı. Hasta cerrahi süresince cerrahinin istediği dönemlerde apne periyotları uygulanarak ventile edildi. Ventilasyonda bu apneik dönemler gözönünde bulundurularak %100 O_2 kullanıldı. Cerrahi işlem sonrası hasta ekstübe edildi. Anestezi sonrası bakım ünitesinde 1 saat gözlenen hastada herhangi bir komplikasyon gelişmedi ve hasta yoğun bakıma devredildi.



Resim 1. Trakeal stenoz tomografi görüntüsü



Resim 2. Murphy gözünden kılavuz olarak kullanılmak üzere cerrahi sütur ipi ile düğüm atılması



Resim 3. Uç uca anastamoz görüntüsü

Tartışma

Trakeal stenozun en yaygın nedenleri entübasyon ve trakeostomiden kaynaklanan travmalardır (4). Literatür bilgisi ile uyumlu olarak sunulan olguda da stenoz nedeni, entübasyon ve uzamış entübasyona bağlı trakeostomi açılmasıdır. Trakeal stenoz tedavisinde hangi yöntemin kullanılacağında; stenozun yeri, uzunluğu ve şiddeti belirleyici faktörlerdir. Darlık eğer rezeksiyon ve rekonstrüksiyon için uygunsa cerrahi önerilir, aksi takdirde, diğer terapötik prosedürler gerçekleştirilir. Bu nedenle, COVID-19 sonrası trakeal stenoz için yönetim stratejileri genel olarak trakeal stenoz için olanlara benzer (5). Balon dilatasyon, rijid bronkoskopi ve stent yerleştirilmesi gibi işlemler stenoz tedavisinde sıklıkla uygulanmakta ve başarılı sonuçlar alınmaktadır. Bu tür girişimsel işlemler yüksek başarı ve düşük komplikasyon oranına sahip olsa da işlemden bir müddet sonra stenoz tekrarlayabilmektedir. Sunulan olguda da tekrarlayan girişimsel işlemler uygulanmış ancak stenozun tekrarlaması nedeniyle cerrahi yapılmasına karar verilmiştir.

Anestezi indüksiyonu sırasında anestezistlerin ve cerrahi ekibin yakın iletişimde olması gerekmektedir. İndüksiyon öncesi hastalar %100 oksijen ile preoksijenize edilmelidir. Belirgin trakeal obstrüksiyonu olmayan hastalarda standart indüksiyon ve nöromusküler blokör ajanlarla yeterli anestezi ve kas gevşemesi sağlanabilmektedir. Ciddi stenozda spontan solunumun korunmasının gerektiği durumlarda sevofluran ile indüksiyon önerilmektedir (6). Manuel pozitif basınçlı ventilasyonda stenoz distaline hava akımı sağlanıp sağlanamadığı belirleyici rol oynar. Manuel ventilasyonun başarılı olduğu durumlarda nöromusküler blokaj sağlanarak entübasyon gerçekleştirilir. Manuel pozitif basınçlı ventilasyonun başarısız olduğu durumlarda derin anestezi ve spontan solunum altında direkt laringoskopi veya fiberoptik bronkoskopi kılavuzluğunda enstrümantasyon yapılması gerekmektedir. Ciddi trakeal stenozu olan olgularda hava yolu yönetimine ait bir kılavuz bulunmamaktadır. Ancak bu olguların zor havayolu ve zor entübasyon adayı oldukları bilinmektedir. Laringeal mask airway ve fleksibl fiberoptik bronkoskop zor hava yolu yönetiminde güvenle kullanılmaktadır. Fiberoptik bronkoskop ile üst hava yolu, vokal kord ve trakeanın direkt görüntülenmesi sağlanırken, endotrakeal tüp yerleşiminin kontrolü de sağlanmış olur (7).

Trakeal stenoz hastalarına uygulanan cerrahi tedavilerde güvenli ve kontrollü havayolu sağlanması bu olguların yönetiminde son derece önemlidir (8). Yeterli oksijenasyon ve ventilasyonun sürdürülmesi

trakeal cerrahi sırasında önemli bir zorluk olmaya devam etmektedir. Trakeal lezyonun yeri ve şiddeti hem cerrahi hem de ventilasyon yaklaşımını belirler. Böyle bir olguda tüm alternatif acil havayolu müdahale ekipmanları hazır bulundurulmalıdır. Çünkü anestezi indüksiyonu sırasında bile havayolu obstrüksiyonu oluşabilir. Trakeal cerrahiler için optimal havayolu stratejisi konusunda bir fikir birliği yoktur ve araştırmalar tek bir stratejinin uygun olmadığını göstermektedir. Bunun yerine hastanın durumuna ve tercihine, cerrahların deneyimine, cerrahi yöntemlere ve anestezi ekipmanına göre strateji seçilmelidir (9-11). Havayolu yönetimi için belirleyici faktör klinik değerlendirmedir. Üst havayolu cerrahisi için entübasyon yüksek frekanslı jet ventilasyon ile entübasyon, entübasyonsuz ve venovenöz ekstrakorporeal havayolu yönetimi gibi farklı teknikler uygulanmıştır (10). En uygun anestezi yöntemini planlamak için preoperatif semptomlar dikkatlice değerlendirilmeli, stenotik alanın yapısını, konumunu, derecesini değerlendirmek için yüksek çözünürlüklü, üç boyutlu bilgisayarlı tomografi ve fiber optik bronkoskopi kullanılmalıdır. Sunulan olguda trakeal stenoz seviyesi %75'in altındaydı. Bu darlık derecesi bize endotrakeal tüp ile entübasyon için yeterli alan sağlayabiliyordu ve stenoz, endotrakeal tüp distal trakeaya yerleştirildiğinde, anastomoz sırasında cerrahi alanın görünürlüğünü bozmayacak bir anatomik seviyedeydi.

Bu hasta grubunun anestezi yönetiminde bir diğer önemli basamak ekstübasyondur. Ekstübasyon öncesi hastalar spontan solumalı ve rezidü nöromusküler blokaj dışlanmalıdır. Hasta uyandırılmadan önce fiberoptik bronkoskop ile pıhtı ve sekresyonlar temizlenmelidir. Yüksek trakeal rekonstrüksiyonlarda rekürren laringeal sinir hasarlanması olup olmadığı bu sırada kontrol edilmelidir. Çünkü bu hastalarda başı fleksiyonda tutmak adına çene ile presternal cilt arasında yerleştirilen sütürler nedeniyle reentübasyon güç olacaktır. Reentübasyon gerekirse fiberoptik bronkoskopi kılavuzluğunda endotrakeal entübasyon gerçekleştirilmelidir (12).

Sonuç olarak trakea rezeksiyonu ameliyatlarında; stenoz yerinin ameliyat öncesinde dikkatle incelenmesi, obstrüksiyon derecesinin belirlenmesi ve anestezik yaklaşımın dikkatle planlanması, ameliyat sırasında cerrah ve anestezist arasında yakın iletişim ve ameliyat sonrası dikkatli bakım ile daha yüksek başarı elde edileceğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Poetker DM, Ettema SL, Blumin JH, Toohill RJ, Merati AL.Association of airway abnormalities and risk factors in 37 subglottic stenosis patients. Otolaryngol Head Neck Surg. 2006;135(3):434-37.

2. Kastanos N, Estopa Miro R, Marin Perez A, Xaubet Mir A, Agusti-Vidal A. Laryngotracheal injury due to endotracheal intubation: incidence, evolution, and predisposing factors. A prospective long-term study. Critical care medicine. 1983;11 (5): 362-67.

3. Koshkareva Y, Gaughan JP, Soliman AM. Risk factors for adult laryngotracheal stenosis: a review of 74 cases. The Annals of otology, rhinology, and laryngology. 2007; 116 (3): 206-10.

4. Grillo HC, Donahue DM, Mathisen DJ, Wain JC, Wright CD. Postintubation tracheal stenosis. Treatment andresults. J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 109:486-92.

5. Gervasio C.F, Averono G, Robiolio L, Bertoletti M, Colageo U, De Col L, Bertone F. Tracheal stenosis after tracheostomy for mechanical ventilation in COVID-19 pneumonia - a report of 2 cases from northern Italy The American journal of case reports. 2020;21: Article e926731.

6. Wiedemann K, Männle C. Anesthesia and gas exchange in tracheal surgery. Thorac Surg Clin 2014;24(1):13-25.

7. Zarogoulidis P, Kontakiotis T, Tsakiridis K, Karanikas M, Simoglou C, Porpodis K, et al. Difficult airway and difficult intubation in postintubation tracheal stenosis: a case report and literature review. Ther Clin Risk Manag 2012; 8:279-86.

8. Sandberg W. Anesthesia and airway management for tracheal resection and reconstruction. Int Anesthesiol Clin. 2000; 38: 55-75.

9. Nouraei S.A. Giussani D.A. Howard D.J. et al. Physiological comparison of spontaneous and positive-pressure ventilation in laryngotracheal stenosis. Br J Anaesth. 2008; 101: 419-23.

10. Chang X, Zhang X, Li X, et al. Use of extracorporeal membrane oxygenation in tracheal surgery: a case series. Perfusion 2014; 29:159-62.

11. Hobai IA, Chhangani SV, Alfille PH. Anesthesia for tracheal resection and reconstruction. Anesthesiol Clin. 2012; 30: 709-73.

12. Vander Els NJ,Sorhage F, Bach AM, et al. Abnormal flow volume loops in patients with intrathoracic Hodgkin's disease. Chest 2000;117(5):1256-61.

Presentation ID / Sunum No= 22

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-8172-5075

Postsplenektomi Sonrası Gelişen Pnömotoraks Olgusu

Exp. Dr. Sevgi Kutlusoy[1]

[1]*Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi*
**Corresponding author: Sevgi Kutlusoy*

Özet

Pnömotoraks, visseral ve pariyetal plevra yaprakları arasında hava toplanması sonucu akciğerin kollabe olmasıdır. Etyolojide, sıklıkla yapısal akciğer hastalığına bağlı spontan gelişim veya travmatik akciğer yaralanmaları sorumlu tutulmaktadır. Bununla birlikte günümüzde tanı ve tedavide kullanılan uygulamaların artmasına bağlı iyatrojenik pnömotoraksların sıklığında artış görülmektedir (1). İyatronejik pnömotorakslar travmatik pnömotoraksların önemli bir oranını oluşturmasada, geliştiğinde mortal ve ciddi bir komplikasyondur. Olgu Sunumu 31 yaşında, 175 cm boyunda ve 60 kg ağırlığında erkek hasta araç içi trafik kazası ile acil servise getirilmiştir. Hastada 8.kot kırığına bağlı sol akciğerde minimal pnömotoraks ve dalak laserasyonu saptanmıştır. Pnömotoraksın küçük düzeyde olması ile göğüs cerrahisi tarafından izlem, dalak laserasyonu olması nedeniyle de genel cerrahi tarafından acil olarak splenektomi yapılmıştır. Hastaya standart indüksiyon ve entübasyon yapıldı. PEEP ve azot protoksit uygulanmadı. Düşük tidal volüm ve havayolu tepe basıncı ile mekanik ventilatöre bağlandı. Sorunsuz ekstübasyonu sonrası, yoğun bakıma alındıktan 2 saat sonra hastada nefes darlığı, şiddetli göğüs ağrısı ve nonprodüktif öksürük gelişti. SAO2'de düşme görüldü dinlemekle solunum seslerinde azalma ve akciğer grafisinde solda pnömotoraks saptandı.Tüp torakostomi sonrası dakikalar içinde semptomları geriledi ve nazal oksijenizasyon yeterli oldu. Yoğun bakım yatışın 4. gününde akciğer re-ekspansiyonu sağlanması ve klinik iyileşme görülmesiyle göğüs tüpü çıkarılarak servise alındı, 6.günde şifa ile taburcu edildi. Her ne kadar barotravmadan sakınmak için mekanik ventilatör ayarları özenle yapılsa da mekanik ventilasyon ilişkili basınç değişikliğine bağlı mevcut minimal pnömotoraks artabilmektedir. İyatrojenik pnömotoraks olgularında erken tanı ve tedavi hayati önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: İyatrojenik, Pnömotoraks, Yoğun Bakım

Giriş

Pnömotoraks, akciğerde visseral ve pariyetal plevra yaprakları arasında hava toplanması ve buna bağlı olarak akciğerin kollabe olmasıdır, hastada aniden başlayan nefes darlığı şiddetli göğüs ağrısı nonprodüktif öksürük gibi semptomların görülmesiyle düşünülen tanı ve SAO2 değerlerinde düşme ve akciğer grafisi ile kesinleştirilir . Genç- orta yaş yetişkin erkek, astenik tip, yapısal akciğer hastalığı, enzim eksikliğine bağlı genetik yatkınlık önceden geçirilmiş pnömotoraks varlığı ve ani basınç değişikliklerine maruz kalmak pnömotoraksa yatkınlığı artıran risk faktörleridir.

Olgu Sunumu

31 yaşında 175 cm boyunda 60 kg ağırlığında erkek hasta araç içi trafik kazası nedeniyle acile getirilmiş tüm tetkikleri yapılmış ve ilgili bölümlerle konsülte edilmiş, 8.kot kırığına bağlı dalak laserasyonu ve solda minimal pnömotoraks saptanmış, sadece gözlem önerilmişti, öyküsünde yapısal akciğer hastalığı yoktu. Genel cerrahi tarafından acil olarak splenektomi operasyonuna alınan hasta İndüksiyonda fentanil 2mg/kg, propofol 2mg/kg ve rocuronyum 50 mg verilerek 8 numara endotrakeal tüp ile öksürük ve laringospazmdan kaçınılarak entübe edildi. Göğüs cerrahisi öneriyle hastaya PEEP açılmadı, tidal volüm ve havayolu tepe basıncı düşük tutularak mekanik ventilatöre bağlandı ve perioperatif azot protoksit kullanılmadı. Hastanın laboratuar sonuçlarında hemoglobin düşüklüğü (8g/dL) dışında özellik yoktu, yaklaşık 2.5 saat süren operasyonda medikal tedaviyle düzelen hipotansiyon dışında sorun olmadı. İdrar çıkışı yeterli olan hastaya operasyon sürecinde 2000mL kristaloid (%0.9NaCl) 1000 ml gelofusin, 1 ünite eritrosit süspansiyonu ve 1 ünite taze donmuş plazma verildi. Operasyon bitiminde 200 mg sugammadeks uygulanarak ekstübasyon dönemine geçildi, sorunsuz ekstübasyonu takiben yoğun bakıma alındı. 1-2 saat içinde hastada ani başlayan nefes darlığı , şiddetli göğüs ağrısı ve nonprodüktif öksürük başladı ve SAO2 ani bir düşme görüldü, dinlemekle sol akciğerde solunum sesleri azalmıştı, hemen ön-arka akciğer grafisi çekildi (resim -1) pnömotoraks uyumlu olunca ile göğüs cerrahisine konsülte edildi, solda pnömotoraks da artma tesbit edildi ve göğüs cerrahisi tarafından göğüs tüpü takıldı, dakikalar içerisinde semptomları gerileyen hastanın tedavisi nasal yüksek O2 ile yoğun bakımda devam etmiştir, yoğun bakım yatışının 2. gününde , akciğerin re-ekspansiyonunun sağlanması, semptomların ortadan kaldırılması ile göğüs tüpü çıkarılarak hasta servise devredildi , klinik olarak tamamen iyileşen hasta 4.gün servisden taburcu edildi

Tartışma

Etyolojisinde yapısal akciğer hastalığına bağlı; Amfizem, pnömoni, tüberküloz sarkoidoz, kistik fibroz, bül-bleb ve akciğer kanseri gibi spontan veya travmaya bağlı akciğer yaralanmaları sıklıkla sorumlu tutulmaktadır. Bununla birlikte günümüzde torasentez , akciğer biyopsisi, santral ven kataterizasyonu yüksek PEEP (Positive End Expiratory Pressure) ile mekanik ventilasyon , klaviküler ve aksiller sinir blokları gibi invaziv tıbbi müdahalelerin artmasıyla iyatrojenik pnömotoraksların sıklığında da artış görülmüştür (1), travmatik pnömotoraksların önemli bir oranını oluşturmasa da geliştiğinde mortal ve ciddi bir komplikasyondur (2). Hastada aniden başlayan nefes darlığı, şiddetli göğüs ağrısı nonprodüktif öksürük gibi semptomların görülmesiyle klinik olarak düşünülen tanı yapısal akciğer hastalığı öyküsü, dinlemekle akciğer seslerinin azalması ve SAO2 değerlerinde düşme ile desteklenir. Kesin tanı akciğer grafisin de akciğerin kısmi ya da tam kollabe olmasının tesbitiyle konur.

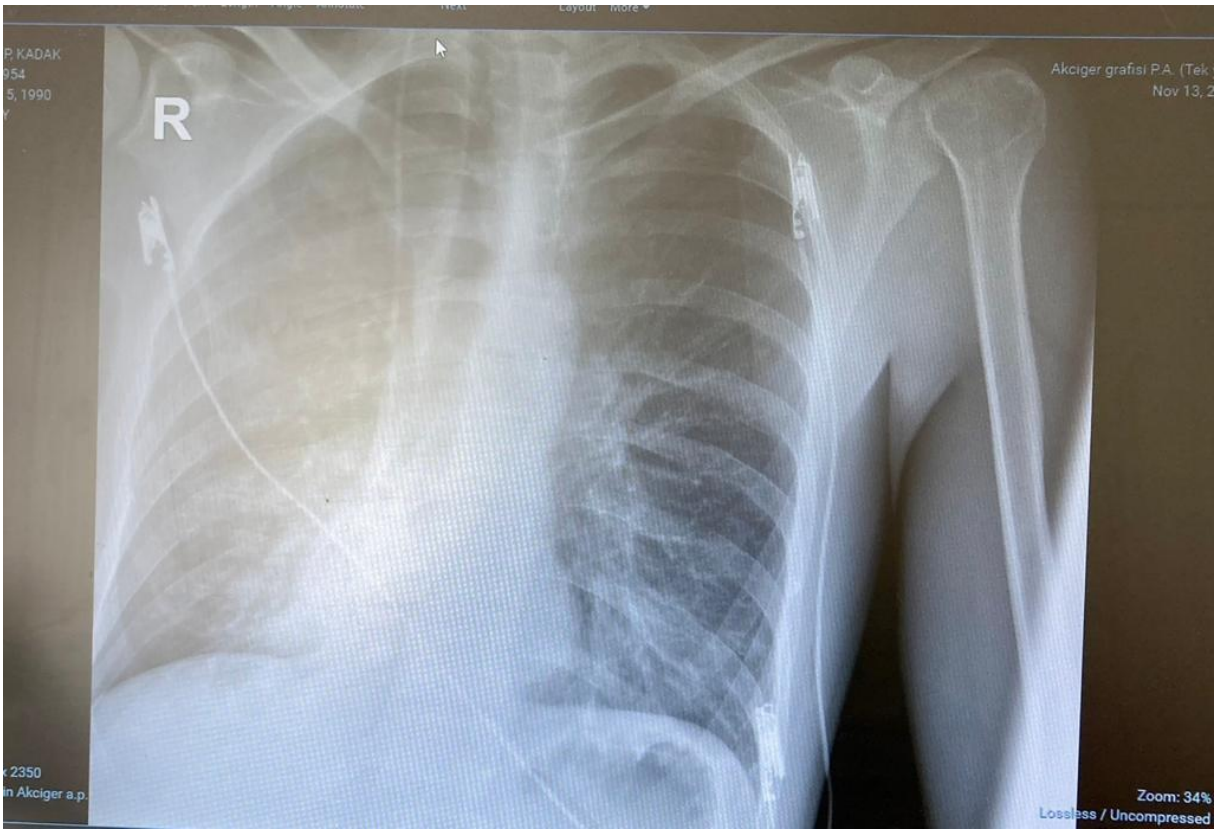
Bizim olgumuzda genç erişkin erkek, astenik tip ve travmaya bağlı minimal pnömotorax gibi risk faktörlerine sahipti ayrıca splenektomi operasyonu için acil olarak entübe edilip mekanik ventilatöre bağlanması hayati önem taşımaktaydı, bütün bu aşamaların sonucunda pnömotoraksa bağlı akciğer seslerinde azalma, nefes darlığı,göğüs ağrısı gibi semptomlar gelişmiş beraberinde SAO2 değerleri düşmüş kesin tanı akciğer grafisinde solda akciğerin kollabe olduğunun tesbit edilmesiyle konulmuş, hemen göğüs cerrahisi tarafından göğüs tüpü takılmıştır, dakikalar içinde semptomları gerileyen hastanın tedavisi nasal yüksek O2 ile yoğun bakımda devam etmiştir, yoğun bakım yatışının 2. gününde akciğerin re-ekspansiyonunun sağlanması ile klinik iyileşme görülen hastanın göğüs tüpü çıkarıldı ve servise devredildi , hasta 4.gün servisden taburcu edilmiştir. Hastamızın zaman kaybedilmeden tanısının konup, tedavisinin yapılması mortalite ve morbiditeyi önlemiş hastamızın tam şifa ile taburcu olmasını sağlamıştır.

Bizim hastamızda aldığımız önlemlere rağmen travmaya bağlı oluşan mevcut minimal pnömotoraks mekanik ventilasyon uygulamasıyla artmış, çevre dokuya basıyı artırarak hastada klinik semptomların gelişmesine sebep olmuştur, erken tanı ile tüp torakotomi uygulanarak morbidite ve mortalitenin gelişmesi önlenmiştir. Bazen pnömotoraks bir hemitoraksı tam doldurup mediasteni ve trakeayı karşı tarafa itecek kadar büyük olur. Bunun gibi akciğerin tam kollabe olması ve tansiyon pnömotoraks gibi mortalitenin yüksek olduğu durumlarda erken tanı ve acil girişim yaşamsal önem taşır (3,4). Mekanik ventilatör ilişkili pnömotorakslar yüksek oranda tansiyon pnömotoraksa sebep olur

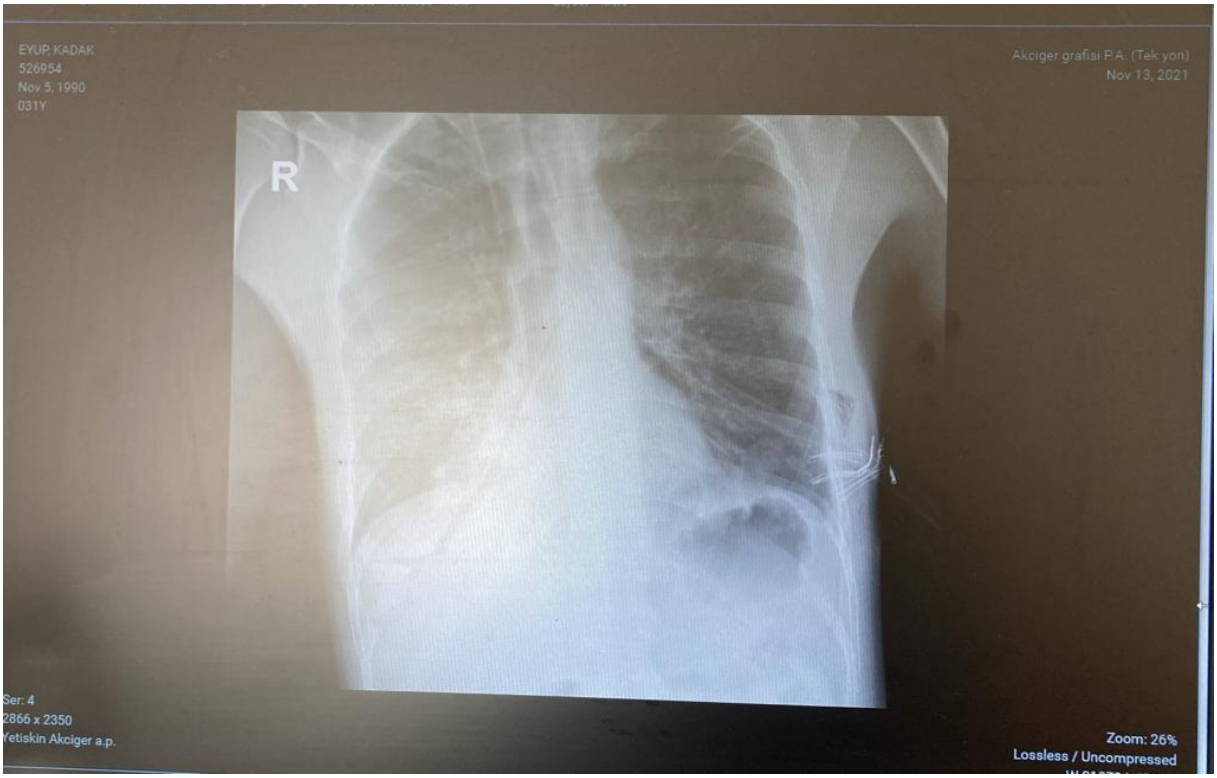
(5,6). Barotravmaya bağlı pnömotoraksa yüksek PEEP sebep olsada, tidal volüm ve havayolu tepe basıncındaki artışlarında etkisi vardır, geliştiğinde hastaların yoğun bakım ve hastanede kalış süresi uzayarak, morbidite ve mortalite riskleri artar (7).

Tedavi pnömotoraksın boyutu ve hastadaki kliniğe göre değişir, minimal olgularda nasal O2 ve gözlem önerilir, biriken havanın miktarı ve semtomların şiddetine göre tüp torakotomi ya da operasyon planlanır (8). Yöntem ne olursa olsun Pnömotoraks tedavisindeki amaç,akciğerin re-ekspanse olması , semptomların ortadan kaldırılması, komplikasyon ve nükslerin önlenmesidir (9).

Resim-1



Resim-2



Kaynaklar

1. Fayman MS. Air drainage: an essential technique for preventing breast augmentation-related pneumothorax. Aesthetic Plast Surg 2007; 31:19-22.

2. Wax DB, Leibowitz AB. Radiologic assessment of potential sites for needle decompression of a tension pneumothorax. Anesth Analg 2007;105:1385-8.

3. Safa N, Çakan A, Akdağ Ş, Alar T, Buduneli T. Spontan Pnömotoraks Tedavi Sonuçlarının Kantitatif Değerlendirilmesi. Solunum Hastalıkları 2000; 11:91-5.

4. O'Lone E, Elphick HE, Robinson PJ. Spontaneous pneumothorax in children: when is invasive treatment indicated? Pediatr Pulmonol 2008; 43:41-6.

5. Yarmus L, Feller Kopman D. Pneumothorax in the critically ill patient. Chest 2012; 141: 1098-105. [CrossRef] Elmas Uysal ve ark. Mekanik Ventilasyon İlişkili Barotravma Yoğun Bakım Derg 2017; 8: 39-43 42.

6. Tekinbaş C ve ark. Toraks travmaları: 592 olgunun analizi. Ulus Travma Derg 2003;9(4):275-280.

7. Jones L. Chest trauma. Anesthesia and Intensive Care Medicine 2008; 9:9. http://dx.doi.org/10.1016/j.mpaic.2008.07.005

8. The manual of emergency. Lippincott Williams and Wilkins; 2000.

9. Kakaris S, Athenassiadi K, Vassilikos K, Skottis I. Spontaneous haemopneumothorax: a rare but life-threatening entity. Eur J Cardiothoracic Surg 2004; 25:856-8. http://dx.doi.org/10.1016/j.ejcts.2004.02.002

Presentation ID / Sunum No= 23

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4775-1592

Parsiyel Salpenjektomi Sonrası Aynı Tarafda Recurren Ektopik Gebelik

Dr. Serkan Kumbasar[1]

[1]*Gaziosmanpaşa Egitim Ve Araştırma Hastahanesi Kadın Doğum Bölümü*

Özet

Amaç:.Bu olgu sunumda nadir olarak gözüken parsiyesal salpinjektomi sonrası aynı tarafda oluşan ektopik gebelik olgusunu sunmayı amaçladık. Olgu sunumu: 31 yaşında, multipar olan hasta pelvik ağrı şikayeti ile başvurdu. Hastanın batın muayenesinde sağ alt kadranda hassasiyet, defans rebound pozitif olarak degerlendirildi. Yapılan ultrasonografide, endometrial kavite 7 mm ve sag adneksiyal alanda 45x27 mm kitle imaji izlendi .Beta hCG: 3456 mIU/ml, hemoglobin: 7,8g/dl olarak ölçüldü.. Vital bulguların stabil olmaması nedeni ile laparotomi tercih edildi..Laparatomik explorasyonda dava evvel segmental salpenjektomi yapılan sag fallop tüpünün distal kalıntısında ektopik gebelik kitlesi olduğu gözlendi .Total salpenjektomi uygulandı. Parsiyel salpenjektomi sonrası aynı tarafda ektopik gebeklik kesesi görülmesi literatürde oldukça nadir görülen ektopik gebelik formudur. Salpenjektomi sonrası ipsilateral tubal ektopik gebeliğin meydana geldiği mekanizma tam açıklanamamıştır. Ancak literatürde tekrarlayan aynı tarafda ektopik gebelik oluşması üzerine bir çok teori mevcuttur..İlk teoriye göre spermatazoa saglam sol tüpden douglasa çukuruna geçer.Ordanda sag tüpün distal ucuna gelir. Burada ovum ile birleşir ve tübun güdük kısmında implante olur. 2. Teori ise embriyo normal sağlam tüpden hareket ederek douglas poşuna Ordanda salpenjektomi geçirmis olan distal tüpün kalıntısına gelerek,orada implante olur..3. teroriye göre tubün isteritisyel kısnmı ile tubun distal kalintı kusmı arasındaki tubal lümenin hala persiste olma durumudur. Böylece embriyıo veya spermatozoanın tubun proximal intertisyel kısmınını geçerek önce peritona sonra fallop tüpünün distal kalıntısına giderek orada implante olur. Parsiyel salpenjektomi sonrası kalan distal tuba güdük parçası ektopik gebelik için bir risk faktörü oluşturur . Embriyolarının veya spermlerinin transperitoneal göç etme olasılığı olduğundan vede önceki ektopik gebeliğe yol açan faktörlerin devam ediyor olması ve ektopik gebeliğin tekrarlama riskinin artırır. Bu riski azaltmak için tubal kalıntı bırakmayacak sekilde parsiyel salpenjektomi yerine total salpenjektomi yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Salpenjektomi, İpsilateral Rekürren Ektopik Gebelik,tubal Distal Remnant

Giriş:

Normalde Blastokistler fallop tübünü geçtikden sonra uterin kavitenin endometrıal tabakasına yerleşir.. uterusun endometeil kavitesinin dişinda implante olan tüm gebelikler dış gebelik olarak adlandirilir(.1)Dış Gebelikler, gebeliğin ilk trimestirinde karşılaştığımız yaşamı tehdit eden en yaygın acillerdendir. Yaklaşık olarak tüm gebeliklerin % 1' i uterin kavitenin dışında yerleşir.(2.)Gebelikle ilğili olan bütün ölümlerin %3ûnden ektopik gebelik sorumludur(3)

Ğeçirilimiş Tuba cerrahisi, peritubal adezyonlar, yardımcı üreme teknikleri ,salpenjitis istmika nodosa, infeksiyon , inutero des maruziyeti sonrası oluşan oluşan tubal anomalı, sigara kullanımı, pelvik inflamatuvar hastalık (PIH), rahim içi araç (RİA) varlığı, geçirilmiş ektopik gebelik en önemli risk faktörleridir(4) .Bir Defa geçirilmiş ektopik gebelik hikayesi olanlarda ,bir sonraki gebelikte ektopik gebelik olma oranı 5 kat artmaktadır. (4)

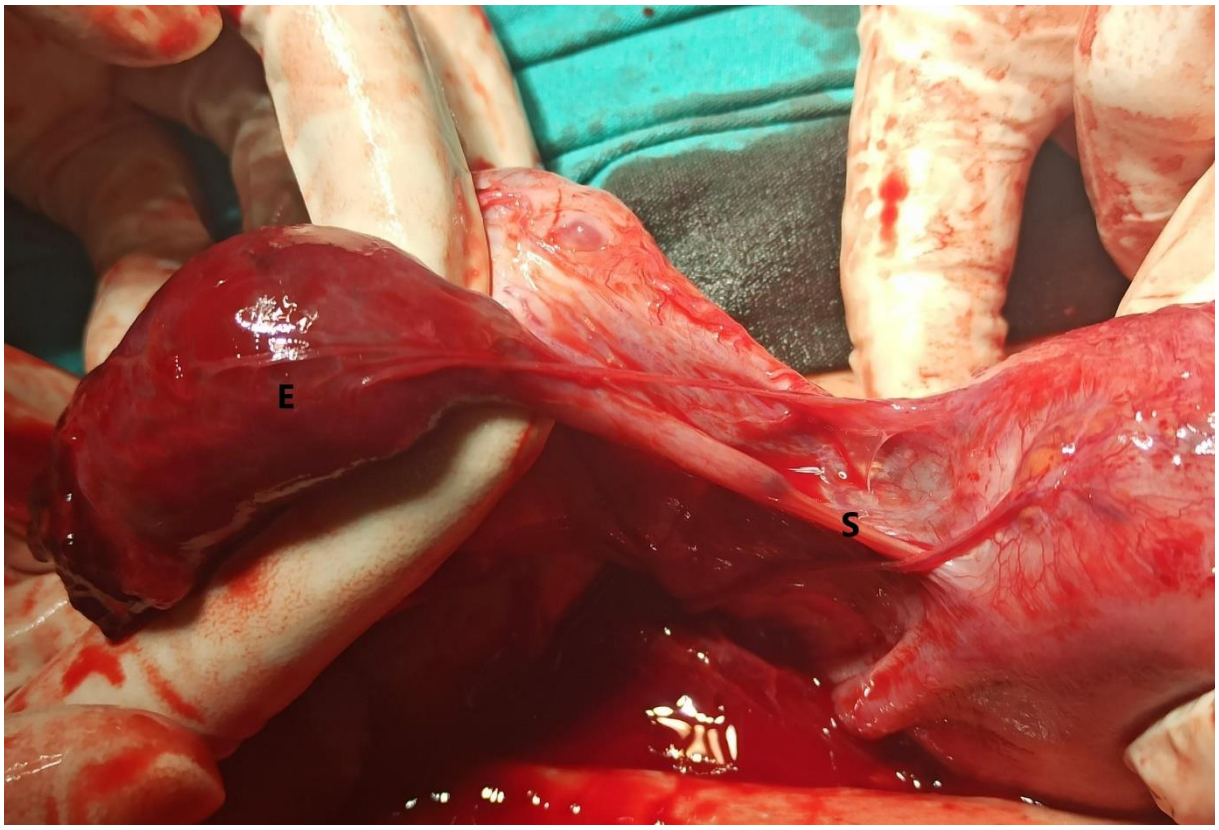
Dış gebelik %95 fallop tüpünde, özellikle tübün ampuller bölgesine yerleşir . Dış gebelik yerleşim yerleri sırasıyla ampulla %70, istmik %12, fimbrial uç %11, intertisyel %2-3 olarak dagılım göstermektedir.(3-4 oldu).kalan %5 lik oranında tubal olmayan diğer implantasyon yerleşimler (ovarian, servikal, heterotropik,abdominal, periton boşluğu,,geçirilmiş sezaryen skar hattı) ise nadir olarak görülür.(5)Parsiyel salpenjektomi sonrası aynı tarafda ektopik gebelik daha nadir gözükmektedir.(6)

Biz bu yazıda daha önce yapılan parsiyel salpenjektomiyi takiben aynı fallop tüpünün distal kalıntısında oluşan nadir görülen ektopik gebelik olgusu sunmayı amaçladık.

Olgu sunumu:

Otuz bir yaşında, daha önce bir adet sectio ve dış gebelik sebebiyle parsiyel salpenjektomi hikayesi olan hasta, sag alt katrana yerleşimli, şiddetli ağrı sebebiyle acil kadın doğuma başvurdu.. Hastanın yapılan muayenesinde defans ve rebaundu mevcuttu. Trans vajinal ultrasonografide uterin kavitede gebelik kesesi gözükmedi. Sol adneksiyal bölgede 45x27 mm hipo-hiperekojenik kistik kitle izlendi. Douglasta serbest sıvı mevcuttu servikal hareketleri ağrılı idi. son adet tarihinin yedi hafta önce olduğu öğrenildi. Labaratuar sonuçlaroında bhcg 3456u/l ,hb 7.8 g/dl tespit edildi.Hastanın 6 yıl önce sectio ve takriben 2 yıl evvel ektopik gebelik nedeniyle sag parsiyel salpenjektomi olduğu anamnezden öğrenildi. Tansiyon 80/40 mmhg ve nabız 116/dakika olarak tespit edildi. Vital bulguların stabil olmaması nedeni ile hasta acil laparatomi yapılmasına karar verildi.Phannenstiel insizyon yapılarak batına girildi. Laparatomik eksplorasyonda, ektopik gebelik materyalının daha evvel salpenjektomi yapılan sağ fallop tüpünün distal kalıntı kısmında olduğu görüldü..(şekil 1). Sag distal parsiyel slpenjektomi yapıldı. Batındaki 1000 ml koagulum boşaltıldı.

Sekil 1: , E: sağ fallop tüpünün distalindeki kalıntıda oluşan ektopik gebelik**.** S:önceki proksimal segmental rezeksiyonun bölgesi



.Douglasa soft dren yerleştirildi. Toplamda hemodinamik stabiliteyi iteyi düzeltmek için 2adet eritrosit süspansiyonu ve 1 adet taze donmuş plazma transfüzyonu uygulandı. ameliyat sonrası dönemde komplikasyon gelişmedi, 2.günde dren çekildi ve üçüncü günde olgu sifa ile hasta taburcu edildi.

TARTIŞMA

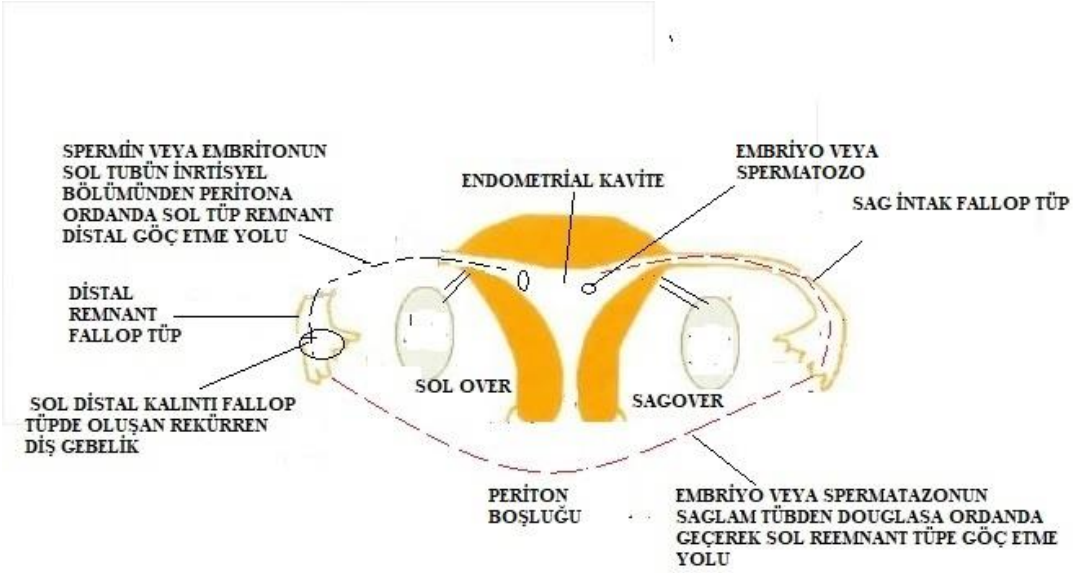
Dış gebelik ilk trimestir hamileliklerinde önemli hastalıklarından birisidir. Geç kalındığında hastanın ölümene sebiyet vermesinin yanında fertiliteyi de bozan ciddi bir bir durumdur. gebelikle ilğili olan bütün ölümlerin %3ûnden ektopik gebelik sorumludur(3)

Dış gebeliğin son on yıllık bir zaman zarfı içinde , anne olma yaşının giderek artması ve buna baglı eş zamanlı olarak yardımcı üreme tekniklerine daha fazla uygulanması ve cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların sıklığında artma olmasına nedeniyele artmaktadır.Fakat insan koryonikgonadotropini hormon ölçümlerinin rutin olarak bir çok saglık biriminde yapılabiliyor olması ve transvajinal ultrasonografinin kullanımının yaygınlaşmasından ötürü dış gebeliğe bağlı ölüm sıklığında azalma gözükmektedir (7).Tanı ve tedavisinde tıbbın büyük başarı kazandığı alanlardan birisi dış gebelikdir.Dış gebelik insana spesifik bir hastalık olup ;lokalizasyonuna göre isimlendirilir.(tubal gebelik,abdominal gebelik ,ovarian gebelik,servikal gebelik, rudimanter horn gebelik, intraligamenter gebelik)

Dış gebelikte tedavi yaklaşımı medikal, cerrahi veya takip şeklinde olmaktadır.. Tercih olgunun hemodinamik stabilitesine , ektopik gebeliğin implante olduğu yere ve serum β-hcg değerlerine göre değişir. Son zamanlarda medikal tedavi ve fertiliteyi koruyucu konservatif cerrahiler önem kazanmıştır. Fakat fertilite istegi olmayan olgularda veya dış gebelik sonucu tuba büyük zarara ugramış ise ve üremedeki fonksiyonunu kaybetmiş ise burada önerilen tedavi salpenjektimi olacaktır (8).Salpenjektomi yapılacak ise parsiyel salpenjektomi yerine total salpenjektomi düşünülmelidir.(6)

Bizim sunduğumuz vakada, olgunun anamnezinden 6 yıl önce sectio ve takriben 2 yıl evvelde ektopik gebelik nedeniyle laparoskopik sag parsiyel salpenjektomi geçirdiği öğrenildi. İkinci ektopik gebelik, 2 yıl sonra sağ fallop tüpünün distal kalıntısında tekrarladığı intraoperatif laparatomide görüldü.Parsiyel salpenjektomi sonrası aynı tarafda ektopik gebelik kesesi görülmesi literatürde oldukça nadir görülen ektopik gebelik formudur(6,9,10). Salpenjektomi sonrası ipsilateral tubal ektopik gebeliğin meydana geldiği mekanizma tam açıklanamamıştır. Ancak literatürde tekrarlayan aynı tarafda ektopik gebelik oluşması üzerine bir çok teori mevcuttur..(6,11,12).İlk teoriye göre spermatazo saglam sol tüpden batın boşluğuna ve douglasa geçer. Ordanda daha evvel salpenjektomi geçirmiş olan sag tüpün distal ucuna gelir.Burada ovum ile birleşerek embriyoyu olusturur.Embriyo salpenjektomi gecirmi sag fallop tübünun distal güdük kısmına implante olur.(12) . 2.Teori ise embriyo göç ederek normal sağlam tüpden hareket ederek douglas poşuna Ordanda salpenjektomi geçirmis olan distal tüpün kalıntısına gelerek ,orada implante olur(13) . 3.teoriye iye göre fallop tübunun uterusda olan isteritisyel kısnmı ile tubun distal kalintı kusmı arasındaki tubal lümenin hala persiste olma durumudur. Böylece embriyıo veya spermatazo endometrıal alandan tübun proximal intertisyel kısmınını geçerek önce peritona sonra fallop tüpünün distal kalıntısına giderek orada implante olur.(14.)

Sekil 2: Embriyo veya Spermatazonun Olası Göç Yolu



Parsiyel salpenjektomi sonrası kalan distal tubal güdük parçası ektopik gebelik için bir risk faktörü oluşturur ve burada oluşan ektopik gebeliğin prezentasyonu diğer tubal ektopik gebeliklerdeki görünüme oldukça benzemektedir ve tanı genellikle intraoperetif konulmaktadir. insan embriyolarının veya spermlerinin transperitoneal göç etme olasılığı olduğungan vede önceki ektopik gebeliğe yol açan faktörlerin devam ediyor olması ve ektopik gebeliğin tekrarlama riskinin dahada artırır. Bundan dolayı riski minimalize etmek için tubal kalıntı bırakmayacak sekilde parsiyel salpaenjektomi yerine total saplenjektomi yapılmalıdır.

REFERANSLAR

1.Kriebs JM, Fahey JO. Ectopic pregnancy. *J* Midwifery Womens Health 2006;51:431–9.

2. Stulberg DB, Cain LR, Dahlquıst I, et al. Ektopic pregnancy rates and racial disparities in the medicaid population,2004-2008.Fertil Steril 102(6):1671,2014

3:Crenga AA,Syverson C,seed k et al.pregnancy-related mortality in the united States ,2011-2013.obstet gynecol 130(2):366,2017

4. Karaer A, Avsar FA, Batioglu S. Risk factors for ectopic pregnancy: a case-control study. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2006;46:521–527.

5. Bouyer J, Coste J, Fernandez H, Pouly JL, JobSpira N. Sites of ectopic pregnancy: a 10 year population-based study of 1800 cases. Hum Reprod 2002; 17(12): 3224-3230.

6.Zuzarte R, Khong CC. Recurren tectopic pregnancy following ipsilateral partial salpingectomy. Singapore Med *J* 2005;46:476–8.

7. Kirk E, Condous G, Bourne T. Ectopic pregnancy deaths: whatshouldwe be doing? HospMed 2004;65:657-60.

8.Svalingam NS, Duncan WC, Kirk E, Shepard LA, Home AW. Diagnosis and management of ectopic pregnancy. J Fam Plann Reprod Health Care. 2011 October; 37(4): 231–240.

9.Cartwright PS, Entman SS. Repeat ipsilateral tubal pregnancy following partial salpingectomy: a casereport. Fertil Steril 1984;42:647-8.

10. ChouLL , Huang MG.Recurrent ectopic pregnancy after ipsilateral segmental salpingectomy

Taiwan J ObstetGynecol 2008 Jun;47(2):203-5. doi: 10.1016/S1028-4559(08)60081-9.

11-Fruscella L, Danti M, Toti R; Extra uterine pregnancy in residual tube stump in a patient already treated with partial salpingectomy for right ampullary pregnancy. Report of a clinical case. MinervaGinecol.,1994; 46: 695-697.

12.Nahum GG, Stanislaw H, McMahon C. Preventing ectopic pregnancies: how often does transperitoneal transmigration of sperm occur in effecting human pregnancy? *BJOG* 2004;111:706–14.

13. Dmowski WP, Rana N, Ding J, Wu WT. Retroperitoneal subpancreatic ectopic pregnancy following *in vitro* fertilization in a patient with previous bilateral salpingectomy: how did it getthere? *J AssistReprodGenet*2002;19:90–3.

14.Faleyimu BL, Igberase GO, Momoh MO; Ipsilateral ectopic pregnancy occurring in the

stump of a previous ectopic site: a case report.Cases Journal, 2008, 1: 343.

Presentation ID / Sunum No= 24

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7802-7199

Successful Termination of a Conjoined Twin in the Second Trimester: A Case Report

Dr. İbrahim Kale[1]

[1]*Obstetrics and Gynecology, Umraniye Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey.*

Abstract

Objective: Conjoined twins are extremely rare, incidence is one per 50,000 to 200,000 births. Here, we present a 19-week conjoined twin case who was successfully terminated by revision curettage after medical abortion. Case: A 32-year-old pregnant woman with a gravida 2, parity 1 obstetric history was referred to our hospital for termination of pregnancy due to thoraco-omphalopagus conjoined twins. After the family decided to terminate the pregnancy, cervical preparation of the patient was done with misoprostol. When medical abortion occurred, revision curettage was performed for the remaining placental tissue and fetal membranes. The patient was discharged one day after the uneventful procedure. Conclusion: Conjoined twins are rare and the overall prognosis is poor. Terminations in early weeks are generally uneventful, maternal morbidity increases in greater gestational weeks and cesarean section may be required.

Keywords: Case Report, Conjoined Twins, Medical Abortion

Introduction

Conjoined twins refer to twins who were physically fused in the uterus and at birth. It happens when a monozygotic twin pregnancy cleaves more than 13 days after fertilization. Conjoined twins are extremely rare, incidence is one per 50,000 to 200,000 births (1). Conjoined twinning is more common in females and the female-to-male ratio is 3 to 1 (2).

The most common types of conjoined twins are thoraco-omphalopagus (joined at thorax and abdomen) (28%), thoracopagus (joined at the thorax) (18.5%), omphalopagus (joined at the abdomen) (10%), heteropagus (parasitic) (10%) and craniopagus (joined at the cranium) (6%). Pyopagus (joined at sacrum and perineum), rachipagus (joined at vertebral column), ischiopagus (joined at lower abdomen and pelvis), cephalopagus (joined from head to umbilicus) are less comman types of the conjoined twins (3).

Here, we present a 19-week thoraco-omphalopagus conjoined twin case who was successfully terminated with revision curettage after medical abortion.

Case presentation

A 32-year-old pregnant woman with a gravida 2, parity 1 obstetric history was hospitalized in the Obstetrics and Gynecology Department of Umraniye Training and Research Hospital, Istanbul, for pregnancy termination due to a conjoined twin. According to the anamnesis taken from the patient, it was learned that the patient was 19 weeks pregnant according to her last menstrual period, did not have any systemic disease, did not smoke, did not consume alcohol, and had an uneventful pregnancy and cesarean delivery 3 years ago. There were no twin pregnancies in the family history of either the patient or the male partner.

In detailed obstetric ultrasound, it was determined that the biparietal diameter and femur lengths of both fetuses were compatible with 19 weeks, and they were conjoined from the thorax and upper abdomen. The gender of the Thoraco-omphalopagus conjoined twins was male. The heart and pericardium of both fetuses were separate but their livers were common. While atrioventricular defect was detected in fetus 1, bilateral pelvic kidney, mega bladder and bilateral pelviectasis were detected in fetus 2. Fetal karyotyping was offered but declined by the family.

Counseling was done by a multidisciplinary team of obstetrics and fetal medicine specialists. After discussion of prognosis and treatment options, the family chose to terminate the pregnancy. After informing the family, cervical preparation of the patient was done with one sublingual and one vaginal misoprostol every 4 hours. Medical abortion occurred 12 hours after the first dose of misoprostol (Figure 1). Revision curettage was performed with a Carmen cannula under general anesthesia for the remaining placenta and fetal membranes. With the consent of the family, X-rays of the conjoined twins were taken. (Figure 2). The twins were handed over to the family because the family did not want pathological or genetic examination for the twins. The patient was discharged one day after the uneventful procedure.

Figure 1. Thoraco-omfalopagus conjoined twins at 19 weeks of gestation.

Figure 2. X-ray image of Thoraco-omfalopagus conjoined twins

Discussion

Conjoined twins are extremely rare but, with current advanced diagnostic methods, it is possible to diagnose between 11 and 12 weeks of pregnancy. Detailed prenatal anatomical screening at greater weeks of gestation will define the extent of organ sharing and will be helpful in informing the family about the prognosis (4). Although the diagnosis is usually made in the second trimester, other reports from developing countries indicate that the diagnosis of conjoined twins can be delayed until the third trimester and even the time of delivery (5,6).

In conjoined twins, the fusion site, associated malformations, the extent and type of cardiac fusion, the possibility of surgical separation and the expected survival rates are important considerations when informing the family. Especially in thoracopagus cases, pericardial fusion or major cardiac sharing and accompanying cardiac anomalies are associated with poor prognosis (7).

Gestational age is a great relevance for delivery. While the termination of conjoined twins in the early weeks will be a simple medical abortion, the risks of obstructive complications and maternal birth canal injury during delivery increase significantly or require cesarean section in advance weeks of gestation (7). Safe medical termination of conjoined twins with no significant maternal morbidity has been reported up to the late second trimester (25 weeks gestation) (8). In a review published in 2021, it was stated that approximately 75% of terminations in conjoined twins were vaginal delivery after medical induction, while cesarean section was performed in 18% (9).

Conclusion

Conjoined twins are rare and the overall prognosis is poor. Terminations in early weeks are generally uneventful, maternal morbidity increases in advanced gestational weeks and cesarean section may be required. Families who are not in favor of termination require accurate prenatal assessment, delivery and management of conjoined twins by an expert multidisciplinary team.

References

1. de Ugarte DA, Boechat MI, Shaw WW, Laks H, Williams H, Atkinson JB. Parasitic omphalopagus complicated by omphalocele and congenital heart disease. J Pediatr Surg. 2002 Sep;37(9):1357–8.

2. Mian A, Gabra NI, Sharma T, Topale N, Gielecki J, Tubbs RS, et al. Conjoined twins: From conception to separation, a review: Conjoined Twins. Clin Anat. 2017 Apr;30(3):385–96.

3. Kaufman MH. The embryology of conjoined twins. Childs Nerv Syst [Internet]. 2004 Aug [cited 2021 Dec 8];20(8–9). Available from: http://link.springer.com/10.1007/s00381-004-0985-4

4. O'Brien P, Nugent M, Khalil A. Prenatal diagnosis and obstetric management. Semin Pediatr Surg. 2015 Oct;24(5):203–6.

5. Mohammad M, Anyanwu L-J, Abdullahi L, Liadi S, Aji S, Atiku M, et al. Management of conjoined twins in kano, Nigeria: our experience and challenges in a low-resource setting. Niger J Basic Clin Sci. 2018;15(1):92.

6. Gaym A, Berhan Y, Abadi GS, Wubishet T. Thoracopagus conjoint twins presenting as shoulder dystocia: a case report. Ethiop Med J. 2004 Oct;42(4):303–9.

7. Brizot ML ML, Liao AW, Lopes LM, Okumura M, Marques MS, Krebs V, et al. Conjoined twins pregnancies: experience with 36 cases from a single center: Conjoined twins pregnancies. Prenat Diagn. 2011 Sep;n/a-n/a.

8. Mitchell T, Cheng E, Jolley J, Delaney S. Successful induction of labor of late-second-trimester conjoined twins: an alternative to hysterotomy. Obstet Gynecol. 2014 Feb;123(2 Pt 2 Suppl 2):469–72.

9. Abubeker FA, Tufa TH, Shiferaw MA, Feyssa MD, Gudu W, Bekele D, et al. Successful dilation and evacuation for second trimester conjoined twin: a case report and review of the literature. J Med Case Reports. 2021 Dec;15(1):298.

Presentation ID / Sunum No= 27

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7213-5647

A Rare Form of Bertolotti Syndrome: A Case Report

MD. Mehmet Murat Bala[1]

[1]*Health Sciences University, Trabzon Kanuni Training and Research Hospital, Orthopaedics and Traumatology Department, Trabzon / Türkiye.*
E-mail: muratbala@hotmail.com

Abstract

Bertolotti syndrome (BS), a congenital condition occurring due to lumbosacral transitional vertebrae (LSTV), is the abnormal enlargement of the transverse process of the fifth lumbar vertebra unilaterally or bilaterally, and its articulation or fusion with the sacrum or the ilium.. Although BS is included in the differential diagnosis of chronic back pain, it is rarely considered in the differential diagnosis of low back pain in young people. In this article, we present a 19-year-old male patient was admitted to our emergency department for low back pain after an in-vehicle traffic accident. The patient was diagnosed with Bertolotti syndrome by post-traumatic X-ray, computed tomography and magnetic resonance imaging (MRI). He was followed up regularly and treated with conservative methods.

Keywords: Back Pain; Bertolotti's Syndrome; Lumbar Vertebra; Trauma; Young Patient

1. INTRODUCTION

Bertolotti Syndrome (BS), a congenital condition occurring due to lumbosacral transitional vertebrae (LSTV), is the abnormal enlargement of the transverse process of the fifth lumbar vertebra unilaterally or bilaterally, and its articulation or fusion with the sacrum or the ilium[1].

Initially thought to affect 4% to 8% of the population, LSTV was later reported to be an anatomical variant seen in 25% (range 15% to 35%) of the population[1]. Quinlan et al. reported that BS accounted for 11.4% of patients, predominantly in those aged below 30 years[2].

The presence of kinship among cases with increased incidence of LSTV suggests that there is a genetic predisposition involved. Gene mutations, especially in the HOX10/HOX11 genes, are thought to be involved in the formation of LSTV[3]. Although HOX genes regulate the segmentation of the vertebral column, they reportedly also have an effect on the functional requirements of the vertebral column due to increased load distribution at the SI(sacroiliac) junction[4].

The primary options considered in treatment include conservative methods such as medical treatment, trigger point injection of anesthesia, and rehabilitation. In persistent low back pain (LBP), surgical intervention may be required[5].

The potential relationship between BS and LBP remains controversial. Some authors have reported that a certain type of LSTV is associated with increased LSTV according to the Castellvi classification[6]. It describes patterns of degenerative changes in the caudal lumbar vertebra due to reduced motion between the transitional vertebra (TV) and the sacrum. Abnormal torque moments and hypermobility at the spine level proximal to LSTV lead to degenerative changes[6]. They also cause abnormal stress on the facet joint and disc, resulting in symptoms of typical LBP, especially in the second decade of life[7].

Here, we present the rare case of BS in a 19-year-old patient who presented with post-traumatic LBP.

2. CASE REPORT

A 19-year-old male patient was admitted to our emergency department after an in-vehicle traffic accident. On physical examination, the patient had tenderness and no redness, swelling, or warmth over the lumbosacral junction. The pain was dull, non-radiating, and localized in the lower back. He had no history of LBP. He had no noteworthy long-term medical history and no traumatic event. There were no symptoms of nerve root and the patient tested negative in the Straight-Leg-Raising test. Reflexes, senses, and lower extremity strength of the patient were intact.

Radiographic examinations show an enlarged transverse process of the lower lumbar vertebra that articulation with the sacrum. However, a nondisplaced fracture of the L5- sacrum accessory articulation was detected. (Fig. 1, fig. 2, fig. 3, fig. 4)

As a result of the clinical and radiological evaluation of the patient, the presence of tumor, infections, secondary deformity due to fracture or infection, previous spinal surgery, lumbar disc herniation, stress fracture of the pars interarticularis, sacroiliitis, spondylolysis, and spondylolisthesis were ruled out.

2.1. Definition and Morphology

LSTV has classically been described using lateral and Ferguson-view radiographs. The type of TV herein was identified according to the classification of Castellvi et al. In 1984, Castellvi et al. introduced a radiographic classification system that defines four types of LSTV based on morphological features. Type I includes unilateral (Ia) or bilateral (Ib) dysplastic transverse processes with a width of at least 19 mm (craniocaudal dimension). Type II exhibits enlargement of the transverse process with a diarthrodial joint between itself and the sacrum, along with incomplete unilateral (IIa) or bilateral (IIb) lumbarization/sacralization. In Type III, LSTV is defined as unilateral (IIIa) or bilateral (IIIb) lumbarization/sacralization with complete bony fusion of the transverse process to the sacrum. Type IV defines unilateral Type II on one side and Type III on the contralateral side[8].

Diagnosis is based on a detailed history and the radiographic changes in the peripheral structures of the LSTV. AP(anteroposterior) radiography at an angle of 30° (Ferguson-view radiography) serves as the reference standard method for detecting LSTV. Lateral radiograph of the lumbosacral junction shows the typical appearance of an LSTV, with squaring of the TV body and reduced height of the transitional disc. Axial images show pseudoarthrosis or fusion of the sacrum and the last lumbar vertebra. Standard AP radiographs have accuracy rates of 76%–84% for LSTV detection and 53%–58% for LSTV classification. It is used to detect LSTV, although diagnostic errors and misidentification of vertebral levels are common on both standard radiographs and MRI. Diagnostic errors are also common in identifying vertebral levels in sagittal lumbar MRI. Using geometric relationships between sacrum and lumbar vertebrae along with all spine images helps to increase diagnostic accuracy[8].

Radiographs and computed tomography (CT) images showed LSTV at the L5 level, defined as type 2A as per the Castellvi classification (Fig. 1, fig. 2, fig. 3, fig. 4).

Figure 1: Anterioposterior Lomber Radiography

Figure 2: Lateral lomber Radiography

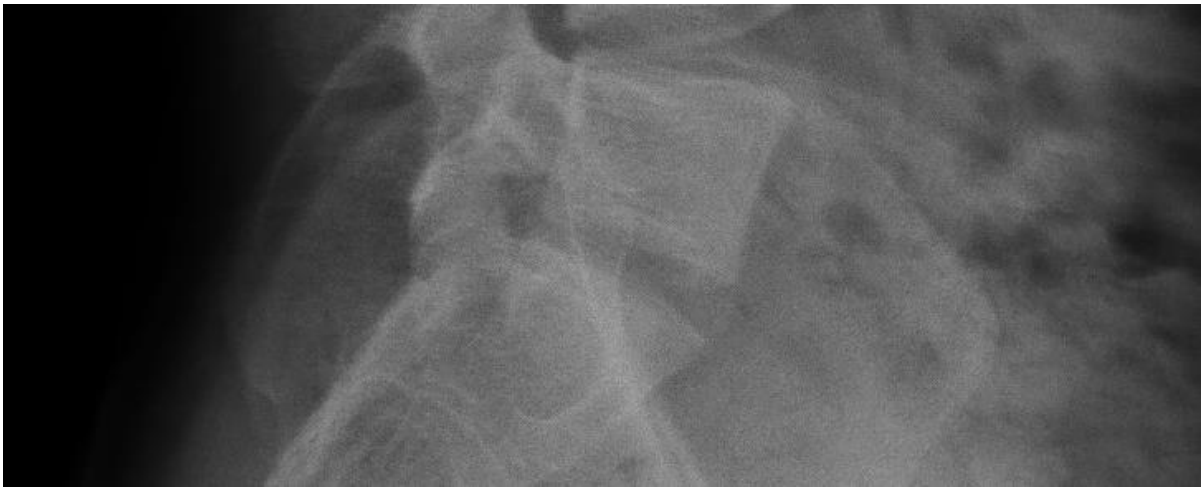
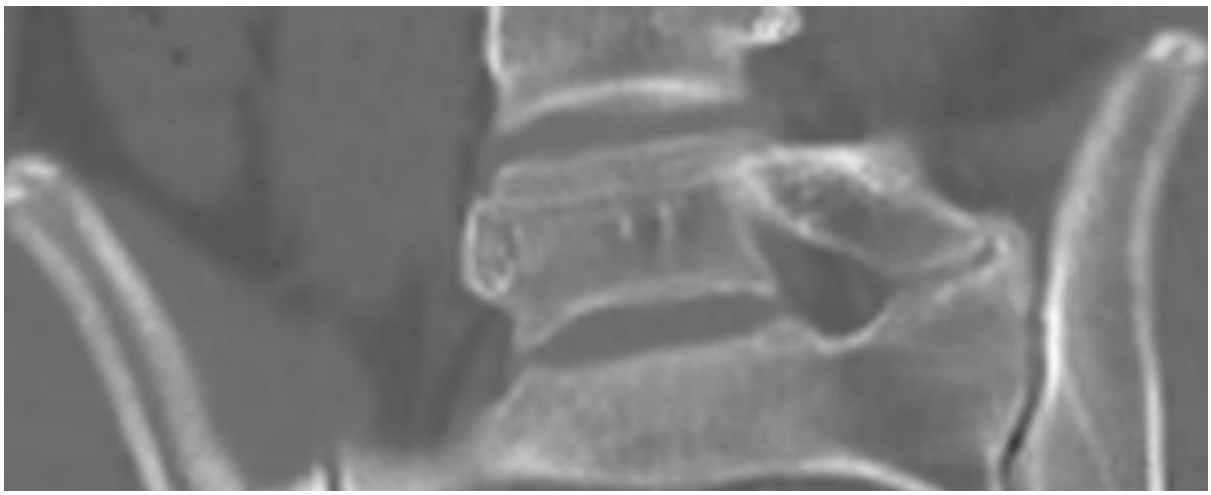


Figure 3: Koronal Lomber Computed Tomography



Figüre 4: Axiller Lomber Computed Tomography

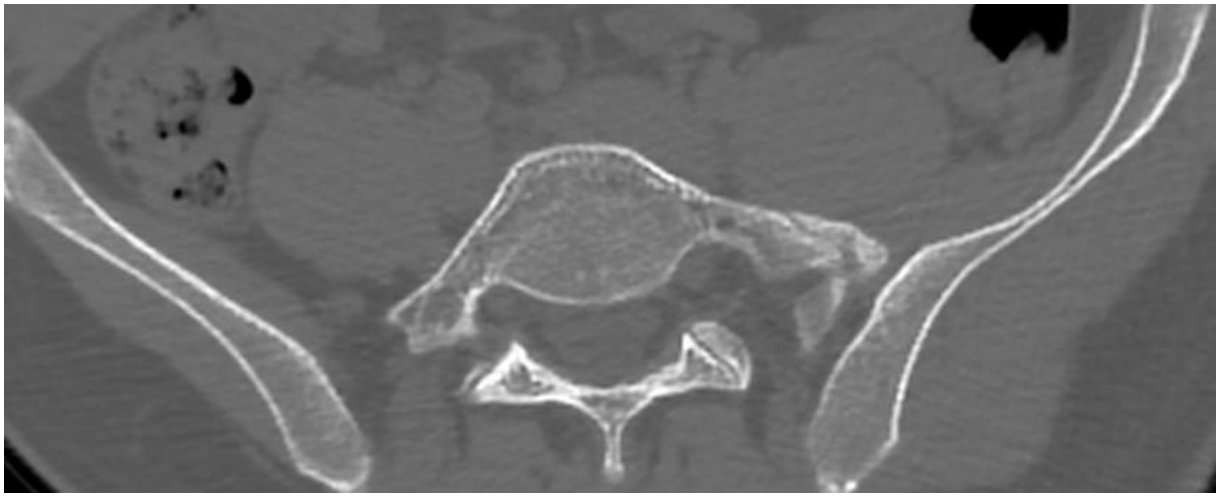


Figure 5: Lomber Manyetic Resonance

MRI showed no degenerative disc changes at L4-L5 and L5-S1 levels and no compression in L5, which originates from the nerve root.(fig. 5)

Conservative treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs was promptly initiated according to the therapeutic strategy reported by Li et al.[9]. The patient was offered a sacrolumbar corset. We

advised the patient to rest. After 1 month, the patient reported that he was relieved of pain and was able to stretch his back again. The patient was examined for tenderness at the lumbosacral junction. There was no complaint of spinal pain while standing or walking. No arthritic changes were detected in the pseudoarticulation.

3. DISCUSSION

The exact etiology of BS remains unclear[8]. The authors not only demonstrated the importance of conservative treatment management in relieving the symptoms in post-traumatic BS, but also demonstrated the usefulness of making the diagnosis. The authors performed the relevant imaging required for making the diagnosis, while also emphasizing the relationship of the relevant anatomy of the articulation between the L5 transverse process and the sacrum.

Pain in BS is attributed to many factors. The disc between the TV and the sacrum is relatively less degenerative than the disc above it and is prone to more significant degenerative changes (disc protrusion or extrusion)[1].

TV leads to hypermobility and early degeneration of the proximal joint as a result of attachment to the sacrum by pseudoarticulation or bone fusion, resulting in increased stress and limited vertebral mobility[8].

Facet joint arthropathy, weak iliolumbar ligaments and muscle tension (iliopsoas and quadratus lumborum) may occur as a result of mechanical and biomechanical changes affecting the facet joints. Stenosis of the intervertebral foramen and extrusion and protrusion of the disc may also occur, and due to these changes, Lumbosciatic pain may eventually occur in some patients[1]. In the presence of LSTV, it may cause compression of a lumbar spinal nerve between the transverse process of the 5th lumbar vertebra and sacral area, which is known as “Far-Out Syndrome”[8]. Root compression and lumbosciatic pain were not encountered in our patient.

Otani et al.[10] found that disc herniation occurred most frequently in the segment above the TV and the presence of lumbosacral TV did not affect the incidence of nerve root symptoms. Aihara et al.[11] suggested that there is less degenerative change at the lower level because abnormal joints allow less movement. No disc degeneration was observed in the MRI performed on our patient, which we attributed to the young age of the patient.

Connolly et al. showed that 80% of young patients with LBP and LSTV had high uptake on the transverse sacral articulation in their bone scintigraphy. Transverse sacral articulation was the only abnormality in 63% of this group of patients with LBP, suggesting that localized stress on the articulation contributes to LBP[12]. The only finding we found in our case was lumbosacral articulation.

It was established that Type I and Type II were responsible for more than 40% of all cases of LSTV, while Type III and Type IV were responsible for 11.5% and 5.25% of all cases of LSTV, respectively[13]. In unilateral malformations, the incidence is significantly higher on the left side, which is a finding with no explanation. The prevalence of LSTV is 28.1% in men and 11.1% in women. While sacralization is more common in men, accessory articulation of L5-S1 and lumbarization of S1 are more common in women. LBP was reported by 53.9% of patients without LSTV. As for patients with LSTV, LBP was reported at a rate of 46% in Type I, 73% in Type II, 40% in Type III, and 66% in Type IV. This suggests that these anomalies may be a protective factor[8]. Our case was a male patient with left-sided malformation of Type IIa, which is consistent with the literature.

Some morphological changes are observed in LSTV cases. Especially at the L5-S1 junction, asymmetry develops in the facets. The linear size and surface area of the facet decreased and the coronal orientation of the facet increased because of the lumbarization. On the other hand, the sacralization led to insignificant changes in the morphology of the facet. The height of the disc below the lumbosacral segment is significantly reduced in LSTV types II, III, and IV. The terminal level of the conus medullaris is high in the presence of a sacralized L5 and low in the presence of a lumbarized S1. Bone trabeculae of patients with LSTV are weaker[8] .

Proximal joint degeneration has been described to be associated with disc herniation in the transitional lumbar vertebra, and MRI is useful for the diagnosis of intervertebral disc protrusion. The diagnosis that falls off the radar on plain X-ray imaging can be made with bone scan, CT, or single-photon emission CT of the pelvis, which further assists in the elaboration of bone structure, osteophytes, and pseudoarticulation of the transverse process. The increased uptake on bone scan appears to be promising in identifying the source of back pain and aids in assessing the origin of the pain originating from the facet joint or sacroiliitis[1].

Meanwhile, selective radiculography serves as a reliable modality for diagnosing distant compression of the L5 nerve root. When used along with radiculography, CT also helps to determine the etiology of the impingment point and the compression of the L5 nerve root[14]. According to Tokgöz et al., 1.3% of patients with normal segmentation were misdiagnosed with LSTV on MRI, and 35.1% of patients with LSTV were misdiagnosed as having normal segmentation. In 60% of the correctly diagnosed patients with LSTV, the vertebral level identified was incorrect[15]. In our case, we also performed CT, which guaranteed the accuracy of the identified vertebral level and the diagnosis made herein. While radiographic and CT imaging are highly useful means of diagnosis in BS, anesthetic injections into the pseudoarticulation are also quite effective in diagnosing BS[5].

There is no consensus on the best course of treatment to be administered for patients with BS. The therapeutic approach of BS incorporates conservative, pharmacological, and surgical modalities. Corticosteroids and local anesthesia are considered first-line agents in the treatment of LBP and have been reported to relieve back pain when administered in the pseudarthrotic cavity. While nonsteroidal anti-inflammatory drugs, corticosteroids, and muscle relaxants are used for therapeutic purposes, corticosteroids and local anesthetics can also be injected into the articulation for both diagnostic and therapeutic purposes. If conservative treatment fails, surgical techniques such as resection and fusion may be considered[8]. In our case, there was no need for surgical treatment because our patient was young, did not have disc pathology, and responded to the treatment we administered.

4. CONCLUSION

Although chronic LBP is very rare in young patients, our case presented with BS with post-traumatic pain. Because of its rare and variable clinical presentations, a high index of clinical suspicion is required for the diagnosis of BS. Therefore, BS should be considered in the differential diagnosis of LBP after all other possible causes have been ruled out. Clinicians should have sound knowledge about and pay close attention to LBP and its possible causes.

5. REFERENCES

1. Kumar J, Ali S, Zadran N, Singh M, Ahmed Z. A Rare Case of Bertolotti's Syndrome in a Young Patient: A Case Report and Literature Review. *Cureus*. 2020;12(10):e10957. doi:10.7759/cureus.10957

2. Quinlan JF, Duke D, Eustace S. Bertolotti's syndrome. A cause of back pain in young people. *J Bone Joint Surg Br*. 2006;88(9):1183-1186. doi:10.1302/0301-620X.88B9.17211

3. Paik NC, Lim CS, Jang HS. Numeric and morphological verification of lumbosacral segments in 8280 consecutive patients. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013;38(10):E573-8. doi:10.1097/BRS.0b013e31828b7195

4. Mahato NK. Morphological traits in sacra associated with complete and partial lumbarization of first sacral segment. *Spine J*. 2010;10(10):910-915. doi:10.1016/j.spinee.2010.07.392

5. Shinonara K, Kaneko M, Ugawa R, Arataki S, Takeuchi K. The effectiveness of preoperative assessment using a patient-specific three-dimensional pseudoarticulation model for minimally invasive posterior resection in a patient with Bertolotti's syndrome: a case report. *J Med Case Rep*. 2021;15(1):68. doi:10.1186/s13256-020-02635-y

6. Son SM, Choi SH, Shin WC, Lee JS. Symptomatic change of Bertolotti's syndrome after long-

level lumbar spinal fusion: A case report. *J Orthop Sci*. 2021;26(1):190-195. doi:https://doi.org/10.1016/j.jos.2018.04.016

7. Wu PH, Sebastian M, Kim HS, Heng GTY. How I do it? Uniportal full endoscopic pseudoarthrosis release of left L5/S1 Bertolotti's syndrome under intraoperative computer tomographic guidance in an ambulatory setting. *Acta Neurochir (Wien)*. 2021;163(10):2789-2795. doi:10.1007/s00701-021-04975-0
8. Jancuska JM, Spivak JM, Bendo JA. A Review of Symptomatic Lumbosacral Transitional Vertebrae: Bertolotti's Syndrome. *Int J spine Surg*. 2015;9:42. doi:10.14444/2042
9. Li Y, Lubelski D, Abdullah KG, Mroz TE, Steinmetz MP. Minimally invasive tubular resection of the anomalous transverse process in patients with Bertolotti's syndrome: presented at the 2013 Joint Spine Section Meeting: clinical article. *J Neurosurg Spine*. 2014;20(3):283-290. doi:10.3171/2013.11.SPINE13132
10. Otani K, Konno S, Kikuchi S. Lumbosacral transitional vertebrae and nerve-root symptoms. *J Bone Joint Surg Br*. 2001;83(8):1137-1140. doi:10.1302/0301-620x.83b8.11736
11. Aihara T, Takahashi K, Ogasawara A, Itadera E, Ono Y, Moriya H. Intervertebral disc degeneration associated with lumbosacral transitional vertebrae: a clinical and anatomical study. *J Bone Joint Surg Br*. 2005;87(5):687-691. doi:10.1302/0301-620X.87B5.15727
12. Connolly LP, d'Hemecourt PA, Connolly SA, Drubach LA, Micheli LJ, Treves ST. Skeletal scintigraphy of young patients with low-back pain and a lumbosacral transitional vertebra. *J Nucl Med*. 2003;44(6):909-914.
13. Nardo L, Alizai H, Virayavanich W, et al. Lumbosacral transitional vertebrae: association with low back pain. *Radiology*. 2012;265(2):497-503. doi:10.1148/radiol.12112747
14. Miyoshi Y, Yasuhara T, Date I. Posterior decompression of far-out foraminal stenosis caused by a lumbosacral transitional vertebra--case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2011;51(2):153-156. doi:10.2176/nmc.51.153
15. Tokgoz N, Ucar M, Erdogan AB, Kilic K, Ozcan C. Are spinal or paraspinal anatomic markers helpful for vertebral numbering and diagnosing lumbosacral transitional vertebrae? *Korean J Radiol*. 2014;15(2):258-266. doi:10.3348/kjr.2014.15.2.258

Presentation ID / Sunum No= 38

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID:

Anesthesia Management in Pediatric Hypertolerism Surgery

Exp. Dr. Halil Buluç[1]

[1]*Pendik Medicalpark Hastanesi*

Abstract

Serious craniofacial malformations are seen rarely in the pediatric population. Apert, Crouzon, Pfeiffer, Saethre–Chotzen, Carpenter, and Muenke syndromes are examples that may require surgery. Their incidence is one in 50,000/100,000 births, and they may require surgery at an earlier period. Syndromic craniofacial malformations are often associated with midface hypoplasia, skull base anomalies, palate and lip defects. Hypertolerism surgery is a long and challenging operation that requires a multidisciplinary approach in which neurosurgery, plastic surgery, maxillofacial surgery and anesthesia teams work together. This type of surgery is considered as a high-risk surgery because of its risks such as potential difficult intubation, massive intraoperative bleeding, perioperative metabolic acidosis and venous air embolism. We wanted to share our experience in pediatric hypertolerism surgery.

Keywords: Anesthesia Management in Pediatric Hypertolerism Surgery

Introduction:

The managament of children with craniofacial malformations is a multidisciplinary and a challenging procedure. These malformations occurs in isolated conditions in %80 of cases or as a part of a syndrome like Apert, Crouzon, Pfeiffer, Saethre–Chotzen, Carpenter, and Muenke in %20 of the cases. Their incidence is one in 50,000/100,000 births, and they may require surgery at an earlier period. İsolated craniofacial malformations can be operated later in life.

Our patient was a 12-year-old pediatric case with hypertolerism and unilateral plagiocephaly. Hypertolerism surgery is a long and challenging operation that requires a multidisciplinary approach in which neurosurgery, plastic surgery, maxillofacial surgery and anesthesia teams work together. This type of surgery is considered as a high-risk surgery because of its risks such as potential difficult intubation, massive intraoperative bleeding, perioperative metabolic acidosis and venous air embolism.

Orbitofacial disproportion may be a vertical asymmetry (vertical orbital dystopia) or a horizontal (axial) feature. In complex craniofrontonasal dysplasia, there may be aspects of orbital disproportion in vertical, axial, and rotational planes, and also the plane of anteroposterior tilt of the face. Hypertelorism (hypertelorbitism) has been variously defined.[1 2 3] Facial bipartition and box osteotomies are main surgical approaches for this type of operations. Facial bipartition is a technically challenging procedure. It involves the mobilization and advancement of the bony orbits, the midface, together with splitting of the midfacial segment. After this, the central nasal and ethmoid bones are removed, and the two facial

partitions rotated towards each other to correct the hypertelorism. Box osteotomies involve the medial rotation of one or both orbits to correct the hypertelorism, requiring a 360° incision around the base of each orbit to release them. Box osteomtomies are typically performed on children who have reached puberty.

In this paper, we describe our recent perioperative experience of hypertolerism surgery in a 12-year-old child (weighing 24 kg) who had a unilateral plagiocephaly with hypertelorism and ethmoid agenesis (Figure 1).

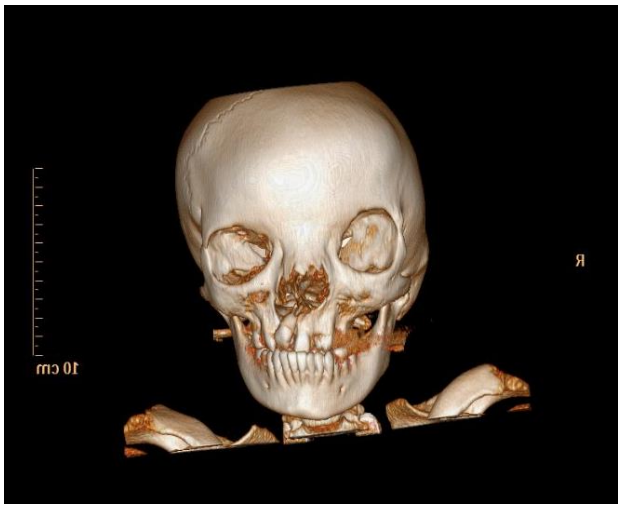


Figure 1: 3D image of the skull before operation.

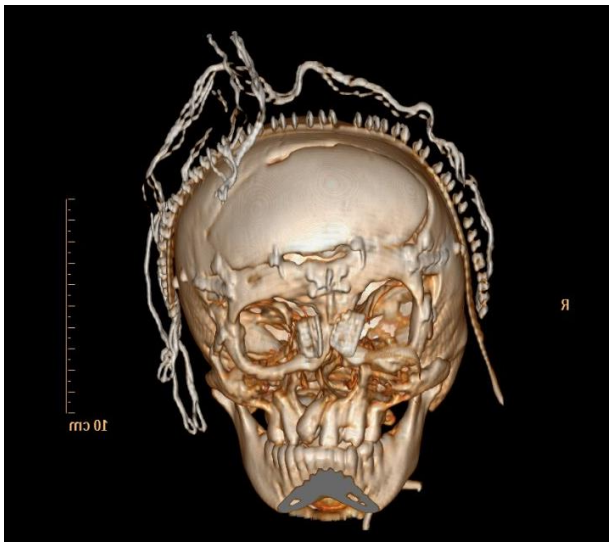


Figure 2: 3D reconstruction of the skull after operation

Electrocardiography, pulse oximetry, invasive arterial pressure monitoring, temperature, end tidal carbon dioxide, and urine output were monitored during procedure. Induction of anesthesia was achieved by intravenous propofol 4 mg/kg and 2 µg/kg fentaynl via vein cannulation with a 22 G catheter. The trachea was intubated with a 5.5 mm armored tube with videolaryncoscope. The right jugular vein was cannulated using the 5.5 no french catheter with in-plane technique using USG.

Before surgery, we started intravenous infusion of tranexamic acid at 10 mg/kg/h during the first hour and 5 mg/kg/h during the following hours after 10mg/kg/h loading dose. The use of antifibrinolytic agents, such as tranexamic acid, has been shown in some studies to reduce blood loss and the need for transfusion in children having these type of operations. [4 5] Tranexamic acid acts to competitively block

formation of plasmin from plasminogen and inhibits the proteolytic action of plasmin on fibrin clot and platelet receptors inhibiting fibrinolysis at the surgical site. The dose of tranexamic acid varies between different surgical types and populations and varies from 10 to 100 mg/kg/h loading dose followed by an infusion of 5–10 mg/ kg/ h for the duration of the surgery.

General anesthesia was maintained by inhaled sevoflurane (minimum alveolar concentration 1.0) and continuous infusion of remifentanil (0.1–0.4 µg/kg/min). Intraoperative antibiotic prophylaxis with amoxicillin/clavulanic acid (50 mg/kg of amoxicillin) was administered.

Blood loss management is one of the most challenging aspects of craniosynostosis surgery and estimation of blood loss can be difficult due to losses occurring into the surgical drapes and surrounding area. In our patient we didnt have major blood loss during surgery only 250 ml of packed red blood cells were administered. The remifentanil infusion rate varied between 0.1 and 0.4 µg/kg/min according to the phase of the surgery. The total fluid infusion was 3,500 mL during 9 hours of anesthesia (8 hours of surgery). The total urine output was 725 mL.

After surgery, the patient was kept sedated and mechanically ventilated to prevent postoperative respiratory failure due to nasopharyngeal and facial swelling. Corticosteroid therapy (methylprednisolone 1 mg/kg/day) was administered to prevent this problem. During surgery mannitol 0,25g/kg and furosemid 1mg/kg/ıv were also administered. The patient was extubated 18 hours after surgery. The patient underwent a second surgery one mounth later for removal of surgical orbital frames and midline wires. We did not face any serious complication after surgery.

Discussion:

Reconstruction of hypertolerism is a high-risk corrective surgery, which requires a complex multidisciplinary approach. The anesthetist has to expect various types of challenges during perioperative management. The first problem is the potentially difficult intubation, which occurs due to the abnormal craniofacial anatomy. Various devices have been utilized, including the Airtraq, Bonfils fiberscope, and traditional fiberscope. [6 7 8]

Second challenge is the risk of massive bleeding, particularly during frontal bone dissection, so it is necessary to maintain continuous blood pressure monitoring by arterial cannulation, an adequate reserve of blood products, and continuous infusion of antihemorrhagic drugs, such as tranexamic acid. Use of tranexamic acid in pediatric patients for bleeding during high-risk surgery is reported by many authors. [9 10 11]

There are various blood conservation strategies, in these type of operations. Preoperative autologous blood donation, acute normovolaemic haemodilution, intraoperative cell salvage, postoperative cell salvage, administiration of perioperative recombinant erythropoietin, using of antifibrinolytic drugs (tranexamic acid) and using of fibrin sealants or fibrin glue are well known strategies for management of blood loss. These tecniques mostly used with craniosytosis patients who are at early stages of their lives.

İnduced hypotension is not a widely accepted technique for blood conservation due to the increased risk of venous air embolism (VAE) with low venous pressures and the potential haemodynamic instability associated with rapid blood loss.

One of the most sudden and frequently seen complication in hypertolerism surgery can be venous air embolism. VAE is a complication; most likely to occur when the head is positioned above the heart and the bony venous sinusoids or dural sinuses are exposed. The incidence of VAE during craniosynostosis surgery has been reported as high as 83%,[12] most without haemodynamic compromise and only about 1–2% being clinically significant. Routine precordial Doppler has been recommended to increase the chance of early diagnosis; however, most centres use capnography for detection. We did not have any precordial doppler during operation. Rapid cardiovascular collapse can occur and treatment is predominantly supportive. A central venous line (CVL) can be used to aspirate large volumes of air from the right ventricle; however, placement can be difficult in an emergency setting. It is recommended that a CVL is placed at induction of patients espicially with high risk for VAE, particularly related to surgical position and technique, presence of intracardiac shunts, and volume deplete patients.

These patients often have obstructive sleep apnea and a high incidence of perioperative respiratory complications, particularly bronchospasm. The bronchospasm is caused by profuse secretions that may cause wheezing and contribute to an increase in airway irritability. We did not face any respiratory complication in our patient. Careful attention should be paid to postoperative electrolyte disturbances, particularly hyponatraemia. This may be related partly to the use of crystalloid infusions intraoperatively and also to anti-diuretic hormone release (SIADH) as a result of the surgical insult.

Conclusion:

Hypertolerism a high-risk intervention and involves complex perioperative management. It is necessary to have adequate resources in the event of difficult intubation and to avoid potentially fatal intraoperative hemorrhage.

1. Jones B M. Paul Louis Tessier: plastic surgeon who revolutionised the treatment of facial deformity. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2008;61(9):1005–1007.
2. 2. Grant J S Karunakaran T Abela C Dunaway D J Evans R D Britto J A Towards predictable aesthetic change in hypertelorism surgery - a radiologic study in 18 patients and 30 controls Paper presented at: International Society of Craniofacial Surgeons (ISCFS); September 10–14, 2013; Jackson Hole, WY
3. 3. O'Hara J Britto J A Technical classification of the craniofacial box osteotomy in the correction of hypertelorism Paper presented at: The European Societies of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgeons; July 6–11, 2014; Edinburgh, Scotland
4. Pietrini D. Intraoperative management of blood loss during craniosynostosis surgery. Paediatr Anaesth 2013; 23: 278–84
5. White N, Bayliss S, Moore D. Systematic review of interventions for minimising perioperative blood transfusion for surgery in craniosynostosis. J Craniofacial Surg 2015; 25: 126–36
6. Sbaraglia F, Lorusso R, Garra R, Sammartino M. Usefulness of Airtraq in a 3-month-old child with Apert syndrome. Paediatr Anaesth. 2011;21:984–985.
7. Caruselli M, Giretti R, Pallotto R, Rocchi G, Carboni L. Intubation using a “Bonfils fiberscope” in a patient with Pfeiffer syndrome. J Bronchology Interv Pulmonol. 2011;18:374–375
8. Wheeler M, Roth AG, Dsida RM, et al. Teaching residents pediatric fiberoptic intubation of the trachea: traditional fiberscope with an eyepiece versus a video-assisted technique using a fiberscope with an integrated camera. Anesthesiology. 2004;101:842–846.
9. Newton PO, Bastrom TP, Emans JB, et al. Antifibrinolytic agents reduce blood loss during pediatric vertebral column resection procedures. Spine. 2012;37:1459–1463.
10. Song G, Yang P, Zhu S, et al. Tranexamic acid reducing blood transfusion in children undergoing craniosynostosis surgery. J Craniofac Surg. 2013;24:299–303.
11. Grassin-Delyle S, Couturier R, Abe E, Alvarez JC, Devillier P, Urien S. A practical tranexamic acid dosing scheme based on population pharmacokinetics in children undergoing cardiac surgery. Anesthesiology. 2013;118:853–862
12. Faberowski LW, Black S, Mickle JP. Incidence of venous air embolism during craniectomy for craniosynostosis repair. Anesthesiology 2000; 92: 20–3

Presentation ID / Sunum No= 56

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8158-4594

Transkateter Aort Kapak Replasmanı (TAVI) Konusunda Bilimsel Yayın Trendleri Üzerine Bir Çalışma

Asst. Prof. Dr. Serpil Şahin[1]

[1]Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Kvc Anablilim Dalı

Özet

Amaç:Transkateter aort kapak implantasyonu (TAVI) son yıllarda cerrahi aort kapakreplasmanına alternatif tedavi yöntemi olarak ortaya çıkan ve ciddi aort stenozu olan yüksekcerrahi riskli veya inoperablehastalarıntedavisinde kullanılan bir yöntemdir. Bu çalışmada, TAVI konusundabilimsel yayın trendlerininin değerlendirilmesiamaçlandı. Materyal ve metod:Çalışmada Scopusbibliyometrik veri tabanı kullanılarak analizler yapıldı. İngilizce dilinde arama yapılırken, başlık kısmında'transcatheter' ve'aortic' ve'valve' ve 'replacement'anahtar kelimeleri kullanıldı ve 30 Aralık 2021 tarihine kadar sürede yapılmış yayınlara ulaşıldı. Bulgular:5719 yayına ilk arama sonucu ulaşıldı. Sonrasında arama tıp alanına sınırlandırıldı ve 5548 yayın ayrıntılı analiz edildi. Bunların 3608 tanesi araştırma makalesi, 595'i derleme, 502'si editoryal, 392'si editöre mektup ve 451'i diğer türde yayınlardı. 2603'ü açık erişim dergilerde ve 5328'i İngilizce dilinde yayınlanmıştı. Yıllara göre yayın sayısı özellikle 2010 yılından sonra hızlıca artmıştı (Grafik 1).Yayınların çoğunluğu; Amerika Birleşik Devletleri(ABD)(2448, %44,1), Almanya (746, %13,44), Kanada (616,%11,1), İtalya (485,%8,74) ve İngiltere (396, %7,13) kökenli kurumlardaki yazarlar tarafından üretilmişti. Türkiye ise bu sıralamada, 65 yayın ile 17. sırada yer almıştı. 91 farklı ülkeden yayın vardı. Cleveland Klinik Vakfı (ABD)(n=280), Kolombiya Üniversitesi Irving Tıp Merkezi(ABD) (n=234) ve Laval Hastanesi (Kanada) (n=218) yayın ile TAVI konulu yayın sıralamasında ilk iki sıradaki kurumdu. Grafik 1. Yıllara göre TAVI konulu yayınların artış grafiği. Ülkemizdeki ilk yayın 2011 yılında yapılmış olup, 2017 yılından sonra bu konudaki yayınlar artmıştı (Grafik 2).Sağlık Bilimleri Üniversitesi (n=7) ve Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi(n=5) TAVI konusunda en üretken Türkiye kökenli kurumdu. Grafik 2. Yıllara göre TAVI konulu Türkiye kaynaklı yayınların grafiği. Sonuç: TAVI konulu bilimsel yayınların hem global hem de ülkemiz adına arttırılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: TAVI,transkateter aort kapak implantasyonu,bibliyometrik analiz.

GİRİŞ ve AMAÇ

Transkateter aort kapak implantasyonu (TAVI) son yıllarda cerrahi aort kapak replasmanına alternatif tedavi yöntemi olarak ortaya çıkan ve ciddi aort stenozu olan yüksek cerrahi riskli veya inoperable hastaların tedavisinde kullanılan bir yöntemdir (1,2). Bu çalışmada, TAVI konusunda bilimsel yayın trendlerininin değerlendirilmesi amaçlandı.

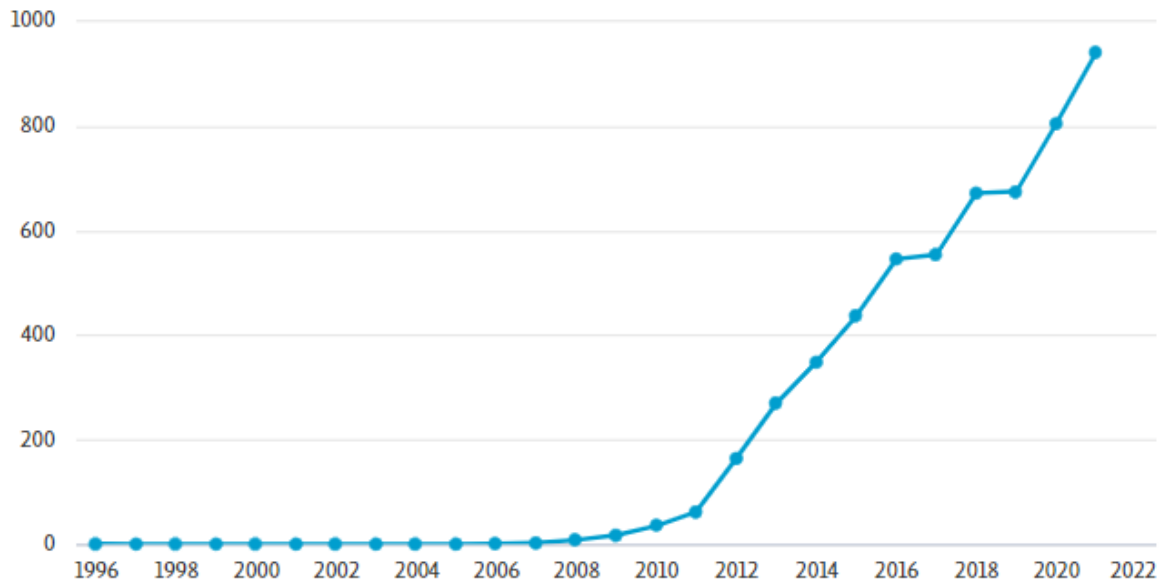
MATERYAL VE METOD

Çalışmada Scopus bibliyometrik veri tabanı kullanılarak analizler yapıldı. İngilizce dilinde arama yapılırken, başlık kısmında 'transcatheter' ve 'aortic' ve 'valve' ve 'replacement' anahtar kelimeleri kullanıldı ve 30 Aralık 2021 tarihine kadar sürede yapılmış yayınlara ulaşıldı.

Ulaşılan veriler frekans ve yüzde açısından değerlendirildi. Görselleştirme için ilgili veri tabanına ait grafikler kullanıldı.

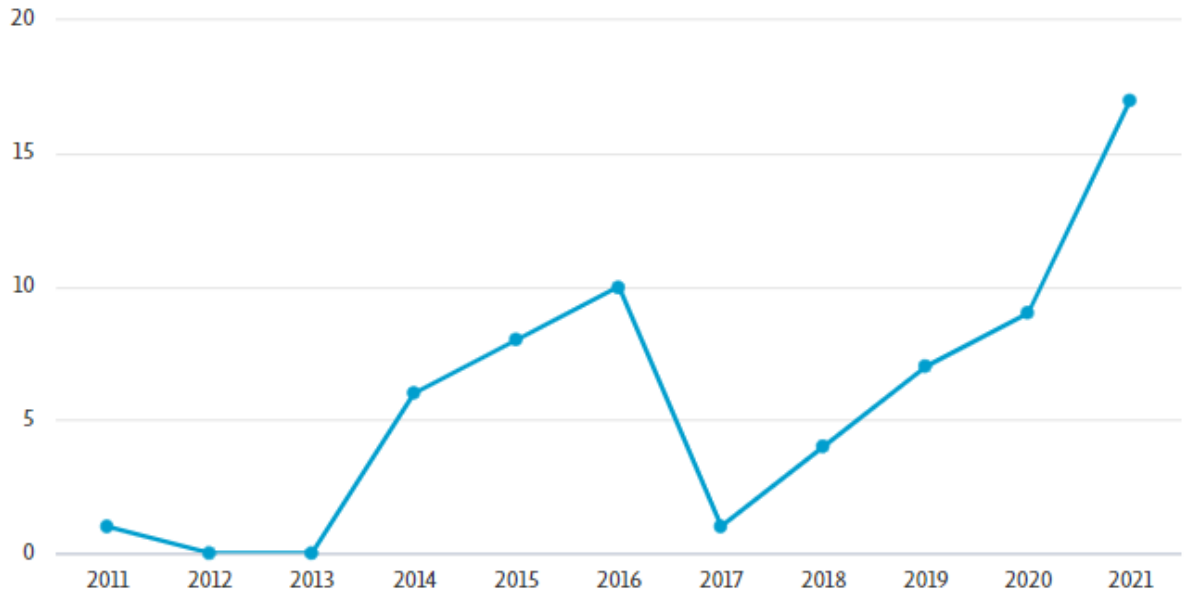
BULGULAR

5719 yayına ilk arama sonucu ulaşıldı. Sonrasında arama tıp alanına sınırlandırıldı ve 5548 yayın ayrıntılı analiz edildi. Bunların 3608 tanesi araştırma makalesi, 595'i derleme, 502'si editoryal, 392'si editöre mektup ve 451'i diğer türde yayınlardı. 2603'ü açık erişim dergilerde ve 5328'i İngilizce dilinde yayınlanmıştı. Yıllara göre yayın sayısı özellikle 2010 yılından sonra hızlıca artmıştı (Grafik 1). Yayınların çoğunluğu; Amerika Birleşik Devletleri (ABD) (2448, %44,1), Almanya (746, %13,44), Kanada (616, %11,1), İtalya (485, %8,74) ve İngiltere (396, %7,13) kökenli kurumlardaki yazarlar tarafından üretilmişti. Türkiye ise bu sıralamada, 65 yayın ile 17. sırada yer almıştı. 91 farklı ülkeden yayın vardı. Cleveland Klinik Vakfı (ABD) (n=280), Kolombiya Üniversitesi Irving Tıp Merkezi (ABD) (n=234) ve Laval Hastanesi (Kanada) (n=218) yayın ile TAVI konulu yayın sıralamasında ilk iki sıradaki kurumdu.



Grafik 1. Yıllara göre TAVI konulu yayınların artış grafiği.

Ülkemizdeki ilk yayın 2011 yılında yapılmış olup, 2017 yılından sonra bu konudaki yayınlar artmıştı (Grafik 2). Sağlık Bilimleri Üniversitesi (n=7) ve Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi (n=5) TAVI konusunda en üretken Türkiye kökenli kurumdu.



Grafik 2. Yıllara göre TAVI konulu Türkiye kaynaklı yayınların grafiği.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Bibiliyometrik çalışmalar bir bilim alanına yön veren çalışmalardır. Bu çalışmada kalp damar cerrahisi alanının son yıllarda önem kazanan konusu olan TAVI tedavisininin bilimsel çıktısını almak amaçlandı.

Ülkemizdeki TAVI konulu yayınlar, global yayınlardan 15 yıl sonra yayınlanmıştı. Yıllar içerisinde gerek ülkemizden gerekse de dünya genelinden olan yayınlar artmıştı. 91 ülkeden yayın olması konunun global önemini ortaya koydu. ABD (%44,1) bu alanın hakim ülkesiydi. Ayrıca Almanya (%13,44), Kanada (%11,1), İtalya (%8,74) ve İngiltere (%7,13) gibi gelişmiş ülkeler en üst sıralarda yer almakta idi. Gelişmekte olan ülkelerdeki yayınlar oldukça azdı.

Sonuç olarak TAVI konulu bilimsel yayınların hem global hem de ülkemiz adına arttırılması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Hecker F, Arsalan M, Kim WK, Walther T. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in 2018: recent advances and future development. Minerva Cardioangiol. 2018 Jun;66(3):314-328. doi: 10.23736/S0026-4725.17.04532-7.
2. Howard C, Jullian L, Joshi M, Noshirwani A, Bashir M, Harky A. TAVI and the future of aortic valve replacement. J Card Surg. 2019 Dec;34(12):1577-1590.

Presentation ID / Sunum No= 58

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8921-3704

Granülomatöz Lezyonların Klinikopatolojik Verilerinin İncelenmesi, 3 Yıllık Deneyimimiz (2019-2022)

Asst. Prof. Dr. Gülden Taşova Yılmaz[1]

[1]*17 Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Bandırma Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Patoloji AD*

Özet

Granülomatöz inflamasyon hücre hasarı sonrasında dokularda görülebilen histopatolojik bir patern olup enfeksiyon, otoimmün durumlar, neoplaziler, toksik ve allerjik reaksiyonlar gibi farklı nedenlerden kaynaklanabilir. Farklı dokularda farklı semptomlarla hastalar kliniğe başvurabilmekte ve doğru tanı ve tedavi ile hastalar normal yaşamlarına devam edebilmektedirler. Çalışma; 2019-2022 yılları arasında Bandırma Eğitim ve Araştırma hastanesinde granülomatöz lezyon tanısı alan 18 hasta üzerinde yapılmıştır. Olguların yaş, cinsiyet, tutulan organları Fonet sistemi üzerinden bulunarak kayıt altına alınmıştır. Tüm spesmenler patoloji uzmanı tarafından değerlendirilmiş ve nekroz varlığı not edilerek hastalar tüberküloz açısından tetkik edilmiştir. İstatistiksel analizler SPSS V.26 (IBM) ile yapılmıştır. Olguların %33.3'ü (6) erkek, 66.7'si (12) kadın olup yaş aralığı 9 ile 84 arasında değişmektedir. En sık meme (4 olgu), apendiks (3 olgu) ve lenf nodunda (4 olgu) granülomatöz lezyona rastlanmış olup bunlar dışında kolonda, böbrekte, prostatta, testiste ve sinovyada da görülmüştür. Nekroz görülen altı vakanın beş tanesinde tüberküloz da görülürken, nekroz olmadığı halde tüberküloz tanısı alan iki olgu saptanmış ve her ikisinde de granülomlar testiste izlenmiştir. Granülomatöz lezyonların sık karşılaşılan bir durum olmamasına rağmen farklı organlarda karşımıza çıkabileceği ve tanındığında hastalara tedavi şansı vereceği için her zaman akılda tutulması gereken bir durum olduğunun altını çizmek ve farklı organlardaki histopatolojik görüntülerini hatırlatmak amacıyla çalışma sunulmaya değer bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Granülomatöz İnflamasyon, Histopatoloji, Tüberküloz, Granülom

Giriş: Granülomatöz inflamasyon; histiosit olarak tanımlanan mononükleer lökositlerin varlığıyla karakterize, toksik, alerjik, otoimmün, enfeksiyöz ve neoplastik süreçlere yanıt olarak oluşabilen kronik bir inflamasyon çeşididir [1]. Hastalar farklı semptomlarla kliniğe başvurup farklı doku ve organlarda granülomatöz inflamasyon geliştirmiş olabilirler. Nadir görülmeleri nedeniyle tanı konulurken akla gelmesi, doğru tanı konulması hastalığın tedavisinde ilk ve en önemli basamaktır.

Materyal ve Method: 2019-2022 yılları arasında Bandırma Eğitim ve Araştırma hastanesinde granülomatöz lezyon tanısı alan 18 hastanın kayıtlarına Fonet sistemi üzerinden ulaşılarak olguların yaş, cinsiyet, tutulan organları not edilmiştir. Tüm spesmenler patoloji uzmanı tarafından değerlendirilmiş ve nekroz varlığı not edilerek hastalar tüberküloz açısından tetkik edilmiştir. İstatistiksel analizler SPSS V.26 (IBM) ile yapılmıştır.

Bulgular: Olguların %33.3'ü (6) erkek, 66.7'si (12) kadın olup yaş aralığı 9 ile 84 arasında değişmektedir. En sık meme (4 olgu)(Figür 1), lenf nodunda (4 olgu)(Figür 2), apendiks (3 olgu)(Figür 3) ve granülomatöz lezyona rastlanmış olup bunlar dışında kolonda (Figür 4), böbrekte (Figür 5), prostatta(Figür 6), testiste(Figür 7), deride(Figür8) ve sinovyada(Figür 9) da görülmüştür. Nekroz görülen altı vakanın beş tanesinde tüberküloz da görülürken, nekroz olmadığı halde tüberküloz tanısı alan iki olgu saptanmış ve her ikisinde de granülomlar testiste izlenmiştir (Tablo 1).

Tartışma: Granülomatöz inflamasyon; kronik inflamasyonun bir çeşidi olup granülom denilen iyi sınırlı lezyonların varlığıyla karakterizedir. Bu lezyonlar ise makrofajlar, epiteloid hücreler, lenfositler ve multinükleer dev hücrelerden oluşurlar [2].

İyi sınırlı granülomlar; etyolojilerine göre yabancı cisim tipi ve immün granülom olarak sınıflandırılırken, immün granülomlar ise peynirimsi materyal varlığına göre nekrotizan ve nonnekrotizan başlıkları altında sınıflandırılır[1]. Nekrotizan ya da nonnekrotizan granülomatöz inflamasyon tanısı, granülomatöz inflamasyona sebep olan çok sayıda faktör bulunmasından dolayı her zaman klinik bir tanıya işaret etmez. Enfeksiyöz nedenler arasında tüberküloz dışında atipik mikobakteriler ve kedi tırmığı yer alabilirken, nonenfeksiyöz nedenler sarkoidoz, Crohn hastalığı, yabancı cisim reaksiyonu ve malignite şeklinde sıralanabilir [3]. Histokimyasal olarak kullanılan Pas, GMS ve EZN boyaları fungal organizmaların ya da mikobakterilerin tanınmasında yardımcı olabilir. Öte yandan enfeksiyöz etyolojileri saptamada kültür altın standart olup PCR da kullanılabilir[1].

Tablo 1: Olguların yaş, cinsiyet, organ tutulumu, nekroz ve tüberküloz varlığına göre sınıflanması

	YAŞ	CİNSİYET	ORGAN	NEKROZ	TBC
1	11	E	APENDİKS	VAR	YOK
2	34	K	LENF NODU	VAR	VAR
3	79	K	DERİ	YOK	YOK
4	61	K	KOLON	VAR	VAR
5	45	K	BÖBREK	VAR	VAR
6	38	E	TESTİS	YOK	VAR
7	9	K	LENF NODU	VAR	VAR
8	35	K	LENF NODU	YOK	YOK
9	84	E	PROSTAT	YOK	YOK
10	31	K	MEME	YOK	YOK
11	36	K	MEME	YOK	YOK
12	24	E	TESTİS	YOK	VAR
13	24	K	MEME	YOK	YOK
14	27	K	MEME	YOK	YOK
15	56	K	LENF NODU	VAR	VAR
16	23	K	APENDİKS	YOK	YOK
17	22	E	APENDİKS	YOK	YOK
18	34	E	SİNOVİA	YOK	YOK
Total N	18	18	18	18	18

Flyger ve ark. Danimarkada baş-boyun bölgesinde rastlanan lenf nodlarındaki granülomatöz inflamasyonu retrospektif olarak 10 yıllık sürede analiz etmişler. Çalışmaya dahil ettikleri 121 olgunun %22.3 (27)'ünde tüberküloz saptamışlar. Olguların %33.1 (40) 'ine kesin tanı konulamazken tanısı spesifiğe edilen olgular sarkoidoz, kedi tırmığı hastalığı, atipik mikobakteriozis, lenfoma ve karsinom olarak raporlanmış [3]. Bizim çalışmamızda ise olguların %38.9 (7)'unda tüberküloz saptanırken, tüberküloz saptanan yedi olgunun beşinde (%71.4) nekroz görülmüştür. Bu yedi olgunun üçü lenf nodunda, ikisi testiste ve diğer olgular da kolon ve böbrekte granülomatöz inflamasyon görülmesiyle tanı almışlardır. Tüberküloz olmadığı halde nekrotizan granülom görülen bir olguya (apendiks), nekroz olmamasına rağmen tüberküloz tespit edilen iki olguya (testis) rastlanmıştır.

Museedi ve ark. ise 2010-2019 yılları arasında baş-boyun bölgesinden eksize edilen dokulardan tüberküloz tanısı almış 21 olgu üzerinde yaptıkları çalışmada 14 olguda tüberküloz lenfadenit tanısına rastlamışlar. Bu olguların dördünde nekroz saptanmazken, onunda (%69.2) saptanmış[4]. Bizim çalışmamızda ise tüberküloz lenfadenit tespit edilen üç olgunun üçünde de nekroz izlenmiştir.

Olgularımızın dört tanesinde granülomatöz mastit tespit edilmiş olup hiçbirinde spesifik tanıya gidilememiştir. Granülomatöz mastit, ilk olarak 1972 yılında Kessler ve Wollch tarafından tanımlanmış nadir görülen benign bir meme lezyonudur [5]. Genellikle 30'lu yaşlarda, doğum yapmış ve emzirme öyküsü olan kadınlarda rastlanır[6]. Bizim olgularımızda da 24-36 yaş aralığında görülmekle birlikte hiçbirinde gebelik öyküsü bulunmamaktadır. Etyolojisi kesin değildir. Histopatolojik olarak , multinükleer dev hücre, epiteloid histiosit, lenfosit ve plazma hücrelerinden oluşan nonnekrotizan granülomlara eşlik eden nötrofilik infiltrasyon da taşıyan mikroapse odakları görülür [6].

Ürogenital trakt, ekstrapulmoner tübekülozun en sık görüldüğü lokalizasyon olup tüm vakaların %14-41'inden sorumludur [7]. Çalışmamızda dört olguda ürogenital bölgede granülomatöz inflamasyon saptanmıştır.

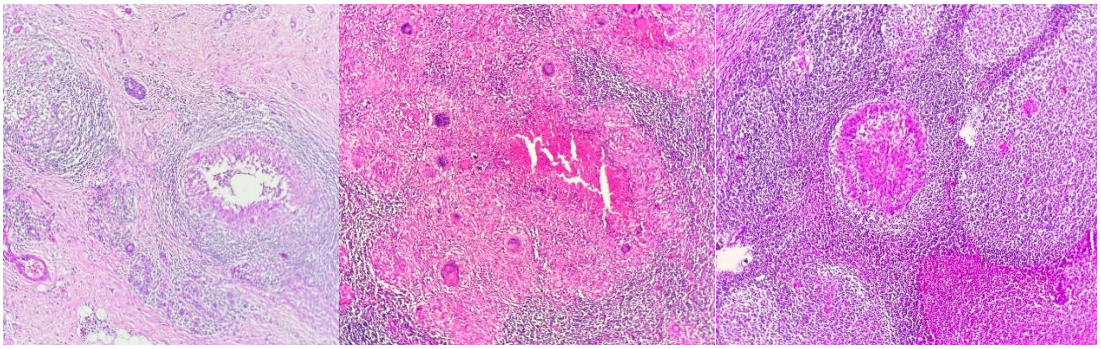


Fig1-meme HEX10 Fig2-lenf nodu HEX10 Fig3-apendiks HEX10

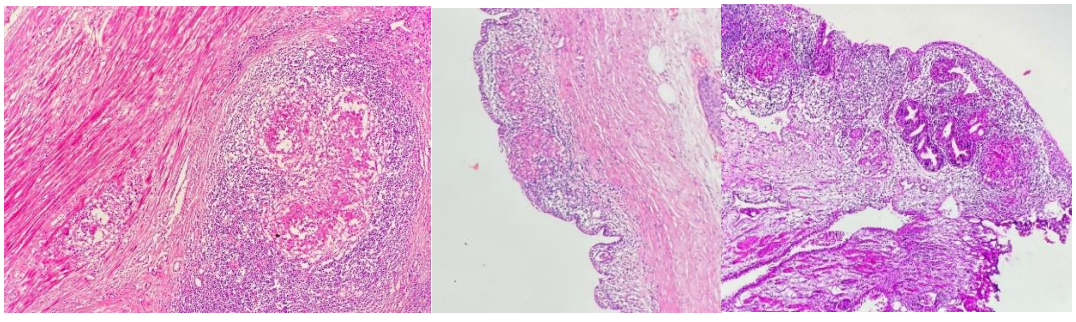


Fig4-kolon HEX10 Fig5-böbrek HEX10 Fig6-prostat HEX10

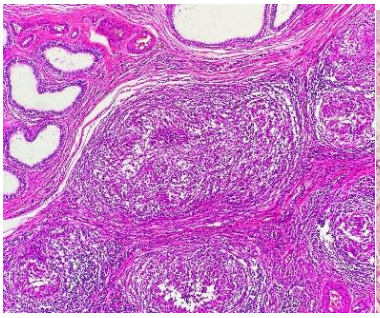
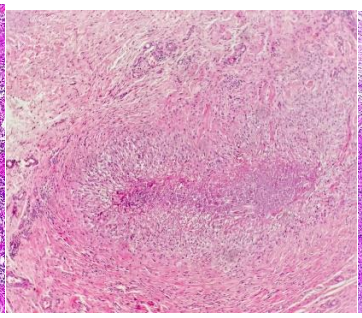
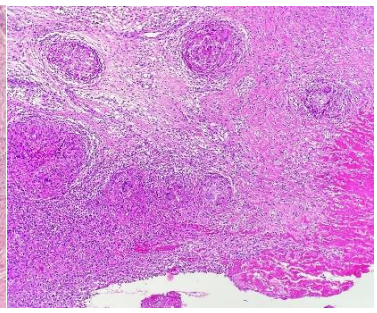




Fig7-testis HEX10 Fig8-deri HEX10 Fig9-sinovia HEX10

Figür1-9: Granülomatöz lezyonların farklı organ tutulumları

olup, biri böbrekte ikisi ise testiste olmak üzere üç olguda tüberküloz tespit edilmiştir. Olgularımızdan birinde prostatta granülomatöz inflamasyon görülmüş ancak tüberküloz tespit edilmemiştir.

Bunların dışında tüberküloz izlenmeyip granülomatöz inflamasyonla kendini gösteren iki olgumuz daha mevcuttur. Olgularımızdan birinde sinoviyada, diğerinde ise elde cilt biyopsisinde granülomatöz lezyona rastlanmış olup sadece elde görülen lezyona spesifik tanı (romatoid nodül) verilebilmiştir.

Granülomatöz lezyonların sık karşılaşılan bir durum olmamasına rağmen farklı organlarda karşımıza çıkabileceği ve tanındığında hastalara tedavi şansı vereceği için her zaman akılda tutulması gereken bir durum olduğunun altını çizmek ve farklı organlardaki histopatolojik görüntülerini hatırlatmak amacıyla çalışma sunulmaya değer bulunmuştur.

Kaynakça

1. Shah KK, Pritt BS, Alexander MP. Histopathologic review of granulomatous inflammation. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis*. 2017;7:1-12. doi:10.1016/j.jctube.2017.02.001
2. Grosu HB, Ost DE, Morice RC, et al. Mediastinal granulomatous inflammation and overall survival in patients with a history of malignancy. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(10):1534-1541. doi:10.1513/AnnalsATS.201506-318OC
3. Flyger TF, Larsen SR, Kjeldsen AD. Granulomatous inflammation in lymph nodes of the head and neck—a retrospective analysis of causes in a population with very low incidence of tuberculosis. *Immunol Res*. 2020;68(4):198-203. doi:10.1007/s12026-020-09144-6
4. Museedi O, Hameedi A, Al-Dorbie B, Abdullah B. A Clinicopathologic Review of 21 Cases of Head and Neck Primary Tuberculosis. *J Oral Maxillofac Surg*. 2020;78(11):1981-1985. doi:10.1016/j.joms.2020.05.048
5. Lei X, Chen K, Zhu L, Song E, Su F, Li S. Treatments for Idiopathic Granulomatous Mastitis: Systematic Review and Meta-Analysis. *Breastfeed Med*. 2017;12(7):415-421. doi:10.1089/bfm.2017.0030
6. Wolfrum A, Kümmel S, Reinisch M, Theuerkauf I, Pelz E. Granulomatous Mastitis: A Therapeutic and Diagnostic Challenge. *Breast Care*. 2018;13(6):413-418. doi:10.1159/000495146
7. Ramachandran A, Das CJ, Razik A. Male genital tract tuberculosis: A comprehensive review of imaging findings and differential diagnosis. *Abdom Radiol*. 2021;46(4):1677-1686. doi:10.1007/s00261-020-02811-0

Presentation ID / Sunum No= 59

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7992-3278

Treatment and Outcomes of Upper Extremity Metastases

Physician Deniz Gürler[1]

[1]*Department of Orthopedics and Traumatology, Samsun Research and Training Hospital, SBU*

Abstract

Instructions: Bone metastases are the third most common site of all metastases. Cancer metastases are observed in 60-70% of patients. Metastases to the upper extremities are less common than metastases to the lower extremities and spine. For this reason, there are very few studies in the literature on upper limb metastases, and there is also no consensus on the optimal treatment for these conditions. Methods: Data from 80 patients with radiologically, histopathologically, and scintigraphically confirmed upper limb metastases were analyzed. Patients were evaluated and classified according to age, sex, primary malignancy, bone location, surgery, choice of the surgical site, and distribution of surgery among sites. Results: 47 (58.75%) of the patients were male, and 33 (41.25%) were female. The mean age of the cases in the series was 54.8 years. Lung carcinoma was the most common primary tumor among patients (19 patients, 23.75%). Breast carcinoma was the second most common, with 13 patients (16.25%). The most common location on the upper extremity was the humerus (80% of 80 cases). The diaphysis was the most common site in the humerus (44 cases, 55% in upper extremity bones, 68.75% in humerus). 70% of patients underwent surgery. The most common operation was intramedullary nailing in 34 cases (62.97%). Tumor resection prostheses were the second most common surgery (13 patients, 24.07%). Conclusion and Discussion: Although the functional results of upper extremity surgery were limited, there was a significant improvement in pain. It was observed that better results were obtained in patients with arthroplasty compared with osteosynthesis. It provided approximately the same results as endoprosthetic and intramedullary nailing in terms of major surgical intervention and stability. The humerus was the only bone operated on, and the approach changed depending on the location in the humerus. It has been shown that curettage and PMMA are available to treat minor and painful lesions even without fixation. Therefore, the main conclusion that can be drawn from this study is that surgery, even if the expectation of functional results is low, is a good option, especially for humeral diaphyses, as pain is also greatly improved.

Keywords: upper extremity, metastasis, humerus, intramedullary fixation

Üst Ekstremite Metastazlarının Tedavisi ve Sonuçları

Özet

Amaç: Kemik metastazları tüm metastazlarda en sık görülen üçüncü bölgedir. Kanser hastaların %60-70'inde metastaz görülmektedir. Üst ekstremite metastazı alt ekstremitelere ve omurga metastazlarına göre daha az görülür. Bu nedenle literatürde üst ekstremite metastazı için çok az çalışma vardır ve bu durumlar için optimal tedavi konusunda fikir birliği de yoktur. Yöntem: Radyolojik, histopatolojik ve sintigrafik olarak doğrulanmış üst ekstremite metastazlı 80 hastanın verileri analiz edilmiştir.. Hastalar yaşa, cinsiyete, primer maligniteye, kemik lokalizasyonuna, operasyona, operasyon lokalizasyon seçimine ve lokalizasyonlarda operasyon dağılımına göre değerlendirilip sınıflandırılmıştır. Sonuçlar: Hastaların 47'si (%58,75) erkek, 33'ü (%41,25) kadındı. Serideki vakaların yaş ortalaması 54.8 idi. Akciğer karsinomu hastaların en sık görülen primer idi(19 hasta, %23.75). Meme karsinomu 13 hasta (%16.25) ile en sık ikinci sırada yer aldı. Üst ekstremitede en yaygın yer humerustu (80 vakanın% 80'i). Diafiz humerusta en sık görülen yerdi (44 olgu, üst ekstremite kemiklerinde% 55, humerusta% 68.75). Hastaların %70'i ameliyat oldu. En sık yapılan operasyon 34 olguda (%62.97) intramedüller çivileme idi. Tümör rezeksiyon protezleri ikinci standart operasyondu (13 hasta, %24.07). Sonuç ve Tartışma: Üst ekstremite cerrahi fonksiyonel sonuçlar kısıtlı olsa da ağrı konusunda ciddi iyileşme görülmüştür. Artroplasti ameliyatı olan olgularda osteosynthesis ile karşılaştırıldığında daha iyi sonuçlar alındığı görülmüştür. Büyük cerrahi işlem ve stabilite açısından endoprostez ve intramedüller çivileme ile yaklaşık olarak aynı sonuçları vermiştir. Humerus ameliyat edilen tek kemikti ve yaklaşım humerustaki lokalizasyona göre değişti. Küretej ve PMMA, fiksasyon olmadan bile küçük ve ağrılı lezyonları tedavi etmek için kullanılabilir olduğu görülmüştür. Bu nedenle bu çalışma da çıkarılacak ana sonuç fonksiyonel sonuç beklentisi az olsa bile ağrı da çok ciddi iyileşme sağladığı için özellikle humerus diafiz metazları için operasyon iyi bir seçenektir.

Anahtar Kelimeler: Üst Ekstremite, Metaztaz, Intramedüller Fiksasyon

Introduction

Bone metastases are the third most common site (1). Cancer metastasizes in 60-70% of patients (2). In America, 1.2 million new cases of metastasis are discovered each year (3, 4). Although there are no definitive data about our country, it is estimated that there are about 300 thousand cases of metastasis (5). Breast, kidney, lung, prostate, and thyroid metastases are malignancies with a high incidence at initial diagnosis. Clinically, 3-15% of cases have metastases at initial diagnosis (6-8). Therefore, treatment of metastatic cancer is critical.

Metastases to the upper extremities are less common than metastases to the lower extremities and spine. Therefore, there are few studies on metastases to the upper extremities, and there is no consensus on the optimal treatment for these conditions. In this article, we review the various treatment methods and outcomes for rare upper extremity metastases.

Material and Methods

We analyzed 80 patients with upper extremity metastases treated at our institution between 1999 and 2005. We evaluated the data according to patient, age, sex, primary malignancy, bone location, surgery, choice of surgical site, and distribution of surgeries. In all patients, we used direct radiological methods at baseline and follow-up. At postoperative follow-up, we followed up our cases at six weeks, 3, 5, 7, 9, and 11 months, respectively, and at 3-month intervals in the following year.

For preoperative diagnosis and staging, whole-body bone scintigraphy was performed using Sophy Camera DSX rectangular (single-headed). Microsoft Excell 2002 was used for graphical and statistical analysis of the data.

Results

Between September 1999 and December 2005, 80 upper extremity metastases from 80 patients were included in the study. Forty-seven (58.75%) of our patients were male and 33 (41.25%) were female. The mean age of the cases in this series was 54.8 years. The distribution of our cases by disease is shown in Figure 3. Lung carcinoma was the most common underlying disease among patients (19 patients, 23.75%). Breast carcinoma was the second most common disease with 13 patients (16.25%). The most common location in the upper extremity was the humerus (80% of 80 cases). The diaphysis was the most common site in the humerus (44 cases, 55% in upper extremity bones, 68.75% in the humerus). 70% of patients underwent surgery. We treated 30% of patients with nonoperative treatment methods and follow-up and radiotherapy. The most common operation was intramedullary nailing in 34 cases (62.97%). Tumor resection prostheses were the second most common surgery. (13 patients, 24.07%).

The distribution of tumors in the clavicle was 2 (40%) lung carcinoma, 2 (40%) multiple myeloma, and 1 (20%) thyroid carcinoma. We followed up all metastases in the clavicle. Of the tumors in the scapula, 2 (33.33%) were lymphoma, 2 (33.33%) were multiple myeloma, 1 (16.67%) was endometrial carcinoma, and 1 (16.67%) was an unknown primary tumor. None of the scapular tumors underwent surgical intervention. Two (50%) lung carcinomas, 1 (25%) myeloma, and 1 (25%) lymphoma metastatic to the radius were primer tumors. In the distribution of primers in the humeral diaphysis, breast carcinoma (27.5%), lung carcinoma (20%), and multiple myeloma (17.5%) ranked third. (Table-1) Eleven of our patients with humeral diaphysis were breast carcinoma (25%). The frequencies are listed as lung carcinoma, multiple myeloma, and renal carcinoma.

Primary	Cases	%
Lung CA	8	18.2%
Myeloma	7	15.9%
Breast CA	11	25%
Renal Cell	5	11.4%
Prostate	2	4.5%
Larynx CA	1	2.3%
Lymphoma	2	4.5%
Melanoma	1	2.37%
Nasophx	1	2.37%
Thyroid	1	2.37%
Synovial	1	2.37%
Unknown	4	9.1%

Table-1 distribution of metastases in the humeral diaphysis according to primary malignancies

In 34 (72.27%) of these diaphyseal metastatic patients, intramedullary nailing was chosen as the treatment method. They were flexible rods in 5 (11.36%), radiotherapy and follow-up in 3 (6.8%) patients, posterior quarter amputation in 1 case (2.23%), and total modular tumor resection of the humerus with endoprosthesis in 1 case (2.23%). The mean age of cases proximal to the humerus was 58.25 years. Of the 16 patients, 12 men and six women, four had lung carcinoma, no primary site could be found in four, and two patients had breast carcinoma. The others were cervical carcinoma, clear cell carcinoma, laryngeal carcinoma, lymphoma, multiple myeloma, and esophageal carcinoma. Modular shoulder arthroplasty was used for tumor resection in 12 of them. 4 of them underwent radiotherapy and were followed up. Of the four male cases with a mean age of 65.25 years in the distal humerus, two had lung carcinoma and two had renal carcinoma. One patient with lung carcinoma underwent amputation above the elbow. One patient with renal carcinoma had an elbow resection prosthesis. 2 patients received radiotherapy and were followed up only.

Regarding the treatment modalities, one of the 2 amputated cases was lung carcinoma and one was lymphoma. They were both male, and their mean age was 67.5 years. The patient with lymphoma had received radiotherapy before amputation.

The patient who underwent modular tumor resection with elbow arthroplasty was a 68-year-old man with renal carcinoma and a 7-year follow-up. The flexible rod and PMMA were inserted 14 months before our surgery. Due to implant failure and implant migration into the elbow, the patient underwent modular resection arthroplasty of the elbow. The patient survived for 19 months without pain and with limited elbow motion.

The mean age of the 12 patients who underwent shoulder arthroplasty was 55.5 years; 8 were male and four were female. Of these patients, 4 (33.33%) had lung carcinoma, 2 (16.67%) had breast carcinoma, and 2 (16.67%) had primary unknown carcinoma. The others were clear cell carcinoma, laryngeal carcinoma, cervical carcinoma, and esophageal carcinoma.

A flexible rod (with Rush pin) was inserted in 5 patients (2 women, three men), all in the humeral diaphysis; 2 had breast carcinoma, 1 had laryngeal carcinoma, and 1 had renal carcinoma. No complications occurred in our patients who remained in our follow-up period.

In all 34 patients who underwent intramedullary nailing, the lesions were located in the humeral diaphysis. The mean age of the patients was 57.85 years, and they were 18 female and 16 male. The distribution of primers was as shown in Table 2.

Primary	*I*	*%*
Breast CA	9	26%
Lung CA	7	21%
Multiple	5	15%
Renal Cell	3	9%
Prostate CA	2	6%
Nasophx CA	1	3%
Malign	1	3%
Lymphoma	1	3%
Synovial	1	3%
Thyroid CA	1	3%
Unknown	3	9%

Table-2. Distribution of primary malignancies of intramedullary nailing surgery cases

Only 2 (2.5%) patients were followed up without radiotherapy. Twenty-two (27.5%) patients were followed up after the use of radiotherapy. The mean age of these patients was 63.46 years, and they formed a series of 24 cases consisting of 16 women and eight men. Multiple myeloma was the most common, accounting for 7 (29.17%). Lung carcinoma was second with 6 (25%) cases. In order of frequency, 4 (16.67%) were lymphoma, 4 (16.67%) were of unknown origin, 1 (4.12%) was renal carcinoma, endometrial carcinoma, and thyroid carcinoma. The distribution of bones in this series is shown in Table 3.

Bone	**No**	**%**
Clavicula	5	21%
Humerus Diaphysis	4	17%
Humerus Distalis	2	8%
Humerus	4	17%
Radius	3	13%
Scapula	5	21%
Ulna	1	4%

Table-3. Distribution of localizations of non-surgical cases.

Discussion

Despite surgical techniques and technological advances, metastatic bone tumors still represent a major challenge for orthopedic oncologists (1). Bone metastases in the upper and lower extremities have serious differences in tumor biology and functional expectations. In his study, Fidler showed no difference between upper and lower extremities in terms of impending fractures.

We have limited information on fracture risk in upper extremity metastases because studies have focused mainly on lower extremity and peritrochanteric fractures. Mirels has achieved remarkable results in a scoring study to predict fracture risk in light of these findings (2, 3). We have not used this scoring system in our series, but looking at the literature, we find that this scoring has obvious advantages and is recommended.

There are important differences between pathologic upper extremity fractures and lower extremity fractures. The proximal humerus contains soft tissue structures that are important for shoulder function, particularly the rotator cuff. Therefore, the expected functional results are quite limited when it is involved near the shoulder. The intramedullary canal of the humerus is relatively narrow, especially in women. This is one of the technical difficulties (4, 5). Intramedullary application was preferred in our series for diaphyseal involvement. It formed an important group with a rate of 72.27%, and since breast carcinoma is the most common, we also observed this medullary narrowing. This problem could be eliminated by proper preoperative planning and examination of intact upper extremity radiographs. Breast, lung, and renal cell carcinomas frequently metastasize to the upper extremity, and myeloma and lymphoma may also metastasize. Of the patients in our study, 23.75% had lung carcinoma and 16.25% had breast carcinoma. The excess weight of male patients was 1/1.42.

The life of cancer patients is limited. Fracture risk should be well assessed in plain radiographs in daily life without surgery. Rigid fixation or arthroplasty should be chosen. Surgery should have minimal morbidity. This should be taken into account, and planning should be done carefully. It is generally accepted that surgery can be planned for metastases if survival of more than six weeks is expected. After the discovery of metastases in breast cancer and lymphoma, the average survival rate is 28 months. For prostate and kidney cancer, it is 20 months, and for lung cancer, it is six months. However, the average survival after surgery for humeral metastases is 8-10 months. In our series, survival rates were 26 months for breast cancer, 29 months for myeloma, and nine months for lung cancer. While the best bone healing can be expected in myeloma and renal cell carcinoma, no bone healing can be observed in lung carcinoma. Bone healing independent of fixation in pathologic fractures is a radiologically expected finding that occurs at six months (5).

Better results have been obtained in cases with arthroplasty surgery compared with osteosynthesis. Better results have been obtained with nailing in the diaphyses of long bones. Cementation can be added to the procedures to increase stability (6).

However, our clinical observations should not be the first choice because it is a major surgical procedure that provides approximately the same results as endoprosthesis and intramedullary nailing in terms of stability. Kuentscher, Gama, and Russell-Taylor nails can be used (1).

Endoprostheses are becoming more common, especially in the lower extremities, and good results have been obtained. Modular tumor prostheses became available in the late 1980s. For metastases, the plate and rod combination with PMMA was the most common method. Endoprostheses can be the first to fail in these reconstructions and extensive bone loss (7, 8).

Surgery is not the only option in the treatment of upper extremity metastases. Most of the patients who underwent surgery were fractured or at risk of fracture. We did not operate on all clavicle and scapula metastases, but only gave them a painless extremity with follow-up and radiotherapy. Radiation therapy was given at 3000 cGy in ten sessions. It was reported in the literature that 90% of the patients experienced significant pain relief and 50% of the patients were completely pain free. However, the results of radiotherapy in our study were not in the range of the study (5).

The humerus was the only bone operated on, and the approach varied depending on the location in the humerus. Curettage and PMMA can be used to treat smaller and painful lesions, even without fixation.

However, none of the proximal humeral lesions in our patients were small enough to allow this. We decided to operate on 75% of these cases and used a tumor resection endoprosthesis in all cases. We saw a satisfactory functional and almost complete recovery in terms of pain.

Regarding pain, 58.82% of the 34 intramedullary applications consisting of humeral diaphyses were completely healed and 29.41% were almost completely healed. Functionally, the shoulder joint openings were comfortable enough to allow daily activities. Although adequate results with flexible rods were published, especially in the 1980s, they are recommended with undisputed superiority in the current approach, especially when intramedullary nailing is supplemented by cementation. Intramedullary nailing is the gold standard when the Mirels score is used primarily for diaphyseal involvement.

Because of the small number of cases with distal humerus (4 cases), we did not have the opportunity to test the recommended treatment protocols in sufficient numbers. We do not have sufficient data to contribute to the scientific discussion. One case resulted in amputation because of the heavy mass and invasion of vascular nerves. The other two cases were further treated with radiotherapy and tumor resection, and only one case underwent elbow prosthesis. In the literature, osteosynthesis, PMMA application, and flexible retrograde rods are recommended for this region. Elbow prosthesis with tumor resection is another recommended alternative in advanced cases.

Function after resection of humeral metastases remains a critical problem. Early range-of-motion exercises, which should be performed after treatment, allow us to reach the maximum limits that can be achieved with shoulder and elbow arthroplasty (9).

Conclusion

Problems with upper extremity metastases in orthopedic surgery are problematic in terms of treatment outcome expectations and patient satisfaction.

However, when considering only the upper extremity, it is clear that significant progress can be made in cases that are not advanced compared with the lower extremities and that pathologic involvement does not tend to progress as long as outcomes are better, especially when functional expectations are not high.

Provenance

This publication is based on the dissertation "Retrospective evaluation of our treatment results in upper extremity metastases" prepared by Deniz Gurler under the supervision of Prof. Bedii Safak Gungor, MD, in 2006.

References

1. The State of Food Security and Nutrition in The World 2021 [Internet]. [cited 2022 Feb 23]. Available from: https://www.fao.org/3/cb4474en/online/cb4474en.html#

2. Pi-Sunyer X. The Medical Risks of Obesity. Postgrad Med. 2009 Nov 1;121(6):21–33.

3. Zheng H, Chen C. Body mass index and risk of knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of prospective studies. BMJ Open. 2015 Dec;5(12):e007568.

4. Blackburn H, Jr DJ. index (BMI): continuing saga. Int J Epidemiol. 2014;43(3):5.

5. Magnusson K, Haugen IK, Østerås N, Nordsletten L, Natvig B, Hagen KB. The validity of self-reported body mass index in a population-based osteoarthritis study. BMC Musculoskelet Disord. 2014 Dec;15(1):442.

6. The jamovi project (2021). jamovi (Version 1.6) [Computer Software]. Retrieved from https://www.jamovi.org [Internet]. Available from: https://www.jamovi.org

7. Microsoft Excel [Internet]. Microsoft Corporation; 2018. Available from: https://office.microsoft.com/excel

8. Sridhar MS, Jarrett CD, Xerogeanes JW, Labib SA. Obesity and symptomatic osteoarthritis of the knee. J Bone Joint Surg Br. 2012 Apr;94-B(4):433–40.

9. Jiang L, Tian W, Wang Y, Rong J, Bao C, Liu Y, et al. Body mass index and susceptibility to knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. Joint Bone Spine. 2012 May;79(3):291–7.

10. Lim YZ, Wang Y, Cicuttini FM, Giles GG, Graves S, Wluka AE, et al. Obesity defined by body mass index and waist circumference and risk of total knee arthroplasty for osteoarthritis: A prospective cohort study. Farouk O, editor. PLOS ONE. 2021 Jan 7;16(1):e0245002.

11. Niu J, Zhang YQ, Torner J, Nevitt M, Lewis CE, Aliabadi P, et al. Is obesity a risk factor for progressive radiographic knee osteoarthritis? Arthritis Rheum. 2009 Mar 15;61(3):329–35.

12. Park S, Choi N-K. The relationships of blood lead level, body mass index, and osteoarthritis in postmenopausal women. Maturitas. 2019 Jul;125:85–90.

13. Song HS, Kim DH, Lee GC, Kim KY, Ryu SY, Lee CG. Work-related factors of knee osteoarthritis in Korean farmers: a cross-sectional study. Ann Occup Environ Med. 2020;32(1):e37.

14. Wang X, Perry TA, Arden N, Chen L, Parsons CM, Cooper C, et al. Occupational Risk in Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. Arthritis Care Res. 2020 Sep;72(9):1213–23.

15. Elliott KS, Chapman K, Day-Williams A, Panoutsopoulou K, Southam L, Lindgren CM, et al. Evaluation of the genetic overlap between osteoarthritis with body mass index and height using genome-wide association scan data. Ann Rheum Dis. 2013 Jun;72(6):935–41.

16. He Y, Zheng C, He M-H, Huang J-R. The Causal Relationship Between Body Mass Index and the Risk of Osteoarthritis. Int J Gen Med. 2021 Jun;Volume 14:2227–37.

17. Holmberg S, Thelin A, Thelin N. Knee osteoarthritis and body mass index: a population-based case-control study. Scand J Rheumatol. 2005 Feb;34(1):59–64.

18. Richette P, Poitou C, Garnero P, Vicaut E, Bouillot J-L, Lacorte J-M, et al. Benefits of massive weight loss on symptoms, systemic inflammation and cartilage turnover in obese patients with knee osteoarthritis. Ann Rheum Dis. 2011 Jan 1;70(1):139–44.

Presentation ID / Sunum No= 64

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5138-3940

İntravenöz Rejyonal Anestezide Tramadolün Analjezi Süresine Etkisi

Exp. Dr. Habip Yılmaz[1]

[1]*İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü 1 Nolu Kamu Hastaneleri Başkanlığı*

Özet

Giriş: İlk kez 1908 yılında tanımlanan intravenöz rejyonal anestezi (İVRA-Bier bloğu) üst ve alt ekstremite cerrahisi için basit ve güvenli bir tekniktir. Prilokain ve lidokain İVRA için ilk tercih lokal anesteziklerdir. IVRA'nın etkisini artırmak ve turnike ağrısını azaltmak için çeşitli adjuvan ilaçlar kullanılır. Bu araştırmamızda adjuvan olarak kullanılan tramadolün analjezi süresine etkisi olup olmadığını incelemeyi amaçladık. Yöntem: Tramadolün adjuvan olarak kullanıldığı İVRA çalışmaları elektronik ortamda (Pubmed, Scopus, Web of Science) tarandı. Tarama İngilizce ile sınırlandırıldı. Tramadolü sadece lidokain ile (T+L ile L) ya da diğer adjuvan opioidler ile (T+L ile LO) karşılaştıran araştırmalar imcelemeye dahil edildi. Elde edilen bulgular heterojenite varlığına göre (I2>%25) rastgele ya da sabit etki modeli ile meta-analiz uygulandı. Bulgular: Elektronik veritabanında yapılan tarama sonucunda toplam 2034 makaleye ulaşıldı. Başlık ve özetler incelendikten sonra geriye 62 makale kaldı. Tam metinlerin incelenmesi sonucunda 5 makale analize dahil edildi. T+L ile L karşılaştırmasında 5 makale T+L ile LO karşılaştırmasında toplam 2 makale analiz edildi. Her iki karşılaştırmada da tramadolün analjezi süresine etkili olmadığı belirlendi. T+L ile L SMD: 58.284, %95 GA (-18.356-134.924), p=0.136 (Şekil-1) iken T+L ile LO SMD: -2.045, %95GA (-5.411-1.322), p=0.234 (Şekil-2) idi. Diğer yandan T+L ile L karşılaştırmasında araştırmaların heterojen olduğu gözlendi (I2=%99,429). Sonuç: Tramadolün İVRA'da etkin bir adjuvan analjezik olmadığı kanısına vardık. Fakat özellikle heterojenite varlığı bu elde ettiğimiz sonucun daha büyük randomize kontrollü çalışmalar ile desteklenmesi gereğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Tramadol, İntravenöz Rejyonal Anestezi, Lidokain, Adjuvan.

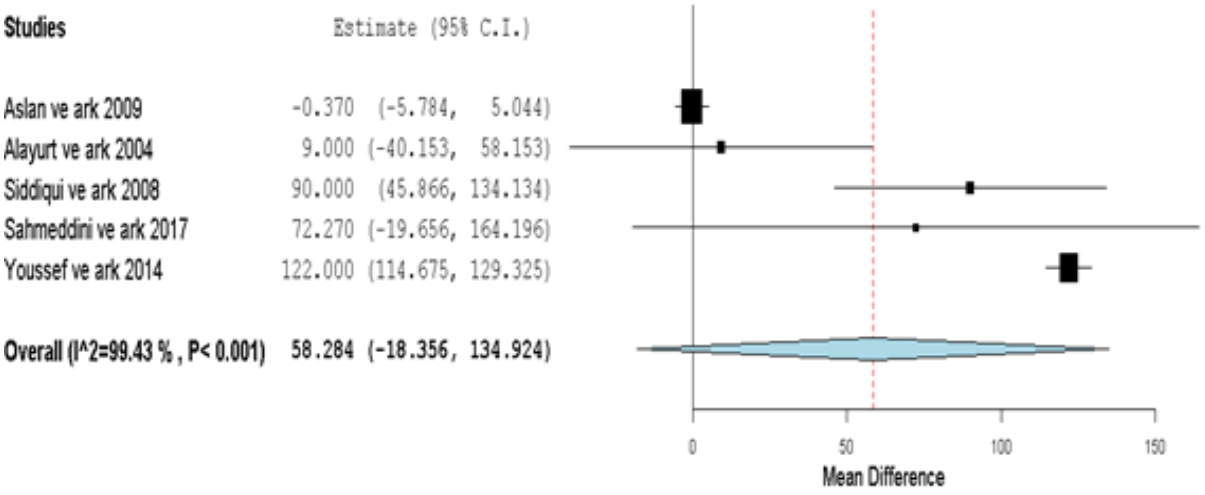
Giriş: İlk kez 1908 yılında tanımlanan intravenöz rejyonal anestezi (İVRA-Bier bloğu) üst ve alt ekstremite cerrahisi için basit ve güvenli bir tekniktir. Prilokain ve lidokain İVRA için ilk tercih lokal anesteziklerdir. IVRA'nın etkisini artırmak ve turnike ağrısını azaltmak için çeşitli adjuvan ilaçlar kullanılır. Bu araştırmamızda adjuvan olarak kullanılan tramadolün analjezi süresine etkisi olup olmadığını incelemeyi amaçladık.

Yöntem: Tramadolün adjuvan olarak kullanıldığı İVRA çalışmaları elektronik ortamda (Pubmed, Scopus, Web of Science) tarandı. Tarama İngilizce ile sınırlandırıldı. Tramadolü sadece lidokain ile (T+L ile L) ya da diğer adjuvan opioidler ile (T+L ile LO) karşılaştıran araştırmalar imcelemeye dahil edildi. Elde edilen bulgular heterojenite varlığına göre (I^2>%25) rastgele ya da sabit etki modeli ile meta-analiz uygulandı.

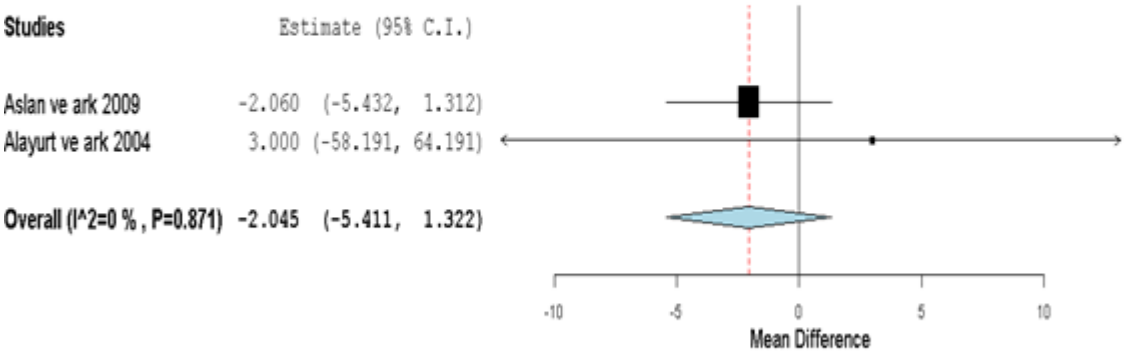
Bulgular: Elektronik veritabanında yapılan tarama sonucunda toplam 2034 makaleye ulaşıldı. Başlık ve özetler incelendikten sonra geriye 62 makale kaldı. Tam metinlerin incelenmesi sonucunda 5 makale analize dahil edildi. T+L ile L karşılaştırmasında 5 makale T+L ile LO karşılaştırmasında toplam 2 makale analiz edildi. Her iki karşılaştırmada da tramadolün analjezi süresine etkili olmadığı belirlendi. T+L ile L SMD: 58.284, %95 GA (-18.356-134.924), p=0.136 (Şekil-1) iken T+L ile LO SMD: -2.045, %95GA (-5.411-1.322), p=0.234 (Şekil-2) idi. Diğer yandan T+L ile L karşılaştırmasında araştırmaların heterojen olduğu gözlendi (I^2=%99,429).

Sonuç: Tramadolün İVRA'da etkin bir adjuvan analjezik olmadığı kanısına vardık. Fakat özellikle heterojenite varlığı bu elde ettiğimiz sonucun daha büyük randomize kontrollü çalışmalar ile desteklenmesi gereğini ortaya koymaktadır.

Anahtar kelimeler: Tramadol, intravenöz rejyonal anestezi, lidokain, adjuvan.



Şekil -1 Forest grafiği- tramadol+lidokain ile sadece lidokainin karşılaştırılması



Şekil -2 Forest grafiği- tramadol+lidokain ile sadece lidokain+diğer opioidin karşılaştırılması

Presentation ID / Sunum No= 71

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002- 2874-2044

The Relationship Between Keratoconus and Demodex Mites

Assoc. Prof. Dr. Bengi Ece Kurtul[1], Prof.Dr. Özlem Makbule Kaya[1], Exp. Dr. Ahmet Kakaç[2]

[1]Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi
[2]Mardin Kızıltepe Devlet Hastanesi
**Corresponding Author: Ahmet Kakaç*

Abstract

PURPOSE: To evaluate the relationship between keratoconus (KC) occurrence and Demodex infestation together with the effects of Demodex on the ocular surface. METHODS: Thirty-eight eyes of 20 KC patients (KC group), 40 eyes of 20 age- and sex- matched healthy subjects (control group) were included to this cross-sectional study. Demodex species (folliculorum/brevis), clinical symptoms as eye rubbing, Ocular Surface Disease Index, corneal topography findings, tear break-up time (TBUT), and Schirmer test scores were evaluated. KC eyes were also divided into 2 subgroups according to KC stage and presence of Demodex. Demodex was detected using conventional light microscopy. RESULTS: The mean age was 25.90±7.01 years in KC group, and 26.52±8.94 years in control group, (p= 0.731). While no Demodex were detected in the control group, Demodex were detected in the KC group, including 8 eyes (21.1%) with Demodex folliculorum, and 10 eyes with Demodex folliculorum+ Demodex brevis (26.3%), (p<0.001). As the KC stage progressed, the percentage of Demodex increased, (43.8% in mild/moderate subgroup, 66.7% in severe subgroup). The number of rubbing eyes and OSDI scores were significantly higher, and TBUT levels were significantly lower in KC Demodex+ and - subgroups than control group, (p<0.001 for all), but there is no significant difference between KC Demodex + and - subgroups regarding ocular surface parameters (p=1.0). CONCLUSİONS: KC patients seem to have frequently Demodex infestation. Demodex related inflammation and associated eye rubbing may contribute to KC progression as an opportunistic mite. Demodex may lead a negative effect on KC treatment and management.

Keywords: Keratoconus, Demodex, Ocular Surface

Intoduction

Demodex is the most common parasite living on humans and yet little is understood about its pathogenicity with respect to the ocular surface.[1-7] *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis* are two mites which infest the human eye and which may, in excess, lead to a wide range of anterior segment findings.[2] *Demodex folliculorum* is larger (0.3–0.4 mm) and tends to inhabit the root of the lashes. *Demodex brevis* is smaller (0.2–0.3 mm), and preferentially inhabits the sebaceous and meibomian glands. *Demodex* mites have been implicated in anterior and posterior blepharitis,

blepharoconjunctivitis, blepharokeratitis, dry ey, chalazion, pterygium.[2,3] Demodex mites can be implicated in Type I allergic reaction such as erythema and itching.[1,3,7] There is a positive correlation between itching and Demodex.[3,7] Demodex may be one of the risk factor triggering eye rubbing. Comorbidity of lid infestation with eye rubbing may lead to corneal ectasia. [8]

Keratoconus (KC) is an eye disorder leads curvature of cornea gradually, transforming it from a symmetrical dome shape into an asymmetric cone shape. KC is characterized by corneal thinning and ectatic protrusion and leads to irregular astigmatism, myopia, and decreased vision.[9,10] Although underlying predisposing factors of KC has not yet been fully elucidated, the occurrence and progression of KC are frequently accompanied by eye rubbing.[8] There is limited data regarding the relationship between KC and ocular Demodicosis. Therefore, in this study, the relation between KC occurrence and Demodex infestation together with the effects of Demodex on the ocular surface were evaluated.

Methods

This cross-sectional study included 38 eyes of 20 patients with KC (KC group) and 40 eyes of 20 age- and sex- matched healthy individuals (Control group) who were examined at the ophthalmology clinic of a university hospital. The study was conducted in accordance with the Helsinki Declaration rules and informed consent forms of all volunteers. Ethics committee approval (2021/110) was received from our university hospital.

The exclusion criteria were study patients with any ocular disease other than KC, history of prior corneal surgery as refractive, cross-linking or any other ocular surgery, contact lens use, any medication use, any systemic disease such as diabetes mellitus, with any other types of dermatoses such as rosacea. The control subjects were healthy volunteers who admitted to the ophthalmology outpatient clinic for a routine exam with no ocular pathology, contact lens use, any medication use, surgery or systemic disease.

All study participants underwent detailed ophthalmologic evaluation including refractive error, best corrected visual acuity, tonometry, topography, slit-lamp and fundoscopic examination. Ocular symptoms were determined by ocular surface disease index (OSDI). Fluorescein tear break-up time (TBUT), Schirmer test scores without anesthetic were noted.

Diagnosis of KC was made according to a constellation of signs and symptoms including progressively worsening refractive error, scissoring reflex on retinoscopy, irregular astigmatism, slit lamp signs (Fleischer ring, Vogt's striae, corneal thinning and scarring), and topographical evidence of corneal ectasia.[11] In this context, eyes with corneal thinning, apical protrusion, and ectasia were accepted as KC after clinical and topographic evaluations by Sirius (CSO Inc, Florence, Italy). KC eyes of patients with forme frustae/sub-clinical keratoconus were also included. Mean keratometry (K mean) values of KC eyes were recorded. Based on the anterior surface K mean, two KC subgroups were established as; mild/moderate group (K mean between ≤48 D and <52 D); and severe group (Kmean ≥52 D) using Amsler–Krumeich classification.[12] KC eyes were also divided into 2 subgroups according to presence of Demodex mite.

Two- 3 eyelashes from inferior eyelid of both eyes in controls, and per eyes of KC patients were excised. They were extracted with fine forceps, and placed in sterile eppendorf tubes. The presence and counting of Demodex species (folliculorum/brevis) were performed in the samples prepared by dripping 1 drop of glycerin between the slide and the coverslip, and by light microscopy with a magnification of × 40 and × 100 in the Parasitology department of our university hospital without waiting of sampling. The density of Demodex mites per cm^2 was checked. In the diagnosis, 5 or more Demodex mites per cm^2 was evaluated as positive.[13]

Statistical analysis

All statistical analyses were performed using the SPSS Statistical Package Programmed for Windows (Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.). The normality of distribution of the continuous variables was determined using the Kolmogorov-Smirnov test. Normally distributed continuous data were presented as means and standard deviations (±SD) and non-normally distributed data were presented as median (interquartile range, IQR). The differences between groups were tested by independent samples T test

or Mann–Whitney U test. Categorical variables were expressed as number and percentage, with differences between groups determined using the chi-squared test. Multiple comparisons of between-group variables were performed using one-way ANOVA. Subgroup analysis was interpreted with Bonferroni test. A two-tailed p value of <0.05 was considered significant for all analysis.

Results

The mean age was 25.90 ± 7.01 years in KC group, and 26.52 ± 8.94 years in control group, (p= 0.731). The gender was similar between the groups, p= (0.327). While no Demodex mites were detected in the control group, Demodex mites were detected in the KC group, including 8 eyes (21.1%) with Demodex folliculorum, and 10 eyes with Demodex folliculorum+ Demodex brevis (26.3%), (p<0.001). Demographics and clinical characteristics of the groups are shown in **Table 1**. Of all 38 eyes with KC, 32 eyes were in mild/moderate KC subgroup, 6 eyes were in severe KC subgroup. The mean keratometry, central corneal thickness, and topographic astigmatism levels were significantly different among the groups, (p<0.001 for all). As the KC stage progressed, the percentage of Demodex mites increased (43.8 % in mild/moderate KC subgroup, 66.7 % in severe KC subgroup), (**Table 2**). The number of symptomatic eyes as rubbing, itching, tearing eyes and OSDI scores were significantly higher, and TBUT levels were significantly lower in KC Demodex+ and KC Demodex - subgroups than control group, (p<0.001 for all). However, there is no significant difference regarding ocular surface clinical parameters and symptoms between KC Demodex + and KC Demodex - subgroups (p=1.0). Comparison of demographic and clinical characteristics, and symptoms among these groups were shown in **Table 3**, and **Table 4**, respectively.

Discussion

There is increasing clinical and research interest in the potential contribution of Demodex to ocular surface disease. In this study, the relation between Demodex mites and KC occurrence together with the effects of Demodex on the ocular surface were evaluated. We found that Demodex mites were not detected in the control group while Demodex mites were detected in the KC group with the rate of 21.1% for Demodex folliculorum, and 26.3% for Demodex folliculorum+Demodex brevis. Additionally, as the KC stage progressed, the percentage of Demodex mites increased.

One hypothesis for the pathogenesis of KC includes teenage allergy, ocular itch and associated eye-rubbing.[14] Chronic eye rubbing can lead to development and progression of KC.[14] There is also strong correlation between ocular itching and Demodex infestation and between symptomatic resolution and reduction of Demodex counts by daily lid massage with 5% tea tree oil ointment.[7] Ocular Demodicosis may be potentially associated with corneal ectasia.[8] Luo X et al. [6] suggested a strong correlation between ocular Demodicosis and ocular surface inflammatory conditions including corneal involvement[15], such as blepharitis, chalazia, meibomian gland dysfunction, keratitis, corneal neovascularization, corneal opacity and scars. The proteins inside the mites and their debris or waste may trigger host inflammatory responses through delayed hypersensitivity or innate immune responses.[6] Recent studies mentioned the role of inflammation in the pathogenesis of KC. [10, 16, 17] The pathogenesis of KC may involve complex chronic inflammatory pathways.[10] Hence, we hypothesized that Demodex mites may contribute to the occurrence and progression of KC by triggering inflammatory pathways or directly causing eye rubbing. Interestingly, Demodex brevis is more often associated with such corneal manifestation although the chance of detecting Demodex brevis rather rare in the general patient population.[18] Not only Demodex folliculorum but also Demodex folliculorum together with brevis were noted in KC eyes in our study. Moreover, the coexistence of the two Demodex species was found to be higher in KC eyes. KC may potentially develop subsequently, which was reversible at an earlier stage and presented unique clinical symptoms and topographic changes. Therefore, we suggest detailed examination and intensive treatment of Demodex mites in patients with KC.

The prevalence of Demodex mites in patients with ocular discomfort is high.[19] Sędzikowska et al.[3] reported the most commonly reported symptoms as itching (28%), redness of eyelids (21%), and watery eyes (15%). Positive correlation was found between itching, redness, pain, purulence or eyelash loss and the presence of Demodex in their study. [3] Ayyildiz T et al.[20] reported the significant relationship between lower Schirmer test score and higher OSDI rates and Demodex infestation in dry eye patients.

A strong association was mentioned between the prevalence of Demodex folliculorum and symptoms queried by OSDI questionnaire, in particular itchy eyes in another study. [21] In our study, the number of symptomatic eyes as rubbing, itching, tearing eyes were significantly elevated, and not Schirmer test scores but OSDI scores were significantly higher, and TBUT levels were significantly lower in KC Demodex+ and KC Demodex - subgroups than control group. However, there is no significant difference between KC Demodex + and KC Demodex - subgroups regarding ocular surface parameters and symptoms. Demodex did not appear to be the only factor for ocular surface problems in KC patients. It may also be due to the small number of eyes in our study.

Demodex folliculorum and Demodex brevis are seen with a prevalence of 100% in patients aged 70 years and older .[22] Ocular Demodex infestation, with a low Demodex mite count, was found in healthy Chinese children.[23] In our study, the range for ages were 11-45 in study groups since this is the age range for KC usually. Demodex mites were not detected in the control group while were detected in KC group with the rate of 21.1% for Demodex folliculorum, and with the rate of 26.3% for Demodex folliculorum+ Demodex brevis. On the other hand, Demodex infestation of eyelids can lead to chronic blepharokeratoconjunctivitis in healthy pediatric and young adult patients who otherwise have good hygiene, which can often be overlooked or misdiagnosed.[24] Wu M reported that children with blepharokeratoconjunctivitis had severer corneal disorders compared with adult blepharokeratoconjunctivitis patients, which may be caused by a long-delayed diagnosis.[25] In ou study, patients with blepharokeratoconjunctivitis were excluded from the study. We wanted to evaluate not blepharokeratoconjunctivitis but the isolated Demodex rate and effect on KC eyes.

This study has some limitations. The current study's limitations include its relatively small sample size and single-center design. We did not investigate the prevalence of Demodex mites according to age or sex in KC eyes. In addition, we have not collected the patients' follow-up clinical results after Demodex treatment yet. This may be considered as a subject of another study.

Conclusion

KC patients seem to have frequently Demodex infestation. Demodex related inflammation and associated eye rubbing may contribute to KC progression as an opportunistic mite. Demodex may also lead a negative effect on KC treatment and management. Microscopic examination of the lashes can provide important information of *Demodex* infestation, guiding us to make an adequate therapeutic strategy. Supporting these findings with large-numbered and randomized-controlled studies will help in clarifying the association of the Demodex infestation with occurrence of KC.

References

1. Bitton E, Aumond S. Demodex and eye disease: a review. Clin Exp Optom. 2021;104(3):285-294.

2. Fromstein SR, Harthan JS, Patel J, Opitz DL. Demodex blepharitis: clinical perspectives. Clin Optom (Auckl). 2018;10:57-63.

3. Sedzikowska A, Oseka M, Grytner-ziecina B. Ocular symptoms reported by patients infested with Demodex mites. Acta Parasitol 2016; 61: 808–814.

4. Mizuno M, Kawashima M, Uchino M, Suzuki N, Mitamura H, Uchino Y, Yokoi N,

Tsubota K. Demodex-Mite Infestation in Cilia and its Association With Ocular

Surface Parameters in Japanese Volunteers. Eye Contact Lens. 2020;46(5):291-296.

5. Patel NV, Mathur U, Gandhi A, Singh M. Demodex blepharokeratoconjunctivitis affecting young patients: A case series. Indian J Ophthalmol. 2020;68(5):745-749.

6. Luo X, Li J, Chen C, Tseng S, Liang L. Ocular Demodicosis as a Potential Cause of Ocular Surface Inflammation. Cornea. 2017;36: 9-14.

7. Gao YY, Xu DL, Huang lJ, Wang R, Tseng SC. Treatment of ocular itching associated with ocular demodicosis by 5% tea tree oil ointment. Cornea. 2012;31(1):14-7.

8. Hung KH, Tan HY, Chen HC, Yeh LK. Clinical characteristics and topographic findings of corneal ectasia in patients with symptomatic Demodex blepharitis. Taiwan J Ophthalmol. 2020;11(2):146-155.

9. Najmi H, Mobarki Y, Mania K, Altowairqi B, Basehi M, Mahfouz MS, Elmahdy M. The correlation between keratoconus and eye rubbing: a review. Int J Ophthalmol. 2019;12(11):1775-1781

10. Elbeyli A, Kurtul BE. Systemic immune-inflammation index, neutrophil-to- lymphocyte ratio, and platelet-to-lymphocyte ratio levels are associated with keratoconus. Indian J Ophthalmol. 2021;69(7):1725-1729.

11. Sahebjada S, Al-Mahrouqi HH, Moshegov S, Panchatcharam SM, Chan E, Daniell M, et al. Eye rubbing in the aetiology of keratoconus:A systematic review and meta-analysis. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2021

12. Krumeich JH, Kezirian GM. Circular keratotomy to reduce astigmatism and improve vision in stage I and II keratoconus. J Refract Surg. 2009;25:357–65.

13. Emre S, Aycan OM, Atambay M, Bilak S, Daldal N, Karincaoglu Y. What is the importance of Demodex folliculorum in Behçet's disease? Turkiye Parazitol Derg. 2009;33(2):158-61.

14. McMonnies CW, Boneham GC. Keratoconus, allergy, itch, eye-rubbing and hand- dominance. Clin Exp Optom. 2003;86(6):376-84.

15. Liu J, Sheha H, Tseng SC. Pathogenic role of Demodex mites in blepharitis. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2010;10(5):505-10.

16. Gatzioufas Z, Panos GD, Hamada S. Keratoconus:Is it a non-inflammatory disease? Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol. 2017;6:1–2.

17. Ionescu IC, Corbu CG, Tanase C, Ionita G, Nicula C, Coviltir V, et al. Overexpression of tear inflammatory cytokines as additional finding in keratoconus patients and their first degree family members. Mediators Inflamm. 2018;2018:4285268.

18. Kheirkhah A, Casas V, Li W, et al. Corneal manifestations of ocular Demodex infestation. Am J Ophthalmol. 2007;143:743–749.

19. Rabensteiner DF, Aminfar H, Boldin I, Nitsche-Resch M, Berisha B, Schwantzer G, Horwath-Winter J. Demodex Mite Infestation and its Associations with Tear Film and Ocular Surface Parameters in Patients with Ocular Discomfort. Am J Ophthalmol. 2019;204:7-12.

20. Ayyildiz T, Sezgin FM. The Effect of Ocular Demodex Colonization on Schirmer

test and OSDI Scores in Newly Diagnosed Dry Eye Patients. Eye Contact Lens. 2020;46 Suppl 1:39-41.

21. Murphy O, O'Dwyer V, Lloyd-McKernan A. Ocular Demodex folliculorum: prevalence and associated symptoms in an Irish population. Int Ophthalmol. 2019;39(2):405-417.

22. Hom MM, Mastrota KM, Schachter SE. Demodex. Optom Vis Sci. 2013;90(7):e198-205.

23. Zhang N, Liu Y, Wen K, Jin L, Chen C, Chen Q, Zeng Y, Liang L. Prevalence of Ocular Demodex Infestation in Children: An Epidemiological Survey in South China. Eye Contact Lens. 2021;47(1):60-64.

24. Patel NV, Mathur U, Gandhi A, Singh M. Demodex blepharokeratoconjunctivitis affecting young patients: A case series. Indian J Ophthalmol. 2020;68(5):745-749.

25. Wu M, Wang X, Han J, Shao T, Wang Y. Evaluation of the ocular surface characteristics and Demodex infestation in paediatric and adult blepharokeratoconjunctivitis. BMC Ophthalmol. 2019;19(1):67.

Presentation ID / Sunum No= 79

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1243-3028

Yoğun Bakıma Kabul Edilen Zehirlenme Olgularının Retrospektif Değerlendirilmesi

Dr. Mustafa Deniz[1], Dr. Esra Özdemir[1], Dr. Ali Rıza Kagnıcı[2]

[1]Bolu İzzet Baysal Devlet Hastanesi
[2]izmir Ödemiş Devlet Hastanesi
**Corresponding author: Mustafa Deniz*

Özet

Amaç: Çalışmamızda yoğun bakım ünitesine (YBÜ) zehirlenme nedeniyle kabul edilen olguların özelliklerini değerlendirmeyi ve endemik bir bitki ile zehirlenme nedeniyle kabul edilen 3 olguyu vurgulamayı amaçladık. Gereç ve Yöntem: Ocak 2018-Aralık 2020 tarihleri arasında zehirlenme tanısı ile acil servisden YBÜ'ne kabul edilen 18 yaş üstü hastalar hastane otomasyon sistemi verileri kullanılarak retrospektif tarandı. Veriler SPSS'e kaydedildi ve istatistikleri yapıldı. Bulgular: Çalışmamıza %51,7'si(n=44) erkek olmak üzere 85 hasta dahil edildi mortalite % 17,6(n=15)'tü. Olguların %84,7'si(n=72) özkıyım amaçlı ilaç zehirlenmesi ile başvururken, %11,7'si(n=10) gıda zehirlenmesi ve %3,5'i(n=3) endemik bir bitki olan güzel avrat otu (Atropa Belladona) ile zehirlenme ile yoğun bakıma kabul edildi. Özkıyım amaçlı ilaç kullanımı ile kabul edilen (n=72) hastanın%52,7'si(n=38) antidepresan ilaçlar, %33,3'ü(n=24) non steroid antiinflamatuar ilaçlar, %6,9'u(n=5) antikonvülsan, %4,3'ü(n=3) antihipertansif ve %2,7'si(n=2) çoklu nitelikte ilaç alımı ile gerçekleşti.YBÜ'ne kabul edilen hastaların %48,2'si(n=41) nörolojik semptomlar ve bilinç değişikliği, %29,4'ü(n=25) bulantı kusma, %17,6'sı(n=15) çoklu semptomlar ve %14,1'i(n=12) pişmanlık ve vazgeçme gibi semptomlarla başvurdular. Hastalar mide lavajı, aktif kömür uygulama ve spesifik antidotları ile tedavi edildiler. 21 hastanın takibinde entübasyon gerekirken bu hastaların sadece %28,5'i(n=6) extübe edilebildi. Antikolinerjik etkileri olan güzel avrat otu ile zehirlenen 3 olgumuzda taşikardi, hipertansiyon, halüsinasyon ve bulantı kusma ile başvurdular. Sadece 1 hastada taşikardi ve ajitasyon ciddi olduğu için benzodiazepine yanıt vermedi ve bu hastaya tek doz neostigmin verildi. Sonuç: Zehirlenme tanısıyla YBÜ'ne kabul edilen hastaların önemli bölümü özkıyım amaçlı ilaç zehirlenmeleridir. Literatürde kadın hakimiyeti mevcutken bizim çalışmamızda olguların çoğu az farkla erkeklerdi. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak özkıyım amacıyla daha çok anti inflamatuvar ve antidepresanlar kullanıldı. Tedavide gastrik lavaj ve aktif kömür ilk basamak yaklaşım iken ihtiyaç halinde uygun antidotlar verildi. Çalışmamızda zehirlenme nedeniyle YBÜ'ne kabul ettiğimiz hastaların literatüre sunduk. Bölgemizde yenilebilir bitkilerle karıştırılıp yanlışlıkla tüketilebilen güzel avrat otu ile zehirlenmeyi detaylandırdık.

Anahtar Kelimeler: Zehirlenmeler, Yoğun Bakım Ünitesi, Güzel Avrat Otu

Giriş

Ülkemizde zehirlenmeler acil servise başvuruların %0,5-2,1'ini oluşturmaktadır. Yapılan çalışmalarda ülkemizde en sık zehirlenme nedenleri beşeri ilaçlar ve tarım ilaçları olduğu bildirilmektedir(1).Ülkemizde sunulan çalışmalar doğrultusunda alınacak önlemler ve oluşturulacak tedavi rejimleri doğrultusunda zehirlenmelerin sebep olduğu ölüm oranları düşürülebilecektir. Zehirlenmelere yaklaşımda ülke genelinde analizler önemli olduğu gibi endemik bitki ve yenilebilen maddelerinde tanınması önemlidir. Çalışmamızda yoğun bakım ünitesine (YBÜ) zehirlenme nedeniyle kabul edilen olguların özelliklerini değerlendirmeyi ve endemik bir bitki olan güzel avrat otu(Atropa Belladona) ile zehirlenme nedeniyle takip edilen 3 olguyu vurgulamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Bolu İzzet Baysal Devlet Hastanesinde Ocak 2018-Aralık 2020 tarihleri arasında zehirlenme tanısı ile acil servisden YBÜ'ne kabul edilen 18 yaş üstü hastalar hastane otomasyon sistemi verileri kullanılarak retrospektif tarandı. Demografik veriler, klinik özellikler, zehirlenmenin tipi, etkenler ve mortalite kaydedildi. Veriler SPSS'e kaydedildi ve istatistikleri yapıldı.

Bulgular:

Çalışmamıza 85 hasta dahil edildi ve %51,7'si (n=44) erkekti. YBÜ'ne kabul edilen hastaların % 17,6(n=15)'i öldü. Yaşayan hastaların yaş ortalaması 41,7(17,6) iken ölenlerin yaş ortalaması 52,2(20,6) ile daha yüksekti(Tablo1). En sık yandaş hastalık epilepsiydi(Tablo2). Olguların %84,7'si (n=72) özkıyım amaçlı ilaç zehirlenmesi ile başvururken, %11,7'si (n=10) gıda zehirlenmesi ve %3,5'i (n=3) endemik bir bitki olan güzel avrat otu (Atropa Belladona) ile zehirlenme ile yoğun bakıma kabul edildi. Özkıyım amaçlı ilaç kullanımı ile kabul edilen (n=72) hastanın%52,7'si(n=38) antidepresan ilaçlar, %33,3'ü (n=24) non steroid antiinflamatuar ilaçlar, %6,9'u (n=5) antiepileptik, %4,3'ü (n=3) antihipertansif ve %2,7'si (n=2) çoklu nitelikte ilaç alımı ile gerçekleşti(Tablo3). YBÜ'ne kabul edilen hastaların %48,2'si(n=41) nörolojik semptomlar ve bilinç değişikliği, %29,4'i(n=25) bulantı kusma ve %14,1'i(n=12) suicid amaçlı ilaç alımı ve bunun sonunda pişman olup vazgeçtiği için acil servise başvurdular(Tablo4). Hastalar mide lavajı, aktif kömür ve hidrasyon ile tedavi edildiler. Güzel avrat otu zehirlenmeli bir hastaya neostigmin, metanol zehirlenmeli 2 hastaya intravenöz etanol, diazepam zehirlenmeli bir olguya flumazenil ve organofosfat zehirlenmeli bir olguya pralidoksim verildi. 21 hastanın takibinde entübasyon gerekirken bu hastaların sadece %28,5'i (n=6) extübe edilip taburcu edilebildi. Antikolinerjik etkileri olan güzel avrat otu ile zehirlenen 3 olgumuzda taşikardi, hipertansiyon, halüsinasyon ve bulantı kusma ile başvurdular. Sadece 1 hastada taşikardi ve ajitasyon ciddi olduğu için, benzodiazepine yanıt vermedi ve bu hasta tek doz neostigmine iyi yanıt verdi.

Tablo 1.

	Yaşayan	Ölen	p
Yaş	41,7 ± 17,6	52,2 ± 20,6	<0,05
Apache II	9,1 ± 5,7	20,3 ± 9,4	<0,05

Tablo 2.

Ek hastalık	n	(%)
Hipertansiyon	5	(5,8)
Diabetes M.	1	(1,1)
KOAH	2	(2,3)
Kalp Hastalığı	2	(2,3)
Epilepsi	7	(8,2)
DM+KH	2	(2,3)
HT+DM	2	(2,3)

Tablo 3.

Alınan ilaç grubu	n=72	%
NS Antiinflamatuvar	24	33,3
Antidepresan	38	52,7
Antiepileptik	5	6,9
HT+DM ilacı	3	4,3
Birden Fazla	2	2,7

Tablo 4.

Semptom	n	%
Bilinç değişikliği	41	48,2
Bulantı Kusma	25	29,4
Vazgeçme/Pişmanlık	12	14,1
Çarpıntı	3	3,5
Halüsinasyon	3	3,5
İshal	10	11,7
Vertigo	5	5,8

Tartışma

Zehirlenmeler dünya genelinde mortalite ve morbidite artışının en sık sebeplerindendir(2). Hastaneye yatırılan zehirlenme olgularında mortalite %1-2 olarak bulunmuştur(3,4.). Yoğun bakım mortalitesine bakıldığında Akköse ve ark. (5) mortaliteyi %10 bulmuşken, Ozyurt ve ark. (6) %1 bulmuşlar. Bizim çalışmamızda mortalite %17,6 bulundu ve bu oran yüksekti.

Ozyurt ve ark. (6)Yaptıkları çalışmada zehirlenme nedeniyle YBÜ'ne kabul edilen hastaların %55,1'i kadın olarak bulunmuşken, Lund ve arkadaşları kadın ve ekekleri eşit bulmuşlar(7). Heyerdahl ve ark. Yaptıkları çalışmada hastane öncesi takipli vakalarda erkeler daha baskın iken %69, hastaneye yatırılan hastalarda bu oran %46 olarak bulunmuş(8) Bizim çalışmamızda yoğun bakıma yatırılan hastaların %51,7'erkekti.

Tufek ve ark. Yaptıkları çalışmada başvuru durumuna bakıldığında %81,1 ile özkıyım amaçlı zehirlenmeler bulunmuş(9). Füller ve ark. tüm zehirlenme olgularının %95'ini özkıyım girişimleri oluşturduğunu belirtmişlerdir(10). Sulaj ve ark. YBÜ'ne kabul edilen zehirlenme olgularının %87,2'sini bilinçli alım olarak bulmuşlar(11). Ozyurt ve ark. yaptıkları çalışmada yoğun bakıma kabul edilen olgularda özkıyım oranını %82,7 bulmuşlar(6). Bizim çalışmamızda YBÜ'ne kabul ettiğimiz zehirlenme vakalarının %84,7'si özkıyım amaçlıydı.

Tüfek ve ark. yaptıkları çalışmada özkıyım amaçlı zehirlenmeli hastalarda en sık etkenler %25,4 ile analjezikler ve % 15,6 ile antidepresanlar olarak bulmuşlar(9). Ozyurt ve ark. özkıyım amaçlı ilaç alımını tanımladıkları çalışmalarında en sık etkenler %56 ile çoklu ilaç alımı ve %21,9 ile antipsikotik ve antidepresanlar olarak tanımlamışlar(6). Göksu ve ark. retospektif analiz yaptıkları çalışmalarında suicid amaçlı en sık kullanılan ilaç grubu %42,4 ile analjezikler bulunmuş(12). Bizim çalışmamızda suicid amacıyla en sık anti depresanlar ve analjezikler olarak tespit ettik. Bu durum hem bu ilaç grubuna erişimin kolay olması hem de antidepresan kullanma ihtiyacı olan hastalardaki duygu durum bozuklarının olduğunu düşünüyoruz.

Forsberg ve ark. yaptıkları çalışmada akut zehirlenme olgularının %30'u santral sinir sistemi depresyonu ile başvurmuş(13). Biz de çalışmamızda en sık başvuru semptomunu nörolojik bozukluk ve bilinç değişikliği olarak bulduk. Eddleston ve ark. yaptıkları çalışmada mide lavajı ve aktif kömür uygulamalarının uygun endikasyonlarda kullanılabileceği belirtilmiş (14). Bizim çalışmamızda tüm hastalara acil servisde mide lavajı ve aktif kömür uygulama yaptık. Güzel avrat otu zehirlenmeli bir hastaya neostigmin, metanol zehirlenmeli 2 hastaya intravenöz etanol, diazepam zehirlenmeli bir olguya flumazenil ve organofosfat zehirlenmeli bir olguya pralidoksim çalışmamızda kullanılan antidotlar olarak tespit ettik.

Güzel avrat otu(Atropa Belladona) antikolinerjik etkili zehirli bir bitkidir. Ülkemizde bulunduğumuz Karadeniz bölgesinde daha sık görülmektedir(15). Hem yaprakları hem de meyvelerinin tüketilmesi sonucu antikolinerjik etkili zehirlenmeye sebep olur. Zehirlenmenin temel belirtileri halüsinasyon, yüksek ateş, taşikardi ve hipertansiyondan, konvülziyonlar ve komaya kadar ağırlaşabilir(16). Tedavi konservatiftir, havayolu açıklığı hemodinaminin optimizasyonunu içerir. Aktif kömür ve mide lavajı önerilir. Deliryum için benzodiazepin, ağırlaşan ve kontrol edilemeyen semptomlar için fizositgmin önerilir(16). Bizim hastalarımızdan bir tanesi güzel avrat otunun meyvesini yaban armuduna benzeetiği için tüketmişti, 2 hasta konservatif tedaviye yanıt verirken bir hastaya ciddi taşikardi ve ajitasyon nedeniyle neostigmin verildi ve yanıt alındı.

Çalışmamızın kısıtlılıkları retrospektif bir çalışma olması, bölge nüfusu görece az olduğu için vaka sayısının az olması ve yoğun bakıma yatmayan hastaların verilerinin ve takibinin eksik olması nedeniyle çalışmaya alamamamızdır.

Sonuç olarak, bu çalışmada kısıtlılıklar olmakla beraber, verilerin toplanması, bildirilmesi, zehirlenme olgularının takip ve tedavisinin yönetiminde katkı sağlayabilir. Ayrıca endemik ve az görülen bir zehirlenme türü olan Güzel Avrat Otu zehirlenmesinede dikkat çekmektedir.

Kaynaklar

1. Beydın A, Erenler A; Zehirlenmenin Değerlendirilmesi ve Zehirlenmelere Genel Yaklaşım; Şahinoğlu H, Dilek A, Kaya A, Yoğun Bakım Sorunları ve Tedavileri.3. Baskı, Nobel Kitapevi, 2011:411-5.
2. Eddleston M, Philips MR. Selfpoisoning with pesticides. BMJ 2004;328:42-4
3. Henderson A, Wright M, Pond SM. Experience with 732 acute overdose patients admitted to an intensive care unit over six years. Med J Aust 1993;158:28-30.
4. Tibbalis J. Epidemiology of acute poisoning. Med Int 1989;61:2496
5. Akköse ŞA, Köksal Ö, Fedakar R, Emircan Ş, Durmuş O.1996-2004 Yılları Arasındaki Erişkin Zehirlenme Olguları. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakiltesi Dergisi 2006;32:25-7

6. Ozyurt E, Cerit G, Karaveli A. 2018. Beş Yıllık Dönemde Yoğun Bakım Ünitesinde Takip Edilen Akut Zehirlenme Olgularının Retrospektif Analizi. Akdeniz Medical Journal. 10.17954/amj.2018.1047.
7. Lund C, Teige B, Drottning P, Stiksrud B, Rui T, Lyngra M, et al. 2012. A one-year observational study of all hospitalized and fatal acute poisonings in Oslo: Epidemiology, intention and follow-up. BMC public health. 12. 858. 10.1186/1471-2458-12-858
8. Heyerdahl F, Hovda KE, Bjornaas MA, Nore AK, Figueiredo JC, Ekeberg O, Jacobsen D. Pre-hospital treatment of acute poisonings in Oslo. BMC Emerg Med. 2008 Nov 24;8:15. doi: 10.1186/1471-227X-8-15. PMID: 19025643; PMCID: PMC2605443.
9. Tufek D, Tasdemir BB, Sivaci R. Yogun bakim unitesinde izlenen intoksikasyon hastalarının retrospektif incelenmesi. J Turk Soc Intens Care 2017; 15:67-71
10. Füller GN, Rea AJ, Payne JF, Lant AF. Parasuicide in central London 1984-1988. J R Soc Med 1989;82:653-6.
11. Sulaj Z, Prifti E, Demiraj A, Strakosha A. Early Clinical Outcome of Acute Poisoning Cases Treated in Intensive Care Unit. Med Arch. 2015 Dec;69(6):400-4. doi: 10.5455/medarh.2015.69.400-404. PMID: 26843734; PMCID: PMC4720459.
12. Goksu S, Yildirim C, Kocoglu H, Tutak A, Oner U. Characteristics of acute adult poisoning in Gaziantep, Turkey. J Toxicol Clin Toxicol. 2002;40(7):833-7. doi: 10.1081/clt-120016953. PMID: 12507051
13. Forsberg S, Höjer J, Ludwigs U. Hospital mortality among poisoned patients presenting unconscious. Clin Toxicol (Phila) 2012;50:254-7
14. Eddleston M, Juszczak E, Buckley NA, Senarathna L, Mohamed F, Dissanayake W, et al. Multiple- dose activated charcoal in acute self-poisoning: a randomised controlled trial. Lancet 2008;371:579-87.
15. Gun, M. and S. Aytac, Güzel Avrat Otu (Atropa belladonna L.) Genel Özellikleri. International Journal of Life Sciences and Biotechnology, 2019. 2(2): p. 50-57.
16. Demir C, Dülger C, Mete R, Arslan Ş, Dilek İ. Atropa belladonna ile zehirlenme: Bir olgu sunumu. Van Tıp Dergisi 2006; 13: 61-3.

Presentation ID / Sunum No= 97

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3914-1906

Is Hypertension a Risk Factor for Periprostetic Infection: A Retrospective Study

Asst. Prof. Dr. Abbas Tokyay[1], Prof.Dr. Vasfi Karatosun[2], Prof.Dr. İzge Günal[2], Prof.Dr. Vildan Avkan Oğuz[3]

[1]Department of Orthopedics and Traumatology surgery, Van YuzuncuYıl University Faculty of Medicine, Tuşba,Van, TURKEY
[2]Department of Orthopedic Surgery, Dokuz Eylul University Hospital, Balcova, Izmir, Turkey.
[3]Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Dokuz Eylul University Medical Faculty, Balcova, Izmir, Turkey.
**Corresponding author: Abbas TOKYAY*

Abstract

Objective: Periprosthetic joint infection (PJI) is one of the most dreaded complications of knee and hip arthroplasty. One of the risk factors for PJI is prolonged drainage from the postoperative incision site. The aim of the present study was to determine the relationship between hypertension (HT) and duration of drainage following total knee and hip arthroplasty. Method: A total of 136 patients (98 female, 38 male) with knee or hip PJI. The patients were divided into two groups: HT patients and normotensive patients. HT was diagnosed by a cardiology or internal medicine specialist in patients with systolic blood pressure ≥140 mmHg and diastolic blood pressure ≥90 mmHg for at least one year. The groups were compared in terms of postoperative drainage duration. Results: The two groups had similar demographic characteristics. The mean age of the 136 patients with knee (n=74) or hip (n=62) joint periprosthetic infection was 64.7 years (44-85 years). Mean drainage duration was 4.2 days (1-24 days) among HT patients and 1.9 days (1-13 days) among normotensive patients. Duration of drainage was significantly longer in patients with HT ($p<0.05$). Drainage from the incision site continued following the third day in 23.5% (n=32) of all cases and 33% (n=19) of patients with HT. Conclusion: Our study shows that drainage persists for a longer time after knee and hip prosthetic surgery in patients with HT.

Keywords: Hypertension, Drainage, Joint Periprosthetic İnfection, Total Knee Arthroplasty, Total Hip Arthroplasty

INTRODUCTION

Periprosthetic joint infection (PJI) is one of the most devastating complications following knee and hip arthroplasty. Although the rate of PJI varies in different populations and between clinics, it generally ranges from 0.7% to 1.1%.[1-3] Risk factors for PJI are classified into three main groups. Preoperative patient-related risk factors include rheumatoid arthritis, diabetic mellitus (DM), chronic

renal failure, urinary infection, malignancy, obesity, and malnutrition.[4-6] Surgery-related risk factors include prophylaxis, number of people involved in the surgery, laminar flow ventilation, blood transfusion, prolonged tourniquet time, and the use of antibiotic-loaded cement and double gloves.[7-10] Postoperative risk factors include length of hospital stay, anticoagulant use, hyperglycemia, invasive procedures, and postoperative wound drainage.[10-12]

Wound drainage is a serious risk factor for infection.[13] In a comprehensive review, wound drainage reported between 0.2% and 21% in TJA, and it was observed higher rate in revision TJA.[14] However, there is no consensus about wound drainage treatment approach in the current literature. Some studies suggested absorbent dressings, pressure bandages, rest, anticoagulant therapy, anemia and malnutrition therapy, because surgery may aggravate risk for infection.[13-14] However, some studies recommended surgical debridement.[12]

Persistent drainage from the incision is one of the major postoperative risk factors for infection.[15-17] The risk of PJI is estimated to increase by 1.3% to 50% with prolonged drainage.[18] However, there are very few studies in the literature evaluating risk factors associated with increased drainage. Patel et al. showed that morbid obesity and low-molecular-weight heparin used as thromboembolic prophylaxis were significant risk factors for prolonged drainage.[17] A detailed literature search yielded only one study concerning hypertension (HT) and surface drainage.[19] The mechanism by which HT leads to an increase in drainage is not clear.

The aim of the present study was to investigate the relationship between HT and duration of drainage following arthroplasty and to evaluate the association between HT and PJI.

METHODS

We retrospectively reviewed the records of 175 patients who were diagnosed with knee or hip PJI by an orthopedics and traumatology specialist and an infectious diseases specialist and scheduled for revision surgery. Diagnosis of PJI was established based on presence of wound fistula, culture, laboratory and radiologic findings. Data were collected from the patients' files in the Orthopedics and Traumatology unit, surgical reports, files in the Infectious Diseases outpatient clinic, and inpatient medical charts from our clinic. From these records we recorded patient age, sex, joint prosthesis, body mass index (BMI), diagnoses of DM and HT, prophylaxis used, and the duration and amount of postoperative wound drainage. Significant drainage was defined as per Weiss and Krackow's description as enough discharge to wet at least 2x2 cm area of gauze dressing.[20] Drainage persistent following the third postoperative was accepted as prolonged drainage.[21] Patients with incomplete data, malignancy, history of trauma to the prosthetic area, immunosuppressive disease, and early prosthetic infection (within the first month) were not included in the study. After applying these exclusion criteria, 136 (98 female, 38 male) patients were included in the study.

The patients were divided into two groups, an HT group and a normotensive (NT) group. HT was diagnosed by a cardiology or internal medicine specialist in patients with systolic blood pressure ≥140 mmHg and diastolic blood pressure ≥90 mmHg for at least one year, as defined by the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure.[22] The two groups were similar in terms of demographic characteristics. Postoperative drainage amount and duration were compared between the groups.

Surgical closure

The soft tissue and the fascia in hip arthroplasty or the capsule in knee arthroplasty were closed using 0 or 1-0 vicryl suture. Subcutaneous tissue approximation was done with 2-0 vicryl suture and the skin was closed using staples. The incision was covered with two layers of sponge and was not uncovered in the first 24 hours after surgery. There is no consensus about the time for pull out the drain, but many studies suggest that the drain should be withdrawn within 24 hours.[23-25] Drains were removed within 24 hours and the wound was checked every 12 hours in our clinic. Pressure dressings were applied in cases of persistent drainage. For patients with persistent drainage despite the pressure dressing, low-molecular-weight heparin (fraxaparin) used postoperatively was reduced or completely discontinued.

Thromboembolism prophylaxis is routinely used following all arthroplasty surgeries unless there is not any contraindication. The most commonly used antithrombotic drug is low molecular weight heparin.[26] Patients were followed until drainage completely ceased.

Statistical Analysis

Statistical analyses were performed using SPSS (version 15.0, IBM Corporation) software. Chi-square and Fisher exact tests were used to compare the data. Statistical significance was set at $p<0.05$.

RESULTS

The mean age of the 136 patients (98 female, 38 male) with knee (n=74) or hip (n=62) joint periprosthetic infection was 64.7 years (44-85 years). The mean BMI of the entire patient population was 29.4 (18-41). In terms of chronic disease, 41.9% (n=57) of the patients had HT and 25% (n=34) had DM. First-generation cephalosporin was used as prophylaxis in 90% (n=122) of the cases.

The HT and NT patient groups showed similar demographic characteristics (Table 1). Wound drainage persisted beyond postoperative day 3 in 23.5% (n=32) of all cases and 33% (n=19) of patients with HT. Mean drainage duration was 4.2 days (1-24 days) among HT patients and 1.9 days (1-13 days) for NT patients. Drainage persisted for significantly longer in patients with HT ($p<0.05$).

	Hypertension group (n=57)	**Normotensive group (n=89)**	**All Patients (n=136)**
Age (years)	65.2 (55-84)	62.8 (44-85)	64.7 (44-85)
Gender (F/M)	40/17	58/21	98/38
BMI	30.2 (21.3-41.8)	28.4 (18.5-34.6)	29.4 (18.5-41.8)
DM	28% (16)	22% (18)	25% (34)
Prophylaxis	Cefazolin (88%)	Cefazolin (91%)	Cefazolin (90%)
Drainage duration (days)	4.2 (1-24)	1.9 (1-13)	2.8 (0-24)

Table1. Demographic characteristics and drainage times of hypertensive and normotensive patients

DISCUSSION

PJI are among the most common causes of implant failure and revision arthroplasty.[27,28] The incidence of periprosthetic infection can be reduced by identifying patients at risk. Many risk factors for periprosthetic infections have been described in the literature.[29,30] Prolonged postoperative wound drainage is known to be among these risk factors.[15,17]

The results of the present study show that drainage persists for a longer period following knee and hip arthroplasty in patients with HT. Mean drainage duration was 4.2 days (1-24 days) among HT patients and 1.9 days (1-13 days) for NT patients in the present study. None of the patients underwent surgical treatment. There is no definite consensus about optimal surgical time for debridement in case of persistent wound leakage.[17,21,31-33] Patel et al. reported that each day of prolonged wound drainage increased the risk of infection by 42% following total hip replacement and 29% following total knee

replacement.[17] In a large series of 1,181 total knee and 1,124 total hip arthroplasties, Saleh et al.[15] found that prolonged drainage was a significant risk factor for periprosthetic infection.

There is no consensus regarding which patient groups are at risk for prolonged postoperative wound drainage. There are studies in the literature suggesting that warfarin and enoxaparin used for thromboprophylaxis after arthroplasty inhibit coagulation and the clotting cascade, thus increasing drainage from the incision site.[34] Other studies have reported increased drainage after prosthetic surgery in obese patients.[35] It is not known exactly by which mechanism HT increases drainage. Microangiopathies caused by HT may disrupt tissue perfusion and oxygenation. This in turn may increase disrupt microcirculation in these tissues and induce leakage. Drugs used by HT patients such as low-molecular-weight heparin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs like aspirin reduce clotting.[36] Coagulation is also inhibited by warfarin and dietary antioxidant supplements such as vitamin E.[37,38] Antithrombotic drugs are used in the prophylaxis of hypertension, especially patients with cardiovascular diseases.[39] Therefore, patients with hypertension are exposed to antithrombotic drugs for a longer period of time. In brief, anticoagulant agents used for chemoprophylaxis in HT and inhibition of the clotting cascade are believed to promote hemorrhage and drainage.

Our extensive literature study yielded only one study showing that drainage persisted longer in HT patients following total hip arthroplasty. Ahmed et al.[17] evaluated 120 patients with total hip arthroplasty, 29 HT patients and 91 NT patients in terms of drainage duration and length of hospital stay. Drainage persisted for significantly longer in patients with HT, though there was no significant difference between the two groups in length of hospital stay. Although the mechanism by which HT leads to increased drainage is still unclear, the drugs used by patients with HT (anticoagulants and coagulation cascade inhibitors) and the relationship between HT and BMI have been implicated.

Although our study was retrospective and there were many reasons that increase drainage, it is difficult to claim this effect independently of hypertension. However, we think that the findings are important in our study because there are few studies related to hypertension drainage and indirectly periprosthetic infection in the literature.[40] We think that further findings can be revealed with larger prospective and randomized new studies on this.

Limitations

One of the limitations of our study is that it was retrospective, and drainage data were collected based on patient records. Another limitation was that we did not have information about which drugs were used to manage HT and for how long. In patients with HT, microangiopathic damage occurs over time and HT medication can lead to dose- and duration-dependent changes. Finally, surgical times were not known for all patients. Longer surgery times are also considered a risk factor for prolonged drainage. Despite these limitations, our findings support an association between HT and prolonged drainage. Prospective multicenter studies are needed to further elucidate this relationship.

Conclusion

Our study shows that postoperative wound drainage after knee and hip arthroplasty persists for a longer time in patients with HT. HT may be a risk factor for PJI due to its association with postoperative wound drainage.

REFERENCES:

1. Kurtz SM, Lau E, Schmier J, et al. Infection burden for hip and knee arthroplasty in the United States. J Arthroplasty, 2008; 23(7): 984-991.
2. Jämsen E, Huhtala H, Puolakka T, et al. Risk factors for infection after knee arthroplasty: a register-based analysis of 43,149 cases. JBJS 2009; 91(1): 38-47.
3. Dale H, Skråmm I, Løwer HL. et al. Infection after primary hip arthroplasty: a comparison of 3 Norwegian health registers. Acta orthop 2011; 82(6): 646-654.

4. Bongartz T, Halligan CS, Osmon DR, et al. Incidence and risk factors of prosthetic joint infection after total hip or knee replacement in patients with rheumatoid arthritis. Arthrit Care Res 2008; 59(12): 1713-1720.
5. Malinzak RA, Ritter MA, Berend ME, et al. Morbidly obese, diabetic, younger, and unilateral joint arthroplasty patients have elevated total joint arthroplasty infection rates. J Arthroplasty 2009; 24(6): 84-88.
6. Abbott KC, Bucci JR, Agodoa LY. Total hip arthroplasty in chronic dialysis patients in the United States. J Nephrol 2003; 16(1): 34-39.
7. Engesæter L, Lie SA, Espehaug B, et al. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty Effects of antibiotic prophylaxis systemically and in bone cement on the revision rate of 22,170 primary hip replacements followed 0-14 years in the Norwegian Arthroplasty Register. Acta Orthop Scand 2003; 74(6): 644-651.
8. Carroll K, Dowsey M, Choong P, Peel T. Carroll, K., et al., Risk factors for superficial wound complications in hip and knee arthroplasty. Clinical Microbiol Infec 2014; 20(2): 130-135.
9. Tanner, J. and H. Parkinson, Double gloving to reduce surgical cross-infection. The Cochrane Library, 2006.
10. Pulido L, Ghanem E, Joshi A et al. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. Clin Orthop Relat Res 2008; 466(7): 1710-1715.
11. Berbari EF, Osmon DR, Carr A. et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital-based prospective case-control study. Clin Infec Dis 2010; 50(1): 8-16.
12. Parvizi J, Ghanem E, Joshi A, et al. Does "excessive" anticoagulation predispose to periprosthetic infection? J Arthroplasty, 2007; 22(6): 24-28.
13. Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, et al. Healthcare ınfection control practices advisory committee. Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site ınfection, 2017. JAMA Surg 2017;152(8):784-791.
14. Wagenaar FBM, Löwik CAM, Zahar A, et al. Persistent wound drainage after total joint arthroplasty: A Narrative Review. J Arthroplasty. 2019 Jan;34(1):175-182.
15. Saleh K, Olson M, Resig S, et al. Predictors of wound infection in hip and knee joint replacement: results from a 20 year surveillance program. J Orthop Res 2002; 20(3): 506-515.
16. Surin V, Sundholm K, Backman L. Infection after total hip replacement. With special reference to a discharge from the wound. JBJS 1983; 65(4): 412-418.
17. Patel VP, Walsh M, Sehgal B, et al. Factors associated with prolonged wound drainage after primary total hip and knee arthroplasty. JBJS 2007; 89(1): 33-38.
18. Eveillard M, Mertl P, Canarelli B et al. Risk of deep infection in first-intention total hip replacement. Evaluation concerning a continuous series of 790 cases. Presse Med 2001; 30(38): 1868-1875.
19. Ahmed AA, Mooar PA, Kleiner M, et al. Hypertensive patients show delayed wound healing following total hip arthroplasty. PloS One, 2011; 6(8): e23224.
20. Weiss AP, Krackow KA. Persistent wound drainage after primary total knee arthroplasty. J Arthroplasty, 1993; 8(3): 285-9.
21. Parvizi J, Gehrke T, Chen A. Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection. JBJS 2013; 95(11): 1450-1452.
22. The fifth report of the joint national committee on detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. Arch Intern Med 1993; 153(2): 154-183.

23. Ares O, Seijas R, Sallent A, Popescu D, Lozano L. Bleeding in knee arthroplasty: age, drained volume, and ıschemia time. J Knee Surg. 2015 Aug;28(4):329-34.
24. Drinkwater CJ, Neil MJ. Optimal timing of wound drain removal following total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 1995 Apr;10(2):185-9.
25. Ares O, Seijas R, Hernandez A, Castellet E, Sallent A. Knee arthroplasty and bleeding: when to remove drainages. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2013 Feb;21(2):393-7.
26. Weber T, Lang I, Zweiker R, et al. Hypertension and coronary artery disease: epidemiology, physiology, effects of treatment, and recommendations: a joint scientific statement from the austrian society of cardiology and the austrian society of hypertension. Wien Klin Wochenschr. 2016 Jul;128(13-14):467-79.
27. Clohisy JC, Calvert G, Tull F, et al. Reasons for revision hip surgery: a retrospective review. Clin Orthop Relat Res 2004; 429: 188-92.
28. Vessely MB, Whaley AL, Harmsen WS, et al. The Chitranjan Ranawat Award: Long-term survivorship and failure modes of 1000 cemented condylar total knee arthroplasties. Clin Orthop Relat Res 2006; 452: 28-34.
29. Lai K, Bohm ER, Burnell C, Hedden DR. Presence of medical comorbidities in patients with infected primary hip or knee arthroplasties. J Arthroplasty 2007; 22(5): 651-6.
30. Rodriguez-Bano J, Lupión C, Suárez AI, et al., Arthroplasty-related infection: incidence, risk factors, clinical features, and outcome. Enferm Infecc Microbiol Clin, 2008; 26(10): 614-20.
31. Ghanem E, Heppert V, Spangehl M, et al. Wound management. J Orthop Res, 2014; 32(1): 108-19.
32. Wagenaar FC, Löwik CA, Stevens M, et al. Managing persistent wound leakage after total knee and hip arthroplasty. Results of a nationwide survey among Dutch orthopaedic surgeons. J Bone Jt Infec 2017; 2(4): 202.
33. Reich MS,Ezzet KA. A nonsurgical protocol for management of postarthroplasty wound drainage. Arthroplast Today 2018; 4(1): 71-73.
34. Simpson PM, Brew CJ, Whitehouse SL, et al. Complications of perioperative warfarin therapy in total knee arthroplasty. J Arthroplasty 2014; 29(2): 320-4.
35. Jahng, K.H., et al., Risk Factors for Wound Complications After Direct Anterior Approach Hip Arthroplasty. J Arthroplasty 2016; 31(11): 2583-2587.
36. Alderman MH. A Review of The Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure The Fifth Report, 1993. Am J Hypertens 1993; 6(10): 896-898.
37. Steiner M. Vitamin E, a modifier of platelet function: rationale and use in cardiovascular and cerebrovascular disease. Nutr rev 1999;57(10): 306-309.
38. Spencer AP. Vitamin E: cautionary issues. Curr Treat Options Cardiovasc Med 2000; 2(3): 193-195.
39. Kakar P, Lip GY. Hypertension: endothelial dysfunction, the prothrombotic state and antithrombotic therapy. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2007 May;5(3):441-50.
40. Ahmed AA, Mooar PA, Kleiner M, Torg JS, Miyamoto CT. Hypertensive patients show delayed wound healing following total hip arthroplasty. PLoS One. 2011;6(8):e23224.

Presentation ID / Sunum No= 108

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9394-5828

Spontan İntraserebral Hematomlarda Cerrahi Deneyimlerimiz

Asst. Prof. Dr. Serhat Yıldızhan[1]

[1]*Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi*

Özet

Spontan intraserebral hematom (SİSH) herhangi bir travma olmaksızın beyin dokusu içerisine kanama oluşması olarak tanımlanır. Ülkemizde SİSH sıklığı tam olarak bilinmemekle birlikte yıllık insidans ABD'de 20/100.000 (1). Risk faktörleri arasında ileri yaş, hipertansiyon, sigara ve alkol kullanımı, daha önceden geçirilmiş iskemik inme ve antikoagülan kullanımı ilk sıralarda gelir (2). Çalışmamızda 1 Ocak 2016-31 Aralık 2021 yılları arasında SİSH nedeniyle kliniğimizde takip ve tedavisi yapılan 52 si kadın, 44 ü erkek toplam 96 hasta değerlendirildi. Hastalara arşiv taraması yapıldı. Etyolojide ilk sırada hipertansiyon (n:56), ikinci sırada antikoagülan kullanımı (n:30) vardı. En sık parankimal kanama (n:48) ve talamik kanama (n:38) görüldü. 28 hastaya cerrahi dekompresyon ve hematom boşaltılması yapılırken, 48 hasta eksternal ventriküler drenaj ile tedavi yapıldı. 20 hasta ise medikal tedavilerle takip edildi. Semptomlar başladıktan ilk 8 saat içerisinde 40 hastaya cerrahi girişim yapıldı. Acil servisde yapılan ilk muayene sonrasında 18 hastanın GKS:13-15 arası, 44 hastanın GKS:9-12 ve 34 hastanın GKS:8 ve altı olarak bulundu. Hastaların %54,1 (n:52) kaybedildi. SİSH acil müdahale gerektiren tıbbi bir durumdur. Hastalarda birkaç saat içerisinde klinik kötüleşme meydana gelir. Acil servise başvuru anında hastaların %20 kadarında nörolojik gerileme mevcuttur (3). Kanama sonrası hastaların yarısından fazlası birinci yıl içerisinde kaybedilmektedir (4). Spontan intraserebral hematomlarda cerrahi tedavi halen tartışmalı bir konudur. Yapılan çalışmalar sonrasında semptomlar başladıktan sonra ilk 8 saat içerisinde tanısı konulan hastalar, GKS: 8 ve üzeri hastalar ile kanama hacminin 30-50 ml arasında olan hastaların cerrahiden en fazla fayda göreceği belirtilmiştir. Morbidite ve mortalitesi bu oranda yüksek olan SİSH tedavisinin multidisipliner bir çaba ile yapılması bir zorunluluktur.

Anahtar Kelimeler: Spontan İntraserebral Hematom, Cerrahi Tedavi, Mortalite

Giriş

Spontan intraserebral hematom (SİSH) herhangi bir travma olmaksızın beyin dokusu içerisine kanama oluşması olarak tanımlanır. Ülkemizde SİSH sıklığı tam bilinmemekle birlikte yıllık insidans ABD'de 20/100.000 (1). Akut inmelerin %8-18'ini intraserebral kanamalar oluşturur (5). Risk faktörleri arasında ileri yaş, hipertansiyon, sigara ve alkol kullanımı, daha önceden geçirilmiş iskemik inme ve antikoagülan kullanımı ilk sıralarda gelir (2).

SİSH acil müdahale gerektiren tıbbi bir durumdur. Hastalarda birkaç saat içerisinde klinik kötüleşme meydana gelir. Acil servise başvuru anında hastaların %20 kadarında nörolojik gerileme mevcuttur (3). Kanama sonrası süreçte hastaların yalnızca beşte biri desteksiz olarak yaşamlarını sürdürmekte (6) ve

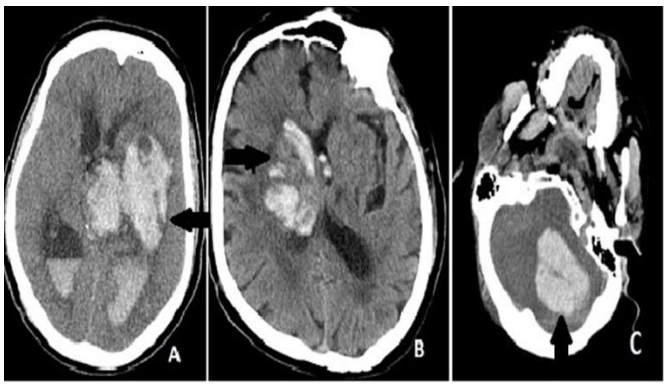
yine hastaların yarısından fazlası birinci yıl içerisinde kaybedilmektedir (4). Morbidite ve mortalitesi bu oranda yüksek olan SİSH tedavisinin multidisipliner bir çaba ile yapılması bir zorunluluktur.

Materyal Metod

Çalışma Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi AD nda SİSH tanısı ile takip ve tedavi edilen 96 hasta üzerinde yapıldı. Hastalar cinsiyet, kanama etyolojisi, kanama lokalizasyonu, cerrahi müdahale edilme süresi, geliş GKS sonuçları ve kanama hacimleri ölçülerek değerlendirildi. Tüm hastalara geliş sırasında bilgisayarlı beyin tomografi çekildi. Tedavi sonrası mortalite oranları araştırıldı.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastaların %54,1 kadın (n:52), %45,9 (n:44) erkek cinsiyet idi. 28 hastaya cerrahi dekompresyon ve hematom boşaltılması yapılırken, 48 hastaya eksternal ventriküler drenaj uygulandı. 20 hastaya medikal tedavi ve takip yapıldı. Etyolojide hipertansiyon %58,3 (n:56) ile ilk sırada yer alırken, antikoagülan kullanımı %31,25 ile (n:30) ile ikinci sırada idi. Kanama lokalizasyonu 48 hastada parankimal iken, 38 hastada talamik, 8 hastada serebellar ve 2 hastada intraventriküler yerleşimli idi (Resim 1). 40 hasta semptomlar başladıktan ilk 8 saat içerisinde cerrahiye alındı. 28 hastaya cerrahi dekompresyon ve hematom boşaltılması yapılırken 48 hastayada eksternal ventriküler drenaj uygulandı. Acil servis başvuru anında 18 hastanın GKS:13-15 arası, 44 hastanın GKS:9-12 ve 34 hastanın GKS:8 ve altı idi. Kanama hacimleri ölçüldüğünde 14 hastanın 30 mL altı, 42 hastanın 30-50 mL arası ve 20 hastanın 50 mL üzeri olduğu bulundu. Takip edilen hastaların %54,1'i (n:52) kaybedildi.



Resim 1: A. Sol parankimal ve intraventriküler yerleşimli serebral hemotomun kontrastsız Beyin BT görüntüsü

B. Sağ talamik serebral hematomun kontrastsız Beyin BT görüntüsü

C. Sol serebellar hematomun kontrastsız Beyin BT görüntüsü

Tartışma

SİSH herhangi bir travma olmaksızın beyin dokusu içerisine kanama oluşması olarak tanımlanır. Belirgin risk faktörleri ileri yaş, erkek cinsiyet, hipertansiyon, sigara kullanımı, kötü beslenme ve genetik bozukluklardır. Son yıllarda hipertansiyon tedavisindeki gelişmeler ve buna bağlı SİSH görülmesi azalmasına rağmen (7), ileri yaş hasta gruplarında antiagregan kullanım sıklığının artması ve de serebral amiloid anjiyopatiye (SAA) bağlı olarak kanamalardaki artış sebebiyle insidans değişmemiştir (7-8). Bu kanamaların %80 i supratentoryal yerleşimlidir ve diğer inmelere göre daha yüksek ölüm oranına sahiptir (9).

Cerrahi tedavinin ilk amacı mortaliteyi önlemek, ikinci amacı oluşabilecek sekelleri en aza indirmektir. Bugüne kadar ki en büyük vaka serisinde %22 mortalite oranı bildirilmiştir (10). Lo ve arkadaşları cerrahi dekompresyon ve hematom boşaltılması sonrasında %42 mortalite bildirmiştir (11). Kaya ve arkadaşlarının çalışmasında genel mortalite oranı %62 bulunmuştur (12). Bizim çalışmamızda genel mortalite %54,1 ile literatür ile uyumlu geldi.

Bu kanamalarda mortaliteyi etkileyen en önemli faktörler yaş ve hipertansiyon olarak belirtilmiştir. Bir çok çalışmada hipertansiyon varlığı %72-78 arasında etyolojik neden olarak bulunmuştur (9-13). Bizim çalışmamızda bu oran %58,3 dür. Kanamanın erken döneminde de hastalarda hipertansiyon geliştiği için; hipertansiyonun neden mi yoksa sonuç mu olduğunun ayırımı mutlaka yapılmalıdır.

Yine kanama pıhtılaşma bozukluğu olan veya antikoagülan kullanan hastalarda %10 oranında intraserebral hematom görülmektedir (14-15). Bizim çalışmamızda bu oran %31 olarak bulunmuştur.

Hossain ve ark. (16) yaptıkları çalışmada hematomların %71'inin bazal ganglionlarda ve %29 nun intraparankimal alanda olduğunu belirtmişlerdir. Benzer şekilde, Inagawa ve ark. (17) çalışmasında putamen (%34), ardından talamus (%33) ve parankimal alanlar (%15) olarak kanama lokalizasyonunu tariflemiştir. Bizim çalışmamızda parankimal kanama %50, talamik %39,5 ve serebellar %8,3 olarak bulundu.

Yapılan çalışmalarda semptomların başlamışından sonra 24 saat geçen hastalarda yapılan cerrahinin başarı oranı oldukça düşük bulunmuştur (13-18). Karatay ve ark 24 saat sonra yapılan cerrahi sonrası mortalite oranını %80 bulmuştur (19). Bizim çalışmamızda da semptomların başlangıcından 24 saat geçen hastalarda yapılan cerrahi sonrası mortalite %87 olarak bulunmuştur.

Acil servise başvuru anındaki GKS değeri mortaliteyi etkileyen bir başka parametredir. GKS 5-8 arasında olan hastalar daha yüksek mortalite oranına sahiptir (20). Yılmaz ve arkadaşları GKS 8 ve altında olan 25 hastada yapılan cerrahi sonrası mortaliteyi %56 bulmuştur (21). Bizim çalışmamızda da GKS 8 ve altında olan 34 hastada cerrahi sonrası mortalite %70 olarak bulunmuştur.

Birçok çalışmada kanama hacmi ile mortalite arasında bağlantı bulunmuştur (22). Bizim çalışmamızda da kanama hacmi 50 mL üzerinde olan hastalarda mortalite oranı %80 olarak bulunmuştur.

Sonuç

Günümüzde intraserebral kanama tedavisinde etkin yöntemi bulmak konusunda hala tam bir fikir birliği sağlanamamıştır. Günümüzde SİSH tanısı konan hastaların nöroloji ve nöroşirurji uzmanı olan bir merkezde yoğun bakım koşullarında yakın takibinin yapılması, meydana gelebilecek nörolojik ve medikal sorunların erken dönemde tanınması ve agresif tedavilerinin hızlıca yapılması, mortalite ve morbidite sorunlarını en aza indirecektir. Kanama hacmi ve GKS değerleri mortaliteyi etkileyen temel parametrelerdir. Erken cerrahi tedavi mortalite oranlarını azaltabilir.

Kaynaklar

1. Cordonnier C, Demchuk A, Ziai W, Anderson CS. Intracerebral haemorrhage:current approaches to acute management. Lancet.2018, Cilt 392(10154):1257-1268.

2.Smith EE, Koroshetz WJ. Epidemiology of Stroke, in Current Clinical Neurology. In: Furie KL, Kelly PJ, Editors. Handbook of stroke prevention in clinical practice. Humana Press: Totowa, N.J. 2004; 1-1y.

3. Hemphill JC 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Cushman M et al. Guidlines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guidline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2015, Cilt 46(7):2032-60.

4.Flaherty ML, Haverbusch M, Sekar P, et al. Long-term mortality after intracerebral hemorrhage. Neurology, 2006; 66(8): 1182- 1186.

5. Bornstein NM, Aranowich BD, Karepov VG, et al, The Tel Aviv Stroke Registry: 3600 Consecutive Patients. Stroke, 1996; 27(10): 1770-1773.

6.Broderick JP, Adams HP, Barsan W, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. Stroke, 1999; 30(4): 905-915.

7.Lovelock CE, Molyneux AJ, Rothwell PM. Change in incidence and aetiology of intracerebral haemorrhage in Oxfordshire, UK, between 1981 and 2006: a p

8.Flaherty ML, Kissela B, Woo D, et al. The increasing incidence of anticoagulant-associated intracerebral hemorrhage. Neurology, 2007; 68(2): 116-121.

9. Sacco RL, Benjamin EJ, Broderick JP, et al. American Heart Association Prevention Conference. IV. Prevention and rehabilitation of stroke. Risk factors. Stroke 1997;28:1507-1517.

10. Kanaya H. Current status of surgical therapy of hypertensive cerebral hemorrhage in Japan. Nihon Rinsho 1982;40:2775-2782.

11. Lo YT, See AAQ, King NKK. Decompressive craniectomy in spontaneous intracerebral hemorrhage: a case-control study. World Neurosurg 2017;103:815-820

12. Kaya İ, Cingöz İD, Uzunoğlu İ et al. Predictors of Mortality in Patients with Surgically Treated Spontaneous Intracranial Hemorrhage. Turk J Neurol 2019;25:214-217.

13. Kaneko M, Tanaka K, Shimada T, Sato K, Uemura K. Long-term evaluation of ultra-early operation for hypertensive intracerebral hemorrhage in 100 cases. J Neurosurg 1983;58:838-842.

14. Fogelholm R, Eskola K, Kiminkinen T, Kunnamo I. Anticoagulant treatment as a risk factor for primary intracerebral haemorrhage. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992;55:1121-1124.

15. Forsting M, Mattle HP, Huber P. Anticoagulation-related intracerebral hemorrhage. Cerebrovasc Dis 1991;1:97-102.

16. Hossain M, Ahmed S, Ansary S, Islam S. Surgical outcome of spontaneous ıntracerebral haematoma through keyhole craniectomy. Faridpur Med Coll J 2010;5:60-62.

17. Inagawa T, Ohbayashi N, Takechi A, Shibukawa M, Yahara K. Primary intracerebral hemorrhage in Izumo City, Japan: incidence rates and outcome in relation to the site of hemorrhage. Neurosurgery. 2003;53:1283-1298.

18. Kaneko M, Koba T, Yokoyama T. Early surgical treatment for hypertensive intracerebral hemorrhage. J Neurosurg 1977;46:579-583.

19. Karatay M, Mehmetoğlu R, Erdem Y, et al. The relation between surgically treated spontaneous ıntracerebral hematomas and mortality: retrospective evaluation of 72 cases. Turk J Neurol 2012;18:83-87.

20. Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM, et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. Lancet 2005;365:387-397.

21. Yilmaz C, Kabatas S, Gulsen S, et al. Spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage: Does surgery benefit comatose patients? Ann Indian Acad Neurol 2010;13:184-187.

22. Moussa WM, Khedr W. Decompressive craniectomy and expansive duraplasty with evacuation of hypertensive intracerebral hematoma, a randomized controlled trial. Neurosurg Rev 2017;40:115-127.

Presentation ID / Sunum No= 116

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3960-654X

Clinical Outcomes of Intravitreal Triamcinolone Injection in Diabetic Macular Edema

Asst. Prof. Dr. Hasan Burhanettin Kaptı[1]

[1]*Ordu Üniversitesi*
**Corresponding author: Hasan Burhanettin Kaptı*

Abstract

Purpose: To evaluate the efficacy and clinical results of treatment with optical coherence tomography (OCT) in patients treated with intravitreal triamcinolone (IVTA) for the treatment of diabetic macular edema (DME). Material and Methods: 4 mg intravitreal triamcinolone was injected into 23 eyes of 20 patients with diffuse DME. Central macular thickness (CMT) was measured with OCT before and at 1 month and 3 months after IVTA. Visual acuity and increased intraocular pressure (İOP) were recorded. The follow-up period of the patients was 3 months. Results: 11 of the patients were female and 9 were male and their mean age was 67.45 years. The mean CMT before IVTA was 687±171 microns. The mean CMT after IVTA was 422±134 microns at the 1st month and 375±163 microns at the 3rd month. While the mean visual acuity in the treated eyes was 0.23±0.25 snellen order before IVTA, it was 0.29±0.24 at the 1st month and 0.34±0.26 at the 3rd month after IVTA. CMT decrease was very evident in the first month ($p<0.05$). Similarly, the increase in visual acuity was significant at 1 month ($p=0.012$). CMT and visual acuity change at the 3rd month were statistically insignificant compared to the 1st month. After IVTA, IOP >21 mmHg was found to be 26%. All eyes with increased IOP responded to medical therapy. Conclusion: Intravitreal injection of triamcinolone in diabetic macular edema leads to significant improvement in macular thickness and visual acuity in the early period.

Keywords: Diabetic Macular Edema, Intravitreal Triamcinolone, Central Macular Thickness, İntraocular Pressure, Visual Acuity

Introduction

Diabetes mellitus (DM) is the most common metabolic disease that occurs as a result of insufficiency of endogenous insulin or insufficient peripheral effect. Chronic hyperglycemia, disorders in carbohydrate, protein and fat metabolism cause damage to many tissues such as eyes, kidneys, nerves and blood vessels. The use of insulin and oral antidiabetics and the prolongation of the life expectancy of diabetic patients have increased the incidence of diabetes-related complications (1).

Diabetic retinopathy is one of the most important causes of vision loss in adults. The main reason for this is macular edema. Diabetic retinopathy is a microangiopathy involving precapillary arterioles,

capillaries, and venules of the retina. Macular edema occurs as a result of fluid accumulation in the intraretinal extracellular space in the macular region (2,3).

Corticosteroids act by inhibiting the arachidonic acid pathway that provides prostaglandin and leukotriene formation. It also decreases the production of vascular endothelial growth factor (VEGF), also known as vascular permeability factor. Triamcinolone acetonide, a corticosteroid suspension, has been experimentally shown to stabilize retinal vessels and the blood-retinal barrier and reduce capillary permeability. Triamcinolone acetonide is provided to act with maximum bioavailability by intravitreal injection. Triamcinolone acetonide is used locally as an injection in the treatment of cystoid macular edema(4,5,6).

The aim of this study; to investigate the effects of 0.1 ml/4 mg intravitreal injection of triamcinolone acetonide on visual acuity (VA) and macular thickness in eyes with diffuse diabetic macular edema.

Methods

This study was approved by the local Ethics Committee and was performed in accordance with the Declaration of Helsinki ethical guidelines. Informed consent was obtained from all patients. Twenty-three eyes of 20 patients followed by our retinal outpatient clinic with the diagnosis of diabetic retinopathy were retrospectively analysed. Patients diagnosed with diabetic macular edema (DME) were included in the study.

Patients in whom the fundus could not be evaluated well due to reasons such as cataract and corneal opacity, patients who had cataract surgery in the last 6 months, had YAG laser capsulotomy and panretinal photocoagulation, and had uncontrolled diabetes, glaucoma, and hypertension were excluded from the study.

Systemic and ophthalmological histories of the patients were taken before the intravitreal injection. Visual acuity was measured according to the Snellen chart and intraocular pressure was measured with pneumotonometry. Biomicroscopic anterior segment examinations were performed. The posterior segment was examined by biomicroscopy using a 78 D noncontact lens, and the findings were recorded. Macular thickness was measured with The Spectralis SD-OCT device (The Heidelberg Engineering Company, Heidelberg, Germany).

The procedure was performed by the same physician in the operating room and under sterile conditions. Topical anesthesia was applied to the eye to be injected. Skin antisepsis was performed and the patient was covered. It was attached to the eye speculum and 5% povidone-iodine was dripped into the conjunctiva. In pseudophakic patients, 4mg/0.1 ml triamcinolone acetonide (Kenakort A, 40 mg/ml, Deva) was injected into the vitreous with an insulin syringe, 3.5 mm from the limbus in pseudophakic patients and 4 mm in phakic patients. Immediately after the needle was withdrawn after the injection, short-term pressure was applied to the injection site with a cotton-tipped applicator to prevent the drug or vitreous from leaking back and conjunctival bleeding. Immediately after the injection, the distribution of the suspension in the vitreous and the perfusion of the optic nerve head were controlled by indirect ophthalmoscopy. Then topical antibiotic drops were recommended to be used for a week. The cases were called for control on the 1st day, 1st week, 1st month and 3rd month after the injection. İntraocular pressure (IOP) measured during these periods were recorded. Medical treatment was started above 21 mmHg. Best corrected visual acuities were obtained at 1 and 3 months, and postoperative complications were recorded. Fundus examination and macular thickness measurements were made with OCT. Pre- and post-injection visual acuity and macular thickness of the patients were compared. Intraocular pressure changes and complications were evaluated.

SPSS for Windows 11.0 statistical package program was used to evaluate the data, and paired-t test was used for comparisons. $p<0.05$ was considered significant.

Results

A total of 23 eyes of 20 patients, 11 (55%) female and 9 (45%) male, were included in the study. Their ages were between 53 and 82 (mean 67.45). The mean fasting blood sugar of the patients was 150mg/dl. Follow-up was 3 months.

There were signs of nonproliferative diabetic retinopathy (NPDR) in 13 (56.55%) eyes, and proliferative diabetic retinopathy (PDR) in 10 (43.45%) eyes. Grid laser was performed in 9 eyes, panretinal photocoagulation was performed in 7 eyes at least 6 months before the injection, and no intervention was performed in 7 eyes.

Preoperative visual acuities were recorded according to the Snellen chart at the 1st and 3rd months. The mean corrected visual acuity measurements of the eyes at the preoperative, 1st, and 3rd months were 0.23±0.25, 0.29±0.24, and 0.34±0.26, respectively.

Visual acuity before IVTA and visual acuity at 1 month after IVTA were compared. VA was 0.23±0.25 before, was found to be 0.29±0.24 at 1 month. This change was found to be statistically significant ($p= 0.012<0.05$). Visual acuity before IVTA was compared with the visual acuity at 3 months. VA was 0.23±0.25 before, was 0.34±0.26 at the postoperative 3rd month. This change was found to be statistically significant ($p= 0.016<0.05$). Before IVTA IOP and 3rd month IOP were compared. IOP was 16.7±2.17 before, was 18.8±3.60 mmHg at the 3rd month. This change was found to be statistically significant ($p=0.003<0.05$).

Pre-injection macular thickness and 1 month macular thickness were found to be 687±171µ and 422±134µ, respectively. This decrease was found to be statistically significant ($p<0.05$). The macular thickness at 3 months was 375±163µ. Compared with the pre-injection macular thickness, this decrease at 3 months was statistically significant ($p<0.05$). Macular thickness at 1 month (422±134) and 3 month macular thickness (375±163) were compared, and no statistically significant change was found ($p>0.05$).

Discussion

Chronic hyperglycemia, carbohydrate, protein and fat metabolism disorders cause damage to many tissues such as eyes, kidneys, nerves and blood vessels. The use of insulin and oral antidiabetic drugs and the prolongation of the life expectancy of diabetic patients increased the incidence of diabetes-related complications (1).

Diabetic retinopathy is one of the most important causes of vision loss in adults. The main reason for this is macular edema. Diabetic retinopathy is a picture of microangiopathy involving precapillary arterioles, capillaries and venules of the retina. Macular edema occurs as a result of fluid accumulation in the intraretinal extracellular area in the macular region (2,3).

Intraretinal and subretinal fluid accumulations caused by vascular leakage are seen in DME. Retinal vascular leakage can develop focally from a microaneurysm, or it can occur diffusely as a result of a wider destruction of the blood-retina barrier (7,8). Although the effectiveness of laser photocoagulation therapy in focal edema has been demonstrated, there are also publications stating that the prognosis of laser photocoagulation therapy in diffuse macular edema is not good (9,10).

Studies have reported that there is an increase in visual acuity after IVTA injection in patients diagnosed with diffuse ME (11). Martidis et al. administered 4 mg IVTA to a patient with DME who did not respond to treatment despite at least two prior laser treatment, and they found a 55% reduction in macular thickness at 1 month, 57.5% at 3 months, and 38% at 6 months. Visual acuity increased by 2.4 at the 1st month, 2.4 at the 3rd month, and 1.3 at the 6th month. At the end of the 6th month, they applied re-IVTA to 3 of 8 eyes (37.5%) because of recurrent ME (12). Jonas et al applied 25 mg IVTA to 26 eyes of 20 patients with DME. Eight of these eyes were pseudophakic and 9 were previously treated with grid laser. They found visual improvement in 17 (81%) of 21 eyes with a follow-up of more than one month (13).

IOP elevation is the most common complication after IVTA injection. Its incidence varies between 25-41%. The IOP increase rate in our study was 26% and is consistent with the literature. In our study,

the mean IOP increase was compared before the injection and at the 3rd month. The mean IOP was 16.7 mmHg before and 18.8 mmHg at 3 months. This increase was found to be statistically significant.

It has been reported that since spectrometry is used to detect light reflected from the tissue in spectral OCTs, the sensitivity of detecting tissue layers is 150 times higher than that of time-domain OCTs, the scanning time is up to 50 times shorter, and the axial resolution can be reduced to 2 μm (14).

In our study, a significant decrease in macular thickness was detected in the 1st month comparison between pre-injection and post-injection. Although there was a slight decrease in the 1st month and 3rd month comparison, it was not statistically significant. As a result, it was concluded that the maximum effectiveness of IVTA injection was achieved in the first month.

The most feared complication after IVTA injection is culture positive endophthalmitis. Its incidence is 0.87% and the visual prognosis is not good. Endophthalmitis did not develop in any eye in our study. This situation was thought to be due to the fact that we did the injections not in office conditions, but in operating room conditions and in full compliance with sterilization.

The limitations of our study were the absence of a control group, the short follow-up period, and the evaluation of visual acuity using the Snellen chart rather than the ETDRS chart. Failure to use the ETDRS chart limited the assessment of moderate vision loss and increase. However, the use of OCT, which gives very objective results and provides in vivo histological images, appears to be an advantage in measuring CMT.

In conclusion, IVTA significantly reduces macular edema in eyes with DME. However, since the effect is temporary, repeated injections are needed.

References

1. Dyck PJ, Kratz KM, Karnes JL, Litchy WJ, Klein R, Pach JM et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study. Neurology. 1993; 43: 817-24
2. Leibowitz HM, Krueger DE, Maunder LR, et al. An ophtalmological and epidemiological study of cataract, glaucoma, diabetic retinopathy, macular degeneration and visual acuity in general population of adults. Surv Ophtalmol. 1980; 24: 335-610
3. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study od diabetic retinopathy XIV. Ten-year incidence and progression of diabetic retinopathy. Arch Ophtalmol. 1994; 112: 1217-28
4. Ferris FL, Patz A. Macular edema. A complication of diabetic retinopathy. Surv Ophtalmol. 1984; 28: 452-61
5. Hikichi T, Fujio N, Akiba J, Azuma Y, Takahashi M, Yoshida A. Association between the short term natural history of diabetic macular edema and the vitreoretinal relationship in type II diabetes mellitus. 1997; 104: 473-8
6. Stern AL, Taylor DM, Dalburg LA, Cosentino RT. Pseudophakic cystoid maculopathy: a study of 50 cases. Ophtalmology. 1981; 88: 942-6
7. Bresnick GH. Diabetic maculopathy. A critical review highlighting diffuse macular edema. Ophtalmology. 1983; 90: 1301-17
8. Bresnick GH. Diabetic macular edema; a review. Ophtalmology. 1986; 93: 989-97
9. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD,Demets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy IV. Diabetic macular edema. Ophtalmology. 1981; 91:1464-74
10. Mcdonald HR, Schatz H. Grid photocoagulation for diffuse macular edema. Retina .1985; 5: 65-72

11. Koya D, King GL. Protein kinase C activation and the development of diabetic complications. Diabetes. 1998; 47: 859-66

12. Martidis A, Duker JS, Greenberg PB, Rogers AH, Puliafito CA, Reichel E, et al. İntravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. Ophtalmology. 2002; 109: 920-7

13. Jonas JB, Kreissig I, Soefker A, Degenring RF. İntravitrel injection of triamcinolone for diffuse diabetic macular edema. Arch Ophtalmol. 2003; 121: 57-61

14. Deboer JF, Cense B, Park BH, Pierce MC, Tearney GJ, Bouma BE. Improved signal-to-noise ratio in spectral- domain compared with time-domain optical coherence tomography. Optics Letters. 2003; 28: 2067-9

Presentation ID / Sunum No= 119

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5612-5932

Kronik Venöz Yetmezliği Olan Hastalarda Diz-Kasık Büyük Safen Ven Stripping Sonuçları

Assoc. Prof. Dr. Ali Sapmaz[1], Exp. Dr. Serhan Yılmaz[2], Exp. Dr. Murat Özgür Kılıç[3], Exp. Dr. Betül Keskinkılıç Yağız[4], Prof.Dr. Ahmet Serdar Karaca[5], Prof.Dr. Cüneyt Köksoy[6]

[1]Ankara Şehir Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, alisapmaz@gmail.com
[2]İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, drserhanyilmaz@gmail.com
[3]Eskişehir Şehir Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, murat05ozgur@hotmail.com
[4]Samsun Gazi Devlet Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, betulkeskinkilic@yahoo.com
[5]İstanbul Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, karacaahmetserdar@gmail.com
[6]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, cuneytkoksoy@hotmail.com

Özet

Giriş: Varisin cerrahi tedavisinde giderek artan bir sıklıkla uygulanmakta olan Diz-kasık (Kısa) stripping işleminden sonra büyük safen veninin (BSV) kalan kısmının klinik önemi net olarak anlaşılmamıştır. Bu çalısmada venöz yetmezlik için BSV strippingi planlanan hastalarda venin ayak bileği-kasık arasının çıkartılması ile diz-kasık arası çıkartılması yöntemlerini prospektif randomize bir sekilde semptomlar, yasam kalitesi, nüks ve komplikasyonlar yönünden karşılaştırmak amaçlanmıştır. Materyal ve Metod: Kronik venöz yetmezliği olan hastalarda venöz klinik siddet skoru (VCSS), CEAP skoru, SF-36 ve VEINES-QOL yasam kalite değerlendirme ölçekleri kullanılarak venöz yetmezlik değerlendirildi. Hastalar kapalı zarf yöntemi ile diz üstü ya da tam stripping yöntemlerine rastgele dağıtıldı. Cerrahi islemi takiben, 3, 15, 30. günler ve 3, 6. aylarda değerlendirmeler yapıldı. Ayrıca hastalara ilk 15 gün boyunca numerik ağrı skoru uygulandı (NAS). Bulgular: Çalısmaya 26 hasta dahil edildi. Bunlardan 14 hasta erkek 12 hasta kadın idi. Hastalar 28 ila 61 yas aralığında olup yas ortalaması 40,53 idi. Hastalardan 19 unda hastalık tek bacakta iken 7 hasta da ise her iki bacakta da hastalık mevcuttu. Ameliyat öncesi iki grup tüm skorlama sistemleri açısından benzerdi. Tam stripping yapılan grupda sağ bacakta parestezi 3. gün, 1. ay ve 6.ayda istatistiksel olarak daha fazla bulundu. Diz üstü stripping yapılan grupda 6. Ayda varis sikayeti tam stripping yapılan gruba göre istatistiksel olarak daha fazla saptandı. Kısa BSV strippingi olan hastalar, uzun BSV stripping ile karşılaştırıldığında, genel sağlık kategorisinde SF-36 (Postoperatif 1. ay), genel sağlık ve emosyonel iyilik kategorilerinde (postoperatif 3. ayda) ve gece krampları ve ağırlık parametrelerinde (postoperatif 6. ayda) daha iyi puanlara sahipti. Sonuç: Kronik venöz yetmezlikli hastalarda kısa BSV stripping ilk adım cerrahi seçenek olarak düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: Kronik Venöz Yetmezlik, Büyük Safen Ven, Kısa Stripping

Giriş

Varis, yetişkin popülasyonu etkileyen en yaygın damar hastalıklarından biridir. Ekstremite elevasyonu, kompresyon çorabı, endovenöz lazer ablasyonu, kriyoterapi, ısı aracılı obliterasyon ve ultrason kılavuzluğunda skleroterapi gibi çeşitli konservatif veya minimal invaziv teknikler son yıllarda popülerlik kazanmış olsada, büyük safen ven (BSV) stripping dünyanın çoğu yerinde standart tedavi olmaya devam etmektedir (1-5). BSV'nin kasıktan ayak bileğine kadar uzun strippingi, venöz yetmezliğin tedavisinde geleneksel cerrahi yaklaşımdır. Ancak, nispeten yüksek komplikasyon oranları ile ilişkili invaziv bir yöntemdir. Bu endişeler aynı zamanda diğer endovenöz prosedürlerin kullanımının artmasına da yol açmıştır. Bu tekniklerde genellikle diz ile kasık arasındaki venöz segment için ablatif tedavi uygulanır. Bu prosedürlerle ilgili en büyük endişe, diz altında kalan BSV'nin klinik önemidir. Uzun BSV stripping ile bu minimal invaziv prosedürleri karşılaştıran birçok çalışma olmasına rağmen, literatürde uzun ve kısa BSV stripping işlemini karşılaştıran sadece birkaç klinik çalışma mevcuttur (6-9).

Bu çalışmada, kısa BSV stripping klinik sonuçları ve nüks oranları, klasik uzun BSV stripping ile karşılaştırıldı.

Materyal ve Metod

Hastalar: Ankara Üniversitesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda varis ve BSV reflü tanısı ile ameliyat edilen toplam 26 hasta bu çalışmaya dahil edildi. Çalışma, Ankara Üniversitesi etik kurulu tarafından onaylandı. BSV yetmezliği tanısı hem klinik semptomlara hem de doppler ultrasonografik bulgulara dayanıyordu. Tüm hastalar çalışmanın amacı ve adımları hakkında detaylı olarak bilgilendirildi ve hepsinden onam formu alındı. Onam formunun onaylanması, 18 ile 80 arasında olması, BSV'de> 0.5 venöz reflü bulunması çalışmaya dahil edilme kriterleriydi. Derin ven obstrüksiyonu, derin ven trombozu veya periferik arter hastalığı, aynı tarafta varis nedeniyle geçirilmiş cerrahi, dupleks veya çok konvüle BSV varlığı, aksesuar safen ven yetmezliği varlığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Ameliyat öncesi teşhis: Hastaların preoperatif klinik durumları Klinik Şiddet, Etiyoloji veya Neden, Anatomi, Patofizyoloji (CEAP) sınıflamasına göre sınıflandırıldı (10). Venöz klinik şiddet skoru (VCSS) esas olarak venöz cerrahide postoperatif sonuçların değerlendirilmesi için kullanılsa da (11), kullanımı kolay ve oldukça objektif bir skorlama modeli olup, ameliyat öncesi klinik durumun değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır. Bu modelde ağrı, varis, ödem, pigmentasyon, inflamasyon, endurasyon, aktif ülser sayısı/süresi/çapı ve kompresyon tedavisinin varlığı gibi 10 parametre bulunmaktadır. Yüksek ortalama puanlar daha kötü klinik durumu gösterir. Hastaların klinik olarak CEAP ve VSCC skorları kullanılarak değerlendirilmesinden sonra, safenofemoral reflü varlığını ve BSV çaplarını doğrulamak için iki boyutlu ultrason incelemesi kullanıldı. Varisli damarlar ve perforan damarlar da ameliyat öncesi işaretlendi. Tıbbın tüm alanlarında en yaygın olarak kullanılan sağlıkla ilgili yaşam kalitesi değerlendirme aracı olan Kısa Form-36 (SF-36) bu çalışmaya katılan hastaların küresel sağlık durumunu değerlendirmek için kullanıldı. Tüm hastalar fiziksel işlevsellik, fiziksel sağlığa bağlı rol sınırlamaları, emosyonel sorunlara bağlı rol sınırlamaları, enerji/yorgunluk, emosyonel iyilik, sosyal işlevsellik, ağrı ve genel sağlık olmak üzere sekiz SF-36 ölçeği açısından değerlendirildi. Venöz hastalıklarda kullanım için hastalığa özgü bir yaşam kalitesi aracı olan The Venous Insufficiency Epidemiological and Economic Study Quality of Life (VEINES-QOL), yaşam kalitesini ölçmek için de kullanıldı. Bu formda; SF-36 formuna benzer bir derecelendirme puanı içerir; ancak özellikleri daha çok venöz hastalıklara özgüdür ve postoperatif takipte daha faydalıdır (12).

Ameliyat prosedürü: Hastalar randomize iki cerrahi gruba ayrıldı; uzun BSV stripping (Grup 1) ve kısa/kısmi BSV stripping (Grup 2). Tüm işlemler sırtüstü pozisyonda aynı cerrah ekibi tarafından genel veya spinal anestezi altında yapıldı. Uzun BSV stripping, iki standart insizyonla gerçekleştirildi: femurun altında 6 cm'lik oblik bir insizyon ve iç malleolün üzerinde 2 cm'lik bir enine insizyon. Kısa stripping yönteminde, distal stripping seviyesi, diz ekleminin yaklaşık 2 cm altında 2 cm'lik enine bir kesiydi. Ameliyattan sonra ayak tabanından kasıklara kadar elastik kompresyon bandajı uygulandı ve ekstremiteler mobilizasyona kadar 10-15 derece yükseltildi.

Ameliyat sonrası takip: Hastaların ameliyat sonrası ilk 15 gün boyunca sayısal ağrı skorları (NAS) kaydedildi. Postoperatif 3. ve 15. gün, 1. ve 6. aylarda alt ekstremite duyu muayeneleri yapıldı ve

VEINES-QOL ve SF-36 formları karşılandı. Ameliyat sonrası tüm komplikasyonlar da not edildi. 6. ayda hastalar BSV'de ablasyonu ve tekrarlayan varis gelişimini değerlendirmek için venöz dupleks ultrasonografi ile incelendi. Daha önceki duyu muayeneleri anormal olan hastalarda duyu muayeneleri de tekrarlandı.

İstatistiksel analiz: Tüm sayısal değerler ortalama ve standart hatalar olarak verilmiştir. Kategorik ve sayısal değişkenler sırasıyla ki-kare ve Student-t testi kullanılarak analiz edildi. 0,05'ten küçük p değeri anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

Bulgular

Hasta verileri ve ameliyat öncesi bulgular: Çalışmaya yaş ortalaması 40.5 yıl olan 26 hasta (14 erkek ve 12 kadın) dahil edildi. Hastaların 19'unda tek ekstremitede lokalize, yedi hastada bilateral hastalık mevcuttu. Sonuç olarak 33 ekstremite çalışmaya dahil edildi. Tanı anındaki VCSS'ler; ağrısı yok (2 hasta), hafif (13 hasta), orta (9 hasta) ve şiddetli (iki hasta) idi. Tüm hastalar CEAP sınıflamasına göre değerlendirildi (Tablo 1).

Tablo 1: Hastaların preoperatif CEAP sınıflandırması

Ölçek	Paremetreler	n(%)
C (Klinik)	C0	2 (% 6.06)
	C1	1 (% 3.03)
	C2	8 (% 24.24)
	C3	17 (% 51.51)
	C4a	4 (% 12.12)
	C4b	-
	C5	-
	C6	1 (% 3.03)
E (Etiyoloji)	E konjenital	2 (% 6.06)
	E primer	31 (% 93.93)
	E sekonder	-
	E tanımlanmamış	-
A (Anatomik)	A superfisyel	23 (% 69.69)
	A perforan	-
	A derin	10 (% 30.30)
	A tanımlanmamış	-
P (Patofizyoloji)	P reflü	32 (% 96.96)
	P obstrüksiyon	-
	P reflü ve obstrüksiyon	(% 3.03)
	P tanımlanmamış	-

Ekstremitelerin doppler US incelemelerinde, 28'inde (%84.4) safenofemoral bileşkeli tüm BSV'de yetmezlik, 3'ünde (%9) safenofemoral bileşkeli diz üstü BSV'de yetersizlik ve 2'sinde (%6) ortak

femoral bölgede ve safenofemoral bileşkede yetersizlik saptandı. Ekstremitelerin hiçbirinde küçük safen vende yetmezlik kanıtı yoktu. Tüm doppler US bulguları Tablo 2'de verildi.

Tablo 2: Preoperatif doppler US bulguları

	Yetmezlik	**n (%)**
Yüzeyel US	SFB + Tüm BSV	28 (%84.4)
	SFB+ BSV diz üstü	3 (%9)
	SFB + tüm BSV + FV	2 (%6)
Derin US	Yüzeysel FV	2 (%6)
	Yok	31 (93.3%)
Perforan sistem US	Coccet veni (C2)	10 (30.3%)
	Paratibial perforan damar	4 (12.1%)
	Diz üstünde en az iki perforan damar	5 (15.1%)
	Yok	14 (42.4%)

SFB: safenofemoral bileşke, BSV: büyük safen ven, FV: femoral ven

Operasyonel veriler: Yirmi hasta (%76.93) genel anestezi altında, geri kalan altı hastada (%23.07) spinal anestezi ile ameliyat edildi. Tam ve kısa BSV stripping, sırasıyla 19 (%57.6) ve 14 ekstremite (%42.4) için kullanıldı. 31 ekstremiteye (%93.93) plebektomi yapıldı. Altı ekstremitede (%18.18) perforan ven ligasyonu yapıldı. Bunlardan üçü C2 ligasyonu (%9.09) ve üçü C2 artı C3 ligasyonu (%9.09) idi. İki grup ameliyat edilen ekstremite tarafı ve plebektomi açısından benzerdi (Tablo 3).

Tablo 3: İki grubun ameliyat edilen ekstremite tarafları ve plebektomi sayıları

	Uzun BSV stripping	**Kısa BSV stripping**	**Toplam**
Ekstremite tarafı			
Sağ	10	6	16
Sol	9	8	17
Flebektomi			
Var	18	12	31
Yok	1	1	2

Uzun-Kısa BSV stripping işlemi olan hastaların karşılaştırılması: Ameliyat öncesi tüm VCSS parametreleri ve ortalama VCSS'ler açısından iki grup benzerdi ($p > 0.05$). Postoperatif 6. ay VCSS'lerin istatistiksel değerlendirmesinde, sadece kısa BSV strippingi olan hastalarda varis parametresi, uzun BSV stripping uygulanan diğer hastalardan anlamlı olarak farklı bulundu ($p = 0.01$). Postoperatif 15 gün boyunca her ekstremitenin NAS'leri de kaydedildi. İki grup arasında NAS'lerde istatistiksel fark bulunmadı ($p > 0.05$). Ameliyat öncesi, iki grup SF-36'nın sekiz kategorisinin tamamı açısından benzerdi ($p > 0.05$).

Ameliyat sonrası 1. ayda kısa BSV stripping olan hastalar, uzun BSV stripping olanlara göre genel sağlık kategorisinde daha iyi puanlara sahipti ($p = 0.01$). Ameliyat sonrası 3. ayda, kısa BSV stripping uygulanan hastalar, genel sağlık ve duygusal iyilik kategorilerinde uzun BSV stripping uygulananlara göre daha iyi puanlara sahipti ($p = 0.01$). Postoperatif 6. ayda iki grup SF-36'nın her kategorisinde benzer hale geldi ($p > 0.05$).

Ameliyat öncesi VEINES-QOL/Sym skorları iki hasta grubu arasında benzerdi (p> 0.05). Postoperatif 6. ayda kısa BSV stripping uygulanan hastalarda gece krampları (p= 0.04) ve bacaklarda ağırlık (p= 0.049) parametrelerinde uzun BSV stripping uygulananlara göre daha iyi skorlar elde edildi. Toplam VEINES-QOL skoru da diğerlerine göre kısa BSV stripping yapılan hastalarda istatistiksel olarak daha yüksekti. Ameliyat sonrası 6. ayda tekrarlayan varis gelişimi de değerlendirildi. Altı hastada tekrarlayan varis saptandı (ikisi kısa BSV stripping grubunda, dördü uzun BSV grubundaydı). Ancak gruplar arasında tekrarlayan varis gelişimi açısından istatistiksel fark yoktu (p> 0.05).

Son olarak cerrahi tedavilerin etkinliğini değerlendirmek için iki hasta grubu arasında VCSS, SF-36 ve VEINES-QOL/Sym skorunun preoperatif ve postoperatif 6. ay verileri karşılaştırıldı. Altı ayın sonunda hemen hemen tüm parametrelerde belirgin iyileşme gözlendi (Tablo 4).

Tablo 4: Tüm çalışma popülasyonunda VCSS, SF-36 ve VEINES-QOL/Sym skorlarının ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası (6. ay) verilerinin karşılaştırması

Skor	Parametreler	Preoperatif	Postoperatif	p
VCSS	Ağrı	1.42±0.13	0.51±0.10	<0.001
	Varisler	1.72±0.17	0.39±0.08	<0.001
	Ödem	1.42±0.16	0.45±0.10	<0.001
	Pigmentasyon	0.39±0.10	0.06±0.04	0.003
	İnflamasyon	0.18±0.08	0	0.032
	Fiziksel işlev	22.2±0.9	26.06±0.7	<0.001
	Fiziksel sağlık nedeniyle rol sınırlamaları	5.3±0.2	6.6±0.2	<0.001
	Duygusal sorunlar nedeniyle rol sınırlamaları	4.2±0.2	5.1±0.2	<0.001
SF-36	Enerji/yorgunluk	14.03±0.4	14.48±0.5	<0.001
	Duygusal esenlik	17.5±0.5	18.7±0.4	<0.001
	Sosyal işlevsellik	6.1±0.1	5.9±0.1	<0.001
	Ağrı	6.1±0.3	4.4±0.3	0.441
	Genel Sağlık	15.6±0.4	16.2±0.4	0.001
Veınes	Toplam QOL	70.1±2.2	80.9±2.1	0.001

	Toplam Sym	27.2±1.2	33.1±1.2	<0.001

Tartışma

Bu çalışmada, uzun ve kısa BSV stripping yöntemlerinin cerrahi ve klinik sonuçları kendi aralarında karşılaştırıldı. Çalışmanın sonunda her iki yöntemin de klinik olarak etkili olduğu bulundu. Uzun stripping, ameliyat sonrası dönemde daha fazla nörolojik semptomlara ve yaşam kalitesinde bozulmaya neden olmasına rağmen, tüm bu dezavantajlar altı ay içinde düzeldi. Başka bir deyişle, varis iyileşmesi ve buna bağlı semptomların iyileşmesi ana cerrahi başarı olarak değerlendirildiğinde, bu sonuca kısa strippingin daha az komplikasyon oranları ile her iki yöntemle de ulaşılabileceği sonucuna varıldı.

Kısa BSV stripping daha az invaziv bir prosedürdür, ancak dizin altında reflüye neden olması muhtemel bir venöz segment kalıntısı bırakılır. Bu prosedürle ilgili temel endişe, kalan safenöz damarın klinik önemidir. Remnat BSV'nin klinik semptomlar, yaşam kalitesi ve nüks üzerindeki etkileri net olarak gösterilmemiştir. Literatürde uzun ve kısa BSV stripping yöntemlerini karşılaştıran ve çelişkili sonuçlar veren sınırlı sayıda çalışma vardır (16, 7, 9). Holme ve ark. bu iki stripping yöntemi arasında nüks oranında bir fark bulmamış, ancak kısa BSV stripping işleminin daha az safen sinir hasarı ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (6). Burada, yukarıda bahsedilen çalışmada takip süresinin sadece üç ay olduğu belirtilmelidir. 5 yıllık takip sonuçları olan bir sonraki çalışmada, iki hasta grubu da benzer nüks oranlarına sahipti (7). Bizim çalışmamızda takip süresi altı ay olmasına rağmen sonuçlar Holmes ve ark. ile benzerdir. Ancak, bu çalışmalarda gruplar arasındaki klinik iyileşme karşılaştırılmamıştır. Ek olarak, bu çalışmalarda reflü seviyesinden bağımsız olarak kısmi ve tam stripping yöntemleri karşılaştırılmıştır. Bu nedenle bu çalışmaların hasta grupları açısından homojen olmadığını ve aslında sorulması gereken soruyu cevaplamaktan uzak olduğunu düşünüyoruz.

Kalan safen veninin olası etkileri başka çalışmalarda da araştırıldı. Fischer ve ark. çalışmalarında kısa strippingin BSV stripping prosedürlerinden sonra tekrarlayan safenofemoral reflünün bir faktörü olabileceğini bildirmişlerdir (8). Başka tam ve kısmi stripping karşılaştıran prospektif çalışmada, iki prosedür arasında nüks açısından bir fark olmadığını bildirmişlerdir. Bununla birlikte yazarlar ayrıca tibial varisli ve safen venöz reflüsü olan hastalarda kısa BSV stripping yaparken daha yüksek rekürrens oranı olduğunu bildirmiştir (9). Bu bulgular Holme ve arkadaşlarının (6, 7) çalışmalarının sonuçlarıyla tutarsızdır. Kostas ve ark. hasta sayısı ve takip süresi açısından oldukça yeterliydi, ancak iki önemli sınırlaması vardı: hasta grupları randomize değildi ve kısmi stripping uygulanan hastalarda reflü seviyesi çıkarılan BSV segmenti ile sınırlıydı (9). Kısa BSV stripping, uzun BSV stripping işleminden daha az invazivdir, bu da onu yaşam kalitesi ve diğer ölçekler açısından etkili bir cerrahi yöntem haline getirir. Çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar da bu durumu desteklemektedir. BSV stripping takiben duyu bozukluklarının esas olarak safen sinir veya onun medial kutanöz dallarının yaralanmaları ile ilişkili olduğu iyi bilinmektedir. Bu sinir, femoral bölgeden ayağa kadar alt ekstremitenin medial ve anteromedial taraflarına duyusal innervasyon sağlar. BSV stripping sırasında sinir hasarı nadir görülen bir komplikasyon değildir ve hipoestezi, hiperestezi, parestezi ve yanma hissi gibi çeşitli duyusal bozukluklarla sonuçlanmıştır (13). Holme K. ve ark. ikinci çalışmalarında, ameliyattan üç yıl sonra uzun BSV stripping işleminde sinir hasarının daha sık olduğunu buldular. Çalışmamızda kısa BSV strippingi olan hastalarda parestezi daha az yaygın olarak bulundu. Ancak altıncı ayda parestezi açısından iki grup benzer hale geldi. Takip süresinin ve hasta sayısının bu çalışmaya göre daha az olduğu unutulmamalıdır.

Çalışmamızın literatürdeki benzer çalışmalardan en önemli farkı hastaların çeşitli yaşam kalitesi ölçekleriyle değerlendirilmesidir. Genel olarak, kısa BSV stripping uygulanan hastalar, preoperatif skorlarına göre anlamlı derecede daha iyi skorlara sahipti.

Sonuç

BSV'nin stripping, kronik venöz yetmezliğin tedavisinde en etkili tedavi seçeneklerinden biri olmaya devam etmektedir. Bu çalışmadan elde edilen bulgulara göre kısa BSV stripping bu tür hastalarda güvenli ve etkili bir cerrahi seçenek olarak düşünülebilir. Sonuçların doğrulanması için daha geniş ölçekli ve uzun süreli takipli ileri çalışmalar faydalı olabilir.

Kaynakça

1. Joseph NBA, Faizan Thouseef M, Devi MU, Abna A, Juneja I. A multicenter review of epidemiology and management of varicose veins for national guidance. Ann Med Surg (Lond). 2016; 8:21-27.

2. Bozoglan O, Mese B, Eroglu E, Ekerbiçer HC, Yasim A. Comparison of endovenous laser and radiofrequency ablation in treating varices in the same patient. J Lasers Med Sci. 2017; 8:13-16.

3. Schouten R, Mollen RM, Kuijpers HC. A comparison between cryosurgery and conventional stripping in varicose vein surgery: perioperative features and complications. Ann Vasc Surg. 2006; 20:306-311.

4. Baeshko A, Shestak N, Korytko S. Results of ultrasound- guided foam sclerotherapy of the great saphenous vein with new parameters of the technique. Vasc Endovascular Surg. 2016; 50:528-533.

5. Jaworucka-Kaczorowska A, Oszkinis G, Huber J, Wiertel-Krawczuk A, Gabor E, Kaczorowsk P. Saphenous vein stripping surgical technique and frequency of saphenous nerve injury. Phlebology. 2015; 30:210-216.

6. Holme JB, Skajaa K, Holme K. Incidence of lesions of the saphenous nerve after partial or complete stripping of the long saphenous vein. Acta Chir Scand. 1990; 156:145-148.

7. Holme K, Matzen M, Bomberg AJ, Outzen SL, Holme JB. [Partial or total stripping of the great saphenous vein. 5-year recurrence frequency and 3-year frequency of neural complications after partial and total stripping of the great saphenous vein]. Ugeskr Laeger. 1996; 158:405-408.

8. Fischer R, Chandler JG, Stenger D, Puhan MA, De Maeseneer MG, Schimmelpfennig L. Patient characteristics and physician-determined variables affecting saphenofemoral reflux recurrence after ligation and stripping of the great saphenous vein. J Vasc Surg. 2006; 43:81-87.

9. Kostas TT, Ioannou CV, Veligrantakis M, Pagonidis C, Katsamouris AN. The appropriate length of great saphenous vein stripping should be based on the extent of reflux and not on the intent to avoid saphenous nerve injury. J Vasc Surg. 2007; 46:1234-1241.

10. Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ, Carpentier PH, Gloviczki P, Kistner RL et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. J Vasc Surg. 2004; 40:1248-1252.

11. Almeida JI, Wakefield T, Kabnick LS, Onyeachom UN, Lal BK. Use of the Clinical, Etiologic, Anatomic, and Pathophysiologic classification and Venous Clinical Severity Score to establish a treatment plan for chronic venous disorders. J vasc surg venous lymphat disord. 2015; 3:456-460.

12. Bland JM, Dumville JC, Ashby RL, Gabe R, Stubbs N, Adderley U et al. Validation of the VEINES-QOL quality of life instrument in venous leg ulcers: repeatability and validity study embedded in a randomised clinical trial. BMC Cardiovasc Disord. 2015; 15:85.

13. Jia GL, Xi HL, Wang XK, Feng S, Tian ZL. Selective retention of the great saphenous vein to prevent saphenous nerve injury during varicose vein surgery. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2014; 18:3459-3463.

Presentation ID / Sunum No= 120

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0111-3360

Total Kalça Artroplastisi İçin Perikapsüler Sinir Grubu (PENG) Bloğu: Vaka Serisi

Asst. Prof. Dr. Tayfun Et[1]

[1]*Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Tıp Fakültesi*

Özet

Giriş / Amaç: Perikapsüler sinir grubu bloğu (PENG), 2018 yılında tarif edilen, öncelikle total kalça artroplastilerinde motor koruyucu faydaları olan postoperatif analjezi için geliştirilen bölgesel bir anastezik tekniktir.1,2 Ultrason rehberliğinde yapılan PENG bloğu, psoas kasının ve superior pubik ramusun miyofasyal düzleminde lokal anestezik uygulanarak, ön kalça kapsülünü innerve eden eklem dallarını hedefler.1–3 Kalça artroplasti geçiren hastalar postoperatif dönemde şiddetli ağrı çekmektedir. Postoperatif analjezi amacıyla PENG bloğu yaptığımız 5 vakayı sunmayı amaçladık. Olgu: Hastalardan işlem öncesi bilgilendirilmiş onam formu alındı. Total kalça artroplastisi nedeniyle opere olacak 5 hastaya spinal anestezi sonrası ultrason rehberliğnde 20 ml %0.5 bupivacine ile PENG blok yapıldı. Postoperatif multimodal analjezi amacıyla asetaminofen (1 g intarvenoz her 6 saat, 4 doz),), diklofenak (75 mg 12 saatte bir intramuskuler 2 doz) ve NRS (sayısal agrı değerlendirme ölçeği) ≥ 4 ün üzerinde olursa 5 mg oxikodon oral şeklinde kurtarma analjezi planladı. Postoperatif 24 saat boyunca NRS skorları ve opioid tüketimleri kaydedildi. Bulgular: Hastaların 24 saatlik takibinde bir hastada şiddetli ağrı görüldü. (Tablo 1) 2 hastanın ek analjezi ihtiyacı gelişmedi. Ek analjezi ihtiyacları 8. saat sonunda ortaya cıktı.(Tablo 2) Kuadriseps kas güçsüzlüğü hiçbir hastada izlenmedi. Tartışma / Sonuç: PENG bloğu postoperatif ilk 8 saatte etkili analjezi sağladığı görüldü. Kalçayı innerve eden duyu sinirlerinin daha geniş ve daha eksiksiz bir şekilde kapsanmasını içerir, bu da postoperatif ağrıyı azaltma potansiyeli ile daha etkili bölgesel analjezi sağlar. Hastaların opioid miktarını düşürdü ve memmuniyetlerini yükseltti. PENG bloğu, femoral sinir bloğu veya iliak fasya sinir bloğu gibi diğer bölgesel sinir bloklarına alternatif olarak umut verici bir bölgesel analjezi tekniğidir. Mevcut literatür, PENG bloğunun uygulanabilir ve bölgesel bir analjezi tekniği olarak umut verici olduğunu göstermektedir. Güvenliğini ve etkinliğini belirlemek için klinik denemeler gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Peng Blok, Total Kalça Artroplastisi, Postoperatif Analjezi

Pericapsular Nerve Group (PENG) Block for Total Hip Arthroplasty: Case Series

Abstract

Introduction / Purpose: Pericapsular nerve group block (PENG) is a regional anesthetic technique described in 2018, primarily developed for postoperative analgesia in total hip arthroplasty without any motor weakness.1,2 Ultrasound-guided PENG block targets the articular branches that innervate the

anterior hip capsule by applying local anesthetic in the myofascial plane of the psoas muscle and superior pubic ramus.1-3 Total hip arthroplasty suffer severe pain in the postoperative period. We aimed to present 5 cases performed PENG block for postoperative analgesia. Cases: Written informed consent was obtained from all participants. PENG block was performed with 20 ml of 0.5% bupivacaine under ultrasound guidance in 5 patients operated for total hip arthroplasty after spinal anesthesia. Multimodal analgesia regimen was used at the postoperative period. The patients were administered a combination of acetaminophen (1 g IV every 6 hours, 4 doses), diclofenac (75 mg intramuscularly 2 doses every 12 hours), and oxycodone (5 mg PO) as a rescue analgesia when patient complained of pain with NRS > 4. NRS scores and opioid consumptions were recorded for 24 hours postoperatively. Results: Severe pain was observed in one patient. 2 patients did not need additional analgesia. Additional analgesia needs emerged at the end of the 8th hour. Quadriceps muscle weakness was not observed in any patients. Discussion / Conclusion: PENG block provided effective analgesia in the first 8 hours postoperatively. PENG block involves wider and more complete coverage of the sensory nerves innervating the hip, providing more effective regional analgesia with the potential to reduce postoperative pain. Patients needed less opioids and increased their overall satisfaction. PENG block is a promising regional analgesia technique as an alternative regional nerve block such as femoral nerve block or iliac fascia nerve block. Current literature suggests that PENG block is feasible and promising as a regional analgesia technique. Clinical trials are required to determine its safety and efficacy

Keywords: PENG Block, Total Hip Arthroplasty, Postoperative Analgesia.

Giriş:

Total kalça artroplastisi, hastanın fonksiyonel durumunu ve yaşam kalitesini iyileştirmek için uygulanan majör ortopedik prosedürlerden biridir. Kalça artroplastisi geçiren hastalar postoperatif dönemde şiddetli ağrı çekmektedir. Postoperatif ağrıyı yönetmek için kullanılan bölgesel anestezi teknikleri arasında; epidural analjezi, lomber pleksus bloğu, fasya iliaka bloğu, femoral, obturator ve siyatik sinir bloğu yer almaktadır.(1) Bununla birlikte, bu teknikler epidural hematom, postoperatif baş ağrısı veya uzamış motor blok ve ardından hastaneden taburculukta gecikme gibi komplikasyonlara neden olabilir. Kalça eklemi karışık innervasyonundan dolayı, etkili bölgesel analjezi sağlamak zordur.

Postoperatif rehabilitayonun erken başlanılması kalça fonksiyonunu eski haline getirmek ve komplikasyonları önlemek açısından önemlidir. Multimodal analjezinin postoperatif ağrıyı azalttığı, çok az yan etkiye yol açtığı, opioidlerin kullanımını sınırladığı ve rehabilitasyon ulaşma süresini azalttığı gösterilmiştir. Perikapsüler sinir grubu (PENG) bloğu, femoral, obturator ve aksesuar obturator sinirlerin beslediği eklem dallarını bloke etmeyi amaçlayan interfasyal plan bloğudur.(2) Perikapsüler sinir grubu bloğu (PENG), 2018 yılında Giron-Arango ve ark tarafından tarif edilen, kalça artroplastilerinde motor koruyucu faydaları olan postoperatif analjezi için geliştirilen bölgesel bir anestezik tekniktir. Anatomik çalışmalarda bildirildiği gibi ön kalça kapsülü ON, aksesuar obturator sinir (AON) ve FN tarafından innerve edilir. (2-3) Anterior kapsül eklemin en zengin innerve edilen bölümüdür ve bu sinirlerin kalça analjezisi için ana hedefler olması gerektiğini düşünülmektedir. PENG bloğu, ön kalça kapsülünün duyusal innervasyonunu sağlayan femoral, obturator ve aksesuar obturator sinirlerin artiküler dallarının blokajı ile analjezik etki sağlamaktadır. (2, 3) PENG bloğunun analjezi amacıyla kullanılması göz önüne alındığında, güvenliğini ve etkinliğini açıklayan literatür, ve randomize kontrollü calışmalar sınırlıdır.

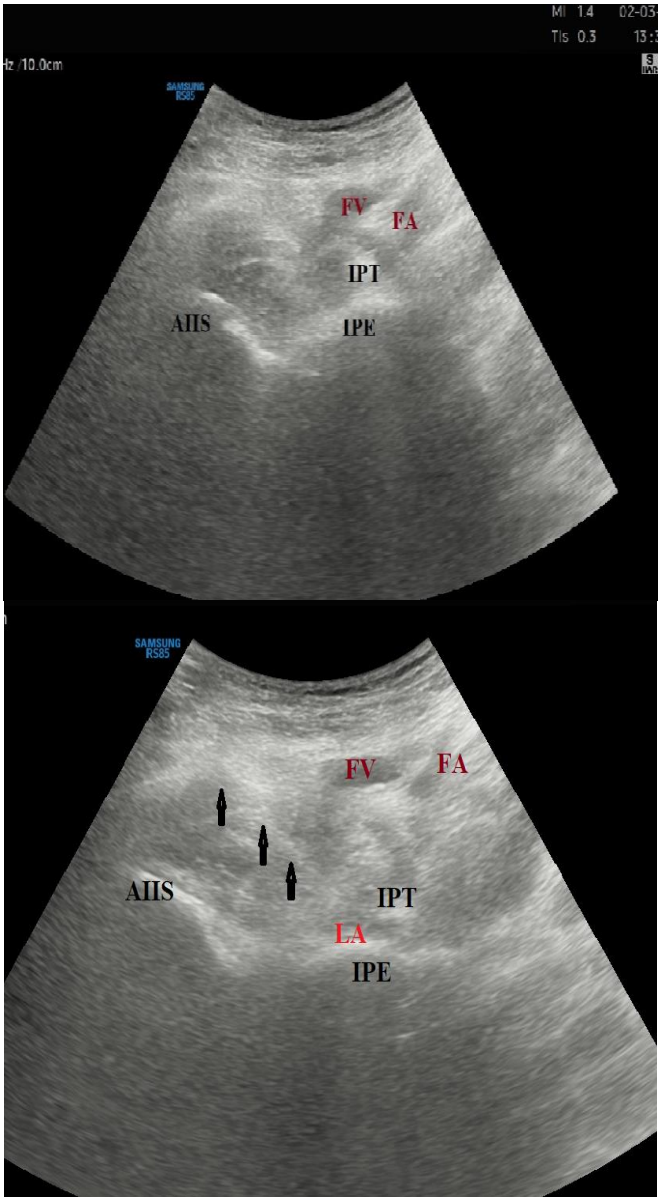
Total kalça artroplastisi postoperatif analjezi amacıyla PENG bloğu yaptığımız 5 vakayı sunmayı amaçladık.

Olgu:

Hastalardan işlem öncesi bilgilendirilmiş onam formu alındı. 61- 72 yaşlarında ASA 2, 5 hastaya total kalça artroplasti için operasyon planlandı. Standart monitörizasyon (kan basıncı, puls oksimetresi ve EKG) kullanıldı. Preoperatif sedasyon amacıyla 2mg intravenöz (iv) midazolam verildi. Ameliyat öncesi multimodal preemptif analjezi olarak asetaminofen 1 gr iv. verildi. Hasta oturur pozisyonda iken

25 G quinke iğne ile L3-L4 veya L4-L5 aralığından 15 mg heavy-bupivakain enjekte edilerek spinal anestezi gerçekleştirildi. Hasta sırtüstü yatar pozisyonda ultrason rehberliğinde in-plane teknik ile PENG blok yapıldı.

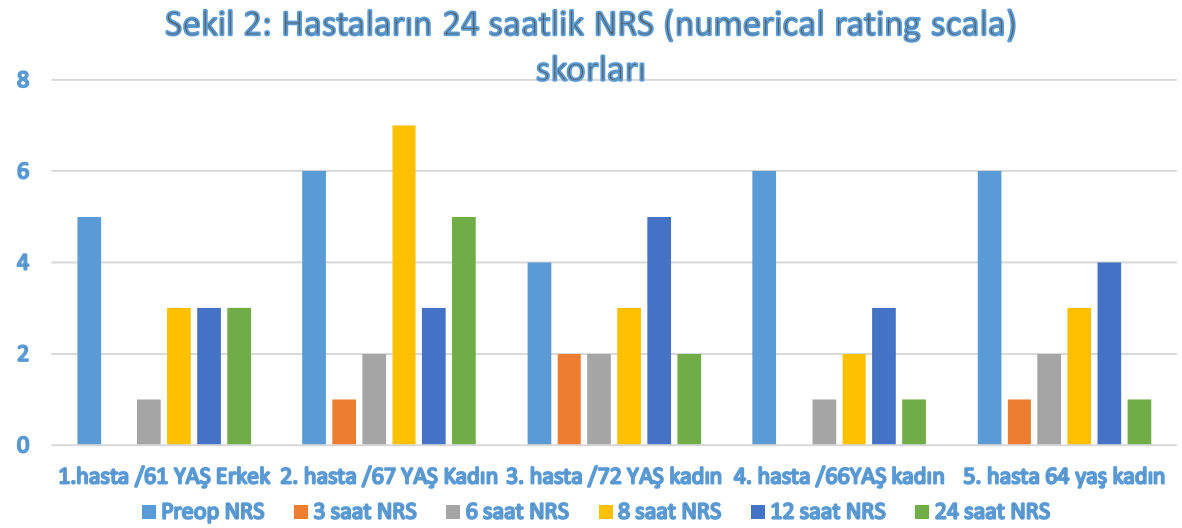
Konveks bir prob (3-5 MHz samsung) önce enine düzlemde anterior superior iliak omurgaya (ASIS) yerleştirildi ve daha sonra anterior inferior iliak omurgayı (AIIS) belirlemek için kaudal olarak hareket ettirildi. Daha sonra prob, AIIS ve iliopubik eminensi (IPE) görüntüsü elde edildikten sonra iliopsoas tendonu (İPT) kas ve femoral damarlarla birlikte ortaya çıkarıltıldı.(şekil 1) 21 G 100 mm ekojenik iğne (Stimuplex®B Braun) lateralden mediale in-plane yaklaşımla ilerletildi. AIIS ve IPE, psoas tendonunun derinliklerinde, psoas tendonunu kaldırmak için normal salin ile hidrolokasyon uygulandı ve ardından, negatif aspirasyondan sonra ile 20 ml %0.5 bupivakain enjekte edildi.



Şekil 1: PENG alanı . iliopsoas tendonu (IPT) , anterior inferior iliak omurga (AIIS) ile iliopubik eminens (IPE) arasında aralık PENG bloğu alanı.; FA, femoral arter.

Postoperatif multimodal analjezi amacıyla asetaminofen (1 g intarvenoz her 6 saat, 4 doz), diklofenak (75 mg 12 saatte bir intramuskuler 2 doz,) ve NRS (sayısal ağrı değerlendirme ölçeği) ≥ 4 ün üzerinde olursa 5 mg oxikodon oral şeklinde kurtarma analjezi planladı. Postoperatif 24 saat boyunca NRS skorları ve opioid tüketimleri kaydedildi.

Bulgular:



Hastaların 24 saatlik takibinde bir hastada şiddetli ağrı görüldü. NRS>7 üzerinde 1 hasta (sekil 1). Postoperatif 3 ve 6 saat NRS değerleri 2 ve altında değerlendirildi. 3 Saat NRS median 0.8 (0-2), 6 saat NRS =1.6 (1-2) 8 saat NRS 3.6 (2-7) 12 saat NRS 3.6 (3-5) 24 Ssaat NRS 2.4(1-5).

Hasta	Ek analjezi ihtiyacı	İlk Ek analjezi zamanı
1. hasta	Olmadı	--
2. hasta	10 mg Oxikodon	8 saat
3. hasta	5 mg Oxikodon	11. saat
4. hasta	Olmadı	--
5. hasta	5 mg Oxikodon	9.saat

Tablo 1: Hastaların ek analjezi ihtiyaçları ve zamanları

2 hastanın ek analjezi ihtiyacı gelişmedi. Ek analjezi ihtiyacları 8. saat sonunda ortaya cıktı.(Tablo 1) Hastaların memnuniyetleri yüksekti. Kuadriseps kas güçsüzlüğü hiçbir hastada görülmedi.

Tartışma / Sonuç:

Girón-Arango et al .(2) PENG bloğunu takiben kalça farkturü olan hastalarda postoperatif ağrı skorunda medyan 7 puanlık bir düşüş bulmuştur. Pascarella ve ark (3) total kalça artroplastisi için PENG bloğunu uyguladıkları hasta gruplarında postoperatif analjezi ve fonksiyonel iyileşme sonuçlarını daha anlamlı bulmuşlardır. FICB ve FNB'den farklı olarak PENG blok ağrı taşıyan eklem dallarını hedefler ve bu da FICB ve FNB'nin ürettiği motor güçsüzlük riskini ortadan kaldırır. PENG blok ile femoral bloğun karşılaştırıldığı bir çalışmada ise PENG bloğu uygulanan hastaların postoperative ilk gün daha az ağrı yaşadıkları ve quadriceps kas kuvvetinin daha iyi korunduğunu bulmuşlardır. (4) PENG blok ile supraingunal fasia iliaka bloğun karşılaştırıldığı bir çalışmada ise psotoperatif 24 ve 48 saatlerde opioid

tüketimi açısından anlamlı bir fark bulamamışlar. Ancak PENG bloğu, suprainguinal fasya iliaka bloğuna göre motor fonksiyonun daha iyi korunmasını sağladığını bulmuşlardır. (5) FICB ve FNB'den farklı olarak PENG blok ağrı taşıyan eklem dallarını hedefler ve bu da FICB ve FNB'nin ürettiği motor güçsüzlük riskini ortadan kaldırır. (5) Kalçayı innerve eden duyu sinirlerinin daha geniş ve daha eksiksiz bir şekilde kapsanmasını içerir, bu da postoperatif ağrıyı azaltma potansiyeli ile daha etkili bölgesel analjezi sağlar. Olgu sunumuzda PENG bloğu postoperatif ilk 8 saatte etkili analjezi sağladığı görüldü. Hastaların opioid miktarını düşürdü ve memmuniyetleri yükseltti. PENG bloğu, femoral sinir bloğu veya fasya iliaka bloğu gibi diğer bölgesel sinir bloklarına alternatif olarak umut verici bir bölgesel analjezi tekniğidir.

Mevcut literatür, PENG bloğunun uygulanabilir ve bölgesel bir analjezi tekniği olarak umut verici olduğunu göstermektedir. Güvenliğini ve etkinliğini belirlemek için klinik çalışmalar gereklidir.

Referanslar:

1. Marhofer P, Nasel C, Sitzwohl C,Kapral S.Magnetic resonance imaging of the distribution of local anesthetic during the three-in-one block. Anest Analg. 2000;90:119–124.

2. Girón-Arango L, Peng PWH, Chin KJ, Brull R, Perlas A. Pericapsular nerve group (PENG) block for hip fracture. Reg Anesth Pain Med. 2018;43:859–63.

3. G. Pascarella, F. Costa, R. Del Buono, R. Pulitano, A. Strumia, C. Piliego, E. De Quattro,. Impact of the pericapsular nerve group (PENG) block on postoperative analgesia and functional recovery following total hip arthroplasty: a randomised, observer-masked, controlled trial. Anaesthesia. 2021; 76(11): 1492–1498.

4. Lin DY, Morrison C, Kahverengi B, Saies AA, Pawar R , Vermeulen M, et al. Pericapsular nerve group (PENG) block provides improved short-term analgesia compared with the femoral nerve block in hip fracture surgery: a single-center double-blinded randomized comparative trial. Reg Anesth Pain Med. 2021;46(5):398-403.

5. Aliste J, Layera S, Bravo D, Jara Á, Muñoz G, Barrientos C, Wulf R, Brañez J, Finlayson RJ, Tran Q. Randomized comparison between pericapsular nerve group (PENG) block and suprainguinal fascia iliaca block for total hip arthroplasty. Reg Anesth Pain Med. 2021;46(10):874-878.

Presentation ID / Sunum No= 146

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9678-7818

Laparoskopik Sleeve Gastrektomide Neredeyiz?

Asst. Prof. Dr. Oruç Numan Gökçe[1]

[1]*Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi*

Özet

Giriş: Obezite cerrahisi yöntemlerinden olan tüp mide ameliyatı olarak da bilinen laparoskopik sleeve gastrektomi (LSG), normalde balon biçiminde olan midenin bombe kısmının çıkartılması işlemidir. Ameliyat kapalı (laparoskopik) cerrahi teknikle yapılır ve ameliyat sırasında hastaya genel anestezi verilir. Bu yöntem hem ülkemizde hem de dünya genelinde en sık kullanılan metabolik cerrahi tipi haline gelmiştir. Biz de bu çalışmada bu durumun bilimsel yansımasını gözler önüne koymayı amaçladık. Materyal ve metod: Yayınların analizi için Scopus bibliyometrik veri tabanında tarama yapıldı. Arama motorunun başlık kısmında " laparoskopik sleeve gastrektomi " anahtar kelimeleri içeren, günümüze kadar yapılmış yayınlar incelendi. Yayınlar; yapıldıkları kurum, yazar, yayın yılı, konu, atıf sayısı ve yayınlandıkları dergi açısından değerlendirildi. Ülkemizin sıralaması değerlendirildi. Bulgular: LSG konusunda 2105 yayın olduğu ve ilk yayının 2003 yılında yayınlandığı saptandı. Yayın sayıları yıllar içerisinde artmıştı. Bunların 1714 tanesi araştırma makalesi idi. LSG konusunda en bilimsel üretken 5 ülke Amerika Birleşik Devletleri (ABD) (n=470), İtalya (n=175), Fransa (n=162), Türkiye (n=152)ve Çin(n=128) idi. Ülkemiz 4. sırada idi. Yayınların 2046 tanesi tıp alanında, 721'i hemşirelik alanında yayınlanmıştı. 19 farklı bilim alanında yayın vardı. En fazla yayın Sapienza University of Rome (n=49), Kanada'dan University of Montreal (n=34) kurumlarından yayınlanmıştı. 100'den fazla farklı kurumdan yayın mevcuttu. Obesity Surgery (n=653) ve Surgery For Obesity And Related Diseases (n=330) bu konuda en fazla makalenin yayınlandığı dergilerdi. Ülkemizden yayınlanan 152 makale ayrıntılı incelendiğinde; ilk yayınların 2013 yılında (3 yayın) yapıldığı ve yıllar içerisinde arttığı, 2018 yılından beri 30 makale/ yıl olduğu saptandı. Bu konuda en fazla makalesi bulunan öncü kurumlar; Sağlık Bilimleri Üniversitesi (n=20), Selçuk Üniversitesi (n=10)dir. Gerek özel gerek devlet/ üniversite kurumları dahil 100'den fazla kurumdan yayın vardı. Sonuç: Ülkemiz bu alanda 4. sırada olup, bu konudaki artan trendler nedeniyle araştırmacılar bu konuya yönelebilir.

Anahtar Kelimeler: Bibliometrik, Sleeve Gastrektomi, Obezite

What is Our Place in Laparoscopic Sleeve Gastrectomy?

Abstract

Introduction: Laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG), also known as tube stomach surgery, which is one of the obesity surgery methods, is the process of removing the cambered part of the stomach, which is normally in the form of a balloon. The operation is performed with a closed (laparoscopic)

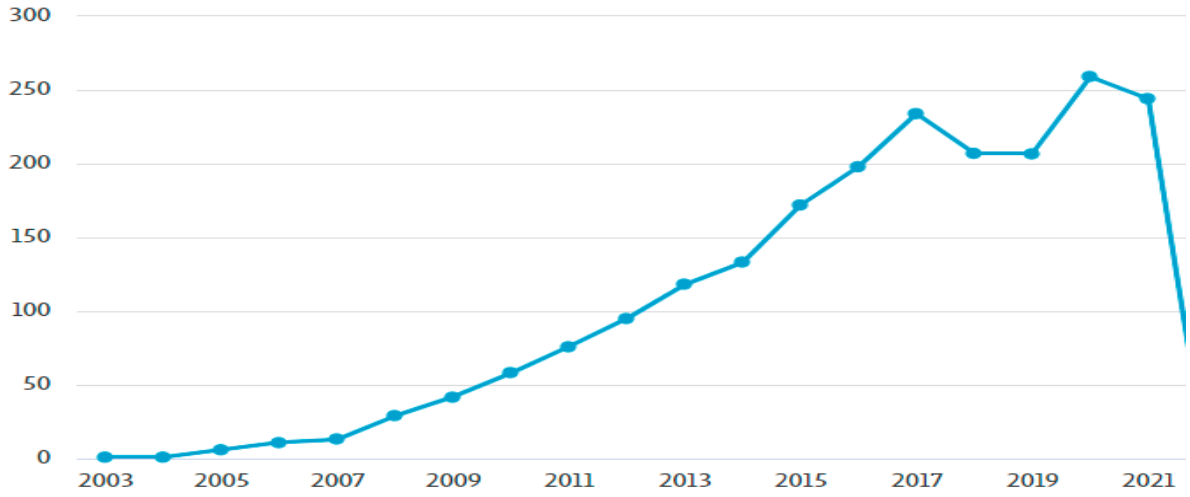
surgical technique and the patient is given general anesthesia during the operation. This method has become the most frequently used type of metabolic surgery both in our country and around the world. In this study, we aimed to reveal the scientific reflection of this situation. Material and method: Scopus bibliometric database was searched for the analysis of the publications. In the title part of the search engine, the publications made up to date containing the keywords "laparoscopic sleeve gastrectomy" were examined. Publications; They were evaluated in terms of the institution, author, publication year, subject, number of citations and the journal in which they were published. The ranking of our country was evaluated. Results: It was determined that there were 2105 publications on LSG and the first publication was published in 2003. The number of publications has increased over the years (Graph 1). 1714 of these were research papers. The 5 most scientifically productive countries on LSG were the United States (USA) (n=470), Italy (n=175), France (n=162), Turkey (n=152), and China (n=128). Our country was in the 4th place. 2046 of the publications were published in the field of medicine and 721 in the field of nursing. There were publications in 19 different fields of science. The most publications were from Sapienza University of Rome (n=49) in France and University of Montreal (n=34) in Canada. There were publications from more than 100 different institutions. Obesity Surgery (n=653) and Surgery For Obesity And Related Diseases (n=330) were the journals with the highest number of articles on this subject. When 152 articles published from our country are examined in detail; It was determined that the first publications were made in 2013 (3 publications) and increased over the years, and there have been 30 articles/year since 2018. The leading institutions with the most articles on this subject are; Health Sciences University (n=20), Selcuk University (n=10). There were publications from more than 100 institutions, including both private and state/university institutions. Conclusion: Our country is in the 4th place in this field, and due to the increasing trends in this subject, researchers may turn to this subject.

Keywords: Bibliometric, Sleeve Gastrectomy, Obesity

Giriş ve Amaç: Obezite cerrahisi yöntemlerinden olan tüp mide ameliyatı olarak da bilinen laparoskopik sleeve gastrektomi (LSG), normalde balon biçiminde olan midenin bombe kısmının çıkartılması işlemidir (1,2). Ameliyat kapalı (laparoskopik) cerrahi teknikle yapılır ve ameliyat sırasında hastaya genel anestezi verilir (3). Bu yöntem hem ülkemizde hem de dünya genelinde en sık kullanılan metabolik cerrahi tipi haline gelmiştir (3,4). Biz de bu çalışmada bu durumun bilimsel yansımasını gözler önüne koymayı amaçladık.

Materyal ve metod: Yayınların analizi için Scopus bibliyometrik veri tabanında tarama yapıldı. Arama motorunun başlık kısmında " laparoskopik sleeve gastrektomi " anahtar kelimeleri içeren, günümüze kadar yapılmış yayınlar incelendi. Yayınlar; yapıldıkları kurum, yazar, yayın yılı, konu, atıf sayısı ve yayınlandıkları dergi açısından değerlendirildi. Ülkemizin sıralaması değerlendirildi.

Bulgular: LSG konusunda 2105 yayın olduğu ve ilk yayının 2003 yılında yayınlandığı saptandı. Yayın sayıları yıllar içerisinde artmıştı (Grafik 1).



Grafik 1. Yıllara göre yayın sayısı.

Bunların 1714 tanesi araştırma makalesi idi. LSG konusunda en bilimsel üretken 5 ülke Amerika Birleşik Devletleri (ABD) (n=470), İtalya (n=175), Fransa (n=162), Türkiye (n=152), ve Çin (n=128) idi. Ülkemiz 4. sırada idi. Yayınların 2046 tanesi tıp alanında, 721'i hemşirelik alanında yayınlanmıştı. 19 farklı bilim alanında yayın vardı.

En fazla yayın Sapienza University of Rome (n=49), Kanada'dan University of Montreal (n=34) kurumlarından yayınlanmıştı. 100'den fazla farklı kurumdan yayın mevcuttu. Obesity Surgery (n=653) ve Surgery For Obesity And Related Diseases (n=330) bu konuda en fazla makalenin yayınlandığı dergilerdi.

Ülkemizden yayınlanan 152 makale ayrıntılı incelendiğinde; ilk yayınların 2013 yılında (3 yayın) yapıldığı ve yıllar içerisinde arttığı, 2018 yılından beri 30 makale/ yıl olduğu saptandı.

Bu konuda en fazla makalesi bulunan öncü kurumlar; Sağlık Bilimleri Üniversitesi (n=20), Selçuk Üniversitesi (n=10) idi. Gerek özel gerek devlet/ üniversite kurumları dahil 100'den fazla kurumdan yayın vardı.

Tartışma

Bibliyometrik analizler bir konu hakkında yapılan bilimsel literatürün gözden geçirilmesine olanak sağlayan doküman inceleme teknikleridir (5). Bu amaçla hazır veritabanları üyelik usulü kullanılabilir. Bu çalışamada literatürdeki benzer çalışma modelleri (5,6) örnek alınarak, LSG konulu literatür gözden geçirildi. Çalışmamız verileri ABD'nin bu konudaki yayınlarda ilk sırada yer aldığı, ancak ülkemizin de bu alanda 4. sırada olduğunu ortaya koydu. Bu sonuçlar bu konu araştırmacılarına ilham verebilir yöndeydi. Ülkemizden ilk yayın 2013 yılında Dünya'da ise 2003 yılında yayınlanmıştı. Ülkemiz 10 yıl geriden gelmekle beraber, bu konudaki artan trendler nedeniyle araştırmacılar bu konuya yönelebilir sonucuna varılabilir.

Çalışma tek veritabanı çalışması olup, tüm bilimsel litaratürü yansıtmayabilir. Ancak Scopus veritabanı en geniş bilimsel içeriğe sahip hazır bibliyometrik veritabanı olduğundan, çalışma sonuçlarımız genel vizyon kazandırabilir.

Çalışmada ayrıca içerik analizi yapılmamıştır. Bu konuda da incelemeler yapılarak çalışma genişletilebilir.

Kaynaklar

1. Popescu AL, Ioniţa-Radu F, Jinga M, Gavrilă AI, Săvulescu FA, Fierbinţeanu-Braticevici C. Laparoscopic sleeve gastrectomy and gastroesophageal reflux. *Rom J Intern Med.* 2018;56(4):227-232. doi:10.2478/rjim-2018-0019.

2. Chung AY, Thompson R, Overby DW, Duke MC, Farrell TM. Sleeve Gastrectomy: Surgical Tips. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2018;28(8):930-937. doi:10.1089/lap.2018.0392
3. Dimitrokallis N, Alexandrou A, Schizas D, Angelou A, Pikoulis E, Liakakos T. Single-Incision Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: Review and a Critical Appraisal. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2017;27(3):217-226. doi:10.1089/lap.2016.0591.
4. Seyit H, Alis H. Five-year outcomes for laparoscopic sleeve gastrectomy from a single center in Turkey. *Ann Saudi Med*. 2020;40(4):310-315. doi:10.5144/0256-4947.2020.310
5. Dindar Demiray EK, Oğuz Mızrakçı S, Alkan S. Analysis of publications on Acinetobacter: A Scopus database search study. *J Clin Med Kaz*. 2021;18(5):44-48.
6. Öntürk H, Dindar Demiray EK, Alkan S. Network analysis of nursing publications in the COVID 19 era. *J Clin Med Kaz*. 2021;18(4):27-31.

Presentation ID / Sunum No= 151

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4638-8007

Akciğer Kanser Cerrahisinde Kardiyopulmoner Egzersiz Testinin (VO2max) Peroperatif ve Postoperatif Kardiyo-Pulmoner Komplikasyonları Belirlemedeki Önemi

Asst. Prof. Dr. Gökçen Sevilgen[1], Prof.Dr. Volkan Baysungur[2]

[1]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi
[2]İstanbul Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları Ve Göğüs Cerrahisi Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi
**Corresponding Author: Gökçen Sevilgen*

Abstract

The Role of Cardiopulmonary Exercise test(VO2max) in Determining Post-operative Risk of Cardiopulmonary Complications in Patients Operated for Lung Cancer Aim: Cardiopulmonary complications aren't rare following lung cancer resections. Pulmonary function tests are measuring only the pulmonary volumes,inadequate detecting the risk. In this study, the role of preoperative cardiopulmonary exercise tests in determining risk of cardiopulmonary complications was researched. Method: Patients were planned operation of lobectomy or pneumonectomy for lung cancer and less than 80% FEV1 value measured were included. Cardiopulmonary exercise test by either cycling ergometer or treadmill, carbone monoxide diffusion test (DLCO) and results were recorded. Cardiopulmonary complications were recorded and statistical analyses comparing the relations with preoperative tests values were performed. Results: A total of 32 patients but 4 were excluded later due to inoperability. The mean preoperative FEV1 was 59%, DLCO was 66% and the VO2max was 18.7 ml/kg/min. Lobectomy 20, pneumonectomy 7 and wedge 1. Cardiopulmonary complications were observed in 9 (32%) patients. Any of 11 patients of whom VO2max value were above 20 ml/kg/min had complications while 5 of 12 (42%) patients having VO2 max values between 15-20 ml/kg/min and 4 of 5 (80%) patients having VO2max less than 15 ml/kg/min had complications (p=0.001, x2 test). No relation between preoperative FEV1 and DLCO. Conclusion: Although the literatüre are limited, preoperative algorithms should be changed as a priority; In patients FEV1 and DLCO <80%, morbidity and mortality should be evaluated before lung resection if possible evaluation of patients according to VO2max results, as the guideline EJCTS compatable our study, concluded that cardiopulmonary exercise test should be performed FEV1 and DLCO <80% before radical treatment (surgical) for lung cancer in order to predict and prevent morbidity and mortality.

Keywords: Akciğer Rezeksiyonu, Mortalite ve Morbidite, Kardiyopulmoner Egzersiz Testi(VO2max)

Amaç:

Göğüs cerrahisinde anatomik pulmoner rezeksiyon kararı verilen hastalarda peroperatif, postoperatif morbidite ve mortaliteyi önceden öngörülmesi çok önemlidir, oluşabilecek peroperatif ve postoperatif morbidite ve mortalite riski önceden saptanabilirse düşük morbidite ve mortalite oranları ile amaçladığımız cerrahi sonuçlarımıza ve uzun dönem yaşam beklentisine katkı sağlayacaktır. Pulmoner rezeksiyon adayının preoperatif değerlendirilmesinde, özellikle pulmoner ve kardiyak durumu değerlendirilmesi gerekmektedir. Çünkü komplikasyonların birçoğu operasyon öncesinde saptanıp önlenebilen kardiyopulmoner olaylardır. Akciğer rezeksiyonu planlanan akciğer kanserli olguların büyük çoğunluğunda sigara içme öyküsü olup, önemli bir kısmı da kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ile buna bağımlı veya bağımsız koroner arter hastalığı (KAH) eşlik etmekte, büyük çoğunluğu 50 yaş üzeri olup, eşlik eden diğer organ hastalıkları da mevcuttur. Akciğer kanseri nedeniyle yapılan pulmoner rezeksiyon sonrası komplikasyon gelişme oranı değişik literatürlerde %30 (%10–70) oranında verilmektedir[1,2,3]. Oluşan komplikasyonların 2/3'ü kardiyopulmoner kaynaklıdır ve özellikle de pulmoner komplikasyonlar daha morbid seyreder[4,5]. Fatal ya da fatal olmayan komplikasyonlar multifaktoryal olup, preoperatif hasta değerlendirmede birçok faktör beraber ele alınır; yaş, performans durumu, pulmoner fonksiyon, kardiyovaskuler durumu, neoadjuvan kemoterapi/radyoterapi, diabetes mellitus, renal fonksiyonlar, karaciğer fonksiyonları gibi birçok faktörün Dr. Ferguson' unda belirtiği gibi tüm hastalara uygulanmasıdır[4,6]. Kardiyak risk faktörlerini değerlendirilmesi amacıyla Goldman 1983 yılında kardiyopulmoner risk indeksi kullanarak yaptığı çalışmada postoperatif komplikasyon oranının, kardiyopulmoner risk indeks skoru 4'den büyük olanlarda daha fazla olduğunu bildirmiştir[10]. DH Jr Harpole modeli akciğer rezeksiyonlarına bağlı olarak mortalite ve morbidite oranları lobektomiler için %4 ve %23,8 ve pnömonektomiler içinse %11,5 ve %25,7 gibi yüksek oranlarda görülür [9]. Önceki yayınlarda da belirtildiği gibi göğüs cerrahisinde morbidite ve mortalite oranları yüksektir[5], birçok çalışmada koroner bypas cerrahisinden 2 ile 4 kat daha fazla olduğu belirtilmiş[6], insidans 10% ile 70% olup yaklaşık olarak 30% civarındadır[13,14].

Spirometrik ölçümlerde akciğer rezeksiyon yapılacak hastalarda FEV1 ve FVC %80 üzerindeki hastalarda daha rahatız fakat %80 altı, %60 ile %80 arası ve %60 altı hastalarda kardiyopulmoner komplikasyonların hem görülme olasılığı artıyor hem de tahmin etmek için basit spirometrik ölçümler yeterli olamamaktadır. Egzersiz testleri ise kontrollü metabolik şartlar altında yapılan egzersizin; solunum sistemi, kardiyovasküler sistem ve hücresel cevabının araştırılması esasına dayanır, hem kardiyovasküler sistemin hem de solunum sisteminin değerlendirilmesine olanak sağlar. Egzersiz testi (VO_2max, Pao_2, and $PaCO_2$ dinlenme ve egzersiz boyunca ölçümü) organizmanın tümüyle iyi performansı için yeteneğini ölçer çünkü pulmoner fonksiyon, hemodinamik performans ve periferik doku oksijen kullanımı arasındaki etkileşimi hesaplar. Pulmoner, kardiyovasküler, göğüs duvarı, bazı kan ve kas hastalıkları gibi pek çok hastalıklarda, egzersiz kapasitesi kısıtlanmakta ve VO2max azalmaktadır[16].

Peroperatif ve postoperatif morbidite ve mortaliteye neden olan kardiyopulmoner komplikasyonları azaltmak, hastaların daha konforlu postoperatif dönem geçirip, önleyebileceğimiz komplikasyonları önceden tahmin ederek morbidite ve mortalite oranlarımızı daha da azaltmak amacıyla sadece solunum fonksiyon testleri yerine algoritma içerisindeki preoperatif değerlendirmeye ek olarak birçok verinin analiz edildiği kardiyopulmoner egzersiz testinin(KPET) rutin uygulamada kullanılarak, gerekliliğini araştırdık ve klinik deneyimimizi analiz ettik.

MATERYAL ve METOD

Göğüs Cerrahisi kliniğimizde 2008 - 2009 yılları arasında akciğer kanseri nedeniyle lobektomi/pnömonektomi planlanan hastalar preoperatif değerlendirilip, standart spirometrik testlerin yeterli olmadığını gösteren çalışmalar ve klinik gözlemlerimize dayanarak preoperatif değerlendirmede spirometrik ölçümde birinci saniye zorlu ekspiratuar hacim (FEV1) %80 altındaki hastalarda arteryel kan gazı ölçümü, karbonmonoksit dilüsyon testi (DLCO), ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi, şeklinde algoritm uygulanıp, bu değerlendirme sonrası tüm hastalara hastanemiz göğüs hastalıkları servisinde kardiyopulmoner egzersiz(KPET) testi yapıldı. Prospektif olarak planlanan çalışmamızda tüm akciğer

kanseri nedeni ile ameliyat kararı verilen hastalar, tüm bu değerlendirilmelerle birlikte göğüs hastalıkları kliniği tarafından da konsulte edilerek, kliniklerin korelasyonu ile birlikte klinik konsey kararı ile opere edilip, edilmemelerine karar verildi. Peroperatif ve postoperatif morbidite ve mortalite kayıt altına alındı.

Hastalara hastanemiz göğüs hastalıkları tarafından altı dakika yürüme testinden en erken 24- 48 saat sonra, kardiopulmoner egzersiz testi yapıldı. Test öncesi hastaların posteroanterior akciğer grafisi, elektrokardiografisi, arteryel kan gazları incelendi. Tüm hastalara kardiyoloji konsültasyonu sonrası test yapılması uygun görüldü.

Kardiopulmoner egzersiz testi yapılacak olan hastaların testten en az 2 saat öncesinden itibaren yemek yememesi, laboratuvara egzersiz kıyafetleri ve spor ayakkabıları ile gelmesi önerildi. Kardiopulmoner egzersiz testi, en az bir uzman hekim ve bir hemşire tarafından, defibrilatör, oksijen desteği ve acil müdahele çantasının bulunduğu laboratuvar ortamında yapıldı. Her hastada test yapılmadan önce cihazın volüm ve gaz kalibrasyonları yapıldı. Gaz kalibrasyonu (istenen karışım O2 :16,0 CO2: 5,0 N2: balans ; gerçek karışım O2 :16,30 CO2: 4,81 N2: balans) standart iki gaz karışımı ile volum kalibrasyonu ise 1 litrelik kalibrasyon pompası (İnspire respiratory ınc®) ile yapıldı. ZAN BTPS modülü ile ortam nem, sıcaklık değerleri ölçülerek kayıt edildi. Hastaların istirahatte kan basıncı ölçüldü ve EKG çekildi[33].

Hastalara bisiklet ergometrisinde (ergoline® 900 modeli) veya balke protokolü kullanılarak treadmilde(RAM® 770 S modeli) breath by breath yöntemiyle kardiopulmoner egzersiz testi uygulandı . Hastaların test sırasında solunumla aldığı ve exhale ettiği hava bir yüz maskesi (Rudolph Face Mask for Exercise Testing®; Hans Rudolph Inc. ®) Bisiklet ergometrisi kullanılan hastalarda iş yükü artışı hesaplandı. Test sırasında devamlı EKG (Cardio Collect 12, Del Mar Reynolds Medical®) monitorizasyonu, parmaktan Oxilink® pulse oksimetre probu yardımıyla devamlı oksijen saturasyon ölçümü ve 3 dakika arayla koldan arteryel kan basıncı (ergoline marka manşon kullanıldı) ölçümü yapıldı. Hasta teste devam edemeyeceğini bildirdiğinde, maksimum kalp hızına ulaştığında (220- yaş), kan basıncında yükselme olduğunda (sistolik kan basıncının 250 mmHg, diastolik kan basıncının 120 mmHg üzerine çıkması) ve EKG 'de iskemik değişikliklerin ortaya çıkması halinde işlem erken sonlandırıldı. Toplanan veriler otomatik olarak kaydedildi.

Akciğer kanseri nedeni ile anatomik rezeksiyon; (lobektomi/pnömonektomi/ekstended akciğer rezeksiyonları) kararı alınan hastalarda spirometrik testte ölçülen koopere, FEV1 %80' in altındaki hastalar çalışmaya katıldı.

HASTALAR ve SONUÇLAR: (Çalışma, dizayn ve popülasyon)

Çalışmaya prospektif olarak toplam n=32 hasta alındı. Tüm hastalar erkek olup, Torakotomi/Videotorakoskopik Lobektomi ve/veya pnömonektomi kararı verilen preoperatif FEV1 <%80 olan hastalar ele alındı. Rutin olarak DLCO, arteryel kan gazı, akciğer ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi, preoperatif elektrokardiyografi ve ekokardiyografi ile değerlendirilip kardiyopulmoner egzersiz testleri yapıldı. Kardiyopulmoner egzersiz testi hastanemiz göğüs hastalıkları kliniği tarafından hastalar tekrardan değerlendirilip endikasyon ve hastalar uygun olmasından sonra bisiklet ve yürüme bandı şeklinde Balke protokolüne göre en kısa zamanda yapıldı. Kardiyopulmoner egzersiz sonuçlarına göre ameliyata alınıp alınmayacakları değerlendirilip VO2max <10ml/kg dk olan hastalar operasyona alınmadılar. "VO2 max >10 ml/kg dk olan hastalar çalışmaya katılıdı." Çalışmaya katılan 32 hasta (n) prospektif olarak analiz edildi, datalar; demografik enformasyon, medikal komorbiditeler, preoperatif fonksiyonel inceleme, operasyon tipi, patolojik tanı, NSCLC evresi, preoperatif tüm hastalar pulmoner emboli proflaksisi, ekokardiyografi ile ejeksiyon fraksiyonu ve pulmoner arter basıncı,ekstübe olup olmamaları, albumin seviyesi kayıt edildi.

Postoperatif tam donanımlı göğüs cerrahisi yoğun bakıma alınıp, ilk 3 gün boyunca narkotik ve nonsteroid ilaçlarla ağrıları kesildi. Tüm hastalara preop düşük molekül ağırlıklı heparin-enoxaparin sodyum 0,6 ml başlanıp postoperatif mobilize olduktan sonra bile taburcu olana kadar pulmoner emboli proflaksisi yapıldı. 30 günlük operatif morbidite ve mortalite değerlendirildi;

Major Komplikasyonlar; Akut koroner sendrom (Akut Myokard Enfarktüsü, Unstabil Angina vs.), akut CO2 retansiyonu pCO2>45 mmhg. stroke, solunum yetmezliği. intraoperatif kardiak arrest,

Minor Komplikasyon; entübasyon süresi, uzamış mekanik ventilasyon (24 saat), tedavi gerektiren semptomatik aritmiler, pnömoni (Prülan sekresyon, İnfiltrasyon), pulmoner emboli, fiberoptik bronkoskopi gerektiren atelektazi ve uzamış hava kaçağı (>7 gün).

Major ve minor komplikasyonlar kayıt altına alınıp yüzde FEV1 %80 altında, VO2max >10ml/kg/dk olan hastalarda tüm bu komplikasyonların görülme oranlarının FEV1 ve VO2max değerleri arasında görülme oranı arasında bir fark var mı? Komplikasyonların görüldüğü grupta komplikasyon görülmeyen gruptaki hastaların FEV1 ve VO2max değerleri arasında bir fark olup olmadığı araştırıldı. İstatistiksel olarak tüm hasta bilgileri SPSS 15.0 ile kayıt edildi, her iki grup için p değeri hesaplandı.

Çalışma prospektif olarak 2008-2009 yılları arasında küçük hücreli dışı akciğer karsinomu nedeniyle rezeksiyon kararı alınan operabl 32 hasta prospektif olarak değerlendirildi, tüm hastalar erkek olup yaşları 39 ile 77 arasında, ortalama yaş 62' dir. (Tablo 1) 1 hastada videotorakoskopik olarak lobektomi yapıldı, geri kalan tüm hastalara postero-lateral torakotomi ile yaklaşıldı ve mediastinal lenf nodu diseksiyonu yapıldı.

POPULASYON	32=n
YAŞ	62 **(39-77)**
SİGARA (paket/yıl)	30 **(15-45)**
HİSTOLOJİK TİP(%)	
Adenokarsinom	7
Squamöz Hücreli Karsinom	25
FEV1%	58.86 **(27-111)**
DLCO	66 **(50-114)**
VO2MAX (ml/kg/dk)	18,73 **(10-24)**

Tablo 1: Hasta Profili (Ortalama)

VO2max < 10ml/kg/dk olması üzerine 2 hasta çalışma dışı bırakıldı. Eksploratif torakotomi(n=2) yapılan hastalardan biri intraoperatif olarak mediasten invazyonu nedeni ile unrezektabl diğeri ise intraoperatif kardiak arrest gelişmesi üzerine torakotomiden daha ileriye gidilememiştir. Bu hastanın FEV1 %66, DLCO %70 ve VO2max 23,5 ml/kg/dk dır.

Lobektomi yapılan hastalardan, 3 hastaya sleeve lobektomi yapıldı. Bu hastaların hiç birine sağ pnömonektomi yapılmadı, sol pnömonektomi yapılan hastaların (7/28) (%25) 3 hastaya ekstended pnömonektomi yapıldı, 2 hasta intraperikardial pnömonektomi ve 1 hasta da pancoast tm nedeni ile 1,2,3 ve 4. kotların en-blok rezeksiyon ile birlikte ekstended pnömonektomi yapıldı. Bir hastaya daha önce sol üst lobektomi ve göğüs duvarı rezeksiyonu rezeksiyonu sonrası senkron tm nedeni ile wedge rezeksiyon yapıldı.

	(n)(%)
Lobektomi	20
Sağ	7
Sol	13
Pnömonektomi	7
Sağ	0
Sol	7
Wedge Rezeksiyon	1
Eksploratif Torakotomi	2
TOPLAM	30(%100)

Tablo 2: Rezeksiyon Tipi

Kardiyo-pulmoner egzersiz testi sonuçlarına göre 2 hastaya inoperabl kararı verildi (VO2max <10ml/kg/dk). Hastalardan ilki Preoperatif FEV1 %77 (1,97L) olan hastamızın ilk yapılan kardiyopulmoner egzersiz testi sonucu VO2max 9,1ml/kg/dk geldi, test tekrar edildiğinde VO2max 10,8 ml/kg/dk gelmesi üzerine kardiyopulmoner fonksiyon olarak inoperabl kabul edildi. Diğer hastanın preoperatif FEV1 %38, DLCO %60 ve VO2 max 9,3 ml/kg/dk'dı.

Çalışmaya alınan 32 hastadan ikisi VO2max < 10ml/kg/dk olması üzerine çalışmadan çıkarıldı, 1 hasta da kardiak arrest gelişti, 1 hasta da unrezektabl olarak kabul edilip bu nedenle 28 hasta ile çalışıldı.

Postoperatif sonuçlar incelendiğinde; Ortalama hastanede kalış süresi 7 gün olrak hesaplandı. Kardiyak ve/veya pulmoner komplikasyonlar 9 hasta da görüldü (%32 9/28). Postoperatif mortalite 1 hastamızda görüldü (n=1, %3,5 1/28). Bu hastanın preoperatif FEV1 %22, DLCO %50 ve VO2max 14 ml/kg/dk olup daha önce geçirilmiş tüberküloz hastalığı mevcuttu, kardiyopulmoner egzersiz testini tamamladıktan sonra yaklaşık 600 ml kadar masif hemoptizisi oldu, acil olarak ameliyata alınan hastaya sol üst lobektomi yapıldı, postoperatif cerrahi yoğun bakımda ekstübe edilen hasta, tolere edememesi üzerine tekrar entübe edildi, bilateral yaygın pnömoni nedeniyle solunum yetmezliğine bağlı kardiak arrest gelişti.

	N=13	%100
Uzamış mekanik ventilasyon(>48s)	1	3.5
Akut CO2 retansiyonu pCO2>45 mmhg	1	3.5
Tedavi gerektiren semptomatik aritmiler	4	14.2
Akut koroner sendrom (Akut Myokard Enfarktüsü, Unstabil Angina)	0	0
Pnömoni (Prülan sekresyon, İnfiltrasyon)	0	0
Pulmoner Emboli	0	0
Fiberoptik bronkoskopi gerektiren Atelektazi	0	0
Solunum yetmezliği	1	3.5
Uzamış hava kaçağı (7 gün)	4	14.2
İntraoperatif kardiak arrest	1	3.5
Postoperatif Mortalite	1	3,5

Tablo 3: Peroperatif ve Postoperatif Morbidite ve Mortalite Nedenleri

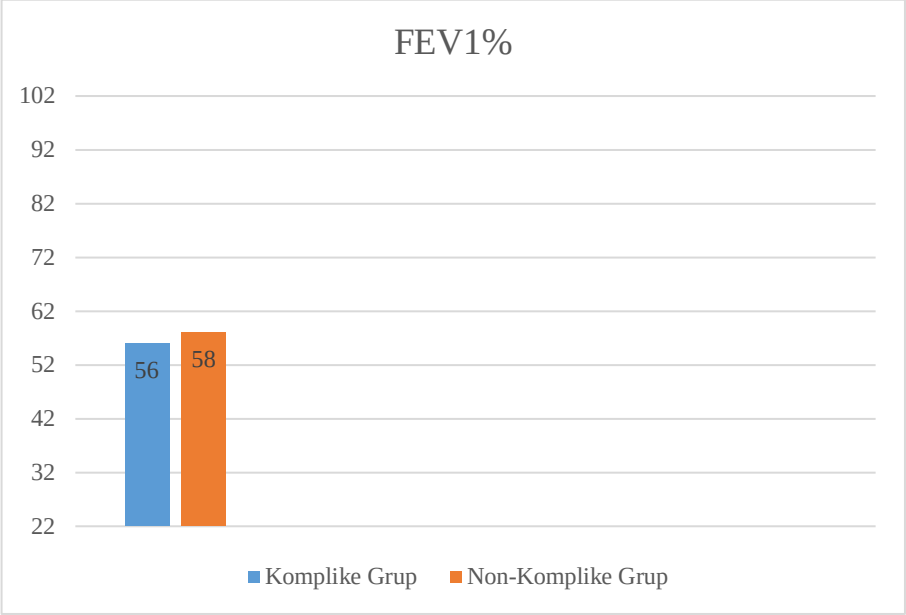
	Komplikasyon Grup=9 (%32)	Non-Komplike Grup=19	P
Yaş	61,5 (39-75)	61 (49-77)	
Kardiak Komorbidite	0	7	
MRC Dispne Skoru(ort)	1	0,71	
Pnömonektomi	0	7	
FEV1% (ort)	56 (22-74)	58 (27-111)	p>0,05
DLCO (ort)	67 (0-101)	65 (50-114)	p>0,05
VO2max ml/kg/dk (ort)	16 (12-19)	20 (14-24)	P=0,001

Tablo 4: Her iki grubun karşılaştırılması

VO2 max(ml/kg/dk)	Komplikasyon Oranı (%)
10-15	80 (4/5)
15-20	42 (5/12)
>20	0 (0/11)

Tablo 5: VO2max değerlerine göre komplikasyon görülme oranı

Çalışmaya katılan 28 hastanın %32' nde komplikasyon görüldü(9/28). Komplikasyon görülen grupta ortalama VO2max değerleri (16 ml/kg/dk), komplikasyon görülmeyen (20ml/kg/dk) gruba göre anlamlı olarak düşük bulundu(P =0,001). Preoperatif VO2max'ı >20ml/kg/dk olan 11 hastanın hiçbirinde komplikasyon görülmedi, VO2max değeri 15-20 ml/kg/dk olan 12 hastanın ise %42' de komplikasyon görülürken, 10-15 ml/kg/dk olan 5 hastanın ise %80' nde komplikasyon görüldü.



Şekil 1: Her iki gruptaki hastaların ortalama %FEV1' leri arasında fark görülmedi. (P>0,05)

Her iki grup preoperatif DLCO değerleri ile yapılan istatistiksel incelemede de FEV1 değerleri ile uyumlu sonuçlar elde edildi; DLCO > 60 olan hastaların %30' nda komplikasyon görülürken, DLCO < 60 olan hastaların %37' nde komplikasyon görüldü, istatistiksel olarak her iki grup DLCO değerleri açısından p>0,05 olarak bulundu.

TARTIŞMA

Gaensler'in 1955 yılındaki tarihi çalışmasından bu yana tüberküloz hastalarında akciğer rezeksiyonu öncesi postoperatif komplikasyonların görülmesinde riskli hastaların saptanmasında spirometrik fonksiyonel incelemeye günümüze kadar devam edilmiştir [40]. Akciğer rezeksiyonlarında peroperatif ve postoperatif mortalite ve morbiditeyi değerlendirebilmek için spirometri özellikle de %FEV1 en sık kullanılan test olup ilk bakışta istirahat halinde yapılan bir test olması nedeniyle tam bir fikir verememektedir.

En önemli çalışmalardan biri olan Dr. Frank Sciurba ve ark. yapmış olduğu 2007 yılında yayınlanan bu konudaki tek meta-analiz tam anlamıyla bizim bulgularımızı desteklemektedir[41]; 1966 yılından itibaren preoperatif VO2 max ile peroperatif ve postoperatif komplikasyonlar arasında değerlendirme yapılan 329 yayından meta-analize tam 14 çalışma alınmış; komplikasyon olanlar ile karşılaştırıldığında bu grupta diğer gruba göre VO2max düşük bulumuştur[41]. Hiç komplikasyon görülmeyen grupta ortalama VO2max değeri 20ml/kg/dk olarak hesaplanmış. En önemlisi ise preoperatif FEV1 değeri peroperatif ve postoperatif komplikasyonlarda etkileyici faktör olarak saptanmamıştır[41]. Postoperatif komplikasyonlarda belirleyici olarak Kardiyo-pulmoner egzersiz testinin en iyi belirleyici olduğunu P.

Carbognani ve arkadaşları bildirmişlerdir [42]. Cancer and Leukemia grup B 2007 yılında yaptıkları çalışmada kendi algoritimlerine göre VO2max<15 ml/kg/dk olanlarda mortalite ve morbidite sonuçları çok kötü bulunan çok merkezli bir çalışma yapılmıştır [41]. Dario Olivieri ve arkadaşlarının ocak 2009 da EJCTS' de bildirdikleri; prospektif 3 yıllık 73 hastanın katıldığı çalışmada egzersiz kapasitesinin en iyi parametre olduğu sonucuna varmışlardır[44] .

Akciğer rezeksiyonları sonrası egzersiz kapasitesindeki düşmeyi 1940 ve 1950 de Cournand ve Berry (1942), Lester (1942), Cournand (1947), Harrison (1958), ve Burrows (1960) bildirmişlerdir. Egzersiz kapasitesindeki düşme multifaktoryaldir[44], -Elastik recoil basıncın azalması, solunum iş yükünün artması(Baarends ve ark. 1997), egzersiz boyunca pulmonar vasküler direnç artmasına bağlı pulmoner arter basıncında artma maksimum efor toleransını azaltması (Miegham and Demedts 1989), benzer olarak da periferik vasküler direnç ve periferik arteryel kan basıncındaki egzersiz boyunca artmaya bağlı kardiak output and stroke volume azalma görülür.

Preoperatif egzersiz testi; cerrahi risklere bağlı kardiyopulmoner fonksiyon olarak yetersiz hastaları ayırt etmemize müsaade eder ve fonksiyonel kapasitenin en iyi belirleyicisidir(Vo2max). Egzersiz testinin konvasiyonel testlere (spirometri,DLCO) avantajı ventilatuar fonksiyon, gaz değişimi, kardiyak fonksiyon, kardiyopulmoner kondisyon ve efor gibi değerlendirmeler yaparak performansı ölçmesidir. Merdiven çıkma, 6 dakika yürüme testi sıklıkla uygulanan testler olup altta yatan nedenin bulunmasına pek yardımcı olmazlar. Pnömonektomi sonrası değişikler ise daha aşikardır fakat lobektomi sonrası daha az görülür.

Olsen ve arkadaşlarının 1989 da belirtiği gibi; egzersiz boyunca gaz değişimi ve pulmoner hemodinaminin invazif monitörize edildiği VO2max testidir. Akciğer rezeksiyonlarında ilk başlarda sporadik olarak kullanılmıştır. En sık kullanılan teknik egzersiz testinde; fizyolojik parametrelerin ölçümü, oksijen tüketimi, (Vo2max) hesaplanmasıdır[44]. Weisman (2001) belirtiği gibi Vo2max, egzersiz kapasitesinin en iyi göstergesidir. 1980 lerden itibaren akciğer rezeksiyonlarında operatif morbidite ve mortalite belirleyicisi olarak VO2 max kullanılmaktadır.

Bolliger (1995a) ve Richter Larsen (1997) ve arkadaşları, ve Bolliger ve arkadaşları(1995b) VO2max<10ml/kg/dk olanlarda mortalite riskinin çok arttığını bildirmişler[41].

Standart solunum fonksiyon testinde sadece akciğer fonksiyonları değerlendirilir, kardiyak veya periferik oksijen kullanım kapasitesi hakkında bilgi edinilemez. Bu nedenle tek başına SFT pulmoner rezeksiyonlar için tahmin kriteri olarak kullanılmamalıdır[41]. Pate ve ark. yüksek riskli olgularda FEV1 değerlerinin postoperatif komplikasyonları tahmin etmede yeterli olmadığını ve bu olguların kardiyopulmoner egzersiz testiyle değerlendirilmeleri gerektiğini belirmişlerdir[46]. Sami Bayram ve ark. tarafından yapılan çalışmada, oksijen tüketim kapasitesinin ölçümü, majör akciğer rezeksiyonları sonrası gelişebilecek komplikasyonların tahmininde ve mortalite riski yüksek hastaların seçilmesinde yeni ve güvenilir bir test olduğu sonucuna varmışlardır[47].

SONUÇ:

Kardiyopulmoner egzersiz testi(KPET) ile ilgili literatür çalışmaları sınırlı olsa da artık bizimde çalışmamıza başlarken preoperatif hasta değerlendirme algoritmalarının öncelik olarak değişmesi gereken; yani FEV1 ve DLCO <%80 olan hastalarda akciğer rezeksiyonu öncesi mümkün ise KPET sonuçlarına göre morbidite ve mortalite değerlendirilip VO2max sonuçlarına (10-15,15-20 ve >20 ml/kg/dk) göre hastaların değerlendirilmesi, 2009 yılında European Journal of Cardiothoracic Surgery' da yayınlanan A. Brunelli, G. Rocco, M. Ferguson tarafından tapılan çalışmada, guideline' a göre egsersiz testinin, preoperatif hesaplanan FEV1 ve DLCO' un <%80 olanlarda mutlaka yapılıp pnömonektomi için ise cut-off değeri (VO2max) >20 ml/kg/dk olarak bildirmişlerdir[48]. Çalışmamızda öncelikle komplikasyon görülen ve görülmeyen grup karşılaştırıldığında her iki gruptaki hastaların preoperatif FEV1 ve DLCO değerleri birbirine çok yakın olup her iki grup için istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır(p>0.05).

VO2max >20ml/kg/dk olanlarda morbidite ve mortalite görülmemiştir(%0), 15-20 ml/kg/dk olanlarda ise komplikasyon oranı %42 olup, VO2max <15 ml/kg/dk olan hastalarda ise %80 oranında morbidite görülmüştür(p = 0,001). Çalışmaya katılan 28 hastanın %25'i (7/28) pnömonektomi olmasına

ve bunlarında %50' si ekstended rezeksiyon olmasına rağmen hiçbir morbidite görülmemiştir. Eğer VO2- max 10 ml/kg altında ise spirometri normal olsa bile, cerrahi girişim uygulanmamalıdır[4,27,28,29,36]. Çalışmamızın sonuçları ve EJCTS ' de yayınlanan guideline doğrultusunda akciğer kanseri nedeniyle yapılacak radikal tedavi öncesi (cerrahi) FEV1 ve DLCO < %80 olan tüm hastalara, morbidite ve mortaliteyi önceden tahmin edip, önlemek amacıyla kardiyopulmoner egzersiz testinin mutlaka yapılması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Kaynaklar

1. Morice RC, Peters EJ, Ryan MB, et al: Exercise testing in the evaluation of patients at high risk for complications from lung resection. Chest 1992; 101:356-361.

2. Allen MS, Darling GE, Pechett TT, et al: Morbidity and mortality of major pulmonary resections in patients with early-stage lung cancer: Initial results of the randomized, prospective ACOSOG Z0030 trial. Ann Thorac Surg 2006; 81:1013-1019.

3. Ginsberg RJ, Hill LD, Eagan RT, et al: Modern 30 day operative mortality for surgical resections in lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 1983; 86:654-658.

4. Ferguson MK, Reeder LB, Mick R: Optimizing selection of patients for major lung

resection. J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 109:275-283.

5. Deslauriers J, Ginsberg RJ, Dubois P, et al: Current operative morbidity associated with elective surgical resection for lung cancer. Can J Surg 1985; 32:335-339.

6. Shields, Thomas W.; LoCicero, Joseph; Ponn, Ronald B.; Rusch, Valerie W. General Thoracic Surgery, 6th Edition Copyright Â©2005 Lippincott Williams& Wilkins Table of Contents Volume I - The Lung, Pleura, Diaphragm, and Chest Wall > Section VII - Pulmonary Resections > Chapter 37 - Complications of Pulmonary Resection

7. Dales RE, et al: Preoperative prediction of pulmonary complications following thoracic surgery. Chest 104:155, 1993.

8. Kohman LJ, et al: Random versus predictable risks of mortality after thoracotomy for lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 91:551, 1986.

9. Harpole DH Jr, et al: Prognostic models of thirty-day mortality and morbidity after major pulmonary resection. J Thorac Cardiovasc Surg 117:969, 1999.

10. Shields TW. General features and complications of pulmonary resections. General Thoracic Surgery Shields TW, editor. Fifth ed. vol 1,Williams&wilkins,2000: 481-505.

11. Olsen GN. Pulmonary physiologic assessment of operative risk. General Thoracic Surgery Shields TW, editor. Fifth ed. vol 1,Williams&wilkins,2000:297-304.

12. Ginsberg RJ. Postoperative assessment of the thoracic surgical patient: A surgeon's viewpoint.Thoracic surgery. Pearson FG, Deslauriers J, Ginsberg RJ et al, eds. Churchill Livingstone, New York, 1995:29-36.1

13. Olsen GN, Bolton JWR, Weiman DS, Hornung CA: Stair climbing as an exercise test predict the postoperative complications of lung resection: 2 Yearsexperience. Chest 1991; 99:587-590.

14. Wahi R, McMurtey MK, DeCaro LF, et al: Determinants of perioperative morbidity

and mortality after pneumonectomy. Ann Thorac Surg 1989; 48:333-337.

15. Kadri MA, Complications of Pulmonary Resection Eur J Cardiovasc Surg 1991;5:132 Damhuis RAM, Eur Respir 1996;9:7

16. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Casaburi R, Whipp BJ. Principles of exercise testing and interpretation: Including pathophysiology and clinical applications. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins, 1999:95-113

17. Öznur Akkoca Yıldız EGZERSiZ KISITLANMASINDA FiZYOPATOGENEZ Toraks Dergisi

18. Hedenstiema G. Atelectasis and its prevention during anesthesia. Eur J Anesthesiol 1998; 15:387-390.

19. Siafakas NM, Mitrouska I, Bouros D. Surgery and respiratory muscles. Thorax 1999;54:458-465.

20. Olsen GN. Pulmonary Physiologic Assessment of Operative Risk. In: Shields TW, LoCicero J III, Ponn RB (ed). General Thoracic Surgery, 5th Ed. Philadelphia, Williams&Wilkins Comp. 2000; p. 297-304.

21. Win T, Jackson A, Sharples L, et al: Cardiopulmonary exercise tests and lung cancer

surgical outcome. Chest 2005; 127:1159-1165.

22. General Thoracic Surgery, 6th Edition Copyright Â©2005 Lippincott Williams& Wilkins Table of Contents Volume I - The Lung, Pleura, Diaphragm, and Chest Wall > Section VII - Pulmonary Resections > Chapter 37 - Complications of Pulmonary Resection Data from Ali et al. (1980), Begin et al. (1984), Bolliger et al.(1996), Bria et al. (1983), Foroulis et al. (2002), Miyazawa, et al. (1999), Nezu et al.(1998), Nishimura et al. (1993), Nugent et al. (1999), Pierce (1993), Santambrogio et al. (2001), Takizawa et al. (1999), van Mieghem and Demedts (1989), Williams et al. (1984), and Zeiher et al. (1995). Permanent changes inforced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in 1 sec (FEV1), and diffusing capacity of lung for carbon monoxide (Dlco) after various types of lung resection.

23. Didolkar MS, Moore RH, Takita H. Evaluation of the risk in pulmonary resection for bronchogenic carcinoma. Am J Surg 1974;127:700-703.

24. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR. Multifactorial index of cardiak risk in noncardiac surgical procedures. N Engl J Med 1977;297:845-850.

25. ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing This Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS) and the American College of Chest Physicians (ACCP) was adopted by the ATS Board of Directors, March 1, 2002

26. Chris T. Bolliger Gene L. Colice, Shirin Shafazand, John P. Griffin, Robert Keenan and Guidelines (2nd Edition) Physiologic Evaluation of the Patient With Lung Cancer Being Considered for Evidenced-Based Clinical Practice Resectional Surgery: ACCP Chest 2007;132;161-177

27. Bechard D, Wetstein L. Assessment of exercise oxygen consumption as preoperative criterion for lung resection. Ann Thorac Surg 1987; 44: 344-9.

28. Olsen GN, Weiman DS, Bolton JW, et al. Submaximal invasive exercise testing and quantitative lung scanning in the evaluation for tolerance of lung resection. Chest 1989;95:267–73.

29. Deslauriers J, Ginsberg RJ, Dubois P, Beaulien M. Current operative morbidity associated with elective surgical resection for lung cancer. Can J Surg1989;32: 335-339. 30. Gürkök S : Gülhane Tıp Dergisi 2005; 47:S. 83-87

31. Akkoca, Ö. : Göğüs Cerrahisinde Preoperatif Değerlendirme, Eds.: Ökten İ., Güngör A.: Göğüs Cerrahisi. 1 nci baskı, İstanbul, Bilmedya, 2000, S. 101-108

32. Alfredo C, Panagiota T, Emilio M, et al. Respiratory Effects of Surgery and Pulmonary Function Testing in the Preoperative Evaluation. Acta Biomed 2006; 77; 69-74

33. Krissterssonb Sb., Lindell S., Svanberg L., Prediction of pulmonary function loss due to pneumonectomy using 133Xe-radiospirometry. Chest 62: 696, 1986

34. Thida W, Ashley M, Andrew J, et al. The Effects of Lung Resection on Pulmonary Function and Exercise Capacity in Lung Cancer Patients. Respir Care 2007; 52(6): 720-726

35. Gaye Ulubay, Füsun Öner Eyüboğlu. Kardiyopulmoner egzersiz testleri Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2006; 54(1): 90-98

36. Bolliger C, Wyser C, Roser H, Soler M, Perruchoud A. Lung scanning and exercise testing for the prediction of postoperative performance in lung resection candidates at increased risk for complications. Chest 1995;108:341– 8.

37. M.Sinan ERGiNEL Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Casaburi R, Whipp BJ. KARDiYOPULMONER EGZERSiZ TESTLERiNDE TEMEL PARAMETRELER Doç Dr. Principles of exercise testing and interpretation .Lippincot Williams&Wilkins, 1999: 62-94.

38. Bechard D, Wetstein L. Assessment of exercise oxygen consumption as preoperative Criterion for lung resection.AnnThorac Surg 1987;44(4):344–9.

39. Bolliger CT, Jordan P, Soler M, Stulz P, Gradel E, Skarvan K, et al.Exercise capacity as a predictor of postoperative complications inlung resection candidates. Am J Respir Crit Care Med 1995;151(5):1472–80.

40. Gaensier EA, Cugelli DW, Lindgren I, Verstraeten JM, Smith SS, Strieder JW. The role of pulmonary insuffiency in mortality and invalidism following surgery for pulmonary tuberculosis. J Thorac Surg 1955;29:163-87

41. Roberto Benzo, George Kelley, Laura Recchi, Albert Hofman, Frank Sciurba, Complications of lung resection and exercise capacity: A meta-analysis Respiratory Medicine 2007-101, 1790-1797

42. Changes in pulmonary function test and aardio-pulmonary exercisecapacity in COPD patients after lobar pulmonary resection Eur J Cardiothoracic Surg, 2005: 754-758)

43. ERS task force' da (ERJ 2007;29: 185-209)2. Preoperativ exercise measurement forlung resection candidates: results of Cancer and Leukemia grup B VO2 Protocol 9238 J Thorac Oncol, 2007 Jul;2 619-625

44. Dario Olivieri ve ark. Exercise capacity assesment in patients undergoing lung resection EJCTS 2009 419-422

45. Walsh GL, Rodolfo CM, Putnam JB, et al. Resection of lung cancer is justified in high-risk patients selected byexercise oxygen consumption. Ann Thorac Surg 1994;58:704-11.12.

46. Pate P, Tenholder MF, Griffin JP, Eastridge CE, Weisman DS. Preoperative assessment of the high-risk patient forlung resection. Ann Thorac Surg1996;61:1494-500

47. Ahmet Sami Bayram, Tarık Candan, Hüseyin Dülger, Muharrem Erol, Metin Özcan, Cengiz Gebitekin Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Akciğer Rezeksiyonları Sonrası Komplikasyon Tahmininde Maksimal Oksijen Tüketim Testinin Önemi

48. A. Brunelli, A. Charloux, C.T. Bolliger, G. Rocco, M.K. Ferguson, C.F. Finn, R.M. Huber, E.M. Clini, T. Win, D.D. Ruysscher, L. Goldman ERS and ESTS clinical guidelines for evaluating fitness for radical treatment in patients with lung cancer. EJCTS 36-2009

49. A. Fındıkçıoğlu, T. Okay, N. Sayın, B. Aydemir, M. Yıldırım, M. Yaşaroğlu, H. Demirbağ, O.U. İmamoğlu, I. Doğusoy Akciğer rezeksiyonu planlanan sınırlı solunum rezervi olan hastalarda postoperatif komplikasyon belirleyicisi olarak egzersiz testi, Toraks Dergisi 2005,6(3)

50. A.H. Diacon C.T. Bolliger Lung Unit, Department of Internal Medicine, University of Stellenbosch, Tygerberg, Cape Town, Role of Cardiopulmonary Exercise Testing in the Preoperative Evaluation for Lung Resection

51. Trevor J. Williams William R. Slater Role of Cardiopulmonary Exercise Testing in Lung and Heart-Lung Transplantation Lung Transplant Service Medical, Department of Respiratory Medicine, Alfred Hospital, Monash University, Prahran (Melbourne), Australia

52. Öznur AKKOCA, Banu ERİŞ GÜLBAY, Akın KAYA, Cansel ATİNKAYA, Hakan KUTLAY, Gülseren KARABIYIKOĞLU, Hadi AKAY Akciğer rezeksiyonu yapılacak hastaların fonksiyonel değerlendirmesi için egzersiz testinin önemi

53. Jean I. Keddissi and Gary T. Kinasewitz The More, the Better: Maximum Oxygen Uptake and Lung Resection Chest 2005;127;1092-1094

54. Berrisford R, Brunelli A, Rocco G, et al: Audit and Guidelines Committee of the European Association of Cardiothoracic Surgeons: The European Thoracic Surgery Database Project: Modeling the risk of in-hospital death following lung resection. Eur J Cardiothorac Surg 2005; 28:306-311.

55. Brunelli A, Al Refai M, Monteverde M, Borri A, Salati M, FianchiniA. Stair climbing test predicts cardiopulmonary complicationsafter lung resection. Chest 2002;121(4):1106–10.

56. Villani F, Busia A. Preoperative evaluation of patients submittedto pneumonectomy for lung carcinoma: role of exercise testing.Tumori 2004;90(4):405–

57. General Thoracic Surgery, 6th Edition Chapter 19 Pulmonary Physiologic Assessment of Operative Risk Mark K. Ferguson

Kardiyopulmoner Egzersiz Testleri (KPET) Esnasında Ölçülen

Temel Parametreler (16,17)

- **Metabolik:** VO2, VCO2, R, AT, LT Laktat
- **Kardiyovasküler:** HR, HRR, EKG, BP, O2Pulse
- **Respiratuar :**VE, VT, fb, VR, PETO2, PETCO2
- **Pulmoner Gaz Degisimi:** SpO2, VE/VCO2, VE/VO2 SaO2, PaO2, P(A-a)O2, VD/VT
- **Asit-baz :** pH, PaCO2, HCO3
- **VO2:** Oksijen uptake, VCO2: karbondioksit output,
- **R:** (RER) Respiratory exchange ratio,
- **AT:** Anaerobic threshold, **LT:** Lactate threshold, **HR:**Heart rate, **HRR:** heart rate reserve,
- **O2 pulse:** Oksijen pulse, BP: blood pressure,
- **VE:** Dakika ventilasyonu,
- **VT:** Tidal volüm,
- **Fb:** Solunum frekansı, **VR:** Ventilasyon rezervi,
- **PETO2:** End-tidal pressure of O2,
- **PETCO2:** : End-tidal pressure of CO2, SpO2: pulse oksimetre,
- **VE/VCO2:** Karbondioksit için ventilatuar ekivalanı,
- **VE/VO2:** Oksijen için ventilatuar ekivalanı,
- **SaO2:** Arteriel oksijen saturasyonu, **PaO2:** Arteriel oksijen basıncı,
- **P(A-a)O2:** Alveoler-arteriel oksijen gradiyenti,
- **VD/VT:** Fizyolojik ölü boslugun tidal volume oranı,
- **pH:** Hidrojen konsantrasyonu, **PaCO2:** Arteriel karbondioksit basıncı,

Metabolik	**VO2(oksijen uptake)** **VCO2(karbondioksit outout)** **R(Respiratory exchange ratio)** **AT(Anaerobic threshold)** **Laktat**	
Kardiyovasküler:	**HR(Heart rate)** **HRR(Heart rate reserve)** **EKG(Elektrokardiyografi)**	
Respiratuar :	**VE(Dakika Ventilasyonu)** **VT(Tidal Volüm)** **VR(Ventilasyon rezervi)** **PETO2(End-tidal pressure of O2)** **PETCO2(End-tidal pressure of CO2)**	
Pulmoner Gaz Degisimi:	**SpO2,** **VE/VCO2,** **VE/VO2** **SaO2,** **PaO2,** **P(A-a)O2,** **VD/VT**	
Asit-baz :		
VO2:		
HRR: **heart rate reserve,**		

Presentation ID / Sunum No= 152

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3198-4706

Kadın Genital Sistem Kanserlerinde Rezeke Edilen Lenf Nodlarının Lokalizasyonuna Göre Metastaz Tespiti ve Klinik Önemi

Asst. Prof. Dr. Remzi Arslan[1], Researcher Burçin Ergül[1]

[1] Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı
**Corresponding author: Remzi ARSLAN*

Özet

GİRİŞ -AMAÇ: Kadın genital sistemi kanserleri (KGSK) tüm dünyada önemli morbidite ve mortalite nedeni olup özellikle serviks kanserleri meme, akciğer ve kolorektal kanserlerin ardından en sık üçüncü kanserdir. Tarama programlarına bağlı olarak son yıllarda serviks kanserlerinde azalma görülmektedir. Over ve endometrium kanserleri ise son yıllarda artış göstermektedir.Bu tümörlerin tedavisinde ilk cerrahi esnasında bölgesel lenfadenektomiye sıklıkla başvurulur. Rezeke edilen lenf nodlarında metastaz tespiti önemli histopatolojik ve klinik prognostik parametre oluşturur. Kemo-radyoterapi yönetimi için önem taşımaktadır. Çalışmamızda KGSK kanserlerinde rezeke edilen lenf nodlarında lokalizasyona göre metastaz tespiti ve bunun klinik önemini araştırmak amaçlanmıştır. YÖNTEM: Çalışmamıza 1 Ocak 2010-30 Kasım 2021 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD tanılanan ve KGSK vakalarının patoloji raporları retrospektif olarak tarandı. Olgular yaş, tutulan organ, tümör tipi, rezeke edilen bölgesel lenf nodları lokalizasyonu ve bu lokalizasyonlardaki metastaz oranları tespit edilerek literatür ile kıyaslandı. BULGULAR: Çalışmamızda KGSK nedeniyle yapılmış 152 ayrı hastaya ait materyal değerlendirildi. Olguların 87'si (%57) over, 58'i (%32) uterus, 7'si (%4) serviks kaynaklı olup yaş ortalaması 56,86 idi. Tümörlü hastaların 128 ine (%84) lenf nodu diseksiyonu yapılmış 24 üne (%16) yapılmamıştır. Tümör tipi olarak ilk sırada 66 (%43,4) olguya seröz karsinom ve 2. Sırada 54 (%55,5) olguya endometrioid karsinom, 9 (%5,9) olguya müsinöz karsinom tanısı verilmiştir. Rezeke edilen sağ pelvik lenf nodlarında %25 ve sol pelvik lenf nodlarında %24 oranında metastaz oranı tespit edilmiştir. Paraaortik lenf nodlarında %35 metastaz oranı daha yüksek bulunmuştur. SONUÇ: Çalışmamızda tümör tipi göz önüne alınmaksızın yapılan değerlendirmede sağ ve sol pelvik lenf nodu pozitifliğinin benzer olduğu, paraaortik lenf nodu metastazının diğerlerinden daha yüksek olduğu izlenmiştir. Tümör alt tipine göre özellikle seröz karsinomlarda paraaortik lenf nodlarında, diğer bölgesel lenf nodlarından daha yüksek metastaz saptanması cerrahi nin yönetimi açısından önemli bulunmuştur. Endometrioid Adenokarsinom olgularında sağ, sol pelvik ve paraaortik lenf nodu metastazında anlamlı fark izlenmedi.

Anahtar Kelimeler: Endometrial Karsinom, Seröz Karsinom, Lenf Nodu, Metastaz

Giriş:

Kadın genital sistemi kanserleri (KGSK) tüm dünyada önemli morbidite ve mortalite nedeni olup GLOBOCAN 2020 verilerine göre serviks kanserleri meme, akciğer ve kolorektal kanserlerin ardından en sık dördüncü kanserdir (1). Tüm dünyda olduğu gibi ülkemizdede yaygın servikal smear tarama tarama programları sayesinde son yıllarda özellikle invaziv serviks kanserlerinde azalma görülmektedir. diğer taraftan ülkemizde uterin korpus kanserleri daha yüksek oranda tespit edilmektedir. (1) tümörlerin etyolojisinde Human Papillom Viiruslar(HPV) başta olmak üzerr, genetik olarak PTEN gen mutasyonları, BRCA1 ve BRCA 2 mutasyonları önemli yer tutmaktadır. ayrıca sigar kullanımı, obezite, cinsel bulaşıcı hastalıklar, çeşitli infertilirte tedavileri vb onemli etyyolojik nedenler arasında yer alır.(2,3) Genellikle olgular 40-65 yaş arasında gözlenmekte olup tutulan organ, tümör tipi, tümör boyutu, , invazyon derinliği, ve lenf nodu tutulumu en önemli prognostik parametreler arasında yer alnmaktadır. (2,3) .

Bu tümörlerin tedavisinde ilk cerrahi esnasında bölgesel lenfadenektomiye sıklıkla başvurulur. Rezeke edilen lenf nodlarında metastaz tespiti önemli histopatolojik ve klinik prognostik parametre oluşturur. Özellikle klinik evreleme ve kemo-radyoterapi yönetimi için önem taşımaktadır (4).

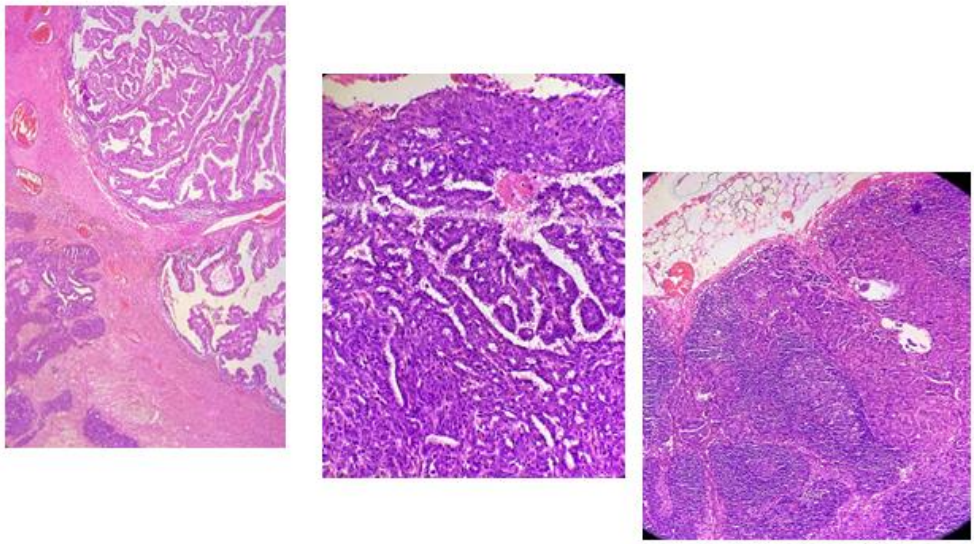
Çalışmamızda KGSK kanserlerinde rezeke edilen lenf nodlarında lokalizasyona göre metastaz tespiti ve bunun klinik önemini araştırmak amaçlanmıştır.

Yöntem:

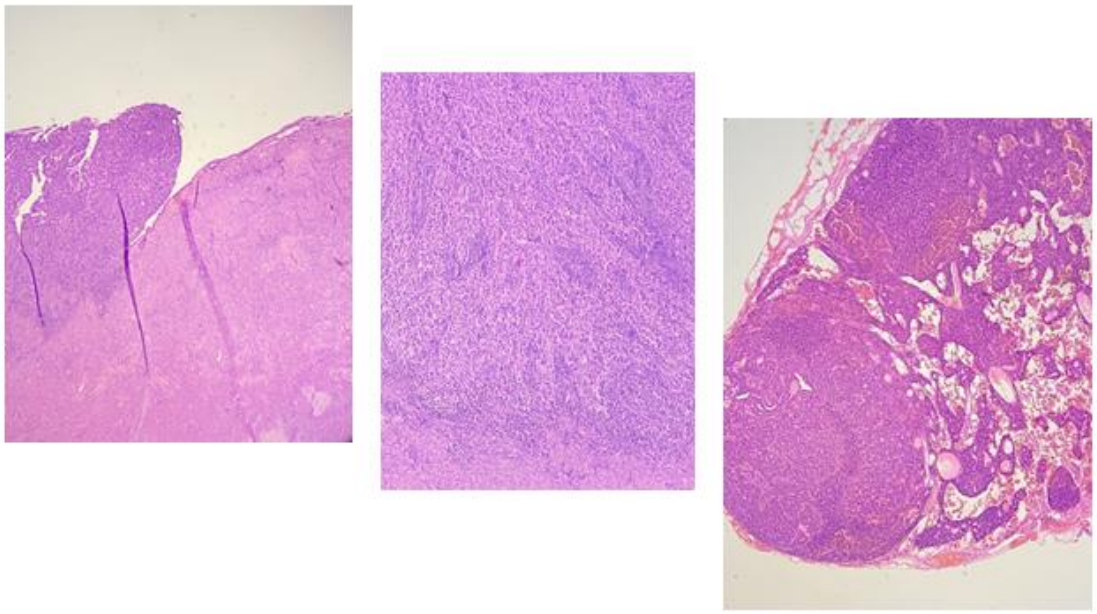
Çalışmamıza 1 Ocak 2010-30 Kasım 2021 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD gönderilen kadın genital sistem kanserlerini içeren patolojik raporlar retrospektif olarak taraması yapıldı ve olgular yaş, organ, tümör tipi, rezeke edilen lenf nodları lokalizasyonu ve bu lokalizasyonlardaki metastaz oranları tespit edilerek literatür ile kıyaslandı.

Bulgular:

Çalışmamızda KGSK nedeniyle yapılmış 152 materyal değerlendirildi. Olguların 87'si over, 58'i uterus, 7'si serviks olup yaş ortalaması 56,86 idi.(Tablo 1). Tümörlü hastaların 128 ine (%84) lenf nodu diseksiyonu yapılmış 24 üne (%16) yapılmamıştır. Tümör tipi olarak ilk sırada 66 olguyla seröz karsinom ve 2. Sırada 54 olgu Endometrioid karsinon ve 3. Sırada 9 müsinöz karsinom ve diğer değişik tanılar verilmiştir. (Tablo 2, Resim 1,2). Rezeke edilen lenf nodları bölgesel olarak sağ pelvik lenf nodları, sol pelvik lenf nodları, paraaortik lenf nodları , sağ iliak lenf nodları, sol iliak lenf nodları ve diğer gruplar olarak sınıflandırldı rezeksiyon yapılan hastaların sağ pelvik lenf nodlarında (%25.0) ve sol pelvik lenf nodlarında (%23,7) oranında metastaz oranı tespit edilmiştir. Paraaortik lenf nodlarının %34,7 inde metastaz daha yüksek bulunmuştur (Tablo 3). Lenf nodlarının tümör tipine ve rezeke edilen lenf nodları içerisindeki dağılımı Tablo 4 ve 5 te özetlenmiştir.eksize edilen toplam sağ pelvik lenf nodlarının %4.1inde ve sol pelvik lenf nodlarının %4.4ünde metastaz saptanmıştır. Tümör tipinden bağımsız olarak paraaortik lenf nodlarının ise %12. 9 unda metastaz saptanmıştır.

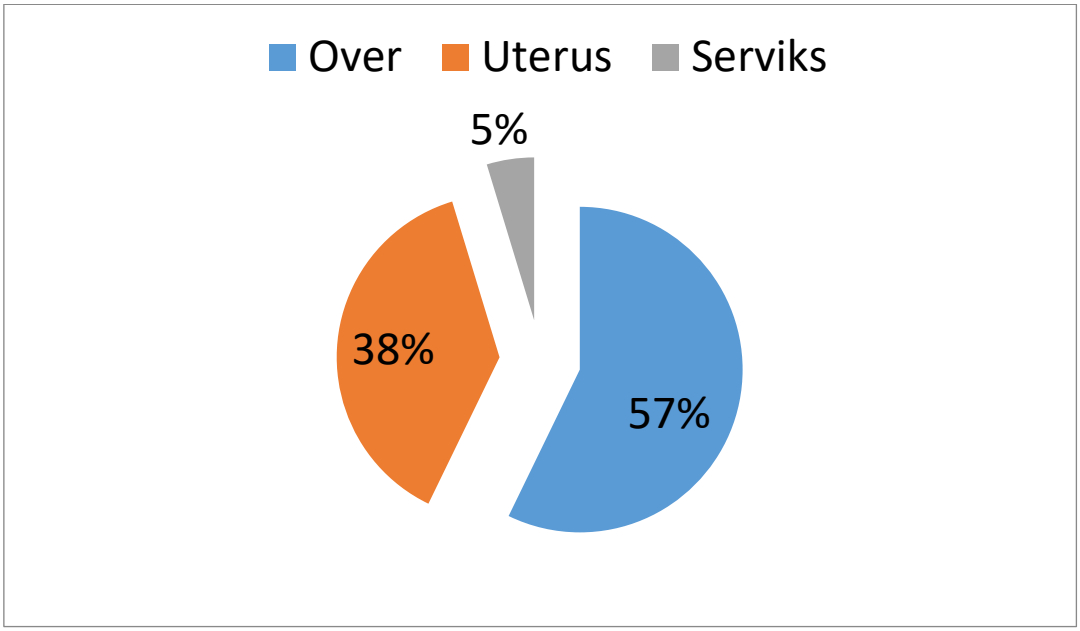


Figüre 1 : Ovarian seröz karsinom ve paraaortik lenf nodu metastazı HxEX20

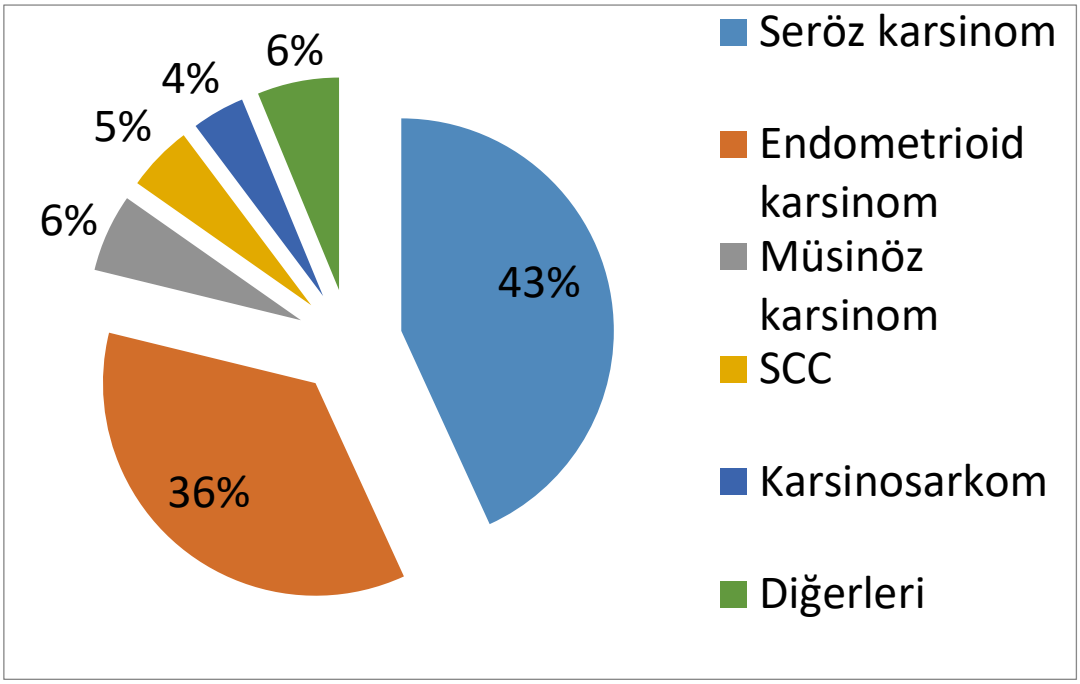


Figüre 2 :Endometrioid adenokarsinom ve pelvik lenf nodu metastazı HxEX20

Tablo 1 : Olguların organ dağılımı



Tablo 2 : Olguların tümör tipine göre dağılımı



Tablo 3: Hasta bazlı bölgesel lenf nodu tutulumu

	HASTA ASYISI	POZİTİF LENF NODU	ORANI
SAĞ PELVİK LN	101	25	25.0
SOL PELVİK LENF NODU	97	23	23,7
PARAAORTİK LENF NODU	69	24	34,8
SAĞ İLİAK LN	8	1	12,5
SOL İLİAK LN	11	2	18,1
DİĞER	10	1	10,0

Tablo 4 : Eksize edilen tüm lenf nodlarının dağılımı

	Toplam Vaka Sayısı	Metastatik Sağ Pelvik Lenf Nodu	Reaktif Sağ Pelvik Lenf Nodu	Metastatik Sol Pelvik Lenf Nodu	Reaktif Sol Pelvik Lenf Nodu	Metastatik Paraaortik Lenf Nodu	Reaktif Paraaortik Lenf Nodu	Metastatik Diğer Lenf Nodu	Reaktif DiğerLenf Nodu	Toplam Metastatik Lenf Nodları	Toplam Reaktif Lenf Nodları
Seröz Karsinom	66	36	545	44	504	108	519	13	232	201	1800
Endometrioid Karsinom	54	6	317	7	332	6	177	1	272	20	1098
Müsinöz Karsinom	9	2	58	0	52	0	22	1	24	3	156
Karsinosarkom	6	4	63	5	46	11	48	0	26	20	183
SCC	7	0	45	0	55	0	21	0	10	0	131
Teratom/germ cell	2	0	1	0	10	0	3	0	0	2	14
Granüloza Hücreli Tümör	3	0	41	0	28	0	40	0	0	0	109
Diğerleri	5	0	49	0	43	0	4	0	5	0	101
TOPLAM	152	48	1119	56	1070	124	834	15	569	243	3592

Tablo 5 Eksize lenf nodlarının tümör tipi dağılımı ve tutulum oranları

	Vaka Sayısı	Metastatik Sağ PLN	Metastatik Sol PLN	Metastatik Paraaortik LN	Diğer +LN	Toplam Metas LN	Toplam Reaktif LN
Seröz Karsinom	66	36	44	108	13	201/2004 %10	1803
Endometrioid Karsinom	54	6	7	6	1	20 /1118 %1,7	1098
Müsinöz Karsinom	9	2	0	0	1	3/159 %1,8	156
Karsinosarkom	6	4	5	11	0	20/203 %10	183
SCC	7	0	0	0	0	0	131
Teratom	2	0	0	0	0	0	14
Granüloza Hücreli Tümör	3	0	0	0	0	0	109
Diğerleri	5	0	0	0	0	0	101
TOPLAM	152	48/1167 %4.1	56/1126 %4,4	125/958 %12.9	15/584 %2.6	243/3835 %6.3	3592

Tartışma:

Kadın genital sistemi kanserleri (KGSK) tüm dünyada önemli morbidite ve mortalite nedendir. Son yıllarda özellikle servikal smear taramalarına bağlı olarak serviks kanser oaranları düşmekle birlikte diğer endometrial ve over kanserleri göreceli olarak artmaktadır. Lezyonların erken tespiti ve uygun cerrahi ile önemli hayatta sağ kalım oranları eled eedimektedir(5) .

Özellikle cerrahi sonrası kemo ve radyo terapinin yönlendirlmesi açısından prognostik parametreler önem taşımaktadır. Bunlar arasında bölgesle lenf ndou tutulumu oldukça önemli olup herhangi bir lenf nodu tutulumu evreyi direkt 3 taşımaktadır. Bu açıdan bakıldığında herhengi bir lenf nodu tutulumu serviks kanserlerinde EVRE IIIB, Over kanserlerinde 3A ve endometrium kanserlerinde ise evre 3C yi oluşturmaktadır (4) .

Çalışmamızda kadın genitel sistem kanserlerinde reseke edilen bölgesel lenf nodlarında hasta bazlı ve çıkarılan lenf nodlarında metastaz tespit oranları tespit edilmiştir. Bu anlamada sağ ve sol pelvik lenf nodlarının tutulumu açısından sağ pelvik lenf nodları hastaların % 25 inde ve sol pelvik lenf nodları hastaların % 23,7 sinde benzer oranlarda tespit edilmiştir. Bu oranlar Fotopoulou ve arkadaşlarının endometrioid karsinom tanılı olguların total olarak %'21 inde pozitif lenf nodu oranı tespit etmiş olup bunların %61'inde hem pelvik hem paraaortik tutulum var iken yanlızca pelvik tutulum olguların %23 tespit edilmiştir ve bizim çalışmamaızla benzerdir (6) .

.Yine bizim olgularımızın toplam % 34,8 inde pararaortik lenf nodu tutulumu tespiti ve seröz karsinomlarda daha yüksek oranlarda pararaortik lenf nodu tutulumu ilede çalışmamız arasında uyum mevcuttur. (7).

Çalışmamızda rezeke edilen pelvik lenf nodlarının %4.2 sinde tutulum varlığı Kumar ve arakadaşlarının çalışmasıyla uyum göstermezken paraaotik lenf nodlarındaki tutulum benzerlik göstermektedir (8) Guo ve arkadaşlarının çalışmasında izole para-aortik lenfatik metastazlı hastaların oranı (%13.70) bizim çalışmamızla (%12.9) ile bemzerdir(9) .

Diğer taraftan karsinosarkomşlarda diğer tümörlerden daha yüksek oranda hem pelvik hemde paraaortik lenf nodu tutulumu tespit edilmiştir.

SONUÇ: Çalışmamızda tip göz önüne alınmaksızın yapılan değerlendirme sağ ve sol pelvik nod tutulumunun benzer olduğu, paraaortik lenf nodu metastazının diğerlerinden daha yüksek olduğu izlenmiştir. Paraaortik len f nodu tutulumunun seröz karsşinomlarda diğer tümör tiplerinden daha

yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bulgular literatür i,le uyumludur. Rezeksiyon esnasında paraaortik lenf nodları özel dikkat gerektirir ve belkide bu lenf nodlarından frozen çalışmak gerekebilir.

Referanslar

1- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram, I, Jemal A, Bray F at al. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, *71*(3), 209-249.

2- Höhn AK, Brambs CE, Hiller GGR, May D, Schmoeckel E, at al. (2021). 2020 WHO Classification of Female Genital Tumors. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, *81*(10), 1145-1153.

3- Weiderpass E, Hashim D, Labrèche, F at al. (2020). Malignant tumors of the female reproductive system. In *Occupational Cancers* (pp. 439-453). Springer, Cham.

4- Mariani A, Dowdy SC, Cliby WA, Haddock MG, Keeney GL, Lesnick TG, Podratz KC. Efficacy of systematic lymphadenectomy and adjuvant radiotherapy in node-positive endometrial cancer patients. *Gynecol Oncol. 2006* May;101(2):200-8. doi: 10.1016/j.ygyno.2006.01.032. Epub 2006 Feb 28. PMID: 16510174.

5- Eggemann H, Ignatov T, Kaiser K, Burger E, Costa SD, Ignatov A. Survival advantage of lymphadenectomy in endometrial cancer. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2016 May;142(5):1051-60. doi: 10.1007/s00432-015-2109-9. Epub 2016 Jan 8. PMID: 26746654.

6- Fotopoulou C, Savvatis K, Kraetschell R, Schefold JC, Lichtenegger W, Sehouli J. Systematic pelvic and aortic lymphadenectomy in intermediate and high-risk endometrial cancer: lymph-node mapping and identification of predictive factors for lymph-node status. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010 Apr;149(2):199-203. doi: 10.1016/j.ejogrb.2009.12.021. Epub 2010 Jan 22. PMID: 20096987.)

7- Bacalbasa, N, Balescu I, Vilcu M, Dima S, Diaconu C, Iliescu L, at al. (2020). The risk of para-aortic lymph node metastases in apparent early stage ovarian cancer. *Medicina*, *56*(3), 108..

8- Kumar S, Podratz KC, Bakkum-Gamez JN, Dowdy SC, Weaver AL, McGree ME, at al. (2014). Prospective assessment of the prevalence of pelvic, paraaortic and high paraaortic lymph node metastasis in endometrial cancer. *Gynecologic oncology*, *132*(1), 38-43

9- Guo J, Qian H, Ma F, Zhang Y, Cui X, Duan H at al. (2020). The characteristics of isolated para-aortic lymph node metastases in endometrial cancer and their prognostic significance. *Therapeutic Advances in Medical Oncology*, *12*, 1758835920933036

Presentation ID / Sunum No= 176

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3951-0721

Pankreasın İntraduktal Onkositik Papiller Neoplazmı: Klinik Bir Vaka Çalışması

Uzm. Dr. Yasin Güneş[1]

[1]*İstanbul Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi/Genel Cerrahi Kliniği, drysngunes@hotmail.com*

Özet

BAĞLAM: İntraduktal onkositik papiller neoplazi, invaziv karsinom geliştirme potansiyeli olan nadir bir pankreas tümörüdür. Tedavisi, diğer malign potansiyeli olan pankreas kitlelerinde olduğu gibi temiz cerrahi sınırla rezeksiyondur. OLGU SUNUMU: 50 yaşında erkek hastada, epigastrik bölgede kronik ağrı nedeniyle yapılan radyolojik tetkiklerde pankreas uncinat proçeste kitle saptandı. Hastanın önceki radyolojik tetkikleri kontrol edildiğinde kitlenin 5 yıldır var olduğu ve yavaş büyüdüğü tespit edildi ve malignite şüphesi nedeniyle pankreatoduodenektomi operasyonu yapıldı. Patolojisi, minimal invaziv onkositik papiller tümördü. SONUÇ: Pankreasın intraduktal onkositik papiller tümörü erken dönemde tespit edilip ameliyat edilmezse yavaş büyüme paterni gösteren bir tümördür. Gecikmiş cerrahilerde invaziv komponent saptanabilir. Bu olgu pankreasın intraduktal onkositik papiller neoplazilerinin uzun dönemde mikroinvazyon gösterip invaziv karsinoma dönüşebileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Intraduktal Onkositik Papiller Neoplazi

GİRİŞ

İntraduktal onkositik papiller neoplazi (İOPN), pankreasın nadir görülen kistik bir tümörüdür. İlk olarak Adsay ve ark. tarafından 1996 yılında tanımlanmıştır (1). 2010 yılında Dünya Sağlık Örgütü İOPN'yi intraduktal papiller müsinöz neoplazinin (İPMN) alt tipi olarak kabul etmiştir (2). İnvaziv karsinoma dönüşme potansiyeline sahiptir ve diğer İPMN formlarından ayırt edilmelidir. Histolojik olarak onkositik hücrelerin bulunması ve papillaların karmaşık yapısı İOPN'yi, İPMN'den ayırır (3).

Geleneksel pankreas duktal adenokarsinomuyla karşılaştırıldığında klinik davranışlarının nispeten yavaş olduğu bildirilmiştir (4,5). Ancak literatürde İOPN'nin ne kadar sürede invaziv karsinoma dönüştüğünü belirten herhangi bir bilgi yoktur.

Bu olguda, pankreasın İOPN'nin uzun dönemde mikroinvazyon gösterip invaziv karsinoma dönüşebileceğini sunuyoruz.

OLGU SUNUMU

50 yaşında erkek hasta, 6 aydır devam eden epigastrik bölgede ağrı nedeniyle 2021 yılında Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvurdu. Başvuru sırasında hastanın e-Nabız uygulamasından yapılan geriye dönük incelemede 2016 yılında aynı hastanede çekilen abdomen bilgisayarlı tomografide (BT) pankreas unsinat proçeste 11 mm çapında kitle görüldü (Şekil 1). 2018 yılında başka bir hastanede çekilen abdomen BT'de aynı bölgede kitle görüldü ancak çapın 34 mm'ye ulaştığı fark edildi (Şekil 2). Hastanın her iki BT sonucundan da bilgisi yoktu. Hastadan intravenöz kontrastlı batın BT ve tümör markırları istendi. Yeni çekilen abdomen BT'de kitlenin en uzun çapının 40 mm'ye ulaştığı görüldü (Şekil 3). Tümör markırlarından CEA:2.04, CA 19-9:2 idi. Abdomen manyetik rezonans görüntülemede en uzun çapı 40 mm, heterojen karakterde, düzgün sınırlı lezyon ve subpankreatik alanda milimetrik lenf nodları izlendi. Lezyonun çevre vaskuler yapılarla ilişkisi yoktu ve mezenkimal tümör düşünüldü. Hastaya çekilen FDG PET/CT'de unsinat proçeste SUV maks 8 olan tutulum vardı. Hastaya pankreatikoduodenektomi (whipple) ameliyatı yapıldı. Patoloji sonucu pankreatik İOPN zemininde gelişmiş invaziv karsinom idi. İOPN boyutu 5 cm, invaziv tümör boyutu 0.2x0.1x0.1 cm (T1a) idi. Lenf nodu tutulumu yoktu (N0). Hasta tıbbi onkolojiye danışılarak adjuvan kemoterapi tedavisine başlandı.

TARTIŞMA

İPMN pankreasın kistik neoplazileri arasında yer alır ve histolojik olarak 4 alt tipi vardır. İOPN bu 4 alt tipten biridir (6). İPMN, pankreas neoplazilerin %5'inden azını oluşturan nadir tümörlerdir. İOPN ise tüm İPMN'lerin %5'inden azını oluşturan daha nadir tümörlerdir (3).

İOPN, ilk olarak Adsay ve ark. tarafından tanımlanmıştır (1). 2010 yılında Dünya Sağlık Örgütü sınıflandırmasında İOPN, İPMN altında sınıflandırılmıştır. Çünkü İOPN pankreas adenokarsinomdan farklı olarak kistik yapıdadır, intraduktal papiller büyür ve yavaş seyirlidir (2). İOPN histolojik olarak onkositik görünüm olarak adlandırılan ince granuler eozinofilik stoplazmalı hücrelerden oluşurken, İPMN müsinöz kolumnar epitelden oluşur (1).

İOPN'de, sınırlı sayıda vakada hastalığın daha çok patolojik özelliklerine odaklanılmıştır. Hastalığın özellikle klinik davranışı belirsizliğini korumaktadır. Önceden İPMN'nin adenomdan karsinoma ilerleme hızının son derece yavaş olduğu düşünülürken, sonraki çalışmalarda 5-6 yıl sürdüğü düşünülmektedir (7,8). Literatürde nadir görülmesi nedeniyle İOPN'nin ne kadar sürede invaziv karsinoma dönüştüğü ile ilgili bilgi bulunmamaktadır. Ancak yavaş büyüme paterni gösterdiğini işaret eden az sayıda yayınlar vardır. 2013 yılında yayınlanan olgu sunumunda invaziv kanser geliştiren İOPN'li hastaya 4 yıl sonra tamamlayıcı pankreatektomi yapılmış. Hastanın ameliyat öncesi yapılan PET/CT taramasında uzak metastaz görülmemiş (3). Yakın tarihli başka bir olgu sunumunda 4 aylık izlemde tümör boyutunda artma görülmemiş. Ancak serum CA 19-9'un arttığı bulunmuş (9).

İOPN büyük boyutlu olmasına ve karmaşık yapısına rağmen invaziv karsinoma nadir dönüşür (10). Ancak literatürde invazyon oranını yüksek bulan çalışmalarda vardır. Wang ve ark. yayınladıkları metaanalizde invaziv kanser oranını %41 bulmuşlar (11). Başka bir çalışmada, 24 intraduktal onkositik papiller neoplazili hastada %29 invazyon bulunmuş (4). Marchegiani ve ark. ise 18 hasta içeren çalışmasında daha yüksek invazyon oranı (%69) bildirmişler (12).

Bu olguda tümörün radyolojik olarak ilk tespit edildiği zamanla ameliyat zamanı arasında yaklaşık 5 yıl bulunmaktadır. İnvaziv karsinoma ne zaman dönüştüğü bilinmemekle birlikte tümörün 5 yılda yavaş progresyon gösterdiği ve bu sürede lokal yayılım yada uzak metastaz olmadığı görülmektedir. Sonuç olarak, İOPN yavaş progrese olsada agresif bir şekilde tedavi edilmelidir çünkü tedavi edilmezse invaziv karsinoma dönüşebilir.

REFERANSLAR

1. Adsay NV, Adair CF, Heffess CS, et al. Intraductal oncocytic papillary neoplasms of the pancreas. Am J Surg Pathol. 1996; 20:980-994.

2. Adsay NV, Fukushima N, Furukawa T, Hruban RH, Klimstra DS, Kloppel G et al. Intraductal neoplasms of the pancreas. In WHO Classification of Tumours of the Digestive System, Bosman T, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND (eds). IARC Press: Lyon, 2010; 304-313.

3. Wohlauer MV, McManus M, Fukami N, et al. Intraductal oncocytic papillary neoplasm of the pancreas: report of a case requiring completion pancreatectomy. J Pancreas 2013;14(1):77-80.

4. Wang T, Askan G, Adsay V, Allen P, Jarnagin WR, Memis B, et al. Intraductal oncocytic papillary neoplasms: clinical-pathologic characterization of 24 cases, with an emphasis on associated invasive carcinomas. Am J Surg Pathol. 2019;43:656-61.

5. Basturk O, Chung SM, Hruban RH et al. Distinct pathways of pathogenesis of intraductal oncocytic papillary neoplasms and intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. Virchows Arch 2016; 469: 523-532.

6. Grutzmann R, Niedergethmann M, Pilarsky C, et al. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: biology, diagnosis, and treatment. Oncologist. 2010;15:1294-309.

7. Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: an updated experience. Ann Surg. 2004;239:788-797.

8. Salvia R, Fernandez-del Castillo C, Bassi C, et al. Mainduct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: clinical predictors of malignancy and long-term survival following resection. Ann Surg. 2004;239:678-685.

9. Munley, Jennifer, Michael D. Chang, and Ryan M. Thomas. Intraductal Oncocytic Papillary Neoplasm of the Pancreas. Journal of Gastrointestinal Surgery 25.1 2021: 319-321.

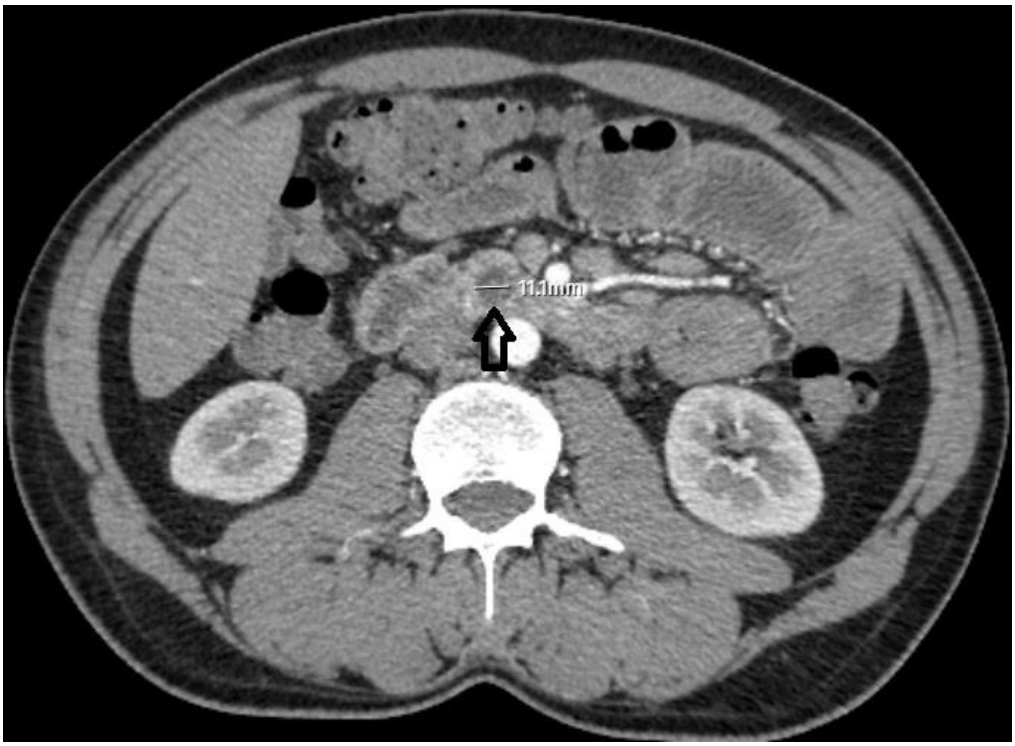
10. Adsay V, Mino-Kenudson M, Furukawa T et al. Pathologic evaluation and reporting of intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas and other tumoral intraepithelial neoplasms of pancreatobiliary tract: recommendations of Verona Consensus Meeting. Ann Surg 2016; 263: 162-177.

11. Wang Y-Z, Lu J, Jiang B-L, Guo J-C. Intraductal oncocytic papillary neoplasm of the pancreas: A systematic review. Pancreatology. 2019;19(6):858-865.

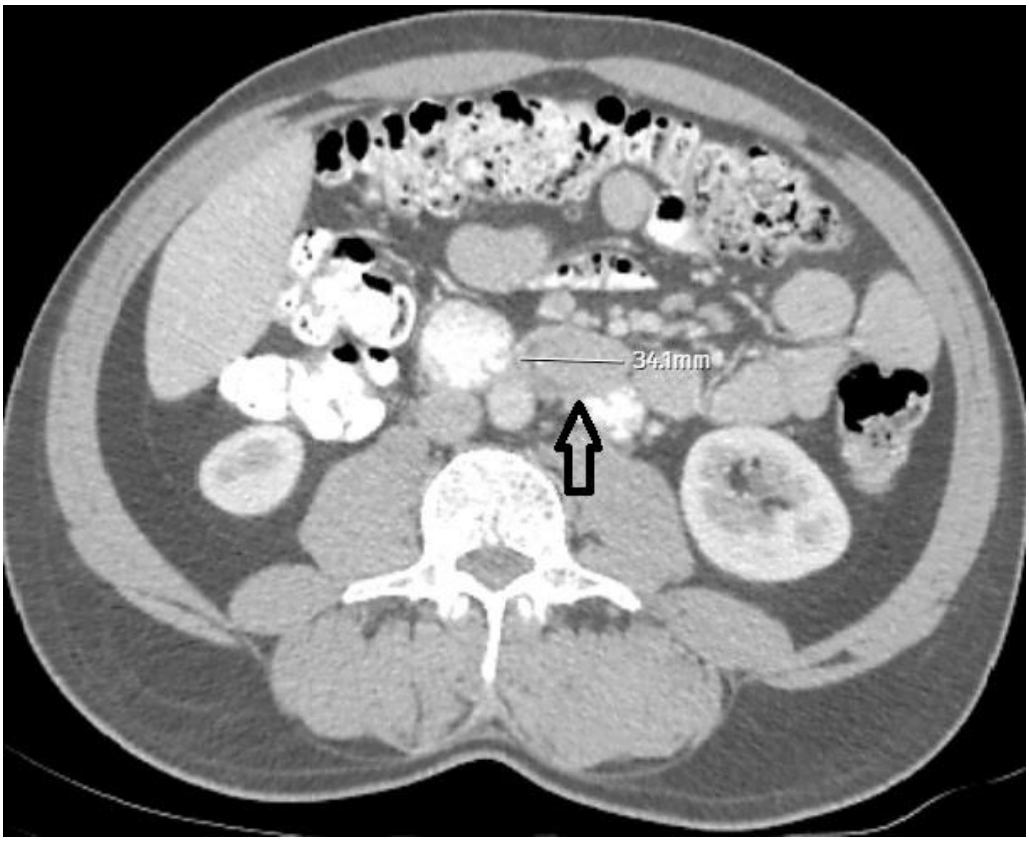
12. Marchegiani G, Mino Kenudson M, Ferrone CR, Warshaw AL, Lillemoe KD. Fernández-del Castillo C. Oncocytic-type intraductal papillary mucinous neoplasms: a unique malignant pancreatic tumor with good long-term prognosis. J Am Coll Surg. 2015; 220(5): 839-844.

ŞEKİLLER

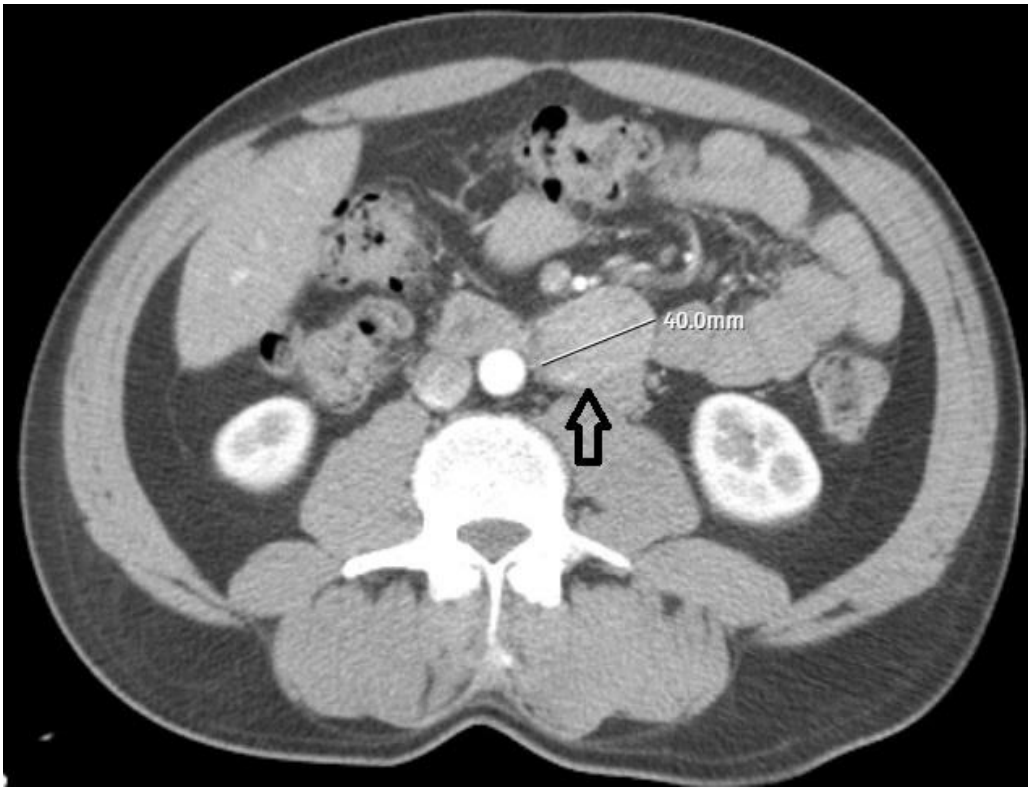
Şekil 1: 2016 yılı abdomen BT görünümü. Ok işareti kitleyi göstermektedir



Şekil 2: 2018 yılı abdomen BT görünümü. Ok işareti kitleyi göstermektedir



Şekil 3: 2021 yılı abdomen BT görünümü. Ok işareti kitleyi göstermektedir



Presentation ID / Sunum No= 179

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1009-8219

Nadir Bir Fournier Gangreni Nedeni: SGLT-2 İnhibitörleri

Dr. Emre Mevlüt Onat[1], Dr. Fırat Canlıkarakaya[1]

[1]Ankara City Hospital, Department of General Surgery, Ankara, Turkey.
**Corresponding author: FIRAT CANLIKARAKAYA*

Özet

Sodyum glukoz ko-transporter 2(SGLT-2) inhibitörleri Tip 2 diyabet hastalarında kullanılan oral antidiyabetik olup ürogenital sistem enfeksiyonları ile ilişkili bir ilaçtır. Daha önceden SGLT-2 inhibitörlerinin Fournier Gangreni ile ilişkili olduğu vakalar yayınlanmış olup bu vaka ikinci kadın vakadır. Fournier Gangreni anorektal bölgeden gelişen nekrozitan fasittir. Bu yazıda 57 yaşında 10 yıldır tip 2 diyabet hastası olan ve bunun için SGLT-2 inhibitörü olan dapaglifozin kullanan kadın hasta ile ilgili bir vaka takdim edilmektedir. Hastada tip 2 diyabet ve obezite varlığı fournier gangreni için temel risk faktörleri idi. Hastanın başvurusunda umblicus altından başlayıp vajen etrafından anal bölgeye uzanan nekrotik yarası mevcut idi. Hastanın yattığı süre boyunca öncelikle suçlanan ajan olan dapaglifozin kesildi, insülin tedavisi başlandı, geniş spekturumlu anbiyotikler başlandı. Hastaya aralıklı debridman ve VAC işlemleri yapıldı. Hasta başvuru anında sepsis tablosunda idi. Hastada öncelikle yoğun bakım da acil debridman ve geniş spekturumlu antibiyotikler ile sepsisle mücadele edildi. Sepsis tablosu geriledikten sonra servis takibine başlandı. Ardından enfeksiyon ve endokrinolojik kontrol sağlandıktan sonra hastanın abdominoplasti benzeri bir prosedür ile hastanın yarası kapatıldı. Hasta şifa ile taburcu edildi. SGLT-2 ve Fournier Gangreni arasındaki ilişki nedeniyle bu ilacı kullanıp perianal bölgede kötü kokulu akıntılı, ağrılı, ödemli ve krepitasyon veren yaralarda acilen tedaviye başlanmalı. Tanıda gecikilmesi halinde hastaların mortalite ve morbiditesi yükselmektedir.

Anahtar Kelimeler: Fournier Gangreni, Sglt-2 İnhibitörleri, Tip 2 Diyabetes Mellitus, Dapaglifozin

GİRİŞ

Fournier gangreni hayatı tehdit eden perianal ve genitoüriner bölgede gelişen nekrozitan fasiit olup agresif debridman ve geniş spekturumlu antibiyoterapi gerektiren klinik bir durumdur(1) Daha önce literatürde tanımlanmış SGLT-2 inhibitörü kullanan çok sayıda erkek hasta mevcut olup, hasta literatürde SGLT-2 inhibitörü kullanan 2. kadın hasta olarak tanılanmıştır(2).

Fournier Gangreni basit bir selülitten başlayarak şiddetli ağrı, ödem ve sistemik bulgulara kadar ilerleyen geniş klinik durumları olan bir hastalıktır(3). Hastanın ana şikayeti perine bölgesinde ağrılı, kötü kokulu akıntıydı. Hastada olduğu gibi gaz oluşturan bakterilerden dolayı fizik muayenede krepitasyon mevcuttu. Tanıda görüntüleme yöntemleri kullanılabilir(1) Hastanın acil başvurusunda yapılan görüntüleme yöntemleri abse lehine yorumlanmış olup, görüntüleme yapılmayıp klinik durum ve laboratuvar değerleriyle de tanı konulabilir(1).

Fournier Gangreni için diabetes mellitus, immünsüresyon, steroid kullanımı, kemtoterapi, karaciğer ve böbrek hastalığı daha önceden tanımlanmış risk faktörleridir(4)

Fournier Gangreni tedavisinde acil bir şekilde nekrotik dokuların debridmanı ve intravenöz yolla geniş spekturumlu antibiyoterapi başlanması uygundur(5)

SGLT-2 inhibitörü ve Fournier Gangreni arasındaki ilişki açısından yeterli kanıt yoktur. Literatürde Mart 2013 ve Şubat 2021 arasında SGLT-2 inhibitörü kullanan 56 Fournier Gangreni vakası bildirilmiştir.(2) 56 hastadan; 16 hasta dapaglifozin, 18 hasta empaglifozin ve 22 hasta canaglifozin kullanmaktadır(2).

OLGU

57 yaşında kadın hasta 10 senedir diabetes mellitus ve hipertansiyon tanısı ile takip edilmektedir. Hastanın daha önce tespit edilmiş bir böbrek fonksiyon bozukluğu olmamakla beraber başvuruda kreatinin değerleri bozuk ve akut böbrek yetmezliği tablosunda idi. Hastanın geçirilmiş bir göz operasyonu ve 7 sene önce geçirilmiş bir servikal disk hernisi nedeniyle operasyonu mevcuttu. Hasta hipertansiyon için olmesartan+hidroklortiyazis kombinasyonu içeren bir preperata ek diyabetes mellitus için de SGLT-2 inhibitörü olan dapaglifozin içeren bir preperat kullanmaktaydı. Hasta hastanemize 2 haftadır olan mons pubis bölgesinde ağrılı kötü kokulu akıntılı yara şikayeti ile başvurmuş ve kadın hastalıkları kliniği tarafından hastaya yatış verilmiştir. Hasta yatış sonrası tarafımıza konsülte edilmiştir. Konsültasyon sırasındaki değerlendirmemizde inspeksiyonda mons pubis bölgesinde nekroz içeren, inflamatuar kızarıklığı ise labium majuslardan anal bölgeye doğru ilerleyen krepitasyon içeren bir yarası mevcuttu. Hastanın kan basıncı 90/60 mmHg, nabız 110 atım/dk, ateş 34,6 °C idi.Yapılan kan tetkiklerinde kan glukozu 512 mg/dl, üre 137 mg/dl, kreatinin 1,56 mg/dl GFR 37, INR 1,4, WBC 22,97 HGB 10,9 PLT 317 çıkmış olup elektrolit ve KCFT bozukluğu yoktu. Hastanın HbA1c değeri %9,5 (81 mmol/mol) idi. Hasta sepsis tablosunda kabul edilerek kliğimiz yoğun bakımına nakil alındı. Hastaya öncelikle acil debridman uygulanarak explorasyonda dışarıdan gözlenen nekrotik yaradan çok daha geniş ve derinde nekrotik dokular gözlendi ve debride dildi. Temiz ve iyi kanlanan dokuya kadar hastaya geniş bir debridman uygulandı. Yara ve derin doku kültürleri alındı. Ameliyatın ardından hastaya acilenfeksiyon hastalıkları önerileri alınarak geniş spekturumlu ancak böbrek yetmezliği de göz önüne alınarak 4x2,25 gr Piperasilin Tazobactam IV ve Teikoplanin ilk 3 doz 12 saat ara ile 48 saatte bir 1x600mg IV yükleme sonrasında 1x600mg IV idame tedavi başlanmıştır. Hastadan takiplerinde mükerrer derin doku kültürleri alınarak gerekli antibiyoterapi düzenlendi. Bu düzenlemeler şu şekilde ilerledi. Antibiyoterapinin 9. gününde kültür sonuçları ile danışılmış olup Piperasilin- Tazobaktam tedavisi kesilmiş yerine İmipenem tedavisi başlanmış olup Teikoplanin tedavisi devam edilmiştir. ESBL+ E. Coli üremesi nedeniyle İmipenem 27. gününde kesilmiş olup Ertapenem 1x1 gr başlanmış olup, Teikoplanin tedavisine devam edilmiştir. Ertapenem 27. günde Teikoplanin 63. gününde doku kültüründe acinetobacter baumanii üremesi sonucu mevcut tedavilerine ek olarak Tigesiklin 1x100 mg yükleme 2x50 mg IV idame tedavi başlanmıştır. Kültür negatiflikleri sonrası yeniden enfeksiyon hastalıkları kliniği önerisiyle hastanın Ertapenemi 43. gününde Teikoplanini 79. gününde Tigesiklini 16. günüde kesilmiştir. Hastaya aralıklı olarak debridmanlar uygulanmıştır. Klinik tecrübemizin ön gördüğü şekilde nekroz enfeksiyon kontrolü sağlanana kadar ilerlemeye devam etmiştir Hastanın sepsis bulguları takibinin 4.gününde gerilemesi üzerine hastanın takibi serviste devam edilmiştir. Hastada cerrahi debridman gerekliliği azalması sebebiyle 25. günden sonra negatif basınçlı pansuman sistemine (VAC) geçildi. VAC sistemi 72 saatte bir yenilenecek şekilde planlandı. Her yenilenme de gerekli olması halinde ufak debridmanlar uygulanmakla beraber bu debridmanlar tedavi başlangıcındaki kadar agresif değildi. Bunun yanında hastanın tedavi süresi boyunca hastanın antihipertansif tedavisine aynen devam edildi, diyabetik rejim verildi ancak hastanın şüpheli ilacı olan dapaglifozin yatış anında kesilmiş olup endokrinoloji kliniği önerisi doğrultusunda 4lü insülin tedavisine geçildi. Hastanın takiplerinde enfekiyöz parametrelerin ve kliniğinin düzelmesi ile beraber kan şekeri regülasyonu ve böbrek fonksiyonlarında normale dönüş sağlandı. Hastanın kültürlerinde negatifleşme, debridman ihtiyacı kalmaması ve kliniği düzelmesi üzerine rekonstrüksiyon aşamasına geçildi. abdominoplasti prosedürüne benzer bir şekilde kalan temiz ve sağlıklı deri ve deri altı doku tam fasia üzerinden superiorda meme dokusuna kadar lateralde ise obliquus externus abdominis kası fasiasının yarısına kadar disseke edildi.

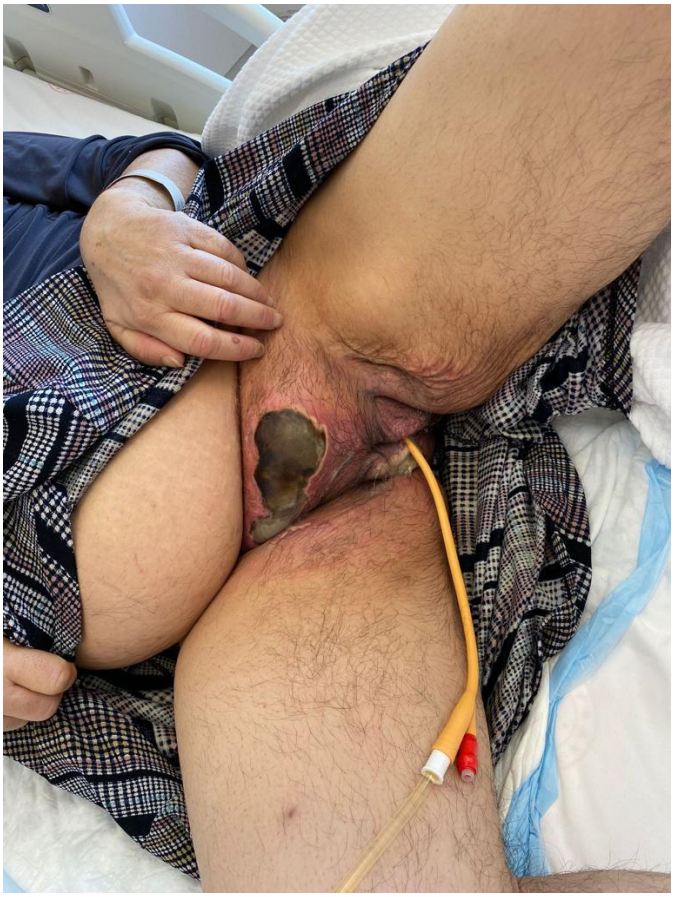
Umblicus yerinde bırakılıp yeni bir göbek deliği bölgesi bırakılarak oraya primer süture edildi. Disseksiyon sonrası rekonstruksiyon gerginliksiz olarak tamamlandı. Ancak mons pubis üzeriden 3-4 cm lik bir alan flebin yeteri katar gelmemesi sebebiyle açık bırakılarak o bölgeye VAC uygulandı 2 seans VAC ın ardından 6.cı günde yeterli serbestlik sağlandıktan sonra o bölgede primer olarak süture edildi. Hastanın takiplerinde yara yerlerinde patoloji gözlenmemesi üzerine 10. gün externe edildi. 15.gün hastanın süturları alındı.

SONUÇ

Hastamızın diyabet ve obez olması fournier gangreni için birer risk faktörüydü. Alınan anamneze göre hastanın diyabetinin diyet uyumsuzluğu nedeniyle kontrolsüz oluşu da başka bir risk faktörü idi. Hasta yatışının 80.gününde negatif kan ve doku kültürü ve temiz bir yara ile taburcu olmuştur. Takiplerindeki poliklinik kontrollerinde de herhangi bir patolojik bulgu saptanmamıştır.

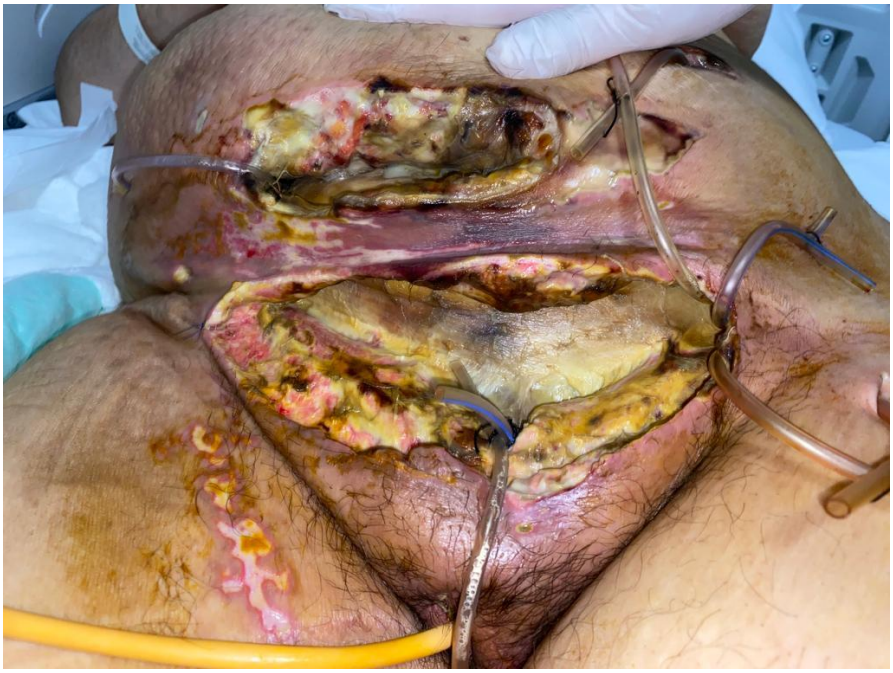
TARTIŞMA

SGLT-2 inhibitörü ve Fournier Gangreni arasındaki ilişki açısından yeterli kanıt yoktur. Literatürde Mart 2013 ve Şubat 2021 arasında SGLT-2 inhibitörü kullanan 56 Fournier Gangreni vakası bildirilmiştir(2). 56 hastadan; 16 hasta dapaglifozin, 18 hasta empaglifozin ve 22 hasta canaglifozin kullanmaktadır.(2) Bütün bunlar ışığında olgumuz bu konuyu irdelemekte ve fournier gangreni hastalarında yandaş hastalık dışında kullanılan ilaç sorgulamasının yapılması ve bu ilaçların hemen kesilmesi konusunda duyarlılığın artması gerektiğini vurgulamaktadır. Özellikle fournier gangreninin ufak bir kızarıklıktan başlayıp daha sonra hızla fasiit haline ilerlediğini bildiğimiz klinik pratiğimizde kullanılan ilaçların böyle bir tabloya yol açılabileceği önceden düşünülürse inflamatuar bulgular görüldüğü an hızlı bir internasyon ve debridman ile fasiit gelişmeden önlem alınabileceği düşünülmektedir(1)



Yaranın başvuru anındaki görüntüsü

5. gün

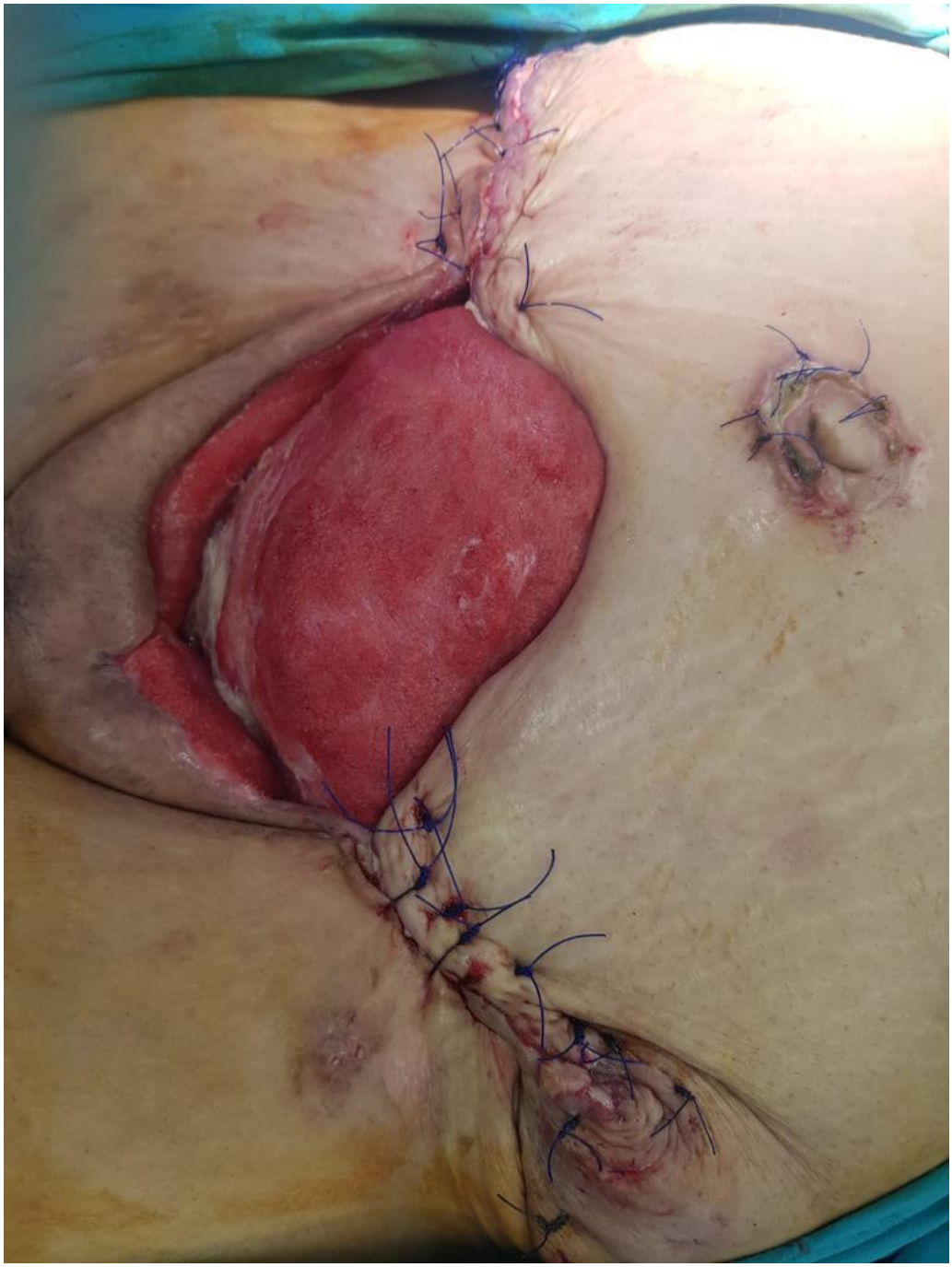


7. gün

15. gün

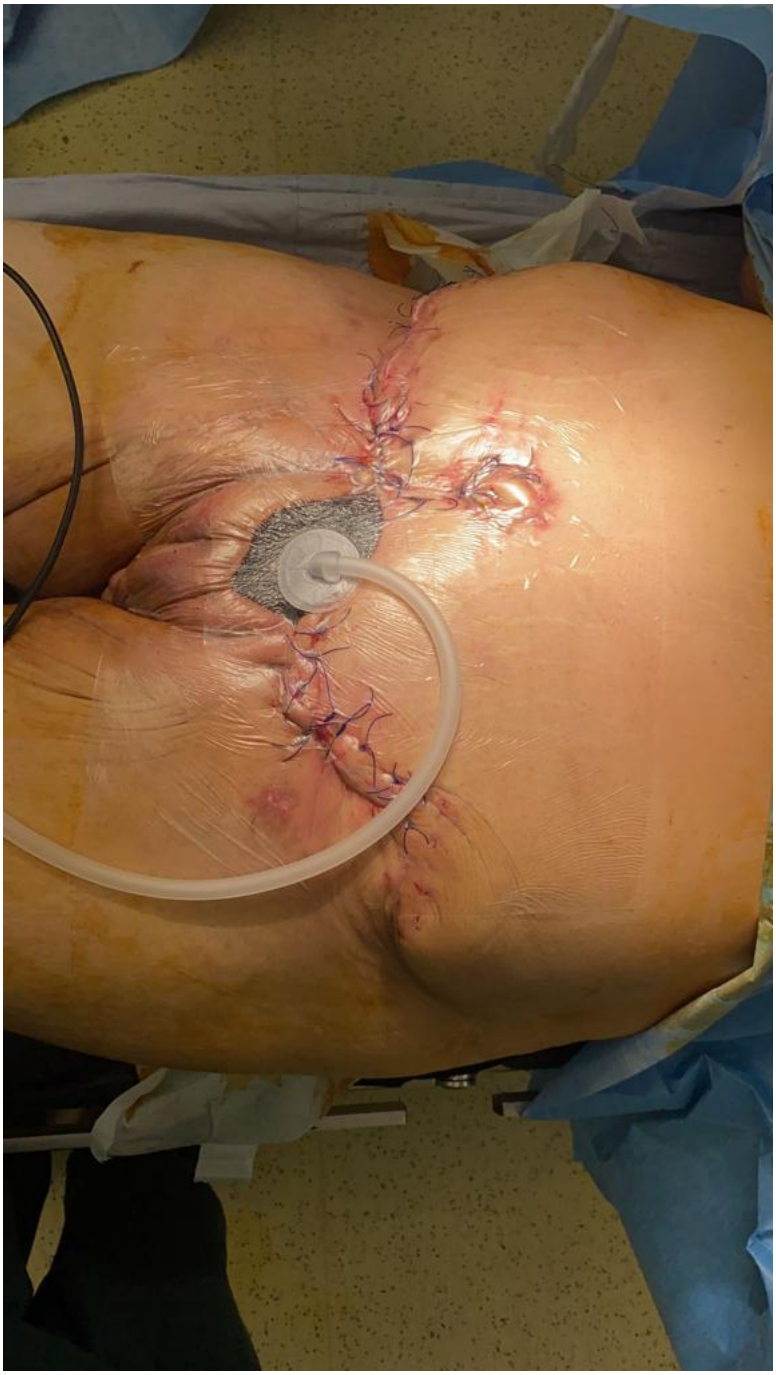
19. gün

28. gün



43. gün

43



67. gün

1. Lewis GD, Majeed M, Olang CA, Patel A, Gorantla VR, Davis N, et al. Fournier's Gangrene Diagnosis and Treatment: A Systematic Review. Cureus. 2021;13(10).

2. Elbeddini A, Tayefehchamani Y, Davey M, Gallinger J, Hooda N, Aly A, et al. Fournier's gangrene with dapagliflozin in a rural hospital: a case report. BMJ Case Reports CP. 2021;14(2):e237784.

3. Thwaini A, Khan A, Malik A, Cherian J, Barua J, Shergill I, et al. Fournier's gangrene and its emergency management. Postgraduate medical journal. 2006;82(970):516-9.

4. Elbeddini A, Gallinger J, Davey M, Brassard S, Gazarin M, Plourde F, et al. A case of Fournier's gangrene in a patient taking canagliflozin for the treatment of type II diabetes mellitus. The American Journal of Case Reports. 2020;21:e920115-1.

5. Joury A, Mahendra A, Alshehri M, Downing A. Extensive necrotizing fasciitis from Fournier's gangrene. Urology case reports. 2019;26:100943.

Presentation ID / Sunum No= 213

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5211-9263

Nadir Fetal Neural Tüp Defekti;iniensefali Olgu Sunumu

Dr. Gülay Balkaş[1]

[1] *Saglık Üniversitesi Etlik Zübeyde Hanım Egitim ve Araştırma Hastanesi,Ankara / e mail dr.gulaybalkas@gmail.com*

Özet

Giriş: İniensefali ; boyun olmaksızın başın aşırı hiperekstansiyonu ve çeşitli spinal seviyelerde rachischisis ile karakterize nadir ve lethal bir nöral tüp defektidir. İnsidansı tam olarak bilinmemekle beraber 10.000 gebelikte 0.1 ile 10 arasında değişmekte olup, kızlarda 9 kat daha sık görülmektedir. Tekrarlama riski %1-5 civarındadır. İniensefalinin kesin etiyolojisi net olarak bilinmemekle birlikte genetik ve çevresel faktörler suçlanmıştır. Prognozu oldukça kötüdür. Bu fetüslerin çoğu doğumdan önce veya doğumdan hemen sonra ölürken nadirende olsa daha hafif formları çocukluk boyunca yaşayabilir . İniensefali; iniensefali apertus (ensefaloselli) ve iniensefali clausus (ensefaloselsiz) olmak üzere iki gruba ayrılır. İniensefali servikal veya torakal vertebrayı içine alan vertebra defekti (rachischisis) ve servikal omurga ile boynun aşırı dorsal fleksiyonu gibi iki karakteristik bulgu ile tanımlanmaktadır.Biz iniensefali apertus olgusunu sunmayı amaçladık. Olgu: 25 yaşında g3y2 gebe hastanemize rutin gebelik kontrolü için başvurdu.Son âdet tarihine göre 13w2d gebeliği mevcuttu. Gebe eşiyle akraba değildi. Öyküsünde herhangi bir hastalık, radyasyon öyküsü ve ilaç kullanımı yoktu. Hasta gebelik öncesi ve sırasında folik asit takviyesi almamıştı. .Yapılan ultrasonografide fetal baş aşırı dorsal fleksiyonda, fetal yüz yukarı dönük(stargazer face), fetal boyun silik,foramen magnum geniş ve ensefalosel izlendi.İniensefali tanısı konduktan sonra aile terminasyon ve karyotip analizi konusunda bilgilendirildi. Aile karyotip tayini yapılmasını istemedi ve terminasyon onamı alınarak bebek termine edildi. Sonuç:Malforme omurga,başın pozisyonu(aşırı hiperekstansiyon) ve tipik yüz bulgusu nedeniyle genellikle ultrasonografi ile ilk trimestrda tanı konur. Erken tanı doğum esnasında yaşanabilecek maternal morbiditeyi önlemek açısından çok önemlidir aileye terminasyon seçenegi sunulmalıdır. İnensefali %1-5 oranında tekrarlama oranına sahip olduğundan, kadınlara ilerideki gebeliklerinden önce 3 ay boyunca folik asit desteği önerilmelidir. Anahtar kelimeler:iniensefali,lethal,erken tanı,terminasyon

Anahtar Kelimeler: Iniensefali,lethal,erken Tanı,terminasyon

Rare Fetal Neural Tube Defect;iniencephaly Case Report

Abstract

Introduction: Iniencephaly is a rare and lethal neural tube defect characterized by excessive hyperextension of the head without neck and rachischisis at various spinal levels. Although its incidence is not known exactly, it varies between 0.1 and 10 in 10,000 pregnancies, and it is seen 9 times more

frequently in girls. The recurrence risk is around 1-5%. Although the exact etiology of iniencephaly is not known clearly, genetic and environmental factors have been implicated. The prognosis is quite poor. While most of these fetuses die before or shortly after birth, rarer milder forms may survive throughout childhood. iniencephaly; It is divided into two groups as iniencephaly apertus (encephalocele) and iniencephali clausus (without encephalocele). Iniencephaly is defined by two characteristic findings such as vertebral defect (rachischisis) involving the cervical or thoracic vertebrae and excessive dorsal flexion of the cervical spine and neck.We aimed to present a case of iniencephaly apertus. Case: A 25-year-old g3y2 pregnant woman applied to our hospital for routine pregnancy control. There was 13w2d pregnancy according to the last menstrual period. He was not related to his pregnant wife. He had no history of disease, radiation or drug use. The patient did not take folic acid supplements before and during pregnancy. In the ultrasonography, fetal head was in extreme dorsal flexionfetal face turned upward (stargazer face), fetal neck was faint, foramen magnum was wide and encephalocele was observed. After the diagnosis of iniencephaly, the family was informed about termination and karyotype analysis. They did not accept karyotype anaysis,after taking informed consent the baby was terminated. Conclusion: Typical spine, head position and typical Due to facial findings, it is usually diagnosed in the first trimester by ultrasonography. Early diagnosis is very important in terms of preventing maternal morbidity that may occur during delivery. The family should be presented with a termination option. Since inencephaly has a recurrence rate of 1-5%, women should be offered folic acid supplementation before future pregnancies

Keywords: Iniencephaly;lethal,early Diagnosis,termination

Giriş. İniensefali , boyun olmaksızın başın aşırı hiperekstansiyonu ve çeşitli spinal seviyelerde rachischisis ile karakterize nadir ve lethal bir nöral tüp defektidir. İniensefali ilk kez 1836 yılında Saint-Hilaire tarafından tanımlanmıştır . İnsidansı tam olarak bilinmemekle beraber 10.000 gebelikte 0.1 ile 10 arasında değişmekte olup, kızlarda 9 kat daha sık görülmektedir. Tekrarlama riski %1-5 civarındadır İniensefalinin kesin etiyolojisi net olarak bilinmemekle birlikte, genetik ve çevresel faktörler suçlanmıştır. Trizomi 13, trizomi 18, monozomi X, kısmi monozomi 6p ve kısmi trizomi 11q ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Düşük sosyoekonomik durum, düşük parite, folik asit eksikliği, obezite, bazı ilaçlar (sülfonamidler, tetrasiklinler, antitümör ajanlar ve antihistaminikler) ve konjenital sifilizin riski arttırdığı düşünülmektedir. Prognozu oldukça kötüdür. Bu fetüslerin çoğu doğumdan önce veya doğumdan hemen sonra ölürken nadirende olsa daha hafif formları çocukluk boyunca yaşayabilir . İniensefali; iniensefali apertus (ensefaloselli) ve iniensefali clausus (ensefaloselsiz) olmak üzere iki gruba ayrılır .Anensefali ,mikrosefali, hidrosefali, holoprozensefali, posterior fossa defektleri, spinal defektler ;iniensefali ile birlikte görülebilir. En sık eşlik eden anomaliler spina bifida (%74), diyafram hernisi (%37), adrenal hipoplazi (%37), pes equinavarus(%32), hipoplastik akciğer, tek umbilikal arter, omfalosel (%26), kardiyovasküler anomaliler, genitoüriner malformasyonlar, siklopi, yarık dudak ve damak ve imperfore anüstür. İniensefalinin ultrasonografi ile prenatal tanısı, ciddi aksiyal ve vertebra anomalileri ile tipik fetal pozisyon nedeniyle nispeten kolaydır. İniensefali servikal veya torakal vertebrayı içine alan vertebra defekti (rachischisis) ve servikal omurga ile boynun aşırı dorsal fleksiyonu gibi iki karakteristik bulgu ile tanımlanmaktadır. İniensefali tanısında ayrıca ileri derecede kısa bir omurga ile geniş foramen magnum'a yol açan oksipital kemik defekti, omurgaların düzensiz füzyonu ve boynun olmaması nedeniyle çene ile göğüs sürekliliği ile yukarıya dönük yüz (stargazer face) tipiktir. Ultrason tanıda yetersiz kalırsa MR kullanılabilir. Manyetik rezonans görüntüleme, özellikle beyin sapı ve omurgadaki anomalileri ayrıntılı olarak değerlendirmek için daha iyi bir tanı aracıdır. Biz kliniğimize başvuran tanı ve terminasyonu klinigimizde yapılan iniensefali apertus olgusunu sunmayı amaçladık.Olgu: 25 yaşında g3y2 gebe hastanemize rutin gebelik kontrolü için başvurdu.Son âdet tarihine göre 13w2d gebeliği mevcuttu. Gebe eşiyle akraba değildi. Öyküsünde herhangi bir hastalık, radyasyon öyküsü ve ilaç kullanımı yoktu. Hasta gebelik öncesi ve sırasında folik asit takviyesi almamıştı.Yapılan ilk ultrasonografide son âdet tarihi ile uyumlu baş-popo mesafesi (CRL): 72,8 mm 13w 1d olan fetal kardiyak aktivitesi olan bir bebek saptandı

resim 1

.Fetal baş aşırı dorsal fleksiyonda , fetal yüz yukarı dönük(stargazer face) , fetal boyun silik,foramen magnum geniş ve ensefalosel izlendi (resim 1).Perinatoloji konseyine sunulan hastaya yapılan değerlendirme sonucunda iniensefali düşünülmesi üzerine aileye bilgi verilerek terminasyon seçeneği sunuldu. Kromozomal anomali açısından aile izin vermediği için karyotip tayini yapılamadı. Aile gebelik terminasyonunu istedi. Bebeğin termine edilmesi için aileden onamının alınması üzerine tahliye kararı alındı. Misoprostol uygulanarak gebelik termine edildi. Abort sonrası yapılan muayenede baş aşırı retrofleksiyonda, kısa omurga ve silik boyun, çene göğüse dayanmış, mikrognatisi ve düşük kulakları olan 80 gr ağırlığında kız fetus saptandı. Fetal omurgada lumbar bölgeye kadar uzanan kapanma defekti ve tipik yüz görünümü izlendi . Diğer tüm organ sistemleri normaldi.

resim 2

resim 3

resim 5

resim 6

Olgumuzda ensefalosel de tabloya eşlik ettiği için tanımız iniensefali apertus olmuştur. Olgumuzda etyolojide sosyoekonomik düzeyin düşük olması ve folik asit desteğinin olmaması neden olabilir. Sonuç:Genellikle ilk trimesterde, ense kalınlığı ölçümü sırasında iniensefali tanısı konulmaktadır. Olgumuzda düşük sosyoekonomik düzeye bağlı yetersiz beslenme ve gebelik boyunca folik asit desteği almaması risk faktörü olabilir. Hiperhomosisteinemisi olan annelerin NTD riskinin arttığı bilinmektedir. Folik asit, yükselmiş homosistein düzeylerini düşürür ve NTD riskini azaltır. İniensefali nöral tüp defektleri öyküsü olan ailelerde görülür ve yineleme riski % 5'tir Maternal riskleri azaltmak için erken tanı çok önemlidir ve mutlaka aileye terminasyon seçeneği sunulmalıdır.İnensefali %1-5 oranında tekrarlama oranına sahip olduğundan, kadınlara ilerideki gebeliklerden önce folik asit desteği önerilmelidir.

Presentation ID / Sunum No= 216

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4214-4980

Spinal Anestezi Sonrası Başağrısı ve Nörolojik Komplikasyonların Retrospektif Değerlendirilmesi

Sevil Nesteren Koçak[1], Ayşe Nihal Kadıoğulları[1], Menşure Kaya[1], Serpil Şavlı[1], Özlem Kapusuz[2], Gonca Oğuz[1], Gülçin Şenel[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr.Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, snkocak@yahoo.com
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon

Özet

Amaç: Spinal anestezi uygulanan hastaların retrospektif taranmasıyla, baş ağrısı, bel ağrısı ve nörolojik komplikasyonların sıklığını ve nedenlerini ortaya koymak, ve risk faktörlerini belirlemek. Yöntemler: Etik Kurulu onayı sonrası spinal anestezi ile opere edilmiş 717 hastanın anestezi formu retrospektif olarak incelendi. Anestezi takip formlarından demografik veriler, enjeksiyonun yapıldığı spinal aralık, spinal iğnenin tipi, girişim sayısı, girişim yapan doktorun deneyimi kaydedildi. Postoperatif rejyonal anestezi takip formundan postspinal baş ağrısı (PSBA), bel ağrısı ve nörolojik komplikasyonların varlığı kaydedildi. Postspinal baş ağrısı için uygulanan tedavi protokolü ve epidural kan yaması yapılan hasta sayısı belirlendi. Bulgular: Bu çalışmada PSBA insidansı % 16,3 ve bel ağrısı %20,4 bulundu. Kadınlarda PSBA ve bel ağrısı sıklığı erkeklerden daha yüksekti, kadın cinsiyetin PSBA ve bel ağrısı insidansını 2 kat artırdığı saptandı ($p<0,001$). PSBA komplikasyonunun en yüksek 40 yaş altı hastalarda görüldüğü ve 60 yaş üstü hastalarda diğer iki yaş grubuna göre anlamlı olarak PSBA insidansının azaldığı saptandı ($p<0,05$). Bel ağrısı insidansında, >60 yaş üstü hastalarda <40 yaş grubunda anlamlı şekilde daha düşüktü ($p<0,05$). Uygulamada kullanılan iğne türüne göre yaş dağılımı incelendiğinde; quincke grubunda yaşların 59±14 ve modifiye pencil point kullanılan grupta 39±15 olduğu saptandı ($p<0,001$). Spinal anestezi için kullanılan iğne türüne göre PSBA ve bel ağrısı insidansları istatistiksel olarak anlamlı değildi. ($p>0,05$). PSBA olan 2 hastaya kan yaması yapıldığı saptandı. Sonuç: Spinal anestezi uygulanacak hastanın yaş, cinsiyet gibi modifiye edilemeyen risk faktörleri işlem öncesi gözden geçirilmeli ve karşılaşılabilecek komplikasyon riskine karşı hazırlıklı olunmalıdır. Çalışmamızda yaş ve cinsiyetin PSBA ve bel ağrısı gelişimini etkileyen önemli faktörler olduğunu saptadık.

Anahtar Kelimeler: Spinal Anestezi, Postdural Ponksiyon Başağrısı, Nörolojik Komplikasyon

Retrospective Evaluation of Postspinal Headache and Neurological Complications

Abstract

Objective: To reveal the incidence and reasons of headache, backache and neurological complications and to identify risk factors by retrospectively analyzing the data of patients who received spinal anesthesia. Methods: With the approval of Ethics Committee, the anesthesia forms of 717 patients who were operated under spinal anesthesia were evaluated retrospectively. Demographic data, the intervertebral space of the injection, type of the spinal needle, number of attempts and the experience of the doctor who applied spinal injection was recorded from anesthesia follow-up forms. Postdural headache (PDH), backache and the existence of neurological complications were noted from postoperative regional anesthesia follow-up charts. The treatment protocol for postsdural headache and the number of patients who received epidural blood patch were identified. Results: In the present study, the incidence of PDH was found to be 16.3% and backache 20.4%. The incidence of PDH and backache were twofold higher in women than in men. The incidence of low back pain was significantly lower in patients >60 years of age and <40 years of age ($p<0.05$) When the distribution of age was investigated according to the needle used, the ages were found to be 59±14 in Quincke group and 39±15 in modified pencil point group ($p<0.001$). The incidence of postdural headache and backache was not significant by means of the needle used for spinal anesthesia. It was detected that two patients had received epidural blood patch. Conclutions: The risk factors that cannot be modified like age, gender of the patient to receive spinal anesthesia must be overviewed before the procedure and must be ready for the possible complication risk. In our study, we have found age and gender to be important factors effecting the development of postdural headache and backache.

Keywords: Spinal Anesthesia, Postdural Puncture Headache, Neurologic Complication

GİRİŞ

Spinal anestezi, genel anestezi ile karşılaştırıldığında sahip olduğu bazı potansiyel avantajlarla özellikle alt abdomen, perine ve alt ekstremite operasyonlarını içine alan ameliyatlarda 100 yıla yakın bir zamandır yaygın ve güvenli bir şekilde uygulanmaktadır (1). Başarısının kanıtlanmış olması, hasta memnuniyeti, teknolojideki ilerlemeler sonucu komplikasyonların azalmış olması spinal anestezi yönteminin giderek artan oranlarda tercih edilmesinde etkili olmaktadır (2).

Spinal, kaudal ve epidural anestezi teknikleri, nöroaksiyel anestezi olarak da isimlendirilmektedir. Bu tekniklerin, uygun yaklaşımda son derece güvenilir olduğu gösterilmiş olmakla birlikte hipotansiyon, bradikardi, bulantı, kusma, allerjik reaksiyon gibi intraoperatif ve idrar retansiyonu, uygulama yerinde sırt/bel ağrısı, parestezi, baş ağrısı gibi postoperatif komplikasyonlar gelişebilmektedir. Yan etkiler ve komplikasyonlar, bel ağrısı gibi lokalize ve geçici olabildiği gibi, ölümcül de olabilir. Günümüzde nöroaksiyel bloklarla ilgili kalıcı nörolojik hasar riskinin aseptik tekniklerin ve daha güvenilir lokal anesteziklerin kullanılması ile oldukça nadir olduğu epidemiyolojik çalışmalarla gösterilmiştir (3). Komplikasyonlara uygun ve zamanında müdahale edebilmek, öngörülebilir olanlar için gerekli önlemleri alabilmek, morbidite ve mortaliteyi en aza indirmek için şarttır.

Bu çalışmada amacımız, spinal anestezi uygulanan hastaların retrospektif taranmasıyla elde ettiğimiz bulgular ışığında hasta profilimizi ve risk faktörlerini belirlemek, baş ağrısı, bel ağrısı ve nörolojik komplikasyonların sıklığını ve nedenlerini ortaya koymaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Dr. A.Y. Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde, Etik Kurul onayı sonrası geriye dönük 2 yıl içinde spinal anestezi yöntemi ile opere edilmiş ASA 1-3, 18 yaş üstünde gebeliği ve nörolojik

hastalığı olmayan 717 hastanın anestezi formu incelendi.

Anestezi takip formlarından hastalara ilişkin demografik veriler ve enjeksiyonun yapıldığı spinal aralık, kullanılan spinal iğnenin tipi, spinal aralığa uygulanan girişim sayısı, girişim yapan doktorun deneyimi ve operasyonun türü kaydedildi. Postoperatif rejyonal anestezi takip formundan ise ilk 72 saatteki postspinal baş ağrısı (PSBA), bel ağrısı ve nörolojik komplikasyonların varlığı kaydedildi.

Spinal anesteziye bağlı sensoriyal ve motor defisit, kauda ekina sendromu, santral sinir sistemi enfeksiyonları (epidural abse, menenjit, araknoidit), tinnitus, işitme kaybı, bulanık/çift görme, epidural hematom varlığı not edildi. PSBA için uygulanan tedavi protokolü ve epidural kan yaması yapılan hasta sayısı belirlendi.

Nörolojik komplikasyonlar için, radyolojik görüntüleme ve tanısal amaçlı tetkikler, konservatif tedavi, analjezik medikasyon, steroid uygulaması, antibiyotik tedavisi, dekompresyon uygulaması yapılmış ise kaydedildi.

Hasta yaşı ve vücut ağırlığının normal dağılıma uygunluğu grafiksel olarak ve Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Her iki değişkenin de normal dağılıma uymadıkları görüldü. Yaş ve vücut ağırlığına ilişkin tanımlayıcı istatistikler gösterilirken ortanca ve Interquartile Range – IQR değerleri kullanıldı. Kategorik değişkenlerin (cinsiyet, operasyon türü, iğne tipi vb) gösteriminde sayı ve yüzde kullanıldı.

Yapılan operasyonların ve spinal anestezi sonrasında gelişen komplikasyonların insidansları hesaplandı. Uygun değişkenler için çapraz tablolar oluşturuldu. Kategorik değişkenlerin birbiri arasındaki ilişkiler Ki-kare testi ile araştırıldı. Girişim sayısı ve doktorun deneyim yılı ile komplikasyon oluşumu arasındaki farklılıklar Mann-Whitney testi ile araştırıldı. İğne tipinin, girişim sayısının, cinsiyetin, yaşın ve doktor deneyiminin PSBA ve bel ağrısı gelişimine etkisi her bir değişken için ayrı ayrı lojistik regresyon modeli ile incelendi. Lojistik regresyon ile elde edilen Odds Oranı (OR) değeri için %95 güven aralıkları belirlendi. İstatistiksel analiz ve hesaplamalar için MS-Excel 2007 ve SPSS for Win. Ver. 15.0 (SPSS Inc., Chicago, ILL., USA) programları kullanıldı. İstatistiksel kararlarda $p<0.05$ değerleri anlamlı farklılığın göstergesi olarak kabul edildi.

BULGULAR

Öykülerinde 6 hastada kronik sinüzite bağlı ciddi baş ağrısı, 4 hastada migren öyküsü olduğu tespit edilerek değerlendirme dışı bırakıldı.

707 hastanın 175'inin (%25) kadın ve 532'sinin (%75) erkek olduğu belirlendi. Kadın hastaların yaşları 14 ile 90 arasında değişirken, erkek hastaların yaşları 14 ile 85 arasında değişmekteydi. Hastaların cinsiyetine göre yaş, vücut ağırlığı ve girişim sayısı değerlerinin dağılımı Tablo I'de gösterildi. Operasyonların dağılımı Tablo II'de gösterildi.

Tablo I. Cinsiyete göre yaş, vücut ağırlığı, spinal girişim sayısı

	Cinsiyet	
Yaş	K	42 (14-90)
	E	47 (14-85)
	K+E	45 (14-90)
Vücut ağırlığı	K	70 (40-128)
	E	75 (44-130)
	K+E	74 (40-130)
Spinal girişim sayısı	K	1 (1-7)
	E	1(1-8)
	K+E	1 (1-8)

[median (minumum-maksimum), E: Erkek, K: Kadın]

Tablo II. Operasyonların dağılımı n: hasta sayısı

Operasyon türü	Hasta sayısı (n)
Hemoroid, anal fissür-fistül	73
Herniorafi	113
Pilenoidal sinüs, perianal abse	117
TUR-P, TUR-M	167
Varikosel, hidrosel	32
Alt ekstremite operasyonları (biopsi,kırık vb)	117
Gonartroz, koksartroz	79
Lomber disk hernisi	7
Vajinal histerektomi	2

Operasyonları istatistiksel olarak değerlendirebilmek ve diğer değişkenlerle etkileşimlerini ortaya koyabilmek için operasyonlar Genel Cerrahi, Üroloji + Jinekoloji ve Ortopedi + Nöroşirurji başlıkları altında birleştirildi. Tüm operasyon türlerinde en sık kullanılan spinal aralığın L4-L5 (%53), 2. sıklıkta L3-L4 (%45) olduğu görüldü.

Genel PSBA insidansı % 16,3 ve bel ağrısı %20,4 bulundu. Kadınlarda PSBA ve bel ağrısı sıklığı erkeklerden daha yüksekti, kadın cinsiyetin PSBA ve bel ağrısı insidansını 2 kat arttırdığı gösterildi [(p<0,001) ve PSBA için OR: 2.09 (1,3-3,2) ve bel ağrısı OR:2.10 (1,4-3,1)] olarak saptandı (TabloIII).

Tablo III. Cinsiyete göre PSBA ve bel ağrısı insidansı

	K (n=175)	E (n=532)	Toplam (n=707)
PSBA	44(%24,6)*	71(%13,4)	115(%16,3)
Bel ağrısı	54(%30,2)*	90(%17)	144(%20,4)

*P<0,001, K: kadın, E: erkek, PSBA: postspinal başağrısı

Hastalarımızın yaşlarını <40, 40-60 ve >60 yaş olarak üç sınıfa ayırdığımızda her bir yaş grubunda sırasıyla 288, 253 ve 166 hasta yer aldı. Yaş gruplarına göre komplikasyon insidansları Tablo IV'de verildi. PSBA komplikasyonunun en yüksek 40 yaş altı hastalarda görüldüğü ve 60 yaş üstü hastalarda diğer iki yaş grubuna göre anlamlı olarak PSBA insidansının azaldığı saptandı (p= 0,005 ve 0,027). Yaş gruplarına göre bel ağrısı komplikasyon insidansı da farklılık göstermekteydi (p=0.023). Farklılığın hangi yaş grubundan kaynaklandığı araştırıldığında ise <40 yaş grubu ile 40-60 yaş grubu ve > 60 yaş grubu arasında anlamlı farklılık vardı (p=0.04 ve p=0,014).

Tablo IV. Yaş gruplarına göre PSBA ve bel ağrısı sıklığı [n (%)]

	<40 yaş (n=288)	40-60 yaş (n=253)	>60 yaş (n=166)	*p*
PSBA	53 (%19,6)	44 (%17,3)	18 (%9,8)*	0,018
Bel ağrısı	69 (%25,6)*	46 (%18,1)	29 (%15,8)	0,023

Spinal anestezi uygulamalarının 290'ı (%41) Quincke uçlu iğne (22 gauge) ile yapılırken, 417'ünün (%59) modifiye pencil point iğne (26 gauge) ile gerçekleştirildiği belirlendi. Uygulamada kullanılan iğne türüne göre yaş dağılımı incelendiğinde; Quincke grubunda yaşların 59±14 ve modifiye pencil point kullanılan grupta 39±15 olduğu saptandı (p<0,001).Modifiye pencil point iğne kullanılan hastaların Quincke iğne kullanılan hastalardan daha genç olduğu tespit edildi.

Kullanılan her iki iğne tipinde PSBA ve bel ağrısı görülme oranları istatistiksel olarak benzerdi (PSBA için p=0,972, bel ağrısı p=0,180) (Tablo V).

Tablo V. İğne tipine göre PSBA ve bel ağrısı görülme sıklığı [n (%)]

n= hasta sayısı

	Quincke uçlu iğne	Modifiye pencil point iğne	*p*
PSBA	47 (%16)	68 (%16)	0,972
Bel ağrısı	52 (%17)	92 (%22)	0,180

Spinal anestezi uygulanan aralığın komplikasyon gelişimine etkisi incelendiğinde L2-L3 ve L5-S1 spinal aralığı kullanılarak spinal anestezi uygulanan birer hastada PSBA komplikasyonu gözlendi. L3-L4 ve L4-L5 spinal aralığından anestezi uygulanan hastalarda PSBA ve bel ağrısı komplikasyonlarının istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha fazla olduğu görüldü. Girişim yapılan aralığa göre bel ağrısı görülme sıklıkları istatistiksel olarak farksızdı (p=0,225), (Tablo VI).

Tablo VI. Spinal girişim seviyesine göre PSBA ve bel ağrısı insidansları [n (%)]

	L2-3	L3-4	L4-5	L5-S1
PSBA	1(%0,9)	54 (%47)	59 (%51)	1(%0,9)
Bel ağrısı	4 (%2,8)	61 (%42)	78 (%54)	1(%0,7)

n= hasta sayısı

PSBA ve bel ağrısı gelişimine etki ettiği düşünülen faktörler lojistik regresyon analizi ile incelendiğinde kadın cinsiyetin PSBA ve bel ağrısı gelişimini 2 kat artırdığı görüldü (Tablo VII). Spinal anestezi girişim sayısının komplikasyon oluşumu üzerine etkisi incelendiğinde girişim sayısının PSBA ve bel ağrısı gelişimini etkilemediği gözlendi (p>0,05). Spinal anesteziyi uygulayan anestezi doktorunun deneyiminin PSBA ve bel ağrısı gelişimi üzerinde etkisi olmadığı saptandı (p>0,05). İğne tipinin PSBA ve bel ağrısı komplikasyonuna etkisi olmadığı belirlendi (PSBA için Wald istatistiği 0,001 ve p=0,972, bel ağrısı için Wald istatistiği: 1,794 ve p=0,180).

Tablo VII. Bel ağrısı ve PSBA gelişimine etkisi etki eden faktörler

	Wald istatistiği	*p*	OR	% 95 güven aralıkları	
				Alt sınır	Üst sınır
Bel ağrısı					
Yaş	9,028	**0,003**	1.017	1.006	1.028
Cinsiyet (K/E)	13,583	**<0.001**	2.100	1.415	3.115
İğne tipi	1.794	0.180	0.772	0.528	1.127
Deneyim	0.753	0.386	0.928	0.784	1.098
Girişim sayısı	0.054	0.819	1.025	0.833	1.261
Girişim yeri	0.111	0.739	0.944	0.671	1.327
Baş ağrısı					
Yaş	8.778	**0,003**	1.017	1.006	1.030
Cinsiyet (K/E)	11.614	**0.001**	2.095	1.369	3.206
İğne tipi	0.001	0.972	0.993	0.661	1.490
Deneyim	0.021	0.886	1.014	0.843	1.219
Girişim sayısı	0.067	0.796	0.972	0.781	1.209
Girişim yeri	0.076	0.782	0.949	0.655	1.376

Oluşan komplikasyonların tedavi yöntemleri araştırıldığında; bel ağrısı olan hastaların tümü, PSBA olan 113 hasta konservatif+medikal yöntem ile tedavi edilirken, sadece 2 (%1,7) hastaya epidural kan yaması uygulandığı saptandı. İncelenen hastalardan sadece 1 kadın hastada tinnitus olduğu, bu komplikasyonun tedavisinde de konservatif yöntemlerin kullanıldığı belirlendi. Spinal anestezi ile ilişkilendirilen diğer nörolojik semptomların, hiçbir hastada görülmediği saptandı.

TARTIŞMA

Gelişen teknoloji ile uygulama tekniklerinin gelişmesi, anestezi komplikasyonlarına yönelik önlemlerin alınması, erken tanı ve tedavi ile ciddi komplikasyonlar gelişme olasılığı oldukça azalmıştır. Bu çalışmada 2 yıl süresince spinal anestezi uygulanan 707 hastanın kayıtları retrospektif olarak değerlendirilerek baş ağrısı, bel ağrısı ve nörolojik komplikasyonların sıklığı ve etki eden risk faktörleri araştırıldı.

Spinal anestezi komplikasyonlarının incelendiği 1997 de yapılan geniş bir seride; 640 hastada 26 kardiyak arrest, 6 ölüm, 5 kauda ekina sendromu, 19 radikulopati gibi yüksek insidansta ciddi komplikasyonlar saptanmıştır (4). Spinal anestezinin daha sık görülen postoperatif komplikasyonları arasında PSBA, sırt/bel ağrısı, geçici nörolojik semptomlar sayılabilir, kalıcı nörolojik hasarlar ise daha az sıklıkta görülmektedir (5). N. abducens paralizisi, serebral subdural hematom, posterior ansefalopati sendromu, koma gibi oldukça nadir görülen komplikasyonlar ise vaka takdimi şeklinde rapor edilmiştir (6,7,8,9).

Spinal anesteziye bağlı komplikasyon oranları çalışmalarda farklılıklar göstermektedir. Bu farklılığın nedeni çalışmalarda değerlendirilen hasta gruplarının yaş, cinsiyet, operasyon tipi ve kullanılan teknik açısından heterojenite göstermeleridir. Bunun yanı sıra bazı çalışmalarda belirli komplikasyonlara odaklanılarak değerlendirme yapılması komplikasyon oranlarının farklı bulunmasına yol

açabilmektedir. Ayrıca subjektif şikayetlere dayanılarak tanımlanan bazı komplikasyonlar hastaların algı farklılıkları nedeniyle göz ardı edilebilir. Önemli komplikasyonu olan hastaların daha önemsiz diğer şikayetlerini ifade etmeyişi eksik bulgulara neden olabilir.

Bu çalışmada postoperatif baş ağrısı, bel ağrısı ve nörolojik komplikasyonlar değerlendirilmiş olup, intraoperatif komplikasyonlar değerlendirilmedi. PSBA insidansı %16 olarak saptandı. Dural ponksiyon sonrası PSBA insidansı %0,1-36 arasında değişmektedir. PSBA oluşumunda etkisi olan faktörler; hastanın cinsiyeti ve yaşı, kullanılan iğnenin özellikleri ve ponksiyon tekniğidir. Spinal anestezide kullanılan iğnenin dura materde açtığı delikten beyin omurilik sıvısı (BOS) kaybı ile BOS basıncının azalmasına bağlı olan PSBA'sında en önemli faktörün iğne tipi ve kalınlığı olduğu kabul edilmektedir. İğne çapındaki azalmaya bağlı olarak Quincke iğne kullanımında PSBA sıklığı 22 gauge için %40, 25 gauge için %25, 26 gauge için %2-12 ve 29 gauge için <%2 olarak belirtilmektedir (10,11,12). İğne ucunun tasarımı da PSBA insidansında etkili olmaktadır. Kalem uçlu iğnelerin PSBA insidansını azalttığını gösteren birçok çalışma vardır (13,14).

Çalışmamızda modifiye pencil point iğnenin hastaların %59'unda, Quincke tipi iğnenin ise %41'inde kullanıldığı saptandı. Her iki iğne tipinde de %16 oranında PSBA olduğu görüldü. Yaşlı hastalarda teknik güçlükler ve genç hastalara göre daha az olası PSBA insidansı nedeni ile anestezistler Quincke iğneyi tercih edebilmektedir. Bu çalışmada da genç hastalarda (yaş ort =39) modifiye pencil point iğne, yaşlı hastalarda (yaş ort = 59) Quincke iğne tercih edildiği halde modifiye pencil point iğne kullanımında PSBA insidansının azalmadığı saptandı. Bunun sebebi kullanılan modifiye pencil point iğnenin tasarımı ile ilgili sorunlar olabilir. Çünkü kliniğimizde kullanılan kalem uçlu iğneler orijinal modifiye pencil point iğneler değildi.

Yaşlılarda fiziksel duyarlılığın azalmasına bağlı ağrı eşiğinin yükselmesi ve beyin kan damarlarındaki elastisite azalması nedeniyle PSBA daha az görülmektedir. Çalışmalarda değişik sonuçlar elde edilmiş olsa da genç yaş PSBA için risk faktörü olarak kabul edilmekte ve bu grup hastada iğne seçiminin daha önemli olduğu belirtilmektedir (15,16,17). Bu çalışmada da 40 yaş altında PSBA insidansının daha yüksek olduğu ancak 40-60 yaş grubu hastalarla benzer insidansta olduğu görüldü. Genç hastalarda daha fazla modifiye pencil point iğnenin tercih edilmiş olmasının bu farkı azaltmış olabileceği düşünüldü.

PSBA nın konservatif ve medikal tedavi ile kontrol altına alınabildiği, sadece 2 hastaya epidural kan yaması gereksinimi olduğu saptandı. Baş ağrısının şiddet değerlendirmesinin yapılmadığı, ne zaman hangi tedavinin ne kadar süre ile uygulanacağının veya hangi durumda epidural kan yamasına karar verileceğinin belirlenmediği görüldü.

PSBA ile cinsiyet arasında bir ilişki olmadığını belirten çalışmalar olsa da, kadın cinsiyetin risk faktörü olduğu kabul edilmektedir (18,19,20). Obstetrik hastalar da PSBA yönünden artmış risk taşırlar. Hastalarımızda kadınlarda erkeklerden daha fazla PSBA olduğu saptandı. Ponksiyonda kullanılan iğnenin giriş açısı, tek seferde yerleştirilmesi gibi teknikle ilgili özelliklerin de PSBA oluşumuna etkisi olduğu bildirilmektedir (21). Kaza ile oluşan dural ponksiyon sonrası PSBA insidansı ise %70-80'lere ulaşabilmektedir (21).

Spinal blok sırasında lumbar intervertebral düzeyin belirlenmesi için Tourrier hattı ve 10. kaburga hattının palpasyonu ile belirlenen hat, lumbar ponksiyonun tehlikeli üst seviyelerden yapılmasını önlemek için garantili sınır işaretidir. En uygun spinal aralık bazı uzmanlarca L2-L3 olarak bildirilirken bazılarınca L4-L5 olarak önerilmektedir (10,22). Çalışmamızda spinal uygulama aralığı olarak L4-L5 ve L3-L4 tercih edildiği görüldü. Risk faktörleri analizinde spinal uygulama aralığı komplikasyonların herhangi biri için bir risk faktörü olarak bulunmadı.

İncelenen hastalardan sadece 1 kadın hastada tinnitus olduğu, bu komplikasyonun tedavisinde de konservatif yöntemlerin kullanıldığı belirlendi. Spinal anestezi ile ilişkilendirilen diğer nörolojik semptomların, hiçbir hastada görülmediği saptandı.

SONUÇ

Spinal anestezi uygulanacak hastanın yaş, cinsiyet gibi modifiye edilemeyen risk faktörleri işlem öncesi gözden geçirilmeli ve karşılaşılabilecek komplikasyon riskine karşı hazırlıklı olunmalıdır. Çalışmamızda yaş ve cinsiyetin PSBA ve bel ağrısı gelişimini etkileyen önemli faktörler olduğunu saptadık. Kullanılan her iki iğne tipinde de benzer insidansta PSBA ve bel ağrısı görülmesine rağmen iğne seçiminde yaş ve cinsiyet değişkenini dikkate almalıyız. Kliniğimizde PSBA için tedavi algoritmasının eksik olduğu ve geliştirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Bridenbaugh PO, Grene NM, Brull SJ, Cousins MJ, Veering BT, Willis RJ. Central Neural Blockade In Clinical Anesthesia and Manegement of Pain, 3rd edition, ed. Cousins MJ, Bridenbaugh PO. Lippincott-Raven, NewYork. 1998; 203-342.

2. Tetzlaff JE. Spinal, Epidural and Caudal Blocks. Clinical Anesthesiology, 2nd edition Morgan GE, Mikhail MS. Appleton & Lange Norwalk, Connecticut 1996; 211-244.

3. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. Regional Anesthesia&Pain Management, Clinical Anesthesiology. 3rd edition. Los Angeles: The McGraw-Hill Companies; 2002, 253-344.

4. Auroy Y, Narchi P, Messiah A, et al. Serious complications related to regional anesthesia, results of a prospective survey in France. Anesthesiology 1997; 87: 479-486.

5. Faccenda KA, Finucane BT. Complications of regional anaesthesia Incidence and prevention. Drug Saf. 2001;24: 413-42.

6. Kose KC, Cebesoy O, Karadeniz E, Bilgin S. Eye problem following foot surgery--abducens palsy as a complication of spinal anesthesia. MedGenMed. 2005; 7: 15.

7. Metterlein T, Kuenzig H, Bele S, Brawanski A, Graf BM. Coma after spinal anaesthesia in a patient with an unknown intracerebral tumour. Acta Anaesthesiol Scand. 2010; 54:1149-51.

8. Moradi M, Shami S, Farhadifar F, Nesseri K. Cerebral subdural hematoma following spinal anesthesia: report of two cases. Case Report Med. 2012; 2012: 352028.

9. Ho CM, Chan KH. Posterior reversible encephalopathy syndrome with vasospasm in a postpartum woman after postdural puncture headache following spinal anesthesia. Anesth Analg. 2007; 105: 770-2.

10. Guerts JW, Haanschoten MC, van Wijk RM et al. Post-dural puncture headache in young patients. A comparative study between use of 0.52 mm (25-gauge) and 0.33 mm (29-gauge) spinal needles. Acta Anesth Scand 1990; 34: 350-3.

11. Barker P. Headache after dural puncture. Anesthesia 1989; 44: 696-7.

12. Flatten H, Rodt SA, Vamnes J et al. Postdural puncture headache. A comparison between 26- and 29- gauge needle in young patients. Anaeshesia 1989;44: 147-9.

13. Lambert DH, Hurley RJ, Hertwig L et al. Role of needle gauge and tip configuration in the production of lumbar puncture headache. Reg Anesth 1997; 22: 66-72.

14. Ready LB, Cuplin S, Haschke RH et al. Spinal needle determinants rate of transdural fluid lake. Anaesth Analg 1989; 69: 457-60.

15. Jean P, Montpellier D, Carnec J et al. Headaches afterspinal anesthesia: prospective multicenter study of a young adult population.France Ann Fr Anesth Reanim 1997; 16 (4): 350-3.

16. Desmond O, Meuret P, Hemmings G. Postdural puncture headache after spinal anaesthesia in young orthopaedic outpatients using 27-g needles. Canadian J Anaesth 1998 Nov;45 (11): 1106-9.

17. Frenkel C, Altscher T, Groben V et al. The incidence of post spinal headache in a group of young patients. German Anaesthesist 1992; 41 (3): 142-5.

18. Hafer J, Rupp D, Wolbruck M, et al. The effect of needle type and immobilization on postspinal headache. Anaesthesist 1997; 46: 860-6.

1**9.** Fassoulaki A, Sarantopoulos C, Andreopoulou K. Is early mobilization associated with lower incidence of postspinal headache? A controlled trial in 69 urologic patients. Greece Anaesthesiol Reanim 1991; 16 (6):375-8.

20. Rodriques AM, Roy PM. Post-lumbar puncture headache. France Rev Prat 2007; 28: 57 (4): 353-7.

21. Moen V, Irestedt L. Neurological complications following central neuraxial blockades in obstetrics. Curr Opin Anaesthesiol. 2008; 21: 275-80.

22. Vaghadia H, McLeod DH, Mitchell GW, Merrick PM, Chilvers CR. Small- dose hypobaric lidocaine-fentanyl spinal anesthesia for short duration outpatient laparoscopy. A randomized comparison with conventional dose hyperbaric lidocaine. Anesth Analg 1997;84 (1):59-64.

Presentation ID / Sunum No= 218

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-8080-9664

Veress İğnesi ile İnsüflasyon Esnasında Ortaya Çıkan Komplikasyon

Op. Dr. Bahadır Öndeş[1], Op. Dr. Nizamettin Kutluer[2]

[1]Op. Dr. Bahadır Öndeş, Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği
[2] Nizamettin Kutluer, Elazığ Özel Doğu Anadolu Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği

Özet

Amaç Laparoskopik cerrahi dünyada ve ülkemizde ileri seviyede kullanılmaya devam ediyor. Biz de kliniğimizde bir çok ameliyatta laparoskopiyi kullanıyoruz. Laparoskopik ameliyatların başlangıç aşamasını karnın karbondioksit gazıyla şişirilmesi oluşturur. Batına girerken hekim kendi alışkanlığına göre yöntemine karar verir. Bu yöntemlerden bazıları şunlardır: veress iğnesi, direk trokar, açık yöntem... Her yöntemin birbirine benzer komplikasyon oranları mevcuttur. Biz de sunacağımız hastada laparoskopik cerrahi sırasında veress iğnesi ile insüflasyon sağanırken oluşan ince barsak yaralanmasından bahsetmek istedik. Materyal Metod Hastamızın verileri bilgisayar kayıtlarından, hasta dosyasından elde edildi. Bulgular 43 yaşında erkek hasta polikliniğimize obezite şikayetiyle başvurdu. Mide küçültme ameliyatı olmak istediğini belirtti. Hastanın preop hazırlıkları yapıldı. Sleeve gastrektomi planıyla yatırılan hasta ameliyata alındı. Batını şişirmek için veress iğne kullanıldı. Palmer noktasından (sol subkostal) batına girildi. Batın karbondioksit gazıyla şişirildi. Optik kamera batına girildiğinde iğnenin omentum içinden ince barsak duvarında şüpheli yaralanma yaptığı gözlendi. Ek trokarlar girilip alan eksplore edildiğinde yaralanmanın tam kat olmadığı serozal yüzeyde kaldığı gözlendi. Hastaya sleeve gastrektomi yapıldı. Operasyon bitiminde yaralanma alanı tekrar kontrol edildi. Herhangi bir kaçak gözlenmedi. Operasyona son verildi. Sonuç Laparoskopik ameliyatlar sırasında batına girilirken komplikasyonlarla karşılaşabilmekteyiz. Her ne kadar bu komplikasyonlar az görülse de önemli olan yaralanmayı veya şüphesini o an farkedip hızlıca müdahale etmektir. Biz de bu vakamızda perop oluşan bu yaralanma şüphesini farkedip erken müdahaleyle komplikasyon gelişmesinin önüne geçmiş olduk.

Anahtar Kelimeler: Laparoskopi, Veress İğnesi, Palmer Noktası

Complications During Insufflation With a Veress Needle

Abstract

Aim Laparoscopic surgery continues to be used at an advanced level in the world. We also use laparoscopy in many surgeries in our clinic. The initial stage of laparoscopic surgeries consists of inflating the abdomen with carbon dioxide gas. While entering the abdomen, the physician decides on the method according to his own habit. Some of these methods are: Veress needle, direct trocar, open

method... Each method has similar complication rates. In the patient we will present, we wanted to talk about the small bowel injury that occurred during insufflation with a Veress needle during laparoscopic surgery. Material Method The data of our patient were obtained from computer records and patient file. Findings A 43-year-old male patient applied to our outpatient clinic with the complaint of obesity. He stated that he wanted to have stomach reduction surgery. Preoperative preparations of the patient were made. The patient, who was hospitalized with a sleeve gastrectomy plan, underwent surgery. A veress needle was used to inflate the abdomen. Veress needle was entered from the Palmer point. The abdomen was inflated with carbon dioxide. When optical camera was inserted into the abdomen, it was observed that the needle caused a suspicious injury to the small intestine wall through the omentum. When additional trocars were inserted and the area was explored, it was observed that the injury was not full thickness but remained on the serosal surface. The patient underwent sleeve gastrectomy. At the end of the operation, the injury area was checked again.The operation was terminated. Conclusion We may encounter complications when entering the abdomen during laparoscopic surgeries. Although these complications are rare, the important thing is to notice the injury or suspicion at that moment and intervene quickly. In this case, we noticed the suspicion of this perop injury and prevented the development of complications with early intervention.

Keywords: Laparoscopy, Veress Needle, Palmer Point

Amaç

Laparoskopik cerrahi dünyada ve ülkemizde ileri seviyede kullanılmaya devam ediyor. Biz de kliniğimizde bir çok ameliyatta laparoskopiyi kullanıyoruz. Laparoskopik ameliyatların başlangıç aşamasını karnın karbondioksit gazıyla şişirilmesi oluşturur. Batına girerken hekim kendi alışkanlığına göre yöntemine karar verir. Bu yöntemlerden bazıları şunlardır: veress iğnesi, direk trokar, açık yöntem... Her yöntemin birbirine benzer komplikasyon oranları mevcuttur. Biz de sunacağımız hastada laparoskopik cerrahi sırasında veress iğnesi ile insüflasyon sağanırken oluşan ince barsak yaralanmasından bahsetmek istedik.

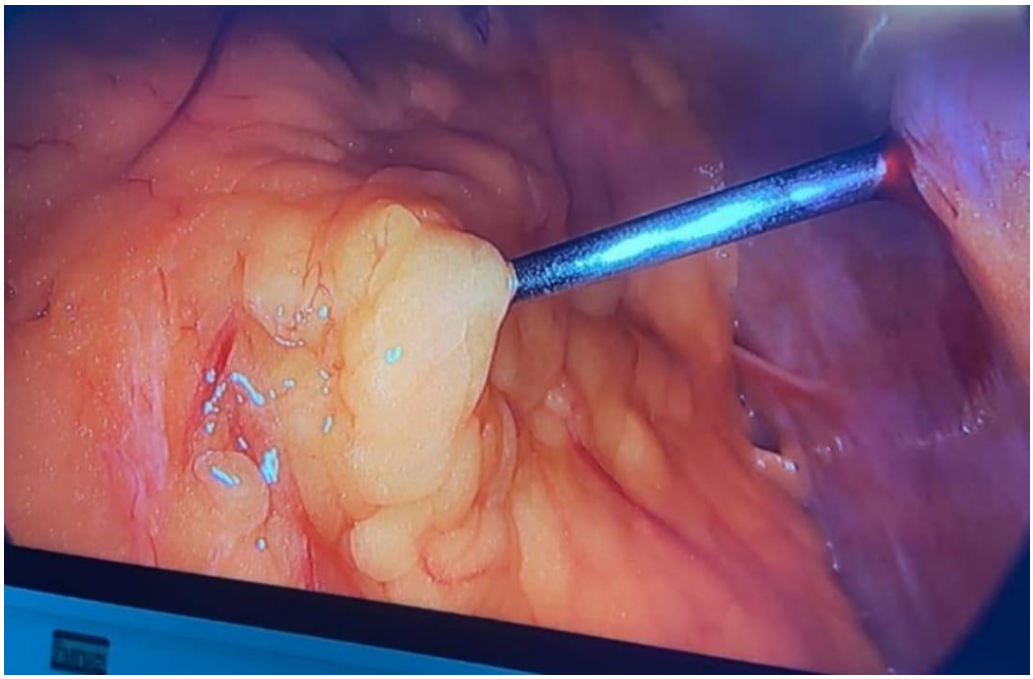
Materyal Metod

Hastamızın verileri bilgisayar kayıtlarından, hasta dosyasından elde edildi.

Bulgular

43 yaşında erkek hasta polikliniğimize obezite şikayetiyle başvurdu. Mide küçültme ameliyatı olmak istediğini belirtti. Hastanın preop hazırlıkları yapıldı. Sleeve gastrektomi planıyla yatırılan hasta ameliyata alındı. Batını şişirmek için veress iğne kullanıldı. Palmer noktasından (sol subkostal) batına girildi. Batın karbondioksit gazıyla şişirildi. Optik kamera batına girildiğinde iğnenin omentum içinden ince barsak duvarında şüpheli yaralanma yaptığı gözlendi. Ek trokarlar girilip alan eksplore edildiğinde yaralanmanın tam kat olmadığı serozal yüzeyde kaldığı gözlendi. Hastaya sleeve gastrektomi yapıldı. Operasyon bitiminde yaralanma alanı tekrar kontrol edildi. Herhangi bir kaçak gözlenmedi. Operasyona son verildi.

Veress iğnesinin palmer noktasından batına girişi



Optik kamera girilmesi sonrası batın içi görüntü

Sonuç

Laparoskopik ameliyatlar sırasında batına girilirken komplikasyonlarla karşılaşabilmekteyiz. Her ne kadar bu komplikasyonlar az görülse de önemli olan yaralanmayı veya şüphesini o an farkedip hızlıca müdahale etmektir. Biz de bu vakamızda perop oluşan bu yaralanma şüphesini farkedip erken müdahaleyle komplikasyon gelişmesinin önüne geçmiş olduk.

Kaynaklar

1. H J Bonjer, E J Hazebroek, G Kazemier, M C Giuffrida, W S Meijer, J F Lance.Open *versus* closed establishment of pneumoperitoneum in laparoscopic surgery. *British Journal of Surgery* 1997(84); 599–602

2. M. Perunovic, P. Scepanovic, D. Stevanovic, S. Ceranic. Complications During the Establishment of Laparoscopic Pneumoperitoneum Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques.Feb 2009.1-6

Presentation ID / Sunum No= 227

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 000-0001-8197-0620

Effects of Prone and Semi-Recumbent Position on Intraabdominal Pressure, Hemodynamics and Alveolar Oxygenation in ALI (Early ARDS) and ARDS Patients

Dr. Şenay Göksu[1], Doç Dr Asu Özgültekin [2]

[1]Health Science University Ümraniye Training and Research Hospital, Departmant of Anesthesiology and Reanimation, Istanbul, Turkey

[2]Health Science University Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital, Departmant Anesthesiology and Reanimation, Istanbul, Turkey

Abstract

Aim of the study Prone and semi-recumbent positions are one of the treatment protocols in ARDS. We investigated the effects on intraabdominal pressure and alveolar oxygenation and heamodynamics in these group of patients. Materials and methods After ethic committee approval and taken patient informed consent, 15 patients (18-60 ages), within the 24 hours after the diagnosis of ALİ/ARDS were included. APACHEII and lung injury scores were calculated. All patients were mechanically ventilated, receiving sedation and muscle relaxation, had central venous, femoral artery AND BLADDER catheters. Measured parameters were mean arterial presure(MAP), hearth rate(HR), central venous pressure(CVP), cardiac index(CI), extravascular lung water(EVLW, Pulsion PİCCO), P peak, P mean, VTe, Cdyn(Siemens-Servo), arterial blood gases and intraabdominal pressure(IAP). They recorded when the patients was spune with no head elevation(baseline), one hour and two hours after the prone position with no abdominal support and one hour and two hours after the semi-recumbent position. Ventilator parameters were not changed during the study period. Paired sample t and Pearson correlation analyses were used for statistical analyses. Results and discussion: IAP increased and oxygenation were improved after 1 and 2 hours in prone and semi-recumbent position($p<0.01$). The increase of IAP in half-sitting position is less than the prone position. The increase on IAP with the absence of disruptive effects on hemodynamics. The slight decreases inMAP and in HR after 1and2 hours were not clinically significant($p=0.05$). A decrease in PACO2 was observed with increases in VTe in the prone position, and an increase in PaO2/FiO2 with a decrease in EVLWI. We concluded that oxygenation is increased during prone and semi-sitting positions, the resulting increase in IAP does not have a disruptive effect on the hemodynamics, the use of abdominal support is unnecessary, and the increase in IAP is less in the semi-sitting position.

Keywords: ARDS, Prone Position, Alveolar Oxygenation

Introduction and objective

Acute lung injury (ALI) and Adult/Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is a disorder with poor prognosis commonly encountered in intensive care unit, which has progressive clinical course starting with moderate pulmonary dysfunction and may eventually result in fatal pulmonary failure. The ARDS is a acute respiratory distress characterized by dysfunction of pulmonary capillary endothelium and alveolar epithelium, interstitial pulmonary edema, bilateral diffuse pulmonary infiltration, decreased compliance and impaired oxygen transport due to either direct or indirect effect on lung. Mild ARDS; is considered as ALI; non-cardiogenic edema while moderate ALI as early ARDS and late phase as severe ARDS. The ARDS has been better understood over time. Although the criteria for diagnosis and treatment vary across centers, early recognition of predisposing factors and treatment targeted underlying condition are common recommendations in treatment protocols and primary goal is to improve alveolar oxygenation without causing additional lung injury.

The diagnosis is made by acute onset (<7 days), detection of non-cardiogenic pulmonary edema, oxygen inspiration at high concentration to maintain an acceptable PaO_2 (partial oxygen pressure) and/or severe hypoxemia requiring positive ened expiratuar pressure (PEEP) (refractory hypoxemia) and Harovits ratio; oxygenation (PaO_2/FiO_2), PaO_2/FiO_2 <300, ALI, mild ARDS; PaO_2/FiO_2 <200, moderate ARDS and PaO_2/FiO_2 <100, severe ARDS. The incidence is 1.5: 100,000 (150,000 case per year). Its mortality is high ranging from 20% to 83%. In the management, the primary goal is to treatment of hypoxemia. It also includes to determine and treat underlying reason; to prevent alveolo-capillary membrane damage and to provide supportive therapy against potential impairment in hemodynamic parameters and complications.

In the ARDS treatment protocol, changing patient position (prone; semi-recumbent) positively affects oxygenation. There are studies indicating that changing patient position improved oxygenation by reducing atelectasis and reconstituting ventilation-perfusion distribution since pulmonary infiltrations aren't distributed diffusely [1]. Thus, it has become increasingly common to use prone and semi-recumbent positions to improve oxygenation in patients with ALI and ARDS which have high morbidity and mortality rate.

The prone position has positive effect on functional residual capacity (FRC) and is effective in clearance of bronchial secretions and preventing alterations in extra-vascular pulmonary fluids and ventilator-associated pulmonary injury (Figure 1). The prone position is only contraindicated in case of spinal instability and pregnancy. However, the elevation in intra-abdominal pressure (IAP) during prone position may lead additional organ dysfunction in critically ill patient. The IAP is approximately 6.5 mmHg. IAP elevation >10 mmHg causes intra-abdominal hypertension (IAH).

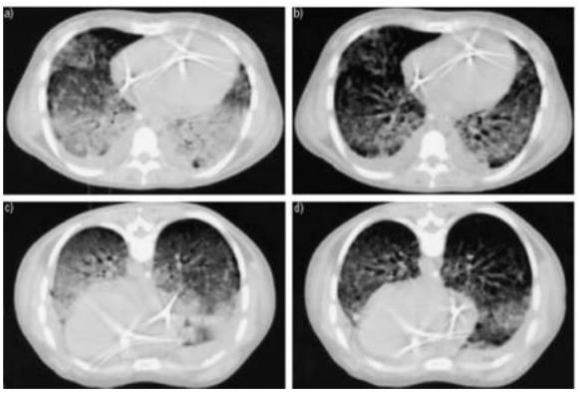


Figure 1: Lung densities in supine position a) end of expiration b) end of inspiration. Lung densities in prone position c) end of expiration b) end of inspiration. It is seen that the consolidation areas shift from dorsal to ventral at the end of expiration. At the end of inspiration, it is seen that ventilation is increased in the prone position compared to the supine position.

There are complex interactions between elevated intra-abdominal pressure and thoracic pressures, intracranial pressure or hemodynamic condition. Marked gastrointestinal, renal, cardiorespiratory and neurologic adverse effects have been recognized [3]. Visceral and renal ischemia may develop and urine output may be decreased due to elevated intra-abdominal pressure [4,4,6]. The elevated intra-abdominal pressure can lead increases in central venous pressure (CVP) and pulmonary artery occlusion pressure; thus, it can be misleading regarding measurement of volume status in the patient [3,7,8,9]. The systemic effects of elevated IAP include increased intracranial pressure; decreased ventilation, oxygenation and compliance; and reduced cardiac output (CO) [3,10,11]. The IAP value creating these effects varies according to clinical status of the patient. The IAP elevation should be monitored closely according to IAP measured and abdominal perfusion pressure (mean arterial pressure (MAP)-IAP) [3].

In our study, it was aimed to measure intra-abdominal pressures at prone and semi-recumbent positions in mechanically ventilated ICU patients diagnosed as ALI and ARDS and to determine effects of these pressures on cardiovascular functions, hemodynamic, oxygenation and ventilator and blood gas values.

Methods

This study was approved by Ethics Committee. Written informed consent was obtained from relatives of the patients.

This prospective study was conducted on patients (aged 16-60 years) without any contraindication who were diagnosed as ALI-ARDS according to American-European Consensus Conference on ARDS at II. Anesthesiology and Reanimation Clinic of Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital. The patients underwent intra-abdominal surgery, those with spinal instability, pregnancy or hemodynamic instability, those with renal failure, those with history of femoropopliteal bypass surgery and those with hepatic failure, sepsis and elevated intracranial pressure were excluded.

The patients were included to the study within first 24 hours after diagnosis of ALI-ARDS. APACHE II, LIS and SOFA scores were assessed in all patients (Table 1).

Hemodynamic monitorization was performed in all patients. Hemodynamic measurements were performed via CVP catheter (through right jugular vein or right subclavian vein) and femoral artery cannula (through right or left femoral artery) using Pulsion PiCCO device. A Foley catheter (14-to-16 Fr) was inserted to monitor urine output.

All patients were intubated using cuffed endotracheal tube (#7.5-8.0) and were on mechanical ventilation (Servo- Maquet, Sweden). Same ventilator support mode (pressure-controlled ventilation-IPPV), sedation-curarization protocol and nutrition protocol were used in all patients. No alteration was made in PEEP, respiration frequency and other respiratory parameters set based on blood gas values throughout study. Vasoactive agents were titrated to maintain MAP>60 mmHg. No change was made in the dose of vasoactive agent, if given, throughout study. It was planned to exclude patient when any change was made in ventilator mode, fluid resuscitation protocol or dose of vasoactive agent.

Following parameters were measured in the study:

CVP (central venous pressure; mmHg), IAP (intra-abdominal pressure; cmH_2O), P_{peak} (peak pressure; cmH_2O), P_{mean} (mean airway pressure; cmH_2O) VT_e (expiration tidal volume; mL), C_{dyn} (dynamic compliance; mL/cmH_2O); HR (heart rate; beat per minute), MAP (mean arterial pressure; mmHg), CI (cardiac index; $L/min/m^2$), EVLWI (extra-vascular lung water index), pH (log H^+ concentration), $PaCO_2$ (partial carbon dioxide pressure; mmHg); PaO_2/FiO_2 (partial oxygen pressure: fraction of inspired oxygen ratio; Harovitz ratio; mmHg).

PiCCO measurements:

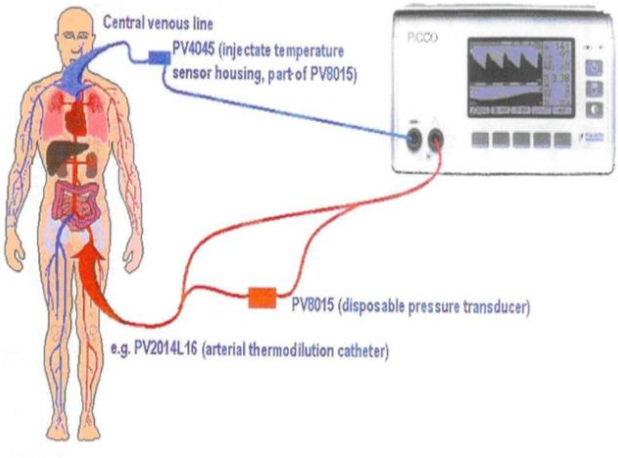


Figure 2:

Pulsion PiCCO (Pulsion COLD Z-021) monitorisation.

Pulsion PiCCO (Pulsion COLD Z-021) monitorisation was performed in all patients (Figure 2). As similar to pulmonary dilution technique, changes in temperature were recorded by a cold indicator injected via a central line (through Swan Ganz catheter) and a catheter with thermal sensor (4-F FT Pulsiocath PV 2014L16; Pulsion Medical Systems, Munich, Germany) placed into femoral artery at infra-diaphragmatic region in this technique, known as transpulmonary indicator dilution (TPID). The measurements were performed by device according to Stewart-Hamilton formula. Initially, CO was measured; then specific volume index, EVLWI, was calculated based on CO value. For measurements, height was measured in all patient while body weight was estimated based on data from relatives and observation (since weight measurement could not be performed). The CVP data (mid-axillary line was set as zero point during CVP measurements) were entered Pulsion PiCCO (Pulsion COLD Z-021) device. In each measurement, after calibration, the cold indicator (0.9% NaCl; <8°C; 15 mL over 5 seconds) was injected to right atrium via central venous line immediately after taken from freezer. During measurement, accuracy of fluid was followed via monitor. A thermodilution slope was obtained. At least 3 consecutive measurements were performed; mean value was provided as hard copy.

Respiratory measurements were simultaneously recorded on ventilator screen.

Intra-abdominal pressure measurement

The intra-abdominal pressure was measured indwelled transurethral catheter. Before measurement, urinary catheter was flushed and bladder was emptied by supra-pubic pressure. Then, 100 cc normal saline was instilled to bladder through urinary catheter in sterile manner and a manometer was placed to catheter tip after clamping. The measurements were performed as pubis being zero point at all positions.

Blood gas measurement

Systemic arterial blood samples were drawn within 3 minutes after hemodynamic measurements and studied in the blood gas analyzer (ABL 800 Flex Denmark-Radiometer Medikal A/S) within intensive care unit.

In all patients, measurements were performed in 5 different time points: T1 (baseline), measurement was performed at supine position; T2, measurement was performed 60 minutes after placing prone

position; T3, measurement was performed 120 minutes after placing prone position; T4, the patient was placed supine position and semi-recumbent position after 60 minutes to allow stabilization; measurement was performed thereafter (on minute 60 after placing semi-recumbent position); T5, measurement was performed 120 minutes after placing semi-recumbent position. Measurements at T2, T3, T4 and T5 were compared to baseline measurement (T1); in addition, comparisons were also performed between T2 and T3 as well as between T4 and T5.

Patient positioning

1) Prone position; there is no standard technique for placing patient into prone position. In general, the patient is placed prone position via 2 steps. In first step, the patient is positioned to lateral position to face contralateral side of bed; then, he/she is placed to prone position in the second step. During positioning, at least one experienced clinician and 2 nurses should be available; one must be responsible for airway protection and endotracheal tube should be checked for stabilization before positioning. Again, all vascular lines should be checked. After position, all tubes and venous catheters should be re-checked. During positioning patient, non-physiological movements of upper extremities should not be permitted; upper extremities should be at neutral position (parallel to body) and head should be rotated to lateral side. One should be careful against ocular injury. The relevant staff should be aware that immediate re-positioning may be needed if serious impairment occurs in cardiopulmonary parameters (the patient should have to be placed supine for cardiopulmonary resuscitation). No padding is needed for abdomen. There is no certain ventilator mode for prone position. No routine muscular relaxant use is recommended [12].

2) Semi-recumbent position (upright position); the patient was elevated to 45°; pads are placed under knee and upper extremities and patient is placed into a anatomic position. During positioning, all hemodynamic parameters were monitored invasively.

Dislodgement of endotracheal tube and catheters (urinary catheter, CVP catheter, femoral artery catheter) hypotension, bradycardia, bronchospasm, impaired respiratory parameters (reduction in saturation and elevated partial CO_2 pressure) and decubitis ulcer due to position (if stayed in the same position for prolonged periods) were identified as complications during positioning and for prone and semi-recumbent positions. All complications were recorded. Measurements were performed after stabilization of the patient.

Scoring systems used; APACHE I-II, LIS, SOFA (Figure 3).

APACHE I-II (Acute Physiology and Chronic Healthy Evaluation I-II): APACHE I score is a classification system including 34 parameters. Originally, chronic health condition was taken into consideration together with acute physiological score (APS). APACHE II is a simplified version of APACHE I score and includes assessment of 12 physiological parameters. It assesses 3 groups of score including general health condition, age and the worst values of 12 physiological parameters within 24 hours after admission. APACHE II scoring system has been prospectively used on thousands of patients in many centers and allowed comparison of different treatment approaches.

I- Age (years), Score: <44, 0; 45-54, 2; 55-64, 3; 65-74, 5; >75, 6

II- Chronic health status: if there is history of severe organ failure or immune depression (chemotherapy, radiation, steroid therapy, leukemia, lymphoma, AIDS etc.);

a) 5 points for patient who does not require surgery or the patient at postoperative period after emergent surgery

b) 2 points for patient at postoperative period after elective surgery

III- APS (Acute Physiology Score): APS score includes rectal temperature, mean arterial pressure, heart rate, respiration rate, PO_2, arterial pH, serum sodium concentration, serum potassium concentration, blood creatinine, hematocrit, white blood cell count and neurological score. Each parameter is rated according to deviation from normal values (0, 1, 2, 3, or 4 points). Neurological score is calculated by subtracting gloscow coma scale (GCS) score of patient from highest score expected in GCS scale (15 points). Total score is calculated by adding scores of each score and neurological score.

Total APACHE II score is calculated by adding scores from above-mentioned groups I, II and II. Theoretically, maximum APACHE II score is 71 points; however, scores above 50 points are rarely seen in clinical practice

1. Chest X-ray	Score
No alveolar consolidation	0
1 quadrant alveolar consolidation	1
2 quadrants alveolar consolidation	2
3 quadrants alveolar consolidation	3
4 quadrants alveolar consolidation	4
2. Hypoxemia score: PaO_2/FiO_2	**Score**
>300	0
225-299	1
175-224	2
100-174	3
<100	4
3. PEEP score (under MV) (cmH_2O)	**Score**
< 5	0
5-6	1
7-8	2
9-11	3
>12	4
4.Static specific complacency (ml/cmH_2O/kg)	**Score**
>0.85	0
0.75-0.84	1
0.55-0.74	2
0.30-0.54	3
<0.30	4

System or organ and measure	SOFA score				
	0	1	2	3	4
Respiratory:					
P_aO_2/FiO_2, mmHg	≥400	300-399	200-299	100-199 with respiratory support	<100 with respiratory support
Coagulation:					
Platelets, $\times 10^3/\mu L$	≥150	100-149	50-99	20-49	<20
Liver:					
Bilirubin, µmol/L (mg/dL)	<20 (1.2)	20-32 (1.2-1.9)	33-101 (2.0-5.9)	102-204 (6.0-11.9)	>204 (12.0)
Circulatory:					
Mean arterial pressure, mm Hg	≥70	<70	Low dose dopamine or any dose dobutamine	Low-medium dose noradrenalin or adrenalin; medium dose dopamine	High dose noradrenalin, adrenalin, or dopamine
Central nervous system:					
Glasgow Coma Scale score	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal:					
Creatinine, µmol/L (mg/dL)	<110 (1.2)	110-170 (1.2-1.9)	171-299 (2.0-3.4)	300-440 (3.5-4.9)	>440 (5.0)
Urine output, mL/day	–	–	–	<500	<200

*Our recommendation applies to patients with an infection and a SOFA score of ≥2.
P_aO_2 = partial pressure of oxygen (arterial). F_iO_2 = fraction of inspired oxygen.

| Sepsis-related organ failure assessment (SOFA) score to help diagnose sepsis (adapted from Vincent et al 5)*

Figure 3: LIS and SOFA scorring.

All statistical analyses were performed using SPSS Statistical Package for Social Sciences) for Windows version 10.0. Data were analyzed using descriptive statistics. Normal data distribution was tested using Kolmogorov-Smirnov test. Paired sample t test was used to compare parameters within group. Pearson's correlation analysis was used to assess associations between parameters. The results were assessed with 95% confidence interval and a p value <0.05 was set as significance level. A p value<0.01 was considered highly significant.

Results:

Overall 15 patients were enrolled to the study, including 7 women (46.7%) and 8 men (53.3%). There was no significant difference regarding demographic characteristics between groups (Table 1).

Demographic data	Minimum	Maximum	Ort. ± SD
Age (year)	21	70	39,33±13,46
Weight (kg)	55	85	73,33±10,47
Height (cm)	160	175	168,33±6,45
Ventilatory days (day)	6	31	12,53±7,99
Total Hospital stay (day)	6	37	12,93±9,06
LIS	9	14	11,40±1,40
Apache II	6	29	12,60±6,80
SOFA	5	11	7,73±1,71
GCS	5	15	13,26±2,98

Table 1: Demographic characteristics of patients

PARAMETERS	BASAL	1.	2	3	4
PICCO PARAMETERS	min-max/mean+-SD	min-max/mean+-SD	min-max/mean+-SD	min-max/mean+-SD	min-max/mean+-SD
KAH (beats/min)	74-151/116.33+- 25.39	66-141/108.46+-20.56	68-145/106.27+-19.12	68-132/107.33+-15.85	69-126/112.47+-13.91
OAB(mmHg)	58-121/84.20+-21.59	58-103/76.20+-14.27	55-122782.13+-22.24	58-112/82.40+-16.11	58-183/90.60+-31.23
CI	2.72-6.65/4.51+-1.33	2.63-6.45/4.37+-1.29	2.60-5.99/4.29+-1.10	2.39-5.80/3.96+-1.02	2.60-6.35/4.16+-1.16
EVLWI	4-18/9.4+-3.89	4-23/9.8+-5.49	3-22/9.53+-5.5	4_16/8.67+-3.06	5-16/9+-3.18
VENTİLATORY PARAMETERS					
Ppeak (cmH2O)	21-37/29.2+-5.14	21-35/29.4+-5.01	21_35/29.33+-5.16	21-36/29.47+-5.07	21-36/29.73+-4.92
Pmean(cmH2O)	11-23/17.0+-3.87	10-22/16.73+-4.38	11-22/16.53+-4.36	11-22/16.47+-3.96	11-23/16.47+-4.15
Vte (ml)	370-720/521.27+-106:35	415-668/528.07+-72.72	366-655/514.53+-81.69	402-7207528.13+-83.97	279-700/509.07+-101.07
Cdyn (ml/cmH2O)	19-49/28.13+-9.69	19-45/28.76+-8.48	19-44/28.59+-8.11	19.5-45/27.9+-7.7	19.9-45.0/28.46+-8.37
CVP (cmH2O)	7-20/13.07+-4.59	7-19/14+-4.21	8-19/14.13+-4.19	10-18/13.53+-2.39	10-17/13.53+-2.23
IAP(cmH2O)	8-19/14+-3.46	12-23/17.33+-4.08	12-23/17.4+-4.01	9-28/17.67+-6.93	9-28/18.07+-7.02
BLOOD GASES PARAMETERS					
pH	7.31-7.53/7.39+-0.06	7.33-7.51/7.40+-0.06	7.29-7.51/7.39+-0.07	7.26-7.5/7.38+-0.07	7.27-7.5/7.38+-0.07
PaCO2 (mmHg)	31.2-67/48.83+-12.07	32-72.5/46.98+-12.41	31.5-80.1/47.52+-13.16	31.5-87.1/48.87+-14.48	31.5-83.7/49.36+-13.84
PaO2/FiO2 (haravitz ratio)	75.75-198.1/127.90+-35.89	120-315/175+-55.22	123-315/179.81+-58.9	79.4-200/153.6+-34	82.5-213.75/151.39+-37.15

Table 2: All data results

	IAP (cmH_2O) difference	
	Mean ±SD	Result (t); p
T1-T2	-3,33 ±2,16	t: -5,976; p:0,001**
T1-T3	-3,40 ±1,96	t :-6,730; p:0,001**
T1-T4	-3,67 ±5,80	t: -2,447; p:0,028*
T1-T5	-4,07 ±5,81	t:-2,710; p:0,017*
T2-T3	-0,07 ±0,46	t:-0,564; p:0,582
T4-T5	-0,40 ±0,74	t:-2,103; p:0,054

Table 3: Assessment of changes in IAP measurements at T2, T3, T4 and T5 compared to baseline (T1). t: Paired samples t test **p<0.01 highly significant; *p<0.05, statistically significant

There was significant increases in IAP measurements at T2 when compared to baseline (T1) (p<0.01); the increases remained to be significant at T3 (p<0.01). Again, it was found that IAP measurements at T4 and T5 was significantly higher than baseline values (T1) (p<0.05).

No significant difference was found between IAP values measured at T2 and T3 (p<0.05). Again, there was no significant difference between IAP values measured at T4 and T5 (p>0.05).

	HR (beat / min) difference	
	Mean ±SD	Result (t); p
T1-T2	-12,13 ±77,62	t:-0,605; p:0,555
T1-T3	7,86 ±10,79	t:2,822; p:0,014*
T1-T4	9,00 ±20,68	t:1,685; p:0,114
T1_T5	3,87 ±18,38	t:0,815; p:0,429
T2-T3	2,20 ±10,83	t:0,787; p:0,445
T4-T5	-5,13 ±10,79	t:-1,842; p:0,087

Table 4: Assessment of changes in HR measurements at T2, T3, T4 and T5 compared to baseline (T1). t: Paired samples t test *p<0.05, statistically significant

No significant difference was observed in HR at T2 when compared to baseline (T1) (p>0.05); however, a significant decrease was found in HR at T3 when compared to baseline (T1) (p<0.05). There was no significant difference in HRs at T4 and T5 compared to baseline (T1) (p>0.05). Again, there was no significant difference in HR between T2 and T3 (p>0.05) or between T4 and T5 (p>0.05).

	MAP (mmHg) difference	
	Mean ±SD	Result(t); p
T1-T2	8,00 ±12,77	t:2,427; p:0,029*
T1-T3	2,07 ±10,69	t:0,749; p:0,467
T1-T4	1,80 ±14,100	t:0,465; p:0,649
T1-T5	-6,40 ±17,74	t:-1,397; p:0,184
T2-T3	-5,93 ±12,79	t:-1,796; p:0,094
T4-T5	-8,20 ±26,77	t:-1,186; p:0,255

Table 5: Assessment of changes in MAP measurements at T2, T3, T4 and T5 compared to baseline (T1). t: Paired samples t test *p<0.05, statistically significant

A significant reduction was detected in MAP at T2 (p<0.05) while no significant difference was detected in MAP at T3 compared to baseline (T1) (p>0.05). There was no significant difference in MAP values measured at T4 and T5 compared to baseline (T1) (p>0.05). Again, there was no significant difference in MAP values between T2 and T3 (p>0.05) or between T4 and T5 (p>0.05).

	CI (L / dk / m^2) difference	
	Mean ±SD	Result (t);p
T1-T2	0,14 ±0,43	t:1,285; p:0,220
T1-T3	0,22 ±0,63	t:1,346; p:0,200
T1-T4	0,56 ±0,79	t:2,736; p:0,016*
T1-T5	0,35 ±0,75	t:1,833; p:0,088
T2-T3	0,08 ±0,51	t:0,599; p:0,559
T4-T5	-0,20 ±0,47	t:-1,646; p:0,122

Table 6: Assessment of changes in CI measurements at T2, T3, T4 and T5 compared to baseline (T1). t: Paired samples t test *p<0.05, statistically significant

No significant difference was detected in CI measured T2, T3, T4 and T5 compared to baseline (T1) (p>0.05). A significant reduction was detected in CI measured at T4 when compared to baseline (T1) (p<0.05).

There was no significant difference in CI values between T2 and T3 (p>0.05) or between T4 and T5 (p>0.05).

	PaO_2/FiO_2 (mmHg) difference	
	Mean ±SD	Result (t); p
T1-T2	-47,10 ±34,52	t: -5,285; p:0,001**
T1-T3	-51,91 ±39,75	t: -5,058; p:0,001**
T1-T4	-25,70 ±41,63	t: -2,391; p:0,031*
T1-T5	-23,50 ±42,05	t: -2,164; p:0,048*
T2-T3	-5,25 ±15,43	t: -1,273; p:0,225
T4-T5	3,39 ±25,96	t: 0,488; p:0,633

Table 7: Assessment of changes in PaO_2/FiO_2 measurements at T2, T3, T4 and T5 compared to baseline (T1). t: Paired samples t test **p<0.01 highly significant; *p<0.05, statistically significant

A significant increase was observed in PaO_2/FiO_2 measurements at T2 when compared to baseline (T1) (p<0.01); the PaO_2/FiO_2 continued to increase at T3 and remained significant (p<0.01). Again, a significant increase was observed in PaO_2/FiO_2 measurements at T4 and T5 when compared to baseline (p<0.05 for each).

No significant change was found in PaO_2/FiO_2 values between T2 and T3 (p>0.05) or between T4 and T5 (p>0.05).

PaCO2	VTe									
	T1		T2		T3		T4		T5	
	R	p	R	p	R	p	R	p	R	p
T1	0,567	0,027*								
T2			-0,653	0,008**						
T3					-0,586	0,022*				
T4							-0,432	0,108		
T5									-0,314	0,254

Table 8: The relationship between VT_e and $PaCO_2$. r=Pearson's correlation analysis

**p<0.01 highly significant; *p<0.05, statistically significant

There was a significant, strong negative correlation between VT_e and $PaCO_2$ at supine position (p<0.05), means $PaCO_2$ was decreased by increasing VT_e.

At T2 and T3, there was a highly significant, strong, negative correlation between VT_e and $PaCO_2$ ($p<0.01$), means $PaCO_2$ was decreased by increasing VT_e.

Although a negative correlation was observed between VT_e and $PaCO_2$ at T4 and T5 the correlation did not reach statistical significance ($p>0.05$).

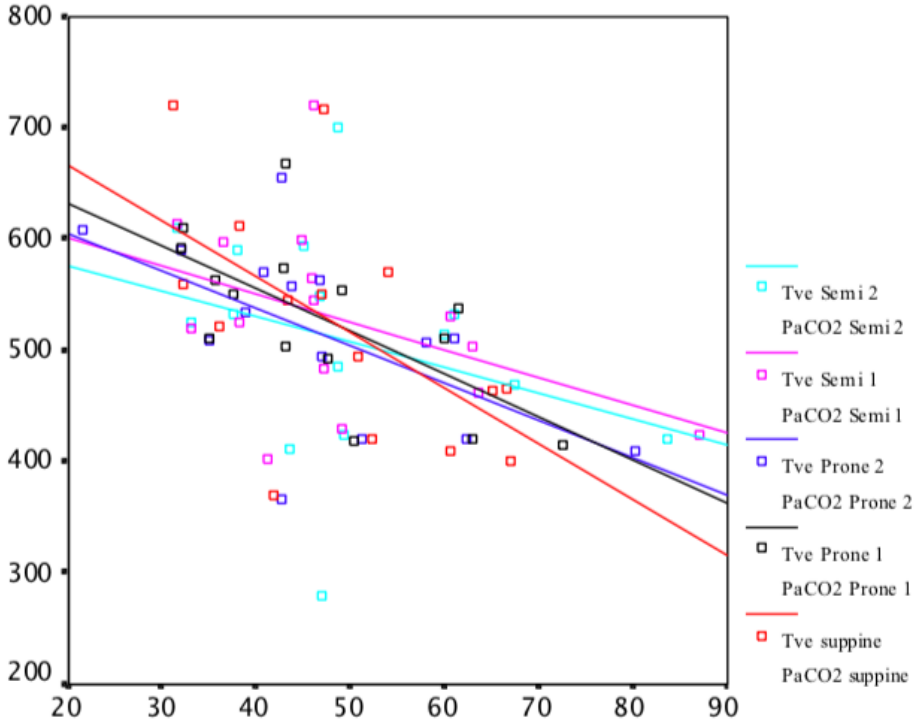


Figure 4: Correlations between VT_e and $PaCO_2$ measurements

(T1 red line, T2 black line, T3 blue line, T4 purple line, T5 light blue line)

PaO2/FiO2	EVLWI									
	T1		T2		T3		T4		T5	
	R	p	R	p	R	p	R	p	R	p
T1	-0,301	0,276								
T2			-0,292	0,292						
T3					-0,540	0,038*				
T4							0,074	0,793		
T5									-0,360	0,187

Table 9: Correlation between PaO_2/FiO_2 and EVLWI

Although a negative correlation was observed between PaO_2/FiO_2 and EVLWI at T1,T2,T3 and T4, the correlation did not reach statistical significance ($p>0.05$).

At T3, there was a significant, strong, negative correlation between PaO_2/FiO_2 and EVLWI ($p<0.01$), means EVLWI was decreased by increasing PaO_2/FiO_2.

Discussion:

In lung failure, improved oxygenation by prone position was first reported in 1974 (13,14). This finding was proven in 25 studies using prone position in patients with ALI/ARDS upon 1988 [15-26]. In two studies suggesting improved oxygenation by prone position alone, improvement rates ranging from 58 to 100% were reported [18, 26 ,27].

In two distinct studies by Gattino (2000 and 2001), it was found that oxygenation was improved at prone position [28.29]. Again in another study, improved oxygenation was observed at prone position in ALI/ARDS patients, even at late phase [30]. Vlasenko reported improved oxygenation and decreased $PaCO_2$ in ARDS patients placed to prone position over 4 hours [31]. Hering et al. detected elevation in PaO_2/FiO_2 in patients placed prone position without abdominal support (32).

Although optimal duration for prone position is unclear, there are studies evaluated durations ranging from 20 minutes to 60 minutes. However, the effect was recorded within 2 hours in 50% whereas >4 hours in 30% and >8 hours in 11% [13-16, 18, 20, 22-24, 33-35]. In a study from UK, response in oxygenation was recorded upon hour 1 but significant improvement in oxygenation was observed on the hour 12 [36]. In a Mexican study, although response in oxygenation was achieved at early phase (30-60 minutes), it reached statistical significance on the hour 8 [37].

In our study, significant improvement in oxygenation was recorded on the hour 1 and 2 in prone position ($p<0.01$) and on the hour 1 and 2 in semi-recumbent position when compared to supine position ($p<0.01$). In another words, we observed increase in oxygenation within 2 hours in agreement with previous studies.

The PaO_2/FiO_2 was measured as 127.90+/-35.89 at baseline, 175.00+/-55.22 on the hour 1 in prone position, 179.81+/-58.90 on the hour 2 in prone position, 153.6+/-34.00 on the hour 1 in semi-recumbent position and 151.39+/-37.15 on the hour 2 in semi-recumbent position.

In our study, a significant elevation was observed in IAP at all time points. Mean IAP was 14.00+/- 3.46 at supine position, 17.33+/-4.08 on the hour 1 in prone position, 17.40+/-4.01 on the hour 2 in prone position, 17,67+/-6.93 on the hour 1 in semi-recumbent position and 18.07+/-7.02 on the hour 2 in semi-recumbent position. When compared to measurements at baseline, a significant increase was detected in IAP on the hour 1 in prone position ($p<0.01$); the significant increase continued on the hour 2 in prone position ($p<0.01$). Again, significant increases were detected in IAP on the hour 1 and 2 in semi-recumbent position when compared to supine position ($p<0.05$).

It has been proven that EVLWI changes are important in ARDS. An EVLWI algorithm was developed by adjusting fluid balance. This strategy has decreased number of days on mechanical ventilation and length of ICU stay. During prone position over 12 hours, a temporary increase was observed in EVLWI; followed by progressive reduction [10]. In a recent study, EVLWI was measured during 2 hours in prone position and no correlation was found between EVLWI and improvement in oxygenation [21]. The mechanism underlying EVLWI change is unclear. The decreased EVLWI may be due to progressive diuresis or reduction in regional hydrostatic blood and lymphatic pressure [38]. In a study on 20 patients with ARDS, Michelet detected no significant alteration in EVLWI at prone position [39].

In our study, minor decreases in EEVLWI by position employed were found to be insignificant in clinical and statistical manner.

When improved oxygenation was compared with EVLWI, a negative correlation was detected between improved oxygenation and EVLWI in all time points other than T3; however, this correlation did not

reach statistical significance. At T3, a significant increase was detected in oxygenation by reduction in EVLWI.

The decreased EVLWI may play role in improvement pulmonary shunt and gas exchange.

Regarding the effect of IAP elevation during prone position on cardiovascular functions, McAuley placed patients at prone position with abdominal support for 18 hours and no significant difference was detected in MAP, CI and HR on the hour 1, 2, 6, 12 and 18 [40].

In a study by Hering, the patients were placed into prone position without abdominal support for 3 hours. A significant elevation was detected in IAP at prone position when compared to supine position; however, no correlation was detected between IAP elevation and other measurements. Significant increases were detected in CI and MAP but heart rate and CVP remained unchanged [32].

Pelosi observed that PaO_2 improvement in prone position was associated to decreased thoracoabdominal compliance [23]. In anesthetized guinea pigs on mechanical ventilation, IAP elevation resulted in PaO_2 improvement [41).

Based on these data, padding to remove abdominal pressure should not be used if it is desired to improve arterial blood oxygenation when ALI patient was placed into prone position. However, placing an anesthetized patient into prone position will decrease venous return and CO through IAP elevation [42,43]. However, these contradictory findings were shown in only a few studies. In the study where abdomen can move liberally, Pelosi found to IAP elevation in any position other than prone position in a patient with ALI [23].

In studies in which abdominal movements were or were not restricted, it was shown that global CO remained unchanged [14, 21, 23]. In the study by Hering, there was no change in cardiac preload due to constant CVP and ITBVI but CI was increased [78]. This finding is on contrary to studies showing that venous return and CO were decreased by IAP elevation [42,43].

Yokoyoma found no change in CO in anesthetized healthy individuals placed into prone position without abdominal support [44]. Hering attributed these contradictory findings to fluid balance before placing into prone position [32].

In two ARDS treatment protocols developed from studies, it is reported that standard position should be semi-recumbent position if there is no contraindication and patient should be placed into prone position in severe ARDS [45,46]. In a study, Spyros showed that hemodynamic was not affected in semi-recumbent position in patients with COPD and that the extent of improvement in oxygenation and lung mechanics was higher in prone position when compared to semi-recumbent position [47].

In our study, the patients were placed into prone position for 2 hours; followed by semi-recumbent position for 2 hours. Mean HR was measured as 116.33±25.39 at supine position, 108.46+/-20.56 on the hour 1 at prone position, 106.27+/-19.12 on the hour 2 at prone position, 107.33+/- 15.85 on the hour 1 at semi-recumbent position and 112.47+/-13.91 on the hour 2 at semi-recumbent position. Based on these results, a significant reduction was observed in heart rate on the hour 2 at prone position ($p<0.05$). However, it was not clinically meaningful.

In our study, MAP was measured as 76.20±14.27 mmHg; indicating a significant reduction on the hour 1 at prone position ($p<0.05$). This value was above 60 mmHg which is considered as threshold for hemodynamic instability.

In our study, mean CI was 3.96±1.02, indicating a significant reduction on the hour 1 at semi-recumbent position when compared supine position ($p<0.05$). However, this reduction was normalized on the hour 2 at semi-recumbent position. There was no effect on hemodynamic.

Again, no significant change was detected in CVP values across all positions.

In patients with ALI-ARDDS, a marked improvement is observed in oxygenation but there is no severe negative effect on cardiovascular functions that may impair hemodynamic although IAP is increased in prone and semi-recumbent position and no abdominal support is required. Our findings are in agreement with previous studies.

Nakos found an initial reduction in respiratory system compliance at prone position; followed by increase up to baseline values on the hour 6 [20]. In their study, Fridrich et al. found initial decrease in VT_e (representing decreased respiratory system compliance) in a patient on pressure-controlled ventilation and increase in VT_e and static respiratory compliance after rotation to prone position [26]. Voggenreiter found similar results using prone position for 8 hours [48] as Guerin and Pelosi did [23,24]. In 2 studies, an initial increase was detected in static respiratory compliance [15, 22]. It is difficult to interpret these findings. Although it is thought that abdominal support prevents initial increase in respiratory system compliance [22], Mure used no support to relieve abdomen [50]. However, it was shown that there was initial increase in thoracic wall compliance in a study using abdominal support [23].

In a study by Belenguer, IAP value was increased to 2-folds above baseline value by placing weight over abdomen in ICU patients and CVP, MAP, HR, C_{dyn} and airway pressures were evaluated. It was found that IAP elevation led increase in respiratory compliance, CVP and airway pressures but no change in hemodynamic parameters and oxygenation [49].

In a study using abdominal support, McAuley placed patients into prone position for 18 hours. Author found no change in mean airway pressure and dynamic compliance in measurements obtained on the hour 1 and 2 [40].

In a large, prospective, randomized, controlled, multi-center study from Italy, 390 patients were placed into prone position. It was found that prone position had no negative effect on respiratory mechanics; rather, it improved respiratory mechanics and oxygenation [33].

Respiratory mechanics and IAP are changed by body positions (e.g. prone, semi-recumbent, Trendelenburg). Elevated IAP and decreased C_{dyn} was observed at semi-recumbent position [50].

In our study without abdominal support, no significant changes were detected in peak pressure, mean airway pressure and dynamic compliance during positions.

One should taken factors that may independently affect $PaCO_2$ into consideration when addressing $PaCO_2$ changes in prone position. Ventilation strategies and sedation remained unchanged in the studies reporting alterations in $PaCO_2$. Thus, it was accepted that CO_2 production was constant. Ventilator mode is also important. If it is volume-controlled, change in compliance should not be accompanied by any alteration in minute ventilation. On contrary, in pressure-limited ventilation, change in compliance may be associated with tidal volume change. Two studies reported $PaCO_2$, both using volume-controlled ventilation. Nakos demonstrated an initial increase in $PaCO_2$; followed by progressive decrease within 24-48 hours despite decreased ventilator support in a patient with ARDS [21]. Pelosi found to change in $PaCO_2$ during 2-hours of prone position when compared to supine position [23].

The $PaCO_2$ reduction depends on recovery in alveolar ventilation in pulmonary regions. On contrary, in the study comparing supine and prone positions, Pappert reported increase in $PaCO_2$ on the hour 2 at prone position [22]. These contradictory results may be due to more prolonged prone position in the first study. $PaCO_2$ alteration was reported in two studies in patients on pressure-controlled ventilation [21]. Using prolonged prone position, Mure demonstrated $PaCO_2$ reduction without any change in minute ventilation [51]. It is difficult to determine what degree of change in tidal volume and CO_2 exhalation will occur by degree of change in compliance. It should be thought that the reduction in $PaCO_2$ without alteration in minute ventilation is due to improvement in alveolar ventilation in the second study.

In a study by Gattinoni, it was found that $PaCO_2$ was decreased at prone position which prolonged survival in the patient [28].

In a study by Hering, no change was detected in $PaCO_2$ and arterial pH in patients placed into prone position for 3 hours [32].

In a study using 18-hours of prone position, McAuley showed no change in pH, $PaCO_2$ and VT_e in measurements obtained on the hours 1 and 2 while a reduction was detected in pH and $PaCO_2$ on the hour 18 [40].

In our study, ventilator mode was same throughout study and same sedation-curarization were used. No significant change was detected in VT_e, pH and $PaCO_2$ on the hour 1 and 2 in both positions.

When VT_e and $PaCO_2$ were compared in our study, a significant decrease was detected in $PaCO_2$ on the hours 1 and 2 at prone position by increasing VT_e ($p<0.01$ and $p<0.05$, respectively). Although a negative correlation was found in measurements on the hours 1 and 2 at semi-recumbent position, the correlation did not reach statistical significance We attributed these findings to that prolonged ventilation improves alveolar ventilation in the areas with better perfusion.

As complication, unplanned extubation was reported in 3 studies whereas intubation tube replacement due to occlusion in 2 studies, unintentional dislodgement of hemodialysis catheter in one study, unintentional dislodgement CVP catheter in one study, corneal ulceration in one study, temporary supra-ventricular tachycardia in one patient and bilateral nipple necrosis in a patient placed into prone position for 5 days [16, 26, 27, 52, 51]. No death related to prone position was reported.

In our study, no complication was observed during positioning process or position itself. We positioned patients with optimal staff using a technique under supervision by a clinician. In our study, there was no risk for decubitis ulcer as duration of prone position was <2 hours.

Conclusion

Clinical experience has proven that prone position improves oxygenation in ARDS patients. The improved oxygenation in prone position is achieved through more homogenous ventilation, decreased ventilation-perfusion mismatch and intrapulmonary shunts, drainage of secretions and redistribution of EVLW. The repeated and prolonged prone position may be more effective. Although improvements in physiological parameters do not completely explain clinical recovery, prone position decreases oxygen toxicity and ventilator-related lung injury.

Based on these findings, prone position is one of the treatment protocols used to improve oxygenation in ALI and ARDS. However, the effect of IAP elevation during prone position on other systems should have to be taken into consideration and the patient should be closely monitored regarding hemodynamic, pulmonary and renal functions.

In our study, patients were at prone position without abdominal support over 2 hours and semi-recumbent position over 2 hours; during this period, significant increases were detected in IAP in the patients; however, values that would lead any hemodynamic instability were not observed. Marked improvement was observed in oxygenation without any complication. In prone position, reduction in $PaCO_2$ by VT_e elevation and increase in PaO_2/FiO_2 by EVLWI reduction were observed.

We concluded that IAP elevation during prone and semi-recumbent position used to improve oxygenation has no unfavorable effect on hemodynamic in our patient group. Again, we found that abdominal support is unnecessary and that the extent of IAP elevation is lower in semi-recumbent position. We believe that our study may provide a protocol for larger studies which would evaluate prolonged prone and semi-recumbent positions in the future.

References:

1. Irwin S. R. , Rippe M. J. , manual of intensive care medicine, Lippincott Williams& Wilkins 3. edition 2000;260-263.

2. Sanchez NC, Tenofsky PL, Dort JM, Shen LY, Hemler SD,- Smith RS. What is normal intra-abdominal pressure? Am Surg(2001) 67:243-248.

3. Sugrue M, Intra-abdominal Pressure:Time for clinical practice guidelines. İnt Care Med 2002, 28:389-391

4. Pusajo J, Bumaschny E, Agurrola A: Post-operative intra-abdominal pressure: its relation to splanchnic perfusion, sepsis, multiple organ failure and surgical intervention. Int Care Digest 13:2-7

5. Sugrue M, Jones F, Deane SA, Bishop G, Bauman A. Intraabdominal hypertansion is an independent cause of post-operative renal impairment. Arc Surg 1999, 134:1082- 1805
6. Koivusalo AM, Kellokumpu I, Ristkari S: Splanchnic and renal deterioration during and after laparoscopic cholecystectomy: a comparison of the carbon dioxide pneumoperitoneum and the abdominal wall lift method. Anesthesia and analgesia, 1997, Vol 85,886-891

7. Kashtan J, Green JF, Parsons EQ, Holcroft JW: Hemodynamic effects of increased abdominal pressure. J Surg Res 1981, 30:249-255
8. Cheatham ML; White MW, Sagraves SG, Johnson JL, Block EF: Abdominal perfusion pressure: a superior parameter in assessment of intra-abdominal hypertansion 2000, J Trauma 49:621-627

9. Chang M, Miller PR,D'Agostino R Jr: Effects of abdominal decompression on cordiopulmonary function and visceral perfusion in patients with intra-abdominal hypertansion: 1998, J Trauma 44:440-445
10. Sugerman HJ, Felton WL, Sismanis A, Saggi BH, Doty JM, Blocher C, Marmarou A: Continuous negative abdominal pressure device to treat pseudotumor cerebri Int. J Obes, 2001, 25:486-490

11. Citero G, Vascotto E, Villa F, Celotti S, Pesenti A: Induced abdominal compartment syndrome increases intracranial pressure in neurotrauma patients: prospective study: Crit Care Med 2001, 29:1466-1471

12. Daniel F M. Guidelines for the use of prone ventilation in acute respiratory distress syndrome and acute lung injury.february 2001.

13. Douglas WW, Rehder K, BeynenFMea. Improved oxygenation in patients with acute respiratory failure: The prone position. Am Rev Respir Dis 1977; 115:559.
14. Piehl MA, Brown RS. Use of extreme position changes in acute respiratory failure. Crit Care Med 1976;4:13.

15. Blanch L, Mancebo J, Perez M, Martinez M, Mas A, Betbese AJ et al. Short-term effects of prone position in critically ill patients with acute respiratory distress syndrome. Intensive Care Med 1997; 23(10):1033-1039.
16. Chatte G, Sab JM, Dubois JM, Sirodot M, Gaussorgues P, Robert D. Prone position in mechaniccaly ventilated patients with severe acute respiratory failure. Am J Respir Crit Care Med 1997; 155(2):473-478.

17. Flaatten H, Aardal S, Hevroy O. Improved uxygenation using the prone position in patients with ARDS. Acta Anaesthesiol Scand 1998; 42(3):329-334.
18. Joillet P, Bulpa P, Chevrolet JC, Effects of the position on gas Exchange and hemodynamics in severe acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med 1998; 26(12): 1977-1985.

19. Langer M, Mascheroni D, Marcolin R, Gattinoni L. The prone position in ARDS patients. A clinical study. Chest 1988; 94(1):103-107.
20. Nakos G, Tsangaris I, Kostanti E, Nathanail C, lachana A, Koulouras V et al. Effect of the prone position on patients with hydrostatic pulmonary edema compared with patients with acute respiratory distress syndrome and pulmonary fibrosis Am J Respir Crit Care Med 2000; 1651(2 Pt 1):360-368.

21. Pappert D, Rossaint R, Slama K, Gruning T, Falke KJ. Influence of positioning on ventilation-perfusion relationships in severe adult respiratory distress syndrome. Chest 1994; 106(5):1511-1516.
22. Servillo G, Roupie E, De RE, Rossano F, Brochard L, Lemaire F et al. Effects of ventilation in ventral decubitus position on respository mechanics in adult respiratory distress syndrome. Intensive Care Med 1997;23(12):1219-1224.

23. Pelosi P, Tubiolo D, Mascheroni D, Vicardi P, Crotti S, Valenza F et al. Effects of the prone position on respiratory mechanics and gas exchange during acute lung injury. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157(2):387-393.
24. Guerin C, Badet M, Rosselli S, Heyer L,Sab JM, Langevin B et al. Effects of prone position on alveolar recruitment and oxygenation in acute lung injury. Intensive Care Med 1999; 25(11): 1222-1230.

25.Wiener CM, Kirk W, Albert RK. Prone position reverses gravitational distribution of perfusion in dog lungs with oleic acid-induced injury. J Appl Physiol 1990; 68(4): 1386- 1392.

26. Fridrich P, Krafft P, Hochleuthner H, Mauritz W. The effects of long-term prone positioning in patients with trauma-induced adult respiratory distress syndrome. Anesth Anal 1996;83(6):1206-1211.

27 Stocker R, Neff T, Stein S, Ecknauer E, Trentz O, Russi E. Prone postioning and low- volume pressure-limited ventilation improve survival in patients with severe ARDS. Chest 197;111(4):1008-1017.

28. Gattinoni L. Tognoni G. Pesenti A. Taccone P. Macheroni D. Labarta V. Malacrida R. DiGiullo P. Fumagalli R. Pelosi P. Brazzi L. Latini R. Prone-Supine Study Group. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. New England Journal of Medicine 2001. 345(8):568 – 73.

29. Gattinoni L, Vagginelli F, Carlesco E. Decrease in PaCO2 with prone position is predictive of improved outcome in acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med 31(12):2727-2733,2003.
30. Lewejohann J. C., Rieh E., Muhl E., Bruch H.P.: Starting prone position ventilation- a movable switch-on effect on oxygenation in the course of arf. 15th Annual Congres, Spain 29 september -2 october 2002.

31. Vlasenko A V, Galushka S V, Mitrokhin A A, Ostapchenko D A: Effectiveness of the prone position in patients with ARDS on CMV. 15th Annual Congress –Amsterdam, Netherlands – 5-8 October 2003.
32. Hering R, Wrigge H, Vorwerk R, Brensing K. The effects of prone positioning on intraabdominal pressure and cardiovascular and renal function in patients with acute lung injury. Anehst Analg 2001, 92:1226-1231.

33. Pelosi P, Brazzi L, Gattinoni L, Prone position in acute respiratory distress syndrome. Eur Respir J 2002;20:1017-1028

34. Krayer S, Rehder K, Vettermann J, Didier EP, Ritman EL. Position and motion of the human diaphragm during anesthesia-paralysis. Aneshesiology 1989, 70(6): 891-898.

35. Cernea D, Ceanea N, Berteanu C.Rev Intra-abdominal pressure on the functions of abdominal and thoracic organs Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.2006;110(4):929-37.

36. Fichter H, McAulley D, Giles S, Perkins GD, Gao F. Progressive reduction in pulmonary shunt with prone ventilation in acute lung injury. 14th Annual Congress Geneva, Switzerland 30 September – 3 October 2001.
37. Martinez –Diaz BA, Ruiz-Alvarez M, Zinker-Espino E, Aguirre-Sanchez J. Late respiratory improvement in the prone position in patients with severe ARDS. 17th Annual Congress – Berlin, Germany 10-13 October 2004. 85.

38.Mure M, Glenny RW, Domino KB, Hlastala MP. Pulmonary gas exchange in the prone position with abdominal distension. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:1785-90.

39. Böck J, Lewis FR: Clinical relavence of lung water measurement with the thermaldye dilutaion technique. Practical Applications of Fiberoptics in Critical Care Monitoring. Springer-Verlag Berlin-Hedielberg – Newyork 1990:164-180.

40. Michelet P, Roch A, Gainner M, Sainty JM. Influence of support on intra-abdominal pressure, hepatic kinetics of indocyanine green and extravascular lung water during prone positioning in patinets with ARDS: a randomized crossover study. Critical Care 2005, 9:R251-R257.

41. McAulkey DF, Giles S, Fichter H, Perkins GD, Gao F. Prolonged ventilation in the prone position is required for optimal improvement in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. 2001Critical Care Nurse.
42. Mure M, Glenny RW, Domino KB, Hlastala MP. Pulmonary gas exchange in the prone position with abdominal distension. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:1785-90.

43. Toyota S, Amaki Y. Hemodynamic evalutaion of the prone position by transesophageal echocardiography. J Clin Anesth 1998;10:32-5.
44. Soliman DE, Maslow AD, Bokesch PM, et al. Transeosophageal echocardiography during scoliosis repair: comparison with CVP monitoring. Can J Anaesth 1998;45:925-32. 88. Yokoyama M, Ueda W, Hirakawa M, Yamamato H.Haemodynamic effect of the prone position during anaesthesia. Acta Anaesthesiol Scand 1991;35:741-4.

45. Zhonggou Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. Guidelines for management of acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: an evidence-based update by the chinese society of critical care medicine. 2006;18(12):706-10(ISSN: 1003-0603).
46. Dellinger RF, Carlet JM, Masur H, Gerlach H. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Crit Care Med Vol. 32, No:3

47. Spyros MD, Spyros ZG,. Prone position improves lung mechanical behavior and enhances gas exchange efficiency in mechanically ventilated disease patients. Anesth Analg 2003;96:1756-1767.
48. Voggenreiter G, Neudeck F, Aufmkolk M, Fassbinder j, Hirche H, Obertacke U et al. Intermittent prone positioning int the treatment of severe and moderate posttraumatic lung injury. Crit Care Med 1999;27(11):2375-2382.

49. Belenguer A, Abizanda R, Sanchez F, et all. Intra-abdominal pressure influence on changes on respiratory and hemodynamic functions.16th Annuel Congress- Amsterdam,Netherlands-5-8 October 2003.

50. Malbrain MLNG, Datquennes K, Deren D, Verbrugghe W, Van Mieghem N, Daelemans R, Lins R. Effect of body position on intra-abdominal pressure and respiratory compliance. 16th Annual Congress – Amsterdam, Netherlands -5-8 October 2003.

51. Mure M, Martling CR, Lindahl SG. Dramatic effect on exygenation in patients with severe acute lung insufficiency treated in the prone. Crit Care Med 1997; 25:1539.

52. Gillart JE, Cosserant B, Guelon D, Aigouy L, Mansoor O et al. Combined nitric oxide inhalation, prone positioning and almitrine influsion improve oxygenation in severe ARDS. Can J Anaes 1998; 45(5:Pt l):t-9.

Presentation ID / Sunum No= 232

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0997-0268

Minimal İnvaziv Yöntemle Özefagus Stromal Tümör Enükleasyonu: Vaka Takdimi

Dr. Cemil Yüksel[1]

[1]*Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Özet

Giriş Özefageal stromal tümörler çok nadir görülen mezenkimal tümörlerdir. Çoğunlukla orta ve alt özefagusta görülmektedir. Genellikle asemptomatiktirler. Küratif tedavisi cerrahidir. Biz burada nadir görülen alt özefagus lokalizasyonundaki gastrointestinal stromal tümörü (GİST) sunmayı planladık. Vaka sunumu 58 yaşında özefageal GİST tanılı erkek hasta sunulmaktadır. Yutma zorluğu sebebiyle başvuran hastaya endoskopi, CT ve EUS sonrası GİST tanısı konuldu. Hastaya cerrahi tedavi uygun görüldü ve laparoskopik enükleasyon yapıldı. Hasta taburculuk sonrası tıbbi onkolojiye danışıldı ve medikal tedavi planlandı. Sonuç GİST tedavisi açısından küratif yöntem cerrahi eksizyondur. Geride tümör kalmaması ana amaç olmalıdır. Cerrahi yaklaşım ise özefagus rezeksiyonu ya da enükleasyondur. Geride tümör kalmaması hastalık prognozu açısından önemlidir. Bu hastalarda minimal invaziv yöntemler güvenle kullanılabilir. Nüks eden ve metastatik GİST'lerde adjuvan tedaviler önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: GİST, Enükleasyon, Cerrahi, Onkoloji

Esophageal Stromal Tumor Enucleation by Minimally Invasive Method: A Case Report

Abstract

Introduction Esophageal stromal tumors are very rare mesenchymal tumors. It is mostly seen in the middle and lower esophagus. They are usually asymptomatic. The curative treatment is surgery. Here, we planned to present a rare gastrointestinal stromal tumor (GIST) in the lower esophagus. Case Report A 58-year-old male patient with esophageal GIST is presented. GIST was diagnosed after endoscopy, CT and EUS to the patient who applied because of difficulty in swallowing. Surgical treatment was deemed appropriate for the patient and laparoscopic enucleation was performed. After the patient was discharged, medical oncology was consulted and medical treatment was planned. Discussion The curative method for the treatment of GIST is surgical excision. The main goal should be to not leave any tumors behind. The surgical approach is esophageal resection or enucleation. It is important for the prognosis of the disease that the tumor is not left behind. Minimally invasive methods can be used safely in these patients. Adjuvant treatments are recommended for recurrent and metastatic GISTs.

Keywords: GIST, Enuclation, Surgery, Oncology

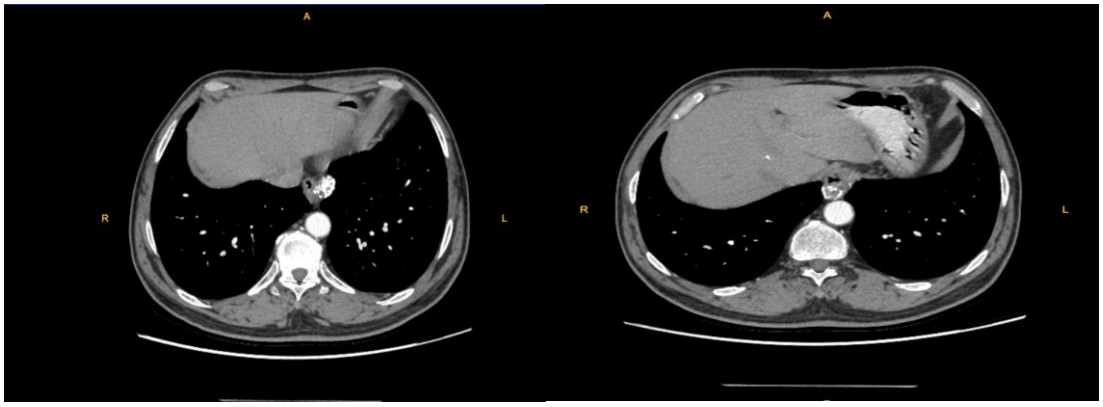
Giriş

Gastrointestinal stromal tümörler gastrointestinal sistemin en sık görülen mezenkimal tümörleridir (1). Bu tümörlerin çok az bir kısmı Özafagus'ta görülmekte olup yaklaşık %1 civarındadır. GİST'lerin %60-70'e yakını midede görülmektedir. Bunu %20-25 incebarsak, %5'ini kolon-rektum lokalizasyonu izlemektedir. GİST'ler yavaş büyür ve çoğunlukla orta ve alt özefagusta görülmektedir (2). Daha çok yaşlı hastalarda görülmekte olup erkeklerde 2 kat daha fazla görülmektedir. Çoğunlukla asemptomatik olup kanama, disfaji, ağrı, kilo kaybı bildirilmektedir (3). Tanı çoğunlukla endoskopi sonrası endosonografik ultrason (EUS) ve bilgisayarlı tomografi (BT) ile kombine yöntemle konur. İlk ve küratif tedavisi cerrahidir.

Vaka Takdimi

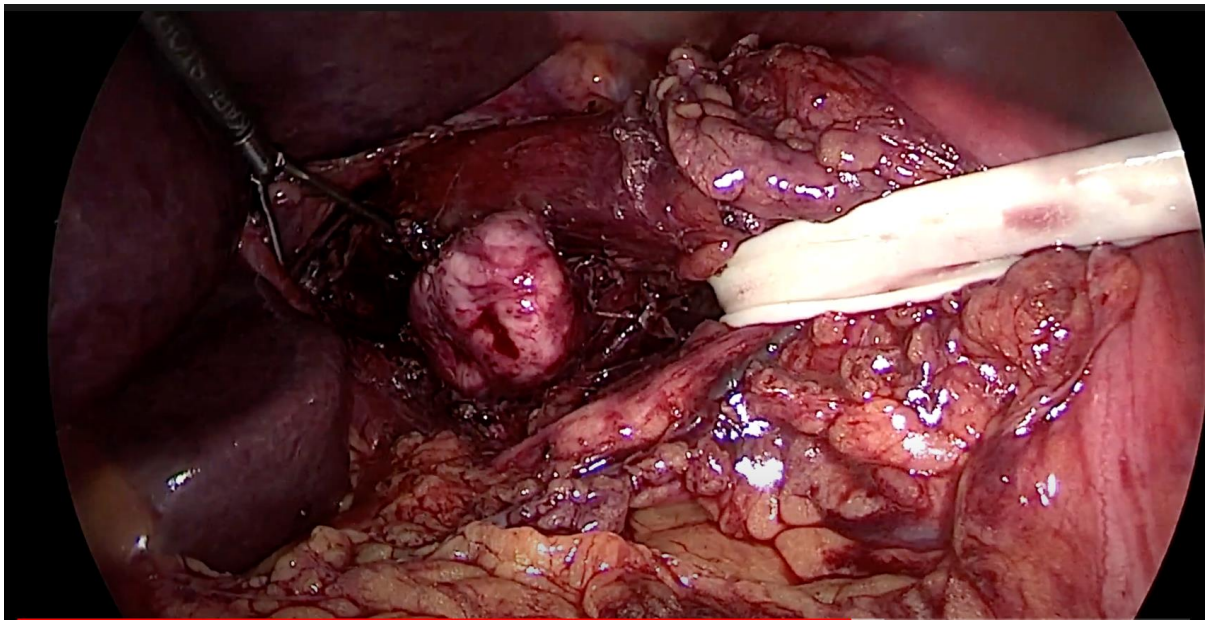
58 yaşında erkek hasta yutkunma zorluğu sebebiyle başvuruyor. Özgeçmişinde sadece hipertansiyon mevcut. Fizik muayenesinde patolojik bir durum yok. Hastaya preoperatif bakılan laboratuvar değerleri normal idi. Hastaya yapılan endoskopide 35-38. cm arası dıştan bası olarak raporlandı. Mukoza normal görünümde. Çekilen tomografide özefagus distal uçta 6 cm'lik özefagusu çepeçevre saran kalsifikasyon içeren kitlesel oluşum. (şekil-1)

Şekil-1. Tomografi Görüntüleri



Hastaya yapılan EUS'da ise özefagusun kas tabakasından köken alan heterojen görünümde kitlesel lezyon görüldü ve yapılan biyopsi sonucu ise özefagus mezenkimal tümör olarak raporlandı. Bunun üzerine hasta opere edildi. Hastaya French pozisyonda laparoskopik enükleasyon yapıldı. (şekil-2-3) Özefagusun mukozal bütünlüğü tamdı. Enükleasyon sonrası özefagus kas tabakası kontinu olarak kapatıldı.

Şekil-2 İntraoperatif stromal tümörün görünümü



Şekil-3 Spesmen görünümü

Patoloji sonucu 5,5x2x1,8 cm boyutlarında özefageal leiomyom olarak geldi. Yapılan immünohistokimyasal çalışmada tümör hücreleri; desmin, SMA, kaldesmon ile pozitif boyandı.

Östrojen reseptörü, Progesteron reseptörü, CD68, CD34, S100, CD117, DOG-1 ile boyanma izlenmedi. Ki67 proliferasyon indeksi çok düşüktür.

Hastaya postoperatif 3. günde sıvı gıdalar başlandı tolere etmesi üzerine postoperatif 4. günde katı gıdalar başlandı. Hasta postoperatif 6. günde problemsiz taburcu edildi.

Tartışma

GİST'ler gastrointestinal traktın nadir görülen mezenkimal tümörleridir ve özefagusta yaklaşık %1 civarında görülmektedir (4). Literatürde 1160 hastalık bir çalışmada özefagus GİST oranı %0.7 olarak gösterilmiş (5). Tanı konması kolay olmayıp hastaların büyük kısmı asemptomatiktir. Semptomatik olanlar ise ağrı, disfaji ve kanama ile başvurabilirler. Tanısal değerlendirme ise fizik muayene sonrası endoskopi, tomografi, endoultrasonografi ve özefagogramdır. Endoskopide normal mukozal görünüm ancak dıştan bası, tomografide düzgün sınırlı yer yer kalsifikasyon gösteren çoğunlukla kontrast tutmayan kitle ve EUS'ta ise homojen, düzgün sınırlı kitlesel oluşum olarak dikkat çekmektedir. Bazen uzak metastaz için PET/CT çekilebilir. Kesin tanı cerrahi sonrası patolojik inceleme ile konulmaktadır. Yaklaşık %95'i KIT (CD117)-pozitiftir, CD34 %95'inde pozitiftir ve SMA %20-30'unda pozitiftir ancak genellikle S-100 protein immün boyaları ile boyanmaz.

Tedavi açısından küratif yöntem cerrahi eksizyondur. Geride tümör kalmaması ana amaç olmalıdır. Cerrahi yaklaşım ise özefagus rezeksiyonu ya da enükleasyondur. Tüm vakalarda önce enükleasyon denenmeli çünkü özefagus rezeksiyonun ciddi morbiditesi ve mortalitesi mevcuttur. Tümör çıkarılırken peritoneal nüksü en aza indirmek için rüptüre edilmemesine ek özen gösterilmelidir. Lenf nodu yayılımı çok nadir olduğundan bölgesel lenf nodu diseksiyonuna gerek yoktur. Tam rezeke edilen vakalarda adjuvan tedavi pek önerilmemektedir.

Özellikle nüks eden ve metastatik GİST'lerde medikal tedavi düşünülmelidir. KIT'nin aktive edici mutasyonları veya trombosit kaynaklı büyüme faktörü reseptör alfa (PDGFRA) GIST'lerin büyük çoğunluğunda bulunur. Bunların inhibisyonu tedavide kullanılmaktadır özellikle imatinib ve sunitinib FDA onayı almış ilaçlardır. En önemli prognostik faktörler tümör boyutu ve mitotik aktivitedir. Boyut ve mitotik indeks arttıkça kötü prognoz göstermektedir.

Sonuç olarak laparoskopik veya trokaskopik enükleasyonlar güvenli ve uygulanabilir prosedürlerdir.

Kaynaklar

1. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs): definition, occurrence, pathology, differential diagnosis and molecular genetics. Pol J pathol. 2003;54(1):3-24.

2. Hatch III GF, Wertheimer-Hatch L, Hatch KF, Davis GB, Blanchard DK, Foster Jr RS, et al. Tumors of the esophagus. World journal of surgery. 2000;24(4):401-11.

3. Stadler J, Orda R, Baratz M, Wiznitzer T, Stern H. Giant leiomyoma of the esophagus as a cause for gastrointestinal bleeding. Journal of clinical gastroenterology. 1987;9(5):613-5.

4. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors–definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. Virchows archiv. 2001;438(1):1-12.

5. Doğusoy GB, Group TGW. Gastrointestinal stromal tumors: A multicenter study of 1160 Turkish cases. The Turkish journal of gastroenterology: the official journal of Turkish Society of Gastroenterology. 2012;23(3):203-11.

Presentation ID / Sunum No= 235

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5430-5051

Tiroid Tümörlerinde Metastazı Öngörmede ZIP4, ZO-1 ve Claudin-1'in Rolü

Uzm. Dr. Mustafa Nacir[1], Dr. Öğr. Üyesi İbrahim İbiloğlu[2], Doç. Dr. Ulaş Alabalık[2], Dr. Öğr. Üyesi Gülden Yıldız[3]

[1]Muş Devlet Hastanesi, Patoloji, Muş, Türkiye

[2]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye
[3] Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Kars, Türkiye
**Corresponding author: Mustafa NACİR*

Özet

Tiroid neoplazmları en çok karşılaşılan endokrin malignitelerdir. En sık boyun bölgesine olan metastaz potansiyelleri nedeni ile hastaların yaşam kalitesini ve yaşam sürelerini etkilemektedir. ZIP4 gibi çinko taşıyıcılar, hücre içi çinko seviyesini değiştirerek çinko bağımlı transkripsiyon faktörlerinin aktivitesini düzenler. Bu durum tümör migrasyonu, invazyonu ve hücre proliferasyonunu etkilemektedir. ZO-1 ve Claudin-1, çeşitli kanserlerde miktarları artıp azalan önemli sıkı bağlantı proteinleridir. Bu çalışmada tiroid tümörlerinde ZIP4, ZO-1 ve Claudin-1 ekspresyonu ve bu ekspresyonun tümör tipleri ile prognostik parametrelerle ilişkisini araştırmayı amaçladık. Çalışmamıza tiroidektomi materyalleri arasından seçilen 66 olgu dahil edilmiştir. Bu 66 olgunun; 20'si multi nodüler guatr (MNG), 18'i papiller tiroid karsinom (PTK), 11'i medüller tiroid karsinom, 11'i foliküler tiroid karsinom ve 6'sı anaplastik tiroid karsinom tanılıdır. Tüm olgularda immünohistokimyasal ve Real-Time PCR yöntemleri ile ZIP4, ZO-1 ve Claudin-1 çalışıldı ardından sonuçlar yaş, cinsiyet, histolojik alt tip ve metastaz varlığı ile karşılaştırıldı. İHK ve RT-PCR çalışmalarının ardından ZIP4 ve Claudin-1 daha çok tümörlü olgularda, ZO-1 ise hem tümörlü hem tümörsüz olgularda eksprese edilme eğilimi göstermiştir. Claudin-1 ile membranöz ve hücre içi lokalizasyonlu boyanma paterniyle histolojik alt tiplere göre farklı boyanma niteliği gözlenmiş, medüller tiroid karsinomu olgularının tamamında hücre içi boyanma izlenmiştir. Metastaz varlığının ZIP4 ve Claudin-1 ekspresyonu ile artmış olduğu ve ZO-1 ile anlamlı değişimin olmadığı görülmüştür. Claudin-1 ve ZIP4 ekspresyonunun tiroid tümörlerinde kötü prognoz ve metastaza yatkınlığı gösterme ve hedefe yönelik tedavi geliştirme bakımından önemli bir belirteç olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz. ZO-1 belirtecinin ise tiroid tümörlerinde prognoz belirteci olarak kullanımının faydalı olmadığını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Tiroid Karsinomu, ZIP4, ZO-1, CLAUDİN-1, PCR

The Role of ZIP4, ZO-1, And Claudin-1 In Predicting Metastasis In Thyroid Tumors

Abstract

Thyroid neoplasms are the most common endocrine malignancies. It affects the quality of life and lifespan of the patients, mostly due to their metastasis potential to the neck region. ZIP4 regulate the activity of zinc-dependent transcription factors by changing the intracellular zinc level. This affects tumor migration, invasion and cell proliferation. ZO-1 and Claudin-1 are important tight junction proteins whose amounts increase and decrease in various cancers. In this study, we aimed to investigate the expression of ZIP4, ZO-1 and Claudin-1 in thyroid tumors and the relationship of this expression with tumor types and prognostic parameters. 66 cases selected from thyroidectomy materials were included in our study. Of these 66 cases; 20 were diagnosed with multi-nodular goiter (MNG), 18 with papillary thyroid carcinoma (PTC), 11 with medullary thyroid carcinoma (MTC), 11 with follicular thyroid carcinoma (FTC) and 6 with anaplastic thyroid carcinoma (ATC). ZIP4, ZO-1 and Claudin-1 were studied in all cases by immunohistochemical (IHC) and Real-Time PCR methods and results were compared with age, gender, histological subtype and presence of metastases. After the IHC and RT-PCR studies, ZIP4 and Claudin-1 tended to be expressed more in cases with tumors, while ZO-1 in cases with and without tumors. Different staining characteristics were observed according to histological subtypes with staining pattern with membranous and intracellular localization with Claudin-1, and intracellular staining was observed in all cases of medullary thyroid carcinoma. It was observed that the presence of metastasis increased with the expression of ZIP4 and Claudin-1 and there was no significant change with ZO-1. We think that Claudin-1 and ZIP4 expression can be used as an important marker in terms of showing poor prognosis and susceptibility to metastasis in thyroid tumors and developing targeted therapy. We think that the ZO-1 marker is not useful as a prognosis marker in thyroid tumors.

Keywords: Thyroid carcinoma, ZIP4, ZO-1, Claudin-1, PCR

Giriş

Tiroid kanserleri en sık görülen endokrin maligniteler olup sıklıkları hızla artmaktadır (1).İnce iğne aspirasyon biyopsisinin yaygınlaşan kullanımı ve radyolojik tanısal araçlardaki gelişmeler bu artışın temel nedenini oluşturmaktadır (2). Tiroid foliküler epitelinden papiller, foliküler ve anaplastik kanserler köken alır. Tiroidin diğer neoplazilerini medüller, primer lenfoma, sarkom ve metastatik olgular oluşturmaktadır (3).

Çinko (Zn), insan vücudundaki birçok biyolojik süreçte hayati rol oynar. Hücresel çinko homeostazında çinko alımında ZIP ailesi (SLC39 tarafından kodlanan) ve çinko salınımında ZnT ailesi (SLC30 tarafından kodlanan) işlev gören taşıyıcılardır. ZIP'ler hücre zarından sitoplazma içine Zn alarak hücresel Zn içeriğini arttırırken, ZnT'ler hücrelerden dışarı veya hücre içi organellere Zn akışını kolaylaştırarak hücre içi Zn seviyesini düşürmektedir (4, 5). Zn ve Zn-taşıyıcıların düzensizliğinin glial tümörler, prostat, meme ve pankreas ve akciğer kanserleri gibi çeşitli kanser türleri ve Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı ve epilepsi gibi beyin bozuklukları ile bir ilişkisi olduğu bildirilmiştir (6). ZIP ailesinin üyesi olan ve plazma zarı yerleşimli bir protein olan ZIP4'ün çeşitli organlara ait karsinomların gelişimi ve ilerlemesinde önemli rol oynadığı gösterilmiştir (4). ZIP4 literatürde genellikle kötü prognoz ve invaziv davranışla ilişkilendirilmiş olmakla birlikte organa spesifik farklı davranış paterni de bildirilmiştir (7).

Çeşitli organlardaki (akciğerler, bağırsaklar, cilt vb.) epitel dokuları, vücuttaki biyolojik bölmeleri farklı iç ortamlarla ayıran özel yapılar oluşturur. Epitel hücreleri arasındaki hücreler arası bağlantı kompleksi, sıkı bağlantılardan(tight junction), ara bağlantılar ve desmozomlardan oluşur ve epitelyal hücre yapısının ve hücresel polaritenin korunması için esastır (8).

Sıkı bağlantı proteinleri vücudun farklı bölmeleri arasında bir bariyer oluşturmaları, seçici paraselüler difüzyonu sağlamaları ve dokularda dengenin sürdürülmesi için oldukça önemli yapılardır (9).Sıkı bağlantılar okludin, klaudinler, bağlantı adhezyon molekülleri (JAM) ve tricellulin'den oluşan 4 çeşit transmembran proteini ve ayrıca içinde ZO-1'in bulunduğu çok sayıda sitozolik proteinden oluşur (8). Tümör ilerlemesinde hücre yüzeyinde eksprese olan ZO-1 ve Claudin-1'in sıkı bağlantı düzeneklerinin sıklıkla bozulduğu ve ekspresyonlarının azaldığı literatürde bildirilmiştir (10, 11). Ancak ZO-1 ve Claudin-1'in hücre içi lokalize yerleşimlerinin tümör ilerleyişi ile ilişkilendirildiği yayınlar da mevcuttur (11).

Çalışmamızın amacı, tiroid neoplazili hastalarda immünohistokimyasal (İHK) ve RT-PCR yöntemleri ile ZIP4, ZO-1 ve Claudin-1 ekspresyon durumunu değerlendirerek, daha önce farklı tümörlerde metastatik süreçte etkili rol aldığı ispatlanmış olan bu membran proteinlerinin metastatik ve agresif seyreden tiroid kanserlerinde tanısal ve prognostik değerlerini ortaya koymaktır.

Materyal Ve Metod

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi etik komitesince gerekli araştırma izni (135-23.05.19) alınmıştır. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nca Ocak 2010-Nisan 2019 tarihleri arasında teslim alınan tiroidektomi materyalleri incelenmiştir.

"Multinodüler guatr (MNG), papiller tiroid karsinomu (PTK), tiroid medüller karsinomu (TMK), tiroid folliküler karsinomu (minimal invaziv-yaygın invaziv), ve anaplastik tiroid karsinomu (ATK)" tanılı, uygun tespit işlemi yapılmış ve yeterli dokuya sahip tiroidektomi materyalleri arasından seçilen 66 olgu çalışmaya dahil edilmiştir.

Bu 66 olgunun; 20'si MNG, 18'i PTK, 11'i MTK, 11'i FTK (8 adet minimal invaziv, 3 adet yaygın invaziv) ve 6'sı ATK tanılıdır. 20 MNG hastası non-tümöral grup, 46 kanser hastası tümör grubu olarak sınıflandı.

İHK Çalışma

Her olgu için adhezivli lamlara (Isotherm, Almanya) 5µm kalınlığında kesit alındı. Lamlar 65°C'lik etüvde 30 dakika bekletilerek deparafinizasyon işlemi yapıldı. İHK çalışmada ZIP4 (Lifespan Biosciences, ABD, polyklonal tavşan/IgG antikoru, katolog no:LS-C676512), ZO-1 (Thermo Fisher, ABD, poliklonal tavşan/IgG antikoru, katolog no: PA5-28858) ve Claudin-1 (Cell Signaling Technology, ABD, D5H1D klon, monoklonal tavşan/IgG antikoru, katolog no: 13255) kullanıma hazır formda primer antikorlar kullanıldı.

İHK çalışma Ventana BenchMark Ultra cihazında (Roche Diagnostics, ABD) otomatik olarak çalışıldı. İHK boyama uygulanan preparatlar ışık mikroskobunda, 2 patolog tarafından semikantitatif ve subjektif olarak değerlendirildi. ZIP4 için sitoplazmik, ZO-1 için membranöz, Claudin-1 için membranöz ve sitoplazmik-nükleer boyanma ayrı ayrı değerlendirilerek pozitif kabul edildi. Tüm olgularda pozitif boyanan alanların yüzdesi (yaygınlığı) ve boyanma şiddeti (yoğunluğu) skorlandı ve toplam skor elde edildi.

Tümör hücrelerinin %0-5'inde boyanma skor 0, %6-25'inde boyanma skor 1, %26-50'sinde boyanma skor 2,%51-75'inde boyanma skor 3 ve %76-100'ünde boyanma skor 4 olarak belirlendi. Hücrelerin boyanma şiddeti; boyanma mevcut değilse skor 0, zayıf boyanma varlığında skor 1, orta şiddette boyanma skor 2, güçlü boyanma skor 3 olarak belirlendi. Toplam skorda boyanma yoksa negatif, 1 ve 2 zayıf pozitif, 3 ve 4 orta şiddette pozitif, 5-7 ise güçlü pozitif olarak kabul edildi (12).

PCR Analizi

ZIP4, ZO-1 ve Claudin-1 proteinlerinin ekspresyonunu PCR aracılığıyla araştırmak için 1,5ml reaksiyon tüplerine 5µm kalınlığında ikişer kesit alındı. RNA izolasyonu işlemi, Roche High Pure RNA Paraffin Kit'i (Roche, Almanya, Ref no: 06650775001), santrifüj cihazı (Beckman Coulter, Microfuge

16, ABD), vorteks (IKA, Almanya) ve dijital kurutma banyosu (Labnet AccuBlock, ABD) kullanılarak yapıldı. Referans gen olarak β-Actin kullanıldı (13).

RNA'dan cDNA sentezinde Transcriptor First Strand cDNA Synthesis Kit (Roche, Almanya, Ref no: 04896866001)'i ve termal cycler cihazı (SensoQuest, Almanya) kullanıldı. RT-PCR analizinde Roche FastStart Essential DNA Probes Master (Roche, Almanya, Ref no: 06402682001) kiti, primer ve probe olarak Molbiol ZIP4(NM_130849), ZO-1(NM_03257), Claudin-1(NM_021101), ve pozitif kontrol olarak β-Actin (NM_001101, Molbiol, Almanya) kullanıldı.

İstatistiksel Yöntem

Araştırma verilerimizin istatistiksel değerlendirmesinde IBM SPSS 25 Windows (Statistical Peackage for Social Sciences) istatistik paket programı kullanıldı. Değişkinlerin sıklığı, numerik verilerin ortalamaları ve standart sapmaları bulundu. Ölçümsel değişkenler ortalama±standart sapma (SS) ile, kategorik değişkenler sayı ve yüzde (%) ile sunuldu. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile ölçüldü. İstatistiksel değerlendirilmelerde normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerin iki grup arasındaki ortalamalarının değerlendirilmesinde Bağımsız t testi, normal dağılıma uymayanlar ise Kruskal Wallis ve Mann Whitney U testi ile analiz edildi. Kategorik değişkenlerin istatistiksel değerlendirmesinde ise Ki-kare testi kullanıldı. Hipotezler çift yönlü olup, $p \leq 0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlı sonuç olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamızdaki hastaların klinik karakteristikleri Tablo 1'de, metastataz durumları, İHK boyanma özellikleri ve moleküler analiz sonuçları Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 1 : Çalışmamızdaki 66 olgunun klinik karakteristikleri

	Değişkenler	**Yüzde %**
Yaş	Ortalama	45,97±15,86
	Aralık	18 - 75
Cinsiyet	Erkek	48 (72,7%)
	Kadın	18 (27,3%)
Histolojik Alt tip	Papiller Tiroid Karsinomu (PTK)	18 (27,3%)
	Medüller Tiroid Karsinomu (MTK)	11 (16,7%)
	Folliküler Tiroid Karsinomu (FTK)	11 (16,7%)
	Anaplastik Tiroid Karsinomu (ATK)	6 (9,1%)
	Multinodüler Guatr (MNG)	20 (30,3%)

Tablo 2 : Histolojik alt tipler ve metastaz durumuna göre İHK ve RT-PCR sonuçları

	ZIP-4		ZO-1		Claudin-1		Metastaz	Toplam
Histolojik Alt tip	**IHC**	**PCR**	**IHC**	**PCR**	**IHC**	**PCR**	**-**	
PTK	15 (83,3%)	11 (61,1%)	14 (77,7%)	15 (83,3%)	16 (88,8%)	14 (77,7%)	4	18
FTK	8 (72,7%)	5 (45,4%)	10 (90,9%)	11 (100%)	7 (63,6%)	3 (27,2%)	1	11
ATK	5 (83,3%)	0 (0%)	4 (66,6%)	6 (100%)	5 (83,3%)	1 (16,6%)	1	6
MTK	11 (100%)	2 (18,1%)	5 (45,4%)	11 (100%)	11 (100%)	0 (0%)	5	11
MNG	2 (10%)	2 (10%)	19 (95%)	19 (95%)	2 (10%)	0 (0%)	0	20

Çalışmamızdaki 66 olgunun 48'i kadın (%72,7) 18'i erkektir (%27,3). Cinsiyete göre ZIP4, ZO-1 ve Claudin-1'in İHK ve moleküler ekspresyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi (p>0,05). Olguların en genci 18, en yaşlısı 75 yaşında olup, yaş ortalaması 45,97±15,86 idi. Yaşa göre ZIP4, ZO-1 ve Claudin-1'in İHK ve moleküler ekspresyonları arasında anlamlı farklılık izlenmedi (p>0,05). Çalışmamızda 9 hastada bölgesel lenf nodu metastazı (LNM), 2 hastada ise uzak metastaz mevcut olup bu hastalar 'metastatik grup' olarak kabul edildi. 55 hastada ise metastaz mevcut değildi.

ZIP-4 Ekpresyonu

Çalışmamızda İHK olarak tümör grubundaki hastaların 39'u (%95) ZIP4 pozitifliği sergiledi. Non-tümöral grupta sadece 2 hastada (%10) ZIP4 pozitifliği izledik. MTK olgularının tamamı ZIP4 eksprese ederken onu sırasıyla PTK, ATK, ve FTK izlemiştir. Histolojik alt tiplere göre ZIP4 ekspresyonu anlamlı derecede ilişkili idi (p=0,000).

Olgularımızın 20'sinde (%30,3) RT-PCR ile ZIP4 gen ekspresyonu tespit ettik. Tümör grubundan 18 (%39.1), non-tümöral gruptan 2 (%10) hastada ZIP4 gen ekspresyonu saptandı. PTK ların 11'inde (%61,1), FTK ların 5'inde (%45,5) ve MTK ların 2'sinde (%18,1) moleküler olarak ZIP4 ekspresyonu izlendi. ZIP4 ekspresyonu için İHK ve RT-PCR sonuçları birbirleriyle koreledir (p=0,014).

Metastatik olguların tamamı İHK yöntemle ZIP4 eksprese ederken, metastaz izlenmeyen olgularda ZIP4 ekspresyon oranı %54,5 idi. İHK ZIP4 pozitifliği ve metastaz arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (p=0,005). RT-PCR yöntemi ile ZIP4 ekspresyonu ve metastaz arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0,05).

ZO-1 Ekspresyonu

Çalışmamızda tümör grubunun 33'ü (%71,7), non-tümöral grubun 19'u (%95) İHK yöntemle ZO-1 ekspresyonu göstermiştir. Tümörlü olgular arasında en yüksek pozitiflik oranı 10 olgu ile (%90,9) FTK olgularında izlenmiştir. Histolojik alt tipler ile ZO-1 İHK ekspresyonu arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (p=0,018). Tümör grubunun 43'ünde (% 93.5), non-tümöral grubun 19'unda (%95) RT-PCR yöntemi ile ZO-1 gen ekspresyonu tespit ettik. Histolojik alt tipler ile RT-PCR sonuçları arasında anlamlı ilişki saptanmadı. ZO-1 açısından İHK ve RT-PCR çalışmaları arasında da anlamlı korelasyon saptanmadı (p=0,5).

Claudin-1 Ekspresyonu

Çalışmamızda Clauidin-1 pozitifliği izlenen olguların 39'unu (%95.1) tümör grubundaydı. Histolojik alt tipler ile Claudin-1 ekspresyonu anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur. MTK olgularının tamamı Claudin-1 eksprese ederken, onu sırasıyla PTK (%88,2), ATK (%83,3), ve FTK (%63,6) izlemiştir. MNG olgularından 2'sinde (%10) Claudin-1 ekspresyonu izlenmiştir.

Claudin-1 İHK pozitifliği %48.7 olguda membranöz, %51.3 olguda hücre içi (sitoplazmik, nükleer) izlendi. MTK'da 11 olguda (%100) hücre içi boyanma, ATK tanılı 4 olguda (%66,2) hücre içi boyanma paterni izlendi. PTK da Claudin-1 pozitifliği gösteren olguların tamamı membranöz boyanma sergiledi. RT-PCR ile olguların 18'inde (%27.2) Claudin-1 gen ekspresyonu tespit edildi. Pozitif olguların tamamı tümör grubundadır. PTK olgularının 14'ü (%77,8), FTK olgularının 3'ü (%27,3) ve ATK olgularının 1'i (%16,7) moleküler olarak Claudin-1 eksprese etti. İHK çalışmanın aksine MTK olgularının hiçbirinde RT-PCR ile Claudin-1 gen ekspresyonu izlenmedi.

Metastatik olguların tamamı Claudin-1 eksprese ederken, metastaz izlenmeyen tümörlü olgularda Claudin-1 ekspresyon oranı %54,5 idi. Metastaz varlığı ve İHK Claudin-1 ekspresyonu arasında, ZIP4'te olduğu gibi anlamlı ilişki saptanmıştır (p=0,005).

Tartışma

Son otuz yılda, tiroid kanseri teşhisi konan kişilerin sayısında dramatik bir artış olmuştur. 2019'da, Amerika Birleşik Devletleri'nde tiroid kanseri insidansı 52.070 olarak bildirilmiş olup, kadınlarda en sık görülen altıncı kanserdir. PTK ve FTK birlikte "iyi diferansiye tiroid karsinomları" olarak bilinir ve tiroid malignitelerinin yaklaşık %90'ını oluşturur (14). İyi diferansiye tiroid karsinomaları ve PTK yönetimi büyük oranda rezeksiyon ve radyoaktif iyot tedavisinden oluşur ve %98,2'lik mükemmel bir 5 yıllık genel sağ kalım mevcuttur. İyi diferansiye tiroid karsinomları yüksek sağ kalım oranı ile uzun süre sessiz kalabilmesine rağmen, lenf nodu metastazları ve nüks oranları sırasıyla yaklaşık %50 ve %20'dir (15). Servikal lenf nodu metastazları, lokal rekürrens ve artmış morbidite için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilir (16). BRAFV600E durumu, iyi diferansiye tiroid karsinomu olan hastalarda genetik ve prognostik bir belirteç olarak önerilmekle birlikte, çelişkili sonuçların da yayınlanmış olması güvenilir yeni belirteçlere ihtiyaç olduğunu göstermektedir (14, 16).

Cabanillas ve ark. (17) çalışmalarında belirgin nodül ile başvuru anında MTK'da %70 oranında LNM bulunduğunu belirtmiştir. Brassard ve ark. (15)ilk tanı anında ve sonraki nükslerle birlikte PTK'da yaklaşık %50 oranında LNM bildirmişlerdir. Bizim olgularımız arasında MTK'da %45,5, PTK'da %22,5 oranında LNM olup hastaların uzun süreli izlemleri bu sonuçları arttırabilir.

Literatürde tiroid dışı dokulara ait tümörlerde ZIP4 ekspresyonunu araştıran çalışmalar mevcuttur. Fan ve ark. (18) yüksek dereceli seröz over tümörlerinde %75 oranında güçlü, düşük dereceli seröz over karsinomlarında ise %25 oranında güçlü ZIP4 ekspresyonu izlemiştir. Ishida ve ark. (19) oral SCC olguları ile normal dokuları İHK yöntemlerle karşılaştırmışlar ve kanserli dokularda 4,2 kat daha yüksek ZIP4 ekspresyonu saptamışlardır. Aynı çalışmada RT-PCR yöntemiyle oral SCC kökenli hücre dizilerinde ZIP4 oranını normal oral keratinositlere oranla anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır.

Chen ve ark. (7) prostat kanserli dokularda RT-PCR ve Western blot yöntemleriyle ZIP4 ekspresyonunu insan dokularında ve hücre dizilerinde araştırmışlardır. Önceki çalışmaların aksine, ZIP4 ekspresyonunun her iki yöntemle de prostat kanserli dokularda azaldığını (yaklaşık 49 kat) bulmuşlardır. Çalışmada ZIP4'ün prostat kanserinde metastazı azalttığını ancak tümörün evresi üzerinde etkisinin olmadığı ileri sürülmüştür. Chen ve ark. nın çalışmasının diğer çalışmaların aksine sonuçlanmasının nedenini sağlıklı prostat hücrelerinde fizyolojik olarak diğer yumuşak dokuların yaklaşık 10 katı çinko içermesi ve kanser sürecinde hücre içi çinko seviyesinin %70 oranında azalması ile açıklamışlardır (20, 21). Bu da ZIP4'ün çinko seviyesini değiştirerek dokulara özgü proliferatif etki gösterdiği fikrini desteklemektedir.

Literatürde prostat, gliomlar, over karsinomları, pankreas karsinomları gibi çeşitli tümörlerde ZIP4 ekspresyonunun metastaz ile ilişkisini araştıran çalışmalar olmakla birlikte tiroid dokusunda bu konuda çalışma yoktur.

Çalışmamızda tümör grubunda belirgin İHK ZIP4 ekspresyonu saptadık. Ayrıca İHK kadar yüksek olmamakla beraber tümör grubunda RT-PCR ile anlamlı gen ekspresyonu elde ettik. Metastatik olgularımızın tamamının İHK ZIP4 eksprese etmesi nedeniyle İHK ZIP4 ekspresyonunun tiroid tümörlerinde kötü prognoz ve metastaza yatkınlığı gösterebilecek bir belirteç olarak kullanılabileceğini düşündük.

ZO-1'in tiroid dokusunda araştırıldığı az sayıda çalışma vardır. Fluge ve ark. (22) ZO-1 ekspresyonunun normal tiroid dokusunda apikal ve zayıf boyanma paterninde PTK'da ise daha şiddetli, daha yüksek oranda ve hücre içi lokalizasyonunda gerçekleştiğini raporlamışlardır. Rebuffat ve ark. (23) tiroidde tümör dışı dokularda ZO-1 İHK ekspresyonunu araştırmışlardır. Çalışmalarında Graves ve Hashimoto tiroiditlerinde ZO-1 ekspresyonunu karşılaştırmış ve Graves hastalarında Hashimoto tiroditi hastalarına oranla daha yüksek ZO-1 ekspresyonu izlemişlerdir.

Bai ve ark. (24) MTK'na ait hücre dizilerinde hücrelere tümör agresifliğini ve invazivliğini azaltan miR-376c-3p transferi ile N-cadherin ve Vimentin ekspresyonunda azalma, E-Cadherin ve ZO-1 ekspresyonunda artış raporlamışlardır. Böylece ZO-1'in tümör invazivliğine karşı koruyucu etkisini ortaya koymuşlardır.

Tiroid dışı organlarda da ZO-1 ekspresyonunun tümör gelişimi açısından araştırıldığı çalışmalar mevcuttur. Du ve ark. (25) endometrial karsinomda miktarı artan miR-103 seviyesinin ZO-1'in azalmış ekspresyonu ile korelasyonunu ortaya koymuşlardır. Aynı zamanda endometrial karsinom hücrelerinde tümörsüz eşdeğerlerine göre ZO-1 ekspresyonunun anlamlı bir düşüş gösterdiğini raporlamışlardır.

Babkair ve ark. (10) Claudin-1 ve ZO-1 ile yaptıkları bir çalışmada normal oral mukozada Claudin-1 ekspresyonu izlemezken ZO-1 ekspresyonunu membranöz ve sitoplazmik olarak izlemişlerdir. Oral skuamöz hücreli karsinomda ise vakaların tamamına yakınında membranöz Claudin-1 pozitifliği gösterirken, ZO-1 ekspresyonu hem membranöz hem de nükleer paternde izlemişlerdir. Liu ve ark. (26) meme kanserinde metastaz sürecinde etkili olduğu bulunan DCLK1 geninin ZO-1 gibi epitelyal hücre belirteçlerini azalttığını, Vimentin ve ZEB1 gibi mezenkimal markırları arttırdığını tespit etmişler ve kanser invazivliği artınca ZO-1 ekspresyonunun azaldığını ortaya koymuşlardır.

Çalışmamızda İHK ve RT-PCR yöntemleri ile ZO-1 ekspresyonu açısından tümör grubu ile non-tümöral grup arasında anlamlı bir fark izlenmemiştir. ZO-1 gibi sıkı bağlantı proteinleri normal folikül epiteli yapısında da bulunabilmektedir. MNG tanılı olgularımızda yüksek oranda İHK ve RT-PCR pozitifliği bizlere ZO-1'in neoplastik süreçlerin dışında da eksprese edildiğini düşündürmektedir. Literatürde belirtildiği gibi tiroid dokusunda tiroidit gibi tümör dışı olaylar da ZO-1 ekspresyonunu etkilemektedir (23). Serimizde metastaz ile ZO-1 ekspresyonu arasında ilişki olmadığı gösterilmiş olup ($p>0,05$) ZO-1 ekspresyonunun aralarında tirodit benzeri klinik durumların da olduğu çevresel faktörlerden etkilendiğini ve bu nedenle metastaz ve prognoz ile ilgili durumu net olarak yansıtmadığını düşündürmüştür.

Literatürde Claudin-1 belirtecinin tiroid dokusunda araştırıldığı sınırlı sayıda çalışma vardır. Zwanziger ve ark. (11) FTK'na ait dokularda ve hücre dizilerinde yaptıkları çalışmada foliküler tiroid tümörlerinde artmış hücre içi ekspresyon ve foliküler tiroid karsinomuna ait metastazlarda artmış nükleer lokalizasyonu bulmuşlardır. Ayrıca uzak metastaza ait hücre dizilerinde bölgesel LNM görülen hücre dizisine kıyasla %67 daha fazla Claudin-1 protein ekspresyonu izlemişlerdir. Süren ve ark. (27) İHK yöntemle Claudin-1'in MNG tanılı hiçbir olguda eksprese edilmediğini, PTK tanılı vakaların %97'sinde eksprese edildiğini göstermiştir. Ayrıca FTK tanılı vakaların sadece %10'unda ekspresyon göstermişler ve FTK ile PTK ayırıcı tanısında Claudin-1'in kullanılabileceğini belirtmişlerdir.Abd el Atti ve ark. (28) Claudin-1'in foliküler varyant PTK olgularının tümünde eksprese edildiğini ve diğer foliküler tümörler ile ayırıcı tanıda yardımcı olacağını vurgulamıştır.

Literatürde tiroid dışı tümörlerde de Claudin-1 ekspresyonuna ilişkin çok sayıda çalışma mevcuttur. Hoellen ve ark. (29) skuamöz hücreli serviks karsinomu dokularında, peritümoral stromaya göre anlamlı

derecede yüksek ekspresyon seviyesi tanımlamışlardır. Bazı çalışmalar, Claudin-1'in p16INK4a'ya eşdeğer bir tümör belirteci veya prekanseröz lezyonların bir belirteci olmasını önermektedir (31).

Yamamoto ve ark. (32) dil lokalizasyonlu SCC olgularında Claudin-1'in nükleer boyandığı olgularda LNM oranının anlamlı biçimde arttığını, membranöz boyanan Claudin-1'in hücre dizilerinde hareket kabiliyetini ve metastazı azalttığını bildirmişlerdir. Szasz ve ark. (33)meme karsinomu tanılı hastalarda lenf nodu metastazlarında Claudin-1 kaybının önemli bir rol aldığını ve kötü prognozla ilişkili olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamızda Clauidin-1 pozitifliği izlenen olguların büyük kısmı (%95.1) tümör grubundaydı. MTK'da olguların tamamı ve ATK olgularının büyük bir kısmında hücre içi boyanma paterni izlendi. PTK olgularının tamamı membranöz boyanma paterni sergiledi. Claudin-1'in tümöral olgularda ekspresyonu ve histolojik olarak tümör alt tiplerine göre farklı boyanma paterninin anlamlı bulunması tanı amaçlı kullanımının yararlı olacağını düşündürmektedir. Membranöz boyanma paterninin PTK tanısını desteklemek, hücre içi boyanmanın ise MTK ve ATK tanılarını desteklemek için kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

RT-PCR ile yapılan değerlendirmede Claudin-1 ekspresyonu saptanan olguların tamamı tümör grubundaydı. Tüm olgular Claudin-1 pozitifliği ve metastaz açısından incelendiğinde İHK olarak metastatik olgularının tamamı Claudin-1 eksprese ederken, metastaz izlenmeyen tümörlü olgularda Claudin-1 ekspresyon oranı %54,5 idi. Claudin-1'in metastaz varlığı ile ilişkisi ZIP4 ile benzerlik göstermektedir.

Literatürde bazı yayınlarda Claudin-1'in invazyonu ve metastazı sınırlayıcı rolü vurgulanırken (32), bazı yayınlarda da tümörlü lezyonlarda ve metastatik olgularda normal dokulara oranla artmış ekspresyonu vurgulanmıştır (29, 33). Bizim çalışmamızda da ekspresyonu metastaz açısından arttırıcı etki göstermiş olup, gerek İHK gerekse de RT-PCR yöntemiyle tümöral olgularda belirgin bir ekspresyon dikkati çekmiştir.

Sıkı bağlantı proteinlerinin yüzeyde hücre bağlantısını sıkılaştırarak metastaz eğilimini azaltması E-kaderin örneğinden de bilineceği üzere öngörülebilir olup çeşitli çalışmalarla da desteklenmiş bir durumdur(34). Literatürde ayrıca hücre membranından hücre içine taşınmış olan Claudin-1 lokalizasyonunun hücre proliferasyonuna yaptığı etki belirtilmektedir. Bizim çalışmamızda da metastatik olguların %54.5'inde hücre içi boyanma paterni görülmüştür. Metastaz oranı en yüksek izlenen MTK'da olguların tamamı hücre içi Claudin-1 pozitifliği sergilemiştir. Hücre membranından subselüler alana yer değiştiren Claudin-1'in etki mekanizmasının aydınlatılması için ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Literatürde ZIP4, ZO-1 ve Claudin-1'in birlikte incelendiği yalnız bir çalışma mevcuttur. Liu ve ark. (35) pankreas kanseri tanılı ve pankreas kanserine ait hücre dizilerinde İHK'sal ve moleküler araştırmada ZIP4'ü kanserli dokularda normal dokulara göre yüksek bulmuşlar ayrıca ZO-1 ve Claudin-1 ile terskorelasyon olduğunu bulmuşlardır. Tümörlü dokularda ve metastaz eğilimi olan dokularda ZIP4 ekspresyonu artarken ZO-1 ve Claudin-1 ekspresyonu ise azalmış bulunmuştur. Bu mekanizmada ZEB1'in etkili olduğu öne sürülmüştür. Bizim çalışmamızda ZIP4 ve Claudin-1 ekspresyonu arasında hem İHK hem de RT-PCR yöntemi ile korele izlenmiştir (p=0,000**). Ancak ZO-1 her iki belirteçle de anlamlı korelasyon göstermemiştir.

Sonuçlar

Tiroid kanserleri, çoğu durumda düşük mortaliteye sahip tümörlerden anaplastik tiroid kanseri gibi agresif malignitelere kadar geniş bir klinik davranış yelpazesi sergiler. Sakin diye nitelenen tümörlerin de %50'ye varan lenf nodu ve uzak metastaz oranlarıyla hastaların mortalitesine, morbiditesine ve ülkelerin sağlık sistemlerine getirdiği yükler göz önüne alındığında tümörlerin biyolojik davranışlarını etkileyecek hedef tedavilere ihtiyaç duyulmaktadır.

Claudin-1 ve ZIP4 ekspresyonunun tiroid tümörlerinde kötü prognoz ve metastaza yatkınlığı gösterme ve hedef tedavi geliştirme adına önemli bir belirteç olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Tümör dışı dokuda yüksek oranda eksprese edilen ve tiroidit gibi klinik durumlarda da değişimlere açık olan ZO-1 belirtecinin ise tiroid için kullanımının faydalı olmadığını düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Morris, L.G., A.G. Sikora, T.D. Tosteson, and L. Davies, The increasing incidence of thyroid cancer: the influence of access to care. Thyroid, 2013. 23(7): p. 885-91.

2. Ertaş, B., H. Kaya, A. Özdilek, et al., Metastatic Neck Disease in Multifocal Thyroid Papillary Cancer. 2018. 56(4): p. 313.

3.Rahman, G.A., Extent of surgery for differentiated thyroid cancer: recommended guideline. Oman Med J, 2011. 26(1): p. 56-8.

4. Huang, C., X. Cui, X. Sun, J. Yang, and M. Li, Zinc transporters are differentially expressed in human non-small cell lung cancer. Oncotarget, 2016. 7(41): p. 66935-66943.

5. Kimura, T. and T. Kambe, The Functions of Metallothionein and ZIP and ZnT Transporters: An Overview and Perspective. Int J Mol Sci, 2016. 17(3): p. 336.

6. Kang, X., R. Chen, J. Zhang, et al., Expression Profile Analysis of Zinc Transporters (ZIP4, ZIP9, ZIP11, ZnT9) in Gliomas and their Correlation with IDH1 Mutation Status. Asian Pac J Cancer Prev, 2015. 16(8): p. 3355-60.

7. Chen, Q.G., Z. Zhang, Q. Yang, et al., The role of zinc transporter ZIP4 in prostate carcinoma. Urol Oncol, 2012. 30(6): p. 906-11.

8. Ichikawa-Tomikawa, N., K. Sugimoto, S. Satohisa, K. Nishiura, and H. Chiba, Possible involvement of tight junctions, extracellular matrix and nuclear receptors in epithelial differentiation. J Biomed Biotechnol, 2011. 2011: p. 253048.

9. Zihni, C., C. Mills, K. Matter, and M.S. Balda, Tight junctions: from simple barriers to multifunctional molecular gates. Nat Rev Mol Cell Biol, 2016. 17(9): p. 564-80.

10. Babkair, H., M. Yamazaki, M.S. Uddin, et al., Aberrant expression of the tight junction molecules claudin-1 and zonula occludens-1 mediates cell growth and invasion in oral squamous cell carcinoma. Hum Pathol, 2016. 57: p. 51-60.

11. Zwanziger, D., J. Badziong, S. Ting, et al., The impact of CLAUDIN-1 on follicular thyroid carcinoma aggressiveness. Endocr Relat Cancer, 2015. 22(5): p. 819-30.

12. Alabalık, U., G. Türkcü, A.N. Keleş, et al., Can aquaporins be used as diagnostic and prognostic markers for uterine smooth muscle tumours? Biotechnology & Biotechnological Equipment, 2017. 31(1): p. 148-155.

13. Livak, K.J. and T.D. Schmittgen, Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2(-Delta Delta C(T)) Method. Methods, 2001. 25(4): p. 402-8.

14. Ruiz, E.M.L., T. Niu, M. Zerfaoui, et al., A novel gene panel for prediction of lymph-node metastasis and recurrence in patients with thyroid cancer. Surgery, 2020. 167(1): p. 73-79.

15. Brassard, M., I. Borget, A. Edet-Sanson, et al., Long-Term Follow-Up of Patients with Papillary and Follicular Thyroid Cancer: A Prospective Study on 715 Patients. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2011. 96(5): p. 1352-1359.

16. Zheng, X., S. Wei, Y. Han, et al., Papillary Microcarcinoma of the Thyroid: Clinical Characteristics and BRAFV600E Mutational Status of 977 Cases. Annals of Surgical Oncology, 2013. 20(7): p. 2266-2273.

17. Cabanillas, M.E., D.G. McFadden, and C. Durante, Thyroid cancer. Lancet, 2016. 388(10061): p. 2783-2795.

18. Fan, Q., Q. Cai, P. Li, et al., The novel ZIP4 regulation and its role in ovarian cancer. Oncotarget, 2017. 8(52): p. 90090-90107.

19. Ishida, S., A. Kasamatsu, Y. Endo-Sakamoto, et al., Novel mechanism of aberrant ZIP4 expression with zinc supplementation in oral tumorigenesis. Biochem Biophys Res Commun, 2017. 483(1): p. 339-345.

20. Feustel, A., R. Wennrich, D. Steiniger, and P. Klauss, Zinc and cadmium concentration in prostatic carcinoma of different histological grading in comparison to normal prostate tissue and adenofibromyomatosis (BPH). Urol Res, 1982. 10(6): p. 301-3.

21. Ogunlewe, J.O. and D.N. Osegbe, Zinc and cadmium concentrations in indigenous blacks with normal, hypertrophic, and malignant prostate. Cancer, 1989. 63(7): p. 1388-92.

22. Fluge, Ø., D.R.F. Haugen, J.R. Lillehaug, and J.E. Varhaug, Difference in Patterns of Met Expression in Papillary Thyroid Carcinomas and Nonneoplastic Thyroid Tissue. World Journal of Surgery, 2001. 25(5): p. 623-631.

23. Rebuffat, S.A., M. Kammoun-Krichen, I. Charfeddine, et al., IL-1β and TSH disturb thyroid epithelium integrity in autoimmune thyroid diseases. Immunobiology, 2013. 218(3): p. 285-91.

24. Bai, N., D. Hou, C. Mao, et al., MiR-376c-3p targets heparin-binding EGF-like growth factor (HBEGF) to inhibit proliferation and invasion in medullary thyroid carcinoma cells. Arch Med Sci, 2020. 16(4): p. 878-887.

25. Du, J., F. Zhang, L. Zhang, Y. Jia, and H. Chen, MicroRNA-103 regulates the progression in endometrial carcinoma through ZO-1. Int J Immunopathol Pharmacol, 2019. 33: p. 2058738419872621. (51)

26. Liu, H., T. Wen, Y. Zhou, et al., DCLK1 Plays a Metastatic-Promoting Role in Human Breast Cancer Cells. Biomed Res Int, 2019. 2019: p. 1061979.

27. Süren, D., M. Yildirim, A. Sayiner, et al., Expression of claudin 1, 4 and 7 in thyroid neoplasms. Oncol Lett, 2017. 13(5): p. 3722-3726.

28. Abd El Atti, R.M. and L.S. Shash, Potential diagnostic utility of CD56 and claudin-1 in papillary thyroid carcinoma and solitary follicular thyroid nodules. J Egypt Natl Canc Inst, 2012. 24(4): p. 175-84.

29. Hoellen, F., A. Waldmann, C. Banz-Jansen, et al., Claudin-1 expression in cervical cancer. Mol Clin Oncol, 2017. 7(5): p. 880-884.

30. Szabó, I., A. Kiss, Z. Schaff, and G. Sobel, Claudins as diagnostic and prognostic markers in gynecological cancer. Histol Histopathol, 2009. 24(12): p. 1607-15.

31. Benczik, M., Á. Galamb, R. Koiss, et al., Claudin-1 as a Biomarker of Cervical Cytology and Histology. Pathol Oncol Res, 2016. 22(1): p. 179-88.

32. Yamamoto, D., K. Kayamori, K. Sakamoto, et al., Intracellular claudin-1 at the invasive front of tongue squamous cell carcinoma is associated with lymph node metastasis. Cancer Sci, 2020. 111(2): p. 700-712.

33. Szasz, A.M., A.M. Tokes, M. Micsinai, et al., Prognostic significance of claudin expression changes in breast cancer with regional lymph node metastasis. Clinical & Experimental Metastasis, 2011. 28(1): p. 55-63.

34. Mendonsa, A. M., Na, T. Y., & Gumbiner, B. M. (2018). E-cadherin in contact inhibition and cancer. Oncogene, 37(35), 4769–4780. https://doi.org/10.1038/s41388-018-0304-2

35. Liu, M., J. Yang, Y. Zhang, et al., ZIP4 Promotes Pancreatic Cancer Progression by Repressing ZO-1 and Claudin-1 through a ZEB1-Dependent Transcriptional Mechanism. Clin Cancer Res, 2018. 24(13): p. 3186-3196.

Presentation ID / Sunum No= 236

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5621-7407

Kronik Bel Ağrılarında Epidural Enjeksiyonların Önemi

Asst. Prof. Dr. Aslı Mete Yıldız[1]

[1]*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D*

Özet

Bel ağrısı, genel nüfusun yaklaşık %80'ninde yaşam sürecinde en az bir defa görülebilen bir rahatsızlıktır. Bu rahatsızlık en masraflı hastalıklar grubunda yer almaktadır. Ülkemizde de bu ağrıların yüzdesi oldukça fazladır. Bel fıtığı gelişen hastalara operasyon çok sık önerilmekte ve hastaların çoğu ameliyat olmaktan korkup bu işlemi yaptırmaktan kaçınmaktadır. Epidural enjeksiyonlar, bel ve alt ekstremite ağrısının tedavisinde yaygın olarak uygulanan prosedürlerden biridir. Bu çalışmada kronik bel ağrısı olan hastalarda epidural steroid ve lokal anestesi ile ağrı skorlarının azaldığını ve ameliyat olma sürelerinin uzadığı saptanmıştır. Steril şartlarda epidural bölgeye uygulanan steroid ve lokal anesteziğin uygulandığı iki grup hastaların ağrı skorlarını en az %50 oranında azaldığı saptandı. lokal anestezi ilave edilen grupta ise ağrı skorları ve ameliyat olma sürelerinin daha gecikebildiğini belirlendi. Başlangıç VAS skorlarında işlem sonrasında 90 güne kadar belirgin bir düşüş tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Bel Ağrısı, Epidural, Kronik Ağrı

Giriş:

Bel ağrıları toplumda ağrı nedenleri arasında çok sık görülmektedir (%60-80). Erkeklerde ortalama %5, kadınlarda ise %3,5 sıklıkta karşılaşılmaktadır (1,2). Bel ağrılarındaki en sık görülen sebep lomber disk herniasyonudur (2). Bu ağrıların tedavilerinde pek çok konservatif yöntem uygulanmaktadır. Bu yöntemler arasında istirahat, ağrı kesmek amaçlı analjezik kullanımı, fizik tedavi metodları, girişimsel olmayan enjeksiyonlar gibi çeşitli uygulamalar uzun yıllardır hastaların tedavisinde tercih edilen cerrahi olmayan yöntemlerdir. Akut ağrılar bu yöntemler ile gerilese de bazı durumlarda bu ağrılar kronikleşmektedir (3). Bu ağrıların patofizyolojisinde inflamatuvar mediatörler, sinirlerde ödem, vasküler tonüsde değişiklik ve sinir hasarı yer almaktadır (4). Ayrıca etiyoloji olarak spondilolistesis, disk herniasyonu, disk aralıklarında daralma ve faset eklem dejenerasyonu sayılabilir (4). Tedavi yöntemleri uygulayan uzmanlık alanına ve hastaların tercihine göre çeşitlilik göstermektedir. Farmakolojik tedaviler geniş bir yelpaze içerisindedir. NSAİİ den TNF alfaya opioidlerden antikonvuzanlar ve anti depresanlara bu yelpaze genişlemektedir (5). Bu ağrılarda steroidlerin lokal ya da sistemik uygulanmalarının endikasyonu ise disk herniasyonu mevcudiyetinde bulunan makrofajların zararlı etkilerinden kaçınmak olarak açıklanabilir (5). Akut bel ağrıları 1 ay içerisinde gerilemesi beklenen ağrılar olmasına rağmen, %4 ila 25'lik bir oranda da kronikleşebilirler (6.) Kronik bel ağrılarının tedavilerinde etkili yöntemlerin en başında ise epidural enjeksiyonlar gelmektedir ve halen epidural steroid enjeksiyonlarının mekanizması tam olarak açıklanamamıştır (7). Lokal anesteziklerin ilavesin faydaları çalışmalarda tartışmalıdır ancak tüm çalışmalarda steroid enjeksiyonunun kronikleşmiş bel ağrısı olan hastalara faydalı olduğu gösterilmiştir (2,7). Bu çalışmanın amacı özellikle algoloji uzmanına ulaşılamayan bölgelerde biz anestezi uzmanları tarafından da kronik bel ağrısı olan

hastaların girişimsel olmayan yöntemler ile tedavi edilebilmesidir. Özellikle şehir merkezine uzak bölgelerdeki hastaların da konservatif olarak ağrılarının azaltılması amaçlanmıştır. Epidural bölgeye uygulanan steroid uygulamaları hasta memnuniyeti açısından oldukça verimli uygulamalardır.

Gereç Yöntem:

Bu çalışma Türkiye'nin doğu Anadolu bilgesinde 65 kronik lomber ağrısı olan hastaya epidural enjeksiyon yapılması sonrasında ağrı skorlamaları üzerinden tasarlanmış retrospektif bir çalışmadır. Çalışmanın etik kurul onayı alınmıştır. Toplam 55 hasta değerlendirmeye alınmış ve 2 farklı ilaç kombinasyonu ile epidural steroid enjeksiyonu uygulanmıştır. Çalışma dışı bırakılan hastalar; 3 hasta ilk işlem sonrasında motor blok sonrası kontrole gelmemesi, 2 hasta tedavi sonrası 10 gün içerisinde cerrahi operasyon geçirmesi, 5 hastaya ise işlem yapıldıktan hemen sonra fayda görmemesi üzerine cerrahi operasyon önerilmesi sonucunda olmuştur. Toplam 55 hasta değerlendirmeye alınmış ve 2 farklı ilaç kombinasyonu ile epidural steroid enjeksiyonu uygulanmıştır. Grup 1: epidural steroid uygulanan grup ve Grup 2: Epidural steroid + lokal anestezik uygulanan grup şeklinde tasarlanmıştır. Hastaların işlem öncesi MR görüntüleri değerlendirilmiş ve en uygun bölgeden epidural enjeksiyon planlanmıştır. Girişim öncesi her hastaya damar yolu açıldı ve hastalar monitorize edildi. Oturur pozisyonda, hastanın lordozunun düzeltimesi sonrası herniasyonun olduğu seviyede orta hat yaklaşım ile "direnç kaybı" tekniği kullanılarak epidural boşluğa girildi. Hastalara ameliyathane şartlarında steril olarak epidural enjeksiyon yapıldı.

Bulgular:

Gruplar arasında demografik veriler açısından anlamlı bir fark yoktu. Yaş ortalamaları grup 1 de45,95 ve grup 2 de 34,4 idi. Grup 1 ve 2 deki hastaların işlem öncesi numerik ağrı skalası (NRS) ağrı skorları Grup 1 de 8,37 ve grup 2' de 8,09 idi. Hastaların tümünde işlem sonrası ağrı skorlarında azalma tespit edildi.Grup 2 hastaların ilk gün ağrı skorları daha düşüktü. İşlem etkinliğinin değerlendirilmesi için hastalar 10. 30. 60. ve 90. gün kontrole çağırıldılar ve NRS ile hastaların ağrı skorları değerlendirildi. 10. Gün ağrı skorları her iki grupta da 6 seviyesinde idi. 30. Gün değerlendirilmesinde grup 1 ve 2 de bu ağrı skorlaması 5 e 60. Günde ise grup 1 de 4,62 grup 2 de ise bu skor 4.59 olarak değerlendirildi. 90. Gün değerlendirmesinde ise grup 1 NRS 4,18 grup 2 NRS ise 4,03 olarak değerlendirldi. Tedavi sonu ortalama ağrı skorlarında ise her iki grupda da benzerlik mevcuttu. Grup 1 NRS 4,3 grup 2 NRS 4 olarak tespit edildi.

Tartışma:

Bel ağrılarının nedeni ne olursa olun öncelikle konservatif tedavi edilmelidir. Ağrı algoritmalarında uyumlu tedavi seçeneklerine öncelik verilmelidir (1). Ağrı motor hareket bozukluğuna neden oluyor ise algoritmanın ilaç ve istirahat kısımları atlanablir ve direk enjeksiyon tercih edilebilir (1,6). Enjeksiyonlarda steroidlerin ve anestezik ilaçların ağrı geçirmede etkin olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (2). Epidural enjesiyonlarda uygulanan steroidlerin etkinliği 1. Aydan sonra ortaya çıkmaktadır (3). Ranomize çift kör bir çalışmada epidural enjeksiyonların, lokal anestezi eklensin ya da eklenmesin, lomber disk hernasyonu olan hastalarda etkin olduğu gösterilmiştir (7). Bazı çalışmalar adjuvan ajan olarak TNF alfa kullanmışlar ve bu ajan da hem akut hem de kronik ağrılara etkili olmuştur (5). Kronik bel ağrısı olan hastalarda enjeksiyonlara anestezik madde eklenmesi tek başına steroid enjeksiyona kıyasla daha iyi ağrı ve fonksiyonel skor sonuçları ile ilişkili olmadığı da gösterilmiştir (4). Fonksiyonu sınırlayan kronik bel ağrısı ve disk herniasyonu veya radikülit ile birlikte olan alt ekstremite ağrılarında epidural enjeksiyonlar hastaların %74'ünde etkililik göstermiştir (7). Steroidlerin lokal anestezik ile ilave edilerek epidural bölgeye enjeksiyonu, hastaların yaklaşık yarısının semptomlarında ve aktivitelerinde kısa süreli iyileşmeye neden olmakla beraber araknoidit riski unutulmamalıdır (3). Bu çalışmada da literatür ile benzer sonuçlar elde edildi. Araknoidit gibi bir komplikasyon ile karşılaşılmadı. Lokal anestezik ilavesi hastalara daha etkin bir ağrı skoru elde ettirmedi.

Sonuç:

Bu çalışmadan çıkarılacak sonuç özellikle donanımların daha eksik olduğu bölgelerde kronik bel ağrısı çeken hastaların ağrılarının konservatif yöntem olan epidural enjeksiyon ile azaltılabileceğidir.

Bununla birlikte ilave lokal anestezi uygulaması uzun dönemde ağrıları kesmede daha iyi sonuçlar vermediği için ilacın yan etkisi de göz önünde tutulmalı ve uygulamada dikkatten kaçmamalıdır. Steroid uygulamaları ilave ilaçlar olsun olmasın bel ağrıları tedavisinde kullanılan faydalı bir yöntemdir.

Referanslar

1. Şavluk ÖF, Erbaş M. Lomber disk hernisine bağlı bel ağrılı hastalarda epidural steroid enjeksiyonun etkinliği; prospektif, klinik çalışma. Gaziantep Tıp Derg 2012;18(3): 166-168.
2. Jinshuai Zhai, MM et all. Epidural Injection With or Without Steroid in Managing Chronic Low-Back and Lower Extremity Pain: A Meta-Analysis of 10 Randomized Controlled Trials. American Journal of Therapeutics 0, 1–11 (2015).
3. Güner G, Gürsoy F, Elmalı N, Akpolat N. Bel Ağrılarında Epidural Steroid Enjeksiyonunun Sonuçları. Journal of Turgut Özal Medical Center 3(2):1996.
4. Muhammet Kamal Mesregah, MD, PhD et all. Clinical Effectiveness of Interlaminar Epidural Injections of Local Anesthetic with or without Steroids for Managing Chronic Neck Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. Pain Physician 2020; 23:335-348 • ISSN 1533-3159.
5. Guo JR. Et all. A Comparison of the Efficacy and Tolerability of the Treatments for Sciatica: A Network Meta-Analysis. Annals of Pharmacotherapy. https://doi.org/10.1177/10600280177220.
6. Nieminen LK, Pyysaloa LM, Kankaanpaa MJ. Prognostic factors for pain chronicity in low back pain: a systematic review. Pain Reports. (2021) e919. http://dx.doi.org/10.1097/PR9.0000000000000919.
7. Manchikanti L. et all. Evaluation of the Effectiveness of Lumbar Interlaminar Epidural Injections in Managing Chronic Pain of Lumbar Disc Herniation or Radiculitis: A Randomized, Double-Blind, Controlled Trial. Pain Physician 2010; 13:343-355 • ISSN 1533-3159.

Presentation ID / Sunum No= 237

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4026-6503

Klasik Kaposi Sarkomu: Tek Merkez Deneyimi

Exp. Dr. Aysun Gökce[1]

[1]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü*

Özet

Kaposi sarkomu nadir görülen, human herpes virüs-8 (HHV-8) ile ilişkili düşük dereceli bir vasküler tümördür. Kaposi sarkom lezyonları ağırlıklı olarak mukokutanöz bölgelerde bulunur, ancak tüm organları ve anatomik lokalizasyonları etkileyebilir. Ülkemizde Kaposi sarkomunu ile ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada bölümümüzde tanı almış 21 Klasik Kaposi sarkomu olgusunun klinik, demografik, patolojik ve immünohistokimyasal özelliklerinin literatür bilgileri eşliğinde değerlendirilmesi amaçlanmıştır. 2013-2020 yılları arasında bölümümüzde tanı almış 21 olguya ait kayıtlar geriye dönük olarak incelenmiş ve olgulara ait yaş, cinsiyet, tümör lokalizasyonu, patolojik ve immünohistokimyasal özellikler değerlendirilmiştir. Çalışmaya katılan olguların yaş aralığı 56-94 yaş (ortalama 74.7) arasında değişirken, kadın: erkek oranı 5/16 olarak saptanmıştır. Lezyonlar, daha çok alt ekstremitede (19/21) yerleşim göstermekte, bunu üst ekstremite (2/21) ve baş-boyun bölgesi (1/21) takip etmekte idi. Olgulardan 2'sinin Kaposi sarkomun erken dönemini yansıtan yama ve plak evresinde olduğu gözlenirken, 19 olgunun nodüler evrede olduğu izlenmiştir. İmmünhistokimyasal çalışma yapılan 19 olguda CD34 ve HHV-8 ile lezyonu oluşturan hücrelerde immünreaksiyon saptanmıştır. Kaposi sarkomu nadir görülen bir lezyon olmasına rağmen, ileri yaştaki alt ekstremite lezyonlarında tanı ve ayırıcı tanıda akılda tutulması gereken bir antitedir. Ülkemizde Kaposi sarkomu demografik, patolojik ve klinik özeliklerinin daha kapsamlı olarak ortaya konabilmesi için çok daha geniş serileri içeren, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Kaposi Sarkomu, HHV-8, İmmünhistokimya

Giriş ve Amaç:

Kaposi sarkomu düşük dereceli bir vasküler tümördür. Deri, mukoza ve visseral organları etkileyebilir (1). Kaposi sarkomu, ilk olarak 1872'de Moritz Kaposi tarafından 5 olguda alt ekstremite derisinde multifokal ve simetrik yerlesim gösteren "derinin idiyopatik multipl pigmente sarkomu" olarak tanımlanmıştır (2). Herhangi bir yaşta ya da cinsiyette görülebilir. Fakat en sık erişkinde ve erkeklerde izlenir (3). İnsidansı 0.6 /100.000' dir. Erkek/Kadın oranı 1.9/1 dir (4). Kaposi sarkomu ilişkili herpes virüs olarak bilinen HHV8 etyolojisinde rol oynar (5).

Esas olarak deriyi etkiler. Lezyonlar esas olarak alt ekstremiteyi bunu takiben yüz ve genital bölgeyi etkiler. Mukozal tutulum (özellikle oral kavite) sıktır. Klasik Kaposi sarkomu ileri yaştaki HIV ile enfekte olmayan erkek bireylerde alt ekstremitede görülme eğilimindedir (3).

4 klinik subtipi tanımlanmıştır.

1- İatrojenik (transplant ilişkili)

2- AIDS ilişkili (epidemik)

3- Afrikalı (endemik)

4- Klasik Kaposi sarkomu

Konvansiyonel kutanöz lezyonların spektrumu yama, plak ve nodülleri kapsamaktadır (3). Klinikopatolojik 4 subtipin tamamı benzer histomorfolojik spektruma sahiptir. Yama evresi lezyonları anormal damarlar ile karekterizedir. Dermal kollajen diseksiyonu ile endotelyal hücre proliferasyonu, 'promontory' işareti görülebilir (6). Plak evresinde Kaposi sarkomu anormal damarlar ile karekterizedir. Daha fazla selülarite ve iğsi hücre proliferasyonu bulunur. Eritrosit içeren yarık benzeri yapılar siderofajlar, arasıra PAS pozitif hyalin globüller izlenebilir. Subkutanöz uzanım oluşabilir. İyi gelişmiş (nodüler) Kaposi sarkomu lezyonlarında daha fazla selülarite tümör formasyonu ile sonuçlanır. İğsi hücrelerin oluşturduğu gelişigüzel kesişen demetler izlenir. Plazma hücrelerinden baskın inflamatur infiltrat izlenebilir. Mitoz ve hafif atipi görülebilir. Lezyonu oluşturan hücreler HHV-8 ile pozitiftir. CD34, CD31, podoplanin (D2-40) ile immün boyanma izlenir (7).

Ülkemizde Kaposi sarkomunu ile ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada bölümümüzde 2013-2020 yılları arasında tanı almış 21 Kaposi sarkomu olgusunun klinik, demografik, patolojik ve immünohistokimyasal özelliklerinin literatür bilgileri eşliğinde değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Patoloji Bülümümüzde 2013-2020 yılları arasında tanı almış 21 olguya ait kayıtlar geriye dönük olarak incelenmiş ve olgulara ait yaş, cinsiyet, tümör lokalizasyonu, patolojik ve immünohistokimyasal özellikler değerlendirilmiştir.

Sonuçlar

-Çalışmaya katılan olguların yaş aralığı 56-94 yaş (ortalama 74.7) arasında değişmekte idi

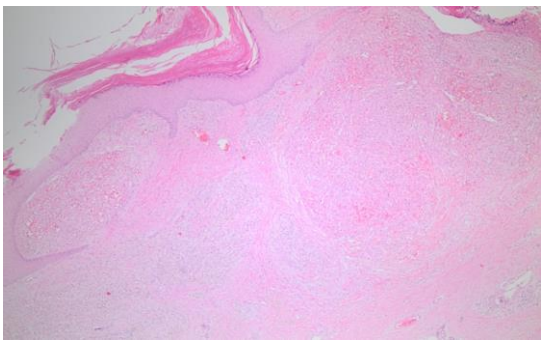
-Kadın: erkek oranı 5/16 olarak saptandı.

-Lezyonlar, daha çok alt ekstremitede (19/21) yerleşim göstermekte olup bunu üst ekstremite (2/21) ve baş-boyun bölgesi (1/21) takip etmekte idi.

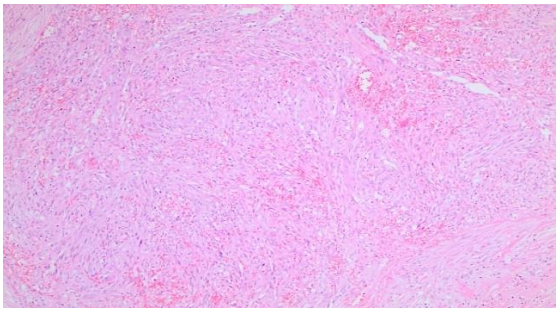
- Olgulardan 2'si Kaposi sarkomun erken dönemini yansıtan yama ve plak evresinde iken 19 olgu nodüler evrede saptanmıştır (Resim 1 ve Resim 2).

-Hiçbir olguda HIV enfeksiyonu saptanmadı.

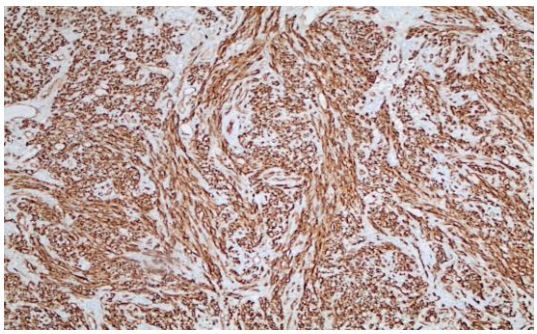
-İmmünhistokimyasal çalışma yapılan 19 olguda CD34 ve HHV-8 ile lezyonu oluşturan hücrelerde immünreaksiyon saptanmıştır (Resim 3 ve Resim 4).



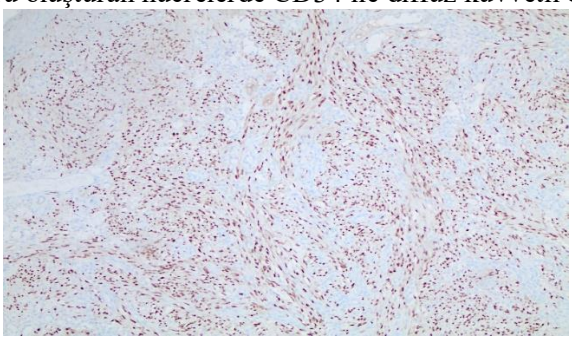
Resim 1-Dermiste nodüler yapılar halinde izlenen tümör dokusu (H&Ex40)



Resim 2: Dermiste yer yer çaprazlaşan demetler halinde izlenen iğsi hücre proliferasyonu, arada çok sayıda ekstravaze eritrositler ve yarık benzeri yapılar (H&Ex100)



Resim 3: Tümörü oluşturan hücrelerde CD34 ile diffüz kuvvetli boyanma (x100)



Resim 4: Tümör hücrelerinde HHV-8 ile nükleer boyanma (x100)

Tartışma:

Kaposi sarkomu nadir görülmekte olup ülkemizde Kaposi sarkomu demografik, patolojik ve klinik özeliklerinin değerlendirildiği az sayıda çalışma vardır (8,9,10)

Bu çalışmalarda da bizim çalışmamıza benzer şekilde Klasik Kaposi sarkom olguları ileri yaşta ortaya çıkmakta ve erkeklerde kadınlardan daha sık olarak gözlenmektedir. En sık görüldüğü lokalizasyon bizim çalışmamızdaki gibi alt ekstremite olup HHV8 ve CD34 ve CD31 ile boyanma izlenmiştir.

Sonuç:

Kaposi sarkomu nadir görülen bir lezyon olmasına rağmen, ileri yaştaki alt ekstremite lezyonlarında ayırıcı tanıda akılda tutulması gereken bir antitedir. Klinik ve patolojik olarak Kaposi sarkomu şüphesi halinde immünhistokimyasal olarak HHV-8, CD34, CD31, D2-40 çalışılıp olgunun değerlendirmesi önemlidir.

Ülkemizde Kaposi sarkomu demografik, patolojik ve klinik özeliklerinin daha kapsamlı olarak ortaya konabilmesi için çok daha geniş serileri kapsayan, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynakça

1. Antman K, Chang Y. Kaposi's sarcoma. *N Engl J Med*. 2000;342(14):1027-1038. doi:10.1056/NEJM20000406342140

2. Kaposi M: Idiopathisches multiples pigmentsarkomen der haut. Archiv

Dermatol Syph 1872;4:265-73.

3. Pantanowitz L, Stebbing J, Dezube BJ, editors (2010). Overview of Kaposi sarkoma. In: Kaposi sarkoma: a model of oncogenesis. Kerala: Research Signpost;pp. 1-40

4. Atkinson JO, Biggar RJ, Goedert JJ, Engels EA. The incidence of Kaposi sarcoma among injection drug users with AIDS in the United States. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004;37(2):1282-1287. doi:10.1097/01.qai.0000120807.43677.b6

5. Chang Y, Moore P. Twenty years of KSHV. *Viruses*. 2014;6(11):4258-4264. Published 2014 Nov 7. doi:10.3390/v6114258

6. Ackerman AB. Subtle clues to diagnosis by conventional microscopy. The patch stage of Kaposi's sarcoma. *Am J Dermatopathol*. 1979;1(2):165-172. doi:10.1097/00000372-197900120-00011

7. Grayson W, Pantanowitz L. Histological variants of cutaneous Kaposi sarcoma. *Diagn Pathol*. 2008;3:31. Published 2008 Jul 25. doi:10.1186/1746-1596-3-31

8. Demirel, Beril Gülüş; Koca, Rafet; Tekin, Nilgün Solak; Kandemir, Nilüfer Onak; Gün, Banu Doğan; Köktürk, Fürüzan. Klasik Kaposi sarkomu: Yetmiş dört hastanın klinik, demografik özellikleri ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi. Archives of the Turkish Dermatology & Venerology / Turkderm . 2016; 50(4) :136-140.

9. Su Ö, Onsun N, Arda H, Ümmetoğlu Ö, Pekdemir A. Klasik Kaposi Sarkomlu

Olgularda Klinik Özellikler, İnsan Herpesvirüs-8'in Varlığı ve Tedavi Sonuçları.

Türkderm 2008;42:122-6.

10. Gün BD, Bahadır B, Ekem TE, et al: Klasik Kaposi Sarkomu: Klinik ve

İmmünohistokimyasal Özellikler. Turkiye Klinikleri J Dermatol 2007;17:21-5.

Presentation ID / Sunum No= 249

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3950-6426

Alfa-1 Antitripsin Eksikliği Olan Hastada Anestezi Yönetimi

Dr. Damlasu Selcen Muratoğlu[1], Inst. Dr. Okan Ermiş[1], Asst. Prof. Dr. Aydın Yavuz[2], Assoc. Prof. Dr. Metin Alkan[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı

Özet

Alfa-1 antitripsin eksikliği (AATE), akciğer dokularını nötrofil elastaz (NE) gibi proteolitik enzimlerin neden olduğu hasardan koruyan, esas olarak hepatositler tarafından sentezlenen ve salgılanan bir serin proteaz inhibitörü olan alfa-1 antitripsin (AAT) proteininin düşük dolaşım seviyeleri ile karakterize nadir bir kalıtsal durumdur. Akciğer hastalığı, çoğu AATE hastası için ana prognostik faktördür ve ağırlıklı olarak erken başlangıçlı amfizem ile karşımıza çıkar. Olgumuz ileus tablosuyla başvuran ve acil laparatomi planlanan 56 yaşında hipertansiyon, KOAH ve AATE olan ve akciğer komplikasyonlarından korktuğu için genel anesteziyi kabul etmeyen kadın hasta idi ve kombine spinal epidural anestezi (KSEA) uygulanması planlandı. Sedasyon amacıyla 50 µg fentanil iv bolus uygulandı. KSEA amacıyla L3-4 aralıktan intratekal 15 mg hiperbarik bupivakain uygulandıktan sonra epidural aralığa kateter yerleştirildi. Duyusal blok seviyesi T4'e ulaşınca cerrahi başlatıldı. Hastaya cerrahi bitimine kadar duyusal blok seviyesi T4'te tutulacak şekilde %0,5 izobarik bupivakain aralıklı dozlarla toplamda 10 mL uygulandı. Sedasyonu derinleştirmek ve periton gerilme ağrısını hafifletebilmek amacıyla iv 75 µg fentanil ekstra dozu yapıldı. 2 saat süren operasyonda hastaya cerrahi ekip tarafından jejunojejunostomi yapıldı. Bitiminde hasta sorunsuz şekilde ayılma ünitesine çıkarıldı ve ardından genel cerrahi yoğun bakıma devredildi. Ağır akciğer hastalığı olan hastalarda rejyonel ve genel anestezi teknikleri arasındaki seçimi yaparken hasta uyumunun belirlenmesi, cerrahi ekiple operasyonun gidişatı hakkında yeterli iletişim sağlanması, yapılması gereken cerrahinin teknikleri iyi bilinerek kar zarar oranı gözetilerek karar verilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Alfa-1 Antitripsin Eksikliği, Akciğer Hastalığı, Rejyonel Anestezi, Kombine Spinal Epidural Anestezi

Giriş: Alfa-1 antitripsin eksikliği (AATE), akciğer dokularını nötrofil elastaz (NE) gibi proteolitik enzimlerin neden olduğu hasardan koruyan, esas olarak hepatositler tarafından sentezlenen ve salgılanan bir serin proteaz inhibitörü olan alfa-1 antitripsin (AAT) proteininin düşük dolaşım seviyeleri ile karakterize nadir bir kalıtsal durumdur.[1] AATE'li hastalarda dolaşımda düşük plazma AAT seviyeleri bulunur, bu da NE'ı etkili bir şekilde inhibe etme yetersizliğine neden olur. Bu durum, sigara içmek ve mesleki olarak toz ve dumana maruz kalmakla şiddetlenen parankimal akciğer hasarına ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) gelişimine yol açar.[2] Nadir durumlarda, AATE nekrotizan

panniküllit ve sistemik vaskülit gibi diğer durumlarla da ilişkilendirilmiştir.[3] Akciğer hastalığı, çoğu AATE hastası için ana prognostik faktördür ve ağırlıklı olarak erken başlangıçlı amfizem ile karşımıza çıkar (%58-72).[4]

Biz bu olgumuzda alfa-1 antitripsin eksikliği olan hastadaki anestezi yönetimimizi sunmayı amaçladık.

Olgu: 56 yaşında, bilinen hipertansiyon, KOAH ve AATE olan kadın hasta ileus tanısıyla acil laparatomi planıyla ameliyathaneye alındı. Hastanın geceleri oksijen desteği aldığı, düzenli olarak tiyotropium ve ipratropium kullandığı, fonksiyonel kapasitesinin kısıtlı olduğu ve efor dispnesinin olduğu öğrenildi. Preoperatif yapılan solunum fonksiyon testinde FVC:%84, FEV_1:%37, FEV_1/FVC:%36 DLCO:%54 değerleri görüldü. Rutin preoperatif monitörizasyon sonrası O_2 satürasyonu %88 olan hastaya nazal kanül yerleştirildi. Akciğer komplikasyonlarından korktuğu için genel anestezi ile opere olmayı kabul etmeyen hastaya kombine spinal epidural anestezi (KSEA) uygulanması planlandı. Sedasyon amacıyla 50µg fentanil iv bolus uygulandı. L3-4 bölgesi asepsi antisepsi kurallarına uygun olarak sterilize edildikten sonra girişim yapıldı, intratekal 15mg hiperbarik bupivakain uygulandıktan sonra epidural aralığa kateter yerleştirildi. Duyusal blok seviyesi T4'e ulaşınca cerrahi başlatıldı. Hastaya cerrahi bitimine kadar duyusal blok seviyesi T4'te tutulacak şekilde %0,5 izobarik bupivakain aralıklı dozlarla toplamda 10 mL uygulandı. Sedasyonu derinleştirmek ve periton gerilme ağrısını hafifletebilmek amacıyla iv 75µg fentanil ekstra dozu yapıldı. 2 saat süren operasyonda hastaya cerrahi ekip tarafından jejunojejunostomi yapıldı. Bitiminde hasta sorunsuz şekilde ayılma ünitesine çıkarıldı ve ardından genel cerrahi yoğun bakıma devredildi.

Tartışma: Son araştırmalar, AATE'nin nötrofilik inflamasyon ile karakterize olduğunu ve hastalığın, hem akciğerde hem de diğer sistemik belirtilerle birlikte, giderek artan bir şekilde, nötrofil güdümlü bir inflamatuar bozukluk olarak kabul edildiğini göstermiştir.[5] AATE kronik bronşit, amfizem, astım, bronşektazi gibi akciğer hastalıkları ile bulgu verebilmektedir.[6] Tüm KOAH olgularının %1'inde AATE tanısı olması ve tanının gözden kaçırılabilmesi nedeniyle, KOAH hastalarının AATE açısından test edilmesi önerilmektedir.[6–8] AATE'nin akciğer hastalığı dışında başta karaciğer hastalığı (kronik hepatit, siroz, hepatom vb) olmak üzere, deri hastalığı (panniküllit vb) ve vaskülit (Wegener granülomatozis vb) ile birlikteliği görülebilmektedir. Aynı zamanda yeterli kanıt olmasa da glomerülonefritler, çölyak hastalığı, akciğer, kolorektal ve mesane kanserleri, intrakraniyal ve intraabdominal anevrizmalar, fibromusküler displazi ve pankreatit bu hastalıkla birliktelik gösterebilir.[2] Bu nedenle operasyona gelen hastadan ayrıntılı anamnez alınması, kapsamlı bir fizik muayene yapılması ve laboratuvar değerlerinin dikkatlice incelenmesi diğer sistemik belirtilerin farkedilip önlem alınması açısından önem arzetmektedir. Hastanın solunum fonksiyon testinde FVC:%84, FEV_1:%37, FEV_1/FVC:%36 olması ileri obstrüktif akciğer hastalığı olduğunu, karbonmonoksit diffüzyon testinde DLCO:%54 olması da amfizematöz komponentinin olduğunu göstermekteydi.

Preoperatif dönemde ileri KOAH olan hastalardaki anestezi yönetimi intraoperatif ve postoperatif gelişebilecek pulmoner komplikasyonlar nedeniyle oldukça zorlayıcı olabilmektedir. Bu hastalarda pulmoner komplikasyonların sık görüldüğünü bildiren çalışmalar vardır.[9–12] Düşük FEV_1 düzeyi, acil cerrahi, genel anestezi uygulaması ve anestezi süresinin iki saatten daha uzun sürmesi, abdominal insizyon uygulaması operasyon sırasında ve sonrasında pulmoner komplikasyon gelişme risklerini arttıran durumlardır. [13]

Genel anestezi verilen hastalarda akciğer mekaniklerinde çeşitli değişiklikler oluşmaya başlar. İndüksiyondan kısa süre sonra inspiratuar kas tonusu kaybı, göğüs duvar rijiditesi, diyaframın yukarı kaymasıyla oluşan alveolar kollaps ve kompresyon atelektazisi sonucu ventilasyon/perfüzyon dengesi bozulur, fonksiyonel rezidüel kapasite (FRK) 0.4-0.5 litre azalır ve bu azalma anesteziden günler sonra da devam edebilir.[14] İnhalasyon anestezikleri aynı zamanda hipoksi ve hiperkarbiye olan cevabı duyarsızlaştırırlar.

Abdominal cerrahiler sonrası vital kapasitede %25'e kadar bir azalma olur, aynı zamanda insizyon ağrısı hastanın solunum derinliğini azaltmasına neden olur, bununla birlikte bağırsaklardaki tonus ve motilite kaybı, intraabdominal basınç artışına ve diyafram elevasyonuna neden olur; bunlara bağlı olarak da FRK postoperatif olarak düşer. [15]

Diğer bir yaklaşım, uygulanabilirse rejyonel anestezi tekniklerini kullanarak hava yolu manipülasyonunu tamamen önlemektir, ancak bu tekniklerin kullanımının solunum sonuçlarını gerçekten iyileştirip iyileştirmediği kanıtlanmamıştır. Öte yandan, bazı çalışmalarda ciddi solunum hastalığı olan hastalar yardımcı solunum kaslarını (karın kasları gibi) kullanır ve bu kaslar epidural veya subaraknoid blok gibi tekniklerle felç olursa spontan solunumu sürdüremeyecekleri söylenmiştir.[16]

Lomber düzeyde spinal ve epidural anestezinin, nöraksiyal bloğun FEV1, FVC'de %20-25 oranında düşüşe neden olduğu gösterilmiş olan morbid obez hastalar dışında solunum fonksiyonu üzerinde önemli bir etkisi olmadığını söyleyen çalışmalar da vardır.[17]

Van Lier ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, 500'den fazla KOAH olgusunda epidural anestezi uygulamasıyla genel anestezi uygulananlara göre postoperatif pnömoni riskinin %50 oranında azaldığı ve bu uygulamayla özellikle ağır KOAH olgularının sağlık göstergelerinde çok daha iyi sonuçlar alındığı gösterilmiştir.[18]

Sonuç olarak ağır akciğer hastalığı olan hastalarda rejyonel ve genel anestezi teknikleri arasındaki seçimi yaparken hasta uyumunun belirlenmesi, cerrahi ekiple operasyonun gidişatı hakkında yeterli iletişim sağlanması, yapılması gereken cerrahinin teknikleri iyi bilinerek kar zarar oranı gözetilerek bir karar verilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Bizim olgumuzdaki gibi hem solunum sıkıntısı olan hem de abdominal cerrahi planlanan hastalarda rejyonel tekniklerin de uygulanabileceğini akılda tutmalıyız.

Referanslar

1. Torres-Durán M, Lopez-Campos JL, Barrecheguren M, et al. Alpha-1 antitrypsin deficiency: Outstanding questions and future directions. *Orphanet J Rare Dis*. 2018;13(1):1-15. doi:10.1186/s13023-018-0856-9
2. Stoller JK, Aboussouan LS. A review of α 1-antitrypsin deficiency. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;185(3):246-259. doi:10.1164/rccm.201108-1428CI
3. Brebner JA, Stockley RA. Recent advances in α-1-antitrypsin deficiency-related lung disease. *Expert Rev Respir Med*. 2013;7(3):213-230. doi:10.1586/ers.13.20
4. Tanash HA, Nilsson PM, Nilsson JÅ, Piitulainen E. Survival in severe alpha-1-antitrypsin deficiency (PiZZ). *Respir Res*. 2010;11:1-7. doi:10.1186/1465-9921-11-44
5. McCarthy C, Reeves EP, McElvaney NG. The role of neutrophils in Alpha-1 antitrypsin deficiency. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13:S297-S304. doi:10.1513/AnnalsATS.201509-634KV
6. Strange C. Alpha-1 Antitrypsin Deficiency Associated COPD. *Clin Chest Med*. 2020;41(3):339-345. doi:10.1016/j.ccm.2020.05.003
7. Silverman E, Sandhaus R. Alpha1- Antitrypsin Deficiency. *N Engl J Med*. 2009;360:2749-2757.
8. Craig TJ, Henao MP. Advances in managing COPD related to α1-antitrypsin deficiency: An under-recognized genetic disorder. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2018;73(11):2110-2121. doi:10.1111/all.13558
9. Sazak H, Şahİn Ş. Kronik obstrüktif akciğer hastalarinda cerrahi girişimlerde anestezi. (3).
10. Mills GH. Respiratory complications of anaesthesia. *Anaesthesia*. 2018;73:25-33. doi:10.1111/anae.14137
11. Elsamadicy AA, Sergesketter AR, Kemeny H, et al. Impact of Chronic Obstructive Pulmonary

Disease on Postoperative Complication Rates, Ambulation, and Length of Hospital Stay After Elective Spinal Fusion (≥3 Levels) in Elderly Spine Deformity Patients. *World Neurosurg*. 2018;116:e1122-e1128. doi:10.1016/j.wneu.2018.05.185

12. M. L, A. S, C. E, J. D, F. C, J.-M. T. Perioperative medical management of patients with COPD. *Int J COPD*. 2007;2(4):493-515.
13. Maddali M. Chronic obstructive lung disease: Perioperative management. *Middle East J Anesth*. 2008;19:1219-1239.
14. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick John D. Effects of Anesthesia on Pulmonary Mechanics. In: *Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology,*. 6th ed. McGraw Hill; 2018:859-861.
15. Demirci N. Postoperatif solunumsal komplikasyonlar. *Toraks Derg*. 2005;6(2):104-108.
16. Zimpfer M. The role of the anesthesiologist in transplantation. *Minerva Anestesiol*. 2000;66(1-2):7-10.
17. Regli A, von Ungern-Sternberg BS, Reber A, Schneider MC. Impact of spinal anaesthesia on peri-operative lung volumes in obese and morbidly obese female patients. *Anaesthesia*. 2006;61(3):215-221. doi:10.1111/j.1365-2044.2005.04441.x
18. van Lier F, van der Geest P, Hoeks S, Al. E. Epidural Analgesia Is Associated with Improved Health Pulmonary Disease. *Anesthesiology*. 2011;115(2):315–21.

Presentation ID / Sunum No= 275

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9050-2041

Evaluation of Delta Neutrophil Index in Hyperemesis Gravidarum

Dr. Deniz Oluklu[1]

[1]*Ankara Şehir Hastanesi*

Abstarct

Objective: To evaluate the relationship between delta neutrophil index (DNI) and the severity of hyperemesis gravidarum. Method: This retrospective study included 54 pregnant women that hospitalized due to hyperemesis gravidarum. DNI and degree of ketonuria were obtained from the patients' pre-treatment complete blood count test and urinalysis results and noted. Results: The present study showed that DNI significantly increased with an increasing degree of ketonuria (+1→+4) in patients diagnosed with HEG (0.5→ 0.6→ 0.7→1.5, respectively p=.010). DNI values were significantly higher than 1+ and 2+ in those with 3+ and 4+ degrees of ketonuria (0.4vs.1,p=.027). In addition, our study found a moderate positive correlation between increasing DNI values, with the degree of ketonuria and length of hospital stay(r=0.348;p=.010, r=0.374;p=.005, respectively). Conclusion: DNI obtained from the complete blood count test, a simple and inexpensive method, might be an auxiliary parameter to determine the severity of HEG and length of hospitalization.

Keywords: Hyperemesis Gravidarum, Delta Neutrophil İndex, Ketonuria, Inflammation

Introduction

Hyperemesis gravidarum(HEG) is with severe nausea and vomiting and is a severe problem in early pregnancy[1]. It affects nearly 0.3–2.0% of all pregnancies and results in hospitalization due to dehydration fluid and electrolyte imbalance[2]. Although the pathophysiological basis of HEG is not fully understood, some factors such as hormonal changes, abnormal gastric motility, psychiatric disorders, and genetic predisposition have been suggested in etiology[3].

It has been reported that subclinical inflammation plays an important role in developing HEG[4 5]. The role of inflammation markers such as C-reactive protein (CRP), vaspin, interleukin-6 (IL-6), and tumor necrosis factor-alpha (TNF-α) had been investigated in the pathogenesis of HEG and shown to increase[6 7]. However, these indicators are relatively expensive; cost-effective methods can detect inflammation. Therefore, complete blood count parameters and indices can reveal inflammation in pregnant women with diagnosis HEG. Recently, the serum delta neutrophil index (DNI) has been found to have predictive and prognostic values in several infectious and inflammatory conditions in obstetric such as chorioamnionitis and preeclampsia[8 9]. We aimed to show whether there is a relationship between DNI and disease severity in patients with HEG.

Materials and methods

Pregnant women who were hospitalized with the diagnosis of HEG in the Perinatology Unit of Ankara City Hospital between December 2021 and February 2022 were included in this retrospective study. The patients' data were obtained from the hospital records.

The present study included pregnant women with a viable singleton pregnancy with persistent nausea and vomiting, loss of more than 5% of body weight, and at least one positive ketonuria in a random urine sample. The exclusion criteria were multiple pregnancies, smoking, endocrine disorders, infectious diseases, and kidney failure.

Pre-treatment ketonuria levels and DNI values of the patients were used. Ketonuria was graded as 1+, 2+, 3+, and 4+. Improvement of patient's oral intake and tolerability of feeding was used as discharge decision.

Statistical analyses were performed using SPSS 17 software (SPSS, Inc., Chicago, IL, United States). Quantitative data were expressed as numbers, percentages, mean, standard deviations, minimum, maximum, median, and interquartile ranges (IQRs). Groups divided according to the degree of ketonuria (1+and 2+,3+and4+) were compared using the Mann Whitney U test for DNI values. Also, the Jonckheere-Terpstra test was used to show the change in DNI values of the increasing trend according to the degree of ketonuria (+1→+4). We used the Spearman test to show the correlation between numerical variables. All p values were two-tailed, and $p < .05$ was considered significant.

Results

Fifty-four pregnant women with diagnosed HEG were included in the present study. Clinical characteristics and laboratory parameters of all participants were presented in Table 1. Comparison of the DNI values according to the severity of ketonuria of groups (+1→+4), (1+and 2+,3+and4+) were shown in Tables 2 and 3. The correlation between the DNI values, length of hospitalization, and the degree of ketonuria was presented in Table 4.

Table 1:Clinical characteristics and laboratory parameters of all participants

Age		**27 (21-39)**
Gravidity		2 (1-6)
Parity		1 (0-3)
Gestational age (weeks)		10 (6-14)
Hospitalization (days)		2 (1-9)
DNI (%)		1.4 (0.1-5.9)
Degree of Ketonuria	**+1**	10 (18.5%)
	+2	16 (29.6%)
	+3	15 (27.8%)
	+4	13 (24.1%)

Values are given as median (minimum-maximum) or as number (percentage)

DNI (Delta Neutrophil Index)

Table 2: Comparison of DNI values of groups according to the increasing degree of ketonuria

	+1 (N=10)	+2 (N=16)	+3 (N=15)	+4 (N=13)	p-value
DNI (%)	0.5 (0.1-1.6)	0.6 (0.4-1.9)	0.7 (0.3-2.9)	1.5 (0.9-5)	**.010***

Values are given as median (IQRs)

*Jonckheere-Terpstra Test

Table 3: Comparison of the DNI values according to the severity of ketonuria of groups

	+1 and +2 (N=26)	+3 and +4 (N=28)	p-value
DNI (%)	0.4 (0.1-1.6)	1(0.4-3.2)	**.027†**

Values are given as median (IQRs)

† Mann–Whitney U test

Table 4: The correlation between the DNI value, with the length of hospital stay and the degree of ketonuria

	Length of hospital stay (days)	Degree of ketonuria
r value	.374	.348
p value	**.005**	**.010**

‡ Spearman Test

Discussion

Complete blood cell (CBC) count is a method that is routinely assessed in pregnant women with HEG. Therefore, DNI values can be used without any additional measurement. Our study proposed that DNI might help demonstrate inflammation in the etiopathogenesis of HEG. The present study showed that DNI significantly increased with an increasing degree of ketonuria in patients diagnosed with HEG. In addition, our study investigated the relationship between DNI value, with the degree of ketonuria level and length of hospital stay. It found a moderate positive correlation between increasing DNI level with the length of hospital stay and the degree of ketonuria.

HEG can be severe enough to require hospitalization, leading to ketonuria, weight loss, and fluid-electrolyte imbalances. There are many mechanisms in the pathophysiology of HEG, and inflammation is thought to play a crucial role[10]. Previous studies have shown that HEG is associated with various factors, including activation of inflammatory and immunological responses in which neutrophils, lymphocytes, and platelets participate [11 12].

The immature/total granulocyte ratio increases during stress or infection due to less mature neutrophils entering the maternal circulation. This situation has been used to indicate the systemic inflammatory response[13]. Recent studies have defined the delta neutrophil index (DNI), which indicates the number of immature granulocytes in peripheral blood[8 9].

There is no definitive criterion for determining the severity of HEG. However, the relationship between the degree of ketonuria and the severity of HEG has been evaluated in previous studies [12 14].

Also, some studies investigated whether HEG severity is related to many factors such as length of hospitalization, biochemical parameters, and inflammatory markers. In addition, Tan et al. found that higher degree of ketonuria was associated with longer hospital stays [14 15].

Considering that DNI is a marker obtained from CBC, which is a method with rapid results and no additional cost, it may be used together with other inflammation markers to predict the severity of HEG.

The limitations of this study were its retrospective design, only the DNI value among the hemogram parameters, and the lack of follow-up of the perinatal outcomes of participants.

Conclusion

As HEG is a condition associated with systematic inflammation, DNI might be an auxiliary parameter to determine the severity of HEG and length of hospitalization. A larger samples prospective study can be planned to evaluate the relationship between DNI and ketonuria level and length of hospital stay.

References

1. Fairweather DV. Nausea and vomiting in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1968;**102**(1):135-75 doi: 10.1016/0002-9378(68)90445-6[published Online First: Epub Date]|.

2. Ismail S, Kenny L. Review on hyperemesis gravidarum. Best practice & research. Clinical gastroenterology 2007;**21**:755-69 doi: 10.1016/j.bpg.2007.05.008[published Online First: Epub Date]|.

3. Austin K, Wilson K, Saha S. Hyperemesis Gravidarum. Nutr Clin Pract 2019;**34**(2):226-41 doi: 10.1002/ncp.10205[published Online First: Epub Date]|.

4. Kurt RK, Güler A, Silfeler DB, Ozçil MD, Karateke A, Hakverdi AU. Relation of inflammatory markers with both presence and severity of hyperemesis gravidarum. Ginekol Pol 2014;**85**(8):589-93 doi: 10.17772/gp/1776[published Online First: Epub Date]|.

5. Caglayan EK, Engin-Ustun Y, Gocmen AY, et al. Is there any relationship between serum sirtuin-1 level and neutrophil-lymphocyte ratio in hyperemesis gravidarum? J Perinat Med 2016;**44**(3):315-20 doi: 10.1515/jpm-2015-0178[published Online First: Epub Date]|.

6. Engin-Ustun Y, Tonguç E, Var T, et al. Vaspin and C-reactive protein levels in hyperemesis gravidarum. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2013;**17**(1):138-40

7. Tunc SY, Agacayak E, Budak S, et al. Serum levels of neopterin, inflammatory markers and oxidative stress indicators in hyperemesis gravidarum. J Obstet Gynaecol Res 2016;**42**(6):618-24 doi: 10.1111/jog.12949[published Online First: Epub Date]|.

8. Cho HY, Jung I, Kwon JY, Kim SJ, Park YW, Kim YH. The Delta Neutrophil Index as a predictive marker of histological chorioamnionitis in patients with preterm premature rupture of membranes: A retrospective study. PLoS One 2017;**12**(3):e0173382 doi: 10.1371/journal.pone.0173382[published Online First: Epub Date]|.

9. Cho HY, Jung I, Kim SJ, Park YW, Kim YH, Kwon JY. Increased delta neutrophil index in women with severe preeclampsia. Am J Reprod Immunol 2017;**78**(3) doi: 10.1111/aji.12705[published Online First: Epub Date]|.

10. Yoneyama Y, Suzuki S, Sawa R, et al. The T-helper 1/T-helper 2 balance in peripheral blood of women with hyperemesis gravidarum. Am J Obstet Gynecol 2002;**187**(6):1631-5 doi: 10.1067/mob.2002.127373[published Online First: Epub Date]|.

11. Beyazit F, Öztürk FH, Pek E, Ünsal MA. Evaluation of the hematologic system as a marker of subclinical inflammation in hyperemesis gravidarum: a case control study. Ginekol Pol 2017;**88**(6):315-19 doi: 10.5603/GP.a2017.0059[published Online First: Epub Date]|.

12. Kan E, Emektar E, Corbacioglu K, Safak T, Sariaydin T, Cevik Y. Evaluation of relationship between inflammatory markers and hyperemesis gravidarum in patients admitted to emergency department. Am J Emerg Med 2020;**38**(2):292-95 doi: 10.1016/j.ajem.2019.05.007[published Online First: Epub Date]|.

13. Melekoğlu R, Eraslan S, Celik E, Gozukara Bag H. The use of maternal delta neutrophil index for the prediction of chorioamnionitis in very early preterm premature rupture of membraneThe use of maternal delta neutrophil index for the prediction of chorioamnionitis in very early preterm premature rupture of membranes. Perinatal Journal 2017;**25**:97-102 doi: 10.2399/prn.17.0253002[published Online First: Epub Date]|.

14. Tan PC, Jacob R, Quek KF, Omar SZ. Readmission risk and metabolic, biochemical, haematological and clinical indicators of severity in hyperemesis gravidarum. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2006;**46**(5):446-50 doi: 10.1111/j.1479-828X.2006.00632.x[published Online First: Epub Date]|.

15. Tan PC, Jacob R, Quek KF, Omar SZ. Indicators of prolonged hospital stay in hyperemesis gravidarum. Int J Gynaecol Obstet 2006;**93**(3):246-7 doi: 10.1016/j.ijgo.2006.03.012[published Online First: Epub Date]|.

Presentation ID / Sunum No= 276

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9439-9213

Gout Disease Diagnosed After Histopathological Examination

Dr. Meltem Azatçam[1]

[1]*Lüleburgaz State Hospital, Department of Pathology, Kırklareli, Türkiye*

Abstract

Gout is an inflammatory disease that occurs with the accumulation of monosodium urate crystals in the tissues due to hyperuricemia. It is frequently seen in male patients, is associated with hypertension, chronic alcohol abuse, renal diseases. In advanced stages of the disease, chronic gouty arthritis characterized by gouty tophi occurs. In this study, the purpose is to present a patient who was not diagnosed with gout before, and who had gouty tophi on the finger, who was diagnosed clinically after his histopathological diagnosis. A 66-year-old male patient applied to the surgery clinic with the complaint of swelling in the 5th finger of 0right hand. The patient had congestive heart failure, coronary artery disease, hypertension, type 2 diabetes mellitus, and chronic alcohol use. The subcutaneous localized lesion on the finger of the patient, who had an unknown history of gout, was excised with the pre-diagnosis of the sebaceous cyst and sent to our pathology laboratory. Macroscopically, the biopsy was 0.5 cm in diameter, firm, tan-yellow, irregularly shaped, and the cross-sectional surface had a calcified appearance. In microscopic sections, histiocytes accompanied by multinuclear giant cells, areas containing cotton candy-like amorphous eosinophilic material surrounded by fibrosis were observed. Histopathological findings were interpreted as consistent with gouty tophi. The uric acid values of the case were checked and treatment was started. Gout can be confused clinically with various lesions such as sebaceous cyst, ganglion cyst, rheumatoid arthritis, calcified aponeurotic fibroma, bunion, etc. When the biopsy is sent to the pathology laboratory with clinically different pre-diagnoses, this rare case can cause a problem in making a diagnosis, especially for pathologists who have not seen gouty tophi before. Consequently, gout should be considered especially in cases with chronic disease and joint mass and the case should be evaluated histopathologically with tests applied for differential diagnosis.

Keywords: Gouty Tophi, Histopathology, Subcutaneous Lesion

Introduction:

Gout is an inflammatory disease that occurs with the precipitated of monosodium urate crystals in the tissues due to hyperuricemia. It is frequently seen in male patients over 45-year-old and is associated with obesity, hypertension, chronic alcohol use, and renal diseases. In the advanced stages of the disease, chronic gouty arthritis characterized by gouty tophus occurs as a result of the accumulation of monosodium urate crystals, especially in the first metatarsophalangeal joint (1,2). The purpose of this

study is to present a case who had not been diagnosed with gout before, had gouty tophi on the 5th finger of his right hand, and was diagnosed clinically after histopathological diagnosis.

Case report:

A 66-year-old male patient applied to the surgery clinic with the complaint of swelling in the 5th finger of his right hand. He had a history of congestive heart failure, coronary artery disease, hypertension, type 2 diabetes mellitus, and chronic alcohol use. The subcutaneous localized lesion on the finger of the patient without a known history of gout was excised with the preliminary diagnosis of the sebaceous cyst and sent to our pathology laboratory. The biopsy sent was macroscopically, in 2 pieces, 0.5 cm in diameter, hard, white-yellow in color, irregular shape. The cross-sectional surface appeared tan-white colored and calcified. In microscopic sections, histiocytes accompanied by multinuclear giant cells and areas containing cotton candy-like amorphous eosinophilic material surrounded by fibrosis were observed between fibroadipose tissues (Figure 1-2). Histopathological findings were interpreted in favor of gouty tophus. The uric acid values of the case were checked and the treatment was given.

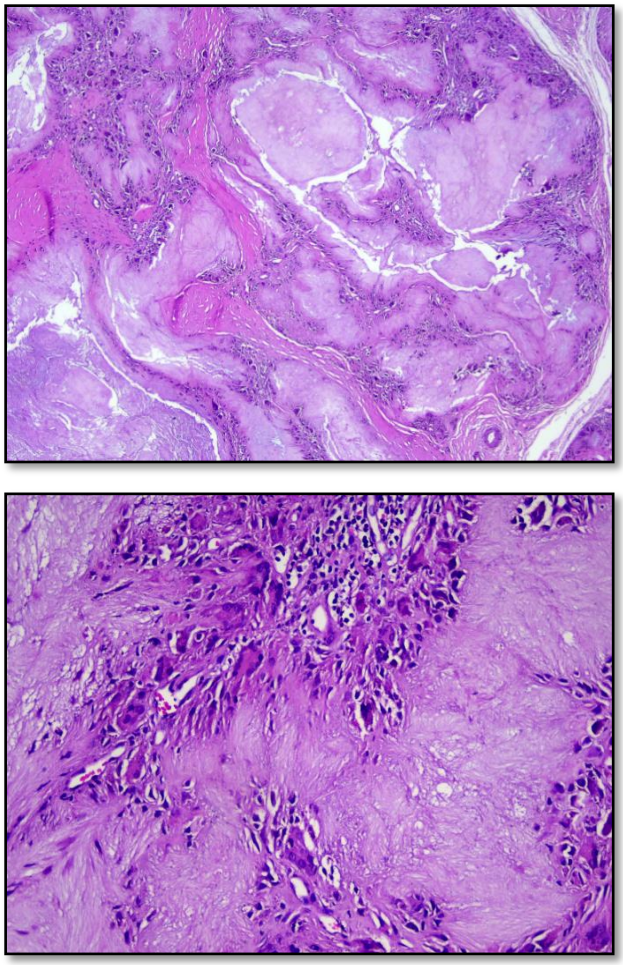


Figure 1-2: Amorphous eosinophilic material surrounded by multinuclear giant cells, histiocytes, and fibrosis (H&E x40, H&E x400)

Discussion:

Gout is an inflammatory disease that occurs with the precipitate of monosodium urate crystals in the joints, kidneys, and other tissues due to hyperuricemia. It is often seen in men over 40, sometimes in postmenopausal women. It is seen in associated with obesity, hypertension, chronic alcohol use, renal diseases, and the use of some drugs such as diuretics, cyclosporine, and low-dose salicylic acid (1,3).

Although the prevalence of gout is not clear in studies, it has been reported that it varies between 1-6.8%. (4). A serum uric acid level > 7 mg/dl is defined as hyperuricemia. Hyperuricemia may occur due to low uric acid excretion and excess uric acid production, idiopathic hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase deficiency, phosphoribosyl pyrophosphate synthetase activity (1,2,3).

There are four stages of gout: Asymptomatic hyperuricemia, acute gouty arthritis, intercritical gout, chronic tophaceous gout (2). In the early stages of the disease, the cases are asymptomatic despite the presence of hyperuricemia. Monosodium urate crystals accumulate in joints or tissues before symptoms. The reason for the precipitation of crystals in the para articular region is not clear, but it has been reported that the low pH value in the joint spaces accelerates the process (5). Later, monosodium urate crystals are released in the synovial space and inflammation begins with the release of inflammatory cytokines such as IL1, IL6, IL8, TNFα (2,6). Acute gouty arthritis often affects the first metatarsophalangeal joint, presenting as monoarthritis that resolves spontaneously in about five-fourteen days. In the last stage, gouty tophi are seen. Although it is mostly seen in the first metatarsophalangeal joint, it can also be seen in the tarsal joints, ankles, knees, wrists, metacarpophalangeal joints, interphalangeal joints of the hands, and the vertebral column. The presence of gout tophus in soft tissue areas such as ear helix, olecranon bursa, Achilles tendon, prepatellar region, heart valves, and sclera has also been reported (2,3). Consistent with the literature, the case was a 66-year-old man with chronic diseases, a history of drug use, and gout tophi on the finger.

Gouty tophus can be clinically mistaken in various lesions such as sebaceous cyst, ganglion cyst, rheumatoid arthritis, calcified aponeurotic fibroma, bunion, soft tissue tumors, etc. For a definitive diagnosis, synovial fluid fine needle aspiration and excisional biopsy can be performed. Histopathologically, the differential diagnosis includes particularly pseudogout, calcified aponeurotic fibroma, and rheumatoid nodule (7).

Pseudogout occurs with the accumulation of calcium pyrophosphate dihydrate crystals in the joints for various reasons such as hypothyroidism, hyperparathyroidism, hypercalcemia. It is often seen in older people and women. It mostly affects the knee joint, but can also affect the pubic symphysis, wrists, elbows, shoulders. Histopathologically, basophilic calcification foci are observed between villous synovial tissues, unlike the eosinophilic appearance in gouty tophi, and inflammation is not observed. Occasionally, multinucleated giant cells may be seen. In a polarized light microscope, calcium pyrophosphate crystals in the form of birefringent rods or rhombuses are seen in calcified foci (7,8).

The crystals are water-soluble and are difficult to see with routine staining after formaldehyde fixation. Shidham et al. reported that nonalcoholic eosin staining may be useful in the histopathological differential diagnosis of pseudogout, gout, and tumoral calcinosis. They have reported that the urate crystals in gout are seen as needle-shaped rods with birefringence when the sections were examined with polarized light microscopy after nonalcoholic eosin staining. They have added that calcium phosphate crystals are seen in pseudogout in the form of rods or rhombuses, no crystals are observed in psammoma body-like areas of tumoral calcinosis (7).

Rheumatoid nodules are seen on the extensor surfaces of the wrist as asymptomatic, sometimes painful, subcutaneous nodules in patients with rheumatoid arthritis. Histopathologically, it is a nodular lesion characterized by irregular fibrinoid necrotic foci surrounded by palisaded histiocytes A mixed infiltrate consisting of lymphocytes, plasma cells, eosinophils, and sometimes multinucleated giant cells are seen. (9).

Calcified aponeurotic fibroma is a painless, benign soft tissue mass associated with aponeurosis, tendon, usually seen in the first decades and young people, on the palmar face of the hands and feet, unlike gouty tophi. Histopathologically, it is seen calcification areas in the middle, hyalinization, chondroid changes nearby. Palisaded hypercellular fibroblastic proliferation is seen around the calcification foci. Rarely multinuclear giant cells can be seen (10,11).

The differential diagnosis of gout disease is very important in terms of appropriate disease treatment and preventing complications such as gout tophi, associated joint deformity, bone destruction, and nephropathy due to urolithiasis (1,2,3).

Conclusion:

When gouty tophus is sent to the pathology laboratory with clinically different prediagnoses, it is difficult to diagnose, especially for pathologists who have not encountered gouty tophi before. Therefore, in cases with a mass in their joints; A detailed anamnesis should be taken, especially if there is a history of chronic diseases, alcohol or drug use, gout disease should be considered too, tests for differential diagnosis should be performed, and the excised lesion should be evaluated histopathologically with sufficient clinic/radiology/laboratory findings.

References:

1. Dirken-Heukensfeldt, K J M Jansen et al. ""Clinical features of women with gout arthritis." A systematic review." Clinical rheumatology vol. 29,6 (2010): 575-82. doi:10.1007/s10067-009-1362-1

2. Ragab, G et al. "Gout: An old disease in new perspective - A review." Journal of advanced research vol. 8,5 (2017): 495-511. doi:10.1016/j.jare.2017.04.008

3. Kaya SS,Okcu M. "Atipik Yerleşimli Tofüslerle Seyreden Bir Kronik Gut Artriti Olgusu." Turk J Osteoporos 24 (2018): 26-8.

4. Dehlin, M et al. "Global epidemiology of gout: prevalence, incidence, treatment patterns and risk factors." Nature reviews. Rheumatology vol. 16,7 (2020): 380-390. doi:10.1038/s41584-020-0441-1

5. Bullough PG. The inflammatory arthritides In: Bullough PG. Orthopaedic Pathology. 5th edition. Elsevier, China. (2010): 289-291

6. Schumacher, H Ralph Jr. "The pathogenesis of gout." Cleveland Clinic journal of medicine vol. 75 Suppl 5 (2008): S2-4. doi:10.3949/ccjm.75.suppl_5.s2

7. Shidham, V, Chivukula, M. Basir, Z. et al. Evaluation of Crystals in Formalin-Fixed, Paraffin-Embedded Tissue Sections for the Differential Diagnosis of Pseudogout, Gout, and Tumoral Calcinosis. Mod Pathol 14, 806–810 (2001).

8. Miettinen M. Pathology of Synovia and Tendons. In: Miettinen M. Modern Soft Tissue Pathology Tumors and Non-neoplastic Conditions. Cambridge University Press, China. (2010): 947

9. Taştekin, E, et al. "From Pathology to Diagnosis: A Symptom-Free Patient with a Rheumatoid Nodule in the Foot." Archives of Rheumatology 27.3 (2012): 195-199.

10. Kandemir N, Gul A, Karadayı N. "Calcifying aponeurotic fibroma: a case report." Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica 42.2 (2008): 145-147.

11. Guillou L, Folpe AL. Fibroblastic and Fibrohistiocytic Tumors. In: Folpe AL, Inwards CY. Bone and Soft Tissue Pathology (A volume in the series foundations in diagnostic pathology). 1st edition. Elsevier, China. (2010): 51-52

Presentation ID / Sunum No= 285

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000000205709014

Prenatal Dönemde Tanı Konan İzole Persiste Sol Süperior Vena Kava: Olgu Sunumu

Dr. Ayşe Keleş[1]

[1] *Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perinatoloji*

Özet

Giriş: Persiste sol süperior vena kava (PSSVK), prenatal dönemde toraks venöz sisteminin görülen en sık vasküler varyasyonudur. Genel popülasyonda %0,3-0,5, konjenital kalp hastalığı (KKH) olanlarda %4-8 oranında görülür. Kardiyak incelemede üç damar / üç damar trakea görüntüsünde pulmoner arter ve duktus arteriozusun solunda ek vasküler yapı olarak görülür (şekil 1). Sıklıkla sol ve sağ süperior vena kava birlikte bulunur. Nadiren PSSVK, vücudun üst kısmını drene eden tek damar olabilir. Bu bildiride, prenatal dönemde fetal anatomi taraması esnasında tanı konan izole PSSVK olgusu literatür eşliğinde tartışılacaktır. Olgu: 28 yaşında gravida 2 parite 1 olan gebe, ikinci trimester tarama ultrasonografisinde PSSVK saptanması ve nukal fold kalınlık artışı olması nedeniyle kliniğimize refere edildi. 24. gebelik haftasında yapılan ultrasonografide nukal fold kalınlığı 6,2mm olarak ölçüldü. Fetal ekokardiyografide PSSVK izlendi ve sağ süperior vena kava izlenmedi (şekil 2). Ek yapısal anomali izlenmedi. Ebeveynler prenatal genetik danışma verildi ve amniyosentez önerildi. Aile amniyosentez yaptırmak istemedi. Antenatal takiplerde ek patoloji saptanmadı. 39 gebelik haftasında, 3270 gr 9 / 10 Apgarlı erkek bebek doğurtuldu. Postnatal 2. ayda yapılan ekokardiyografide izole PSSVK izlendi. Ek kardiyak anomali izlenmedi. Sonuç: Prenatal dönemde sol anterior kardinal venin regresyonundaki bozukluk sonucu oluşan PSSVK venöz sistemin sık görülen varyasyonlarındandır. Sıklıkla fetüsteki kalp anomalisine eşlik eden venöz sistem varyasyonu şeklindedir. Vakalarda genellikle iki süperior vena kava birlikte bulunur. Tanı, kardiyak inceleme kesitlerinden olan üç damar / üç damar trakea görüntüsünde pulmoner arter ve duktus arteriozusun solunda ek bir damarın görülmesiyle konur; bu damarın koroner sinüs yoluyla sol veya sağ atriyuma doğrudan veya dolaylı drene olduğu gösterilmelidir. Fetal anatomi ayrıntılı değerlendirilmelidir. Eşlik eden anomali saptandığında perinatal sonuçlar olumsuz etkilendiğinden prenatal genetik inceleme önerilmelidir. İzole PSSVK, genellikle anöploidi, ilişkili anomaliler ve olumsuz perinatal sonuç olasılığı düşük olan iyi huylu bir vasküler varyasyon olarak kabul edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Persiste Sol Süperior Vena Kava, Prenatal Danışmanlık, Ultrasonografi

Giriş:

Kalıcı sol süperior vena kava (KSSVK), toraks venöz sisteminin en yaygın varyasyondur (Cha & Khoury, 1972; Nsah, Moore, & Hutchins, 1992). Genel popülasyonda %0,3-0,5, konjenital kalp

hastalığı (KKH) olanlarda %4-8 oranında görülür (Biffi, Boriani, Frabetti, Bronzetti, & Branzi, 2001; Gustapane et al., 2016). Embriyonik dönemde anterior kardinal venler, sefalik bölgenin ve üst ekstremitenin venöz drenajını yapar. Sol anterior kardinal venin, sol süperior interkostal veni oluşturan küçük bir kısmı hariç diğer bölümü embiyogenezin sekizinci haftasında regrese olmaktadır. Bu regresyonundaki başarısızlık kalıcı sol süperior vena kava oluşumu ile sonuçlanmaktadır (Gustapane et al., 2016; Berg et al. 2006).

Prenatal dönemde, kalp incelenirken saptanan dilate bir koroner sinüs bu anomaliden şüphelenmeye yol açan ilk bulgudur (Rein, Nir, & Nadjari, 2000). Standart kardiyak inceleme kesitlerinden olan üç damar / üç damar trakea görüntüsünde pulmoner arter ve duktus arteriozusun solunda ek bir damarın görülmesiyle tanı konur; bu damarın koroner sinüs yoluyla sol veya sağ atriyuma doğrudan veya dolaylı drene olduğu gösterilmelidir (Şekil 1) (Gustapane et al., 2016).

İzole KSSVK, genellikle anöploidi, ilişkili anomaliler ve olumsuz perinatal sonuç olasılığı düşük olan iyi huylu bir durum olarak kabul edilmektedir. Ancak kardiyak ve ekstrakardiyak anomaliler ve kromozomal bozukluklar ile birlikte olduğunda perinatal ve neonatal sonuçlar olumsuz etkilenmektedir (Berg et al. 2006; Galindo, Gutiérrez-Larraya, Escribano, Arbues, & Velasco, 2007).

Bu bildiride prenatal periyotta tanı konulan izole PSSVK olgusu ve prenatal danışmanlıktaki yeri literatür eşliğinde gözden geçirilecektir.

Olgu sunumu:

28 yaşında, gravida 2, parite 1 olan gebe ikinci trimester ayrıntılı ultrasonografide PSSVK saptanması üzerine kliniğimize refere edildi. Yapılan ultrasonografi ve fetal ekokardiyografide PSSVK izlendi, sağ süperior vena kava izlenmedi (şekil 2). Nukal fold kalınlığı 6,2 mm ölçüldü. Ek yapısal anomali saptanmadı. Aile durum hakkında bilgilendirildi ve amniyosentez önerildi. Ebeveynler prenatal dönemde invaziv tanı testi yaptırmak istemedi. Gebe 39. haftada vaginal yolla 3270 gr 9 / 10 APGAR skoru olan bir erkek bebek doğurdu. Postnatal 2. ayda yapılan fetal ekokardiyografide ek kardiyak anomali saptanmadı.

Tartışma:

KSSVK, toraks venöz sistemindeki en sık varyasyondur (Nsah, Moore, & Hutchins, 1992; Biffi, Boriani, Frabetti, Bronzetti, & Branzi, 2001). Sol juguler ve sol subklaviyan venlerin birleşim noktasından başlar, arkus aorta ve sol pulmoner arterin anteriorunda ve sol atrium lateral kenarında seyrederek sol posterior atriyoventriküler oluktan koroner sinüse dökülür (Sinkovskaya, Klassen, & Abuhamad, 2013; Chaoui, Heling, & Karl, 2014). Fetal ekokardiyografide dört oda kesitinde saptanan koroner sinüs dilatasyonu tanıya yönlendiren ilk bulgudur (Rein, Nir, & Nadjari, 2000; Chaoui, Heling, & Kalache, 2003). Aynı kesitte sol atriyumun lateralinde de tespit edilebilir. Standart fetal ekokardiyografi incelemesi esnasında üç damar / üç damar trakea kesitlerinde pulmoner arterin solunda yer alan damarsal yapı olarak izlenir (Şekil 1). Literatürde düşük riskli gebe popülasyonunda prevelansının %0,3-0,5 olduğu görülmektredir. KKH varlığında sıklığı %4-9 civarındadır. Vakaların çoğunda sağ ve sol süperior vena kava birlikte bulunur. Nadiren sol superior vena kava vücudun üst kısmını drene eden tek damar olabilmektedir (Pasquini, Belmar, Seale, & Gardiner, 2006).

Prenatal tanı konan PSSVK'ın klinik önemi, kardiyak ve ekstrakardiyak anomalilerin eşlik edebilmesidir. PSSVK'nın kardiyak anomaliler ile birlikteliği ortak embriyolojik ve patofizyolojik mekanizmalarla açıklanmakadır. En sık görülen kalp anomalileri heterotaksi sendromu, sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu ve konotrunkal anomalilerdir. Ekstrakardiyak anomalilerden en sık görülenler renal anomaliler ve santral sinir sistemi anomalileridir. Heterotaksi varlığında ekstrakardiyak anomali sıklığı artmaktadır (Galindo, Gutiérrez-Larraya, Escribano, Arbues, & Velasco, 2007; Gustapane et al., 2016).

Literatür incelendiğinde KSSVK vakalarında %2-7 sıklığında kromozomal anomali eşlik ettiği görülmektedir. Yapısal anomali varlığında kromozomal bozukluk sıklığı da artmaktadır. En sık eşlik

eden kromozomal anomaliler Trizomi 18 ve Trizomi 21'dir. Prenatal tarama testleri sonucunda kromozomal hastalık riskinin düşük olduğu grupta PSSVK sıklığının da azaldığı görülmektedir (Gustapane et al., 2016).

Prenatal saptanan PSSVK olgularında fetal anatomi ayrıntılı değerlendirilmeli ve eşlik eden kardiyak veya ekstrakardiyak anomali saptandığında kromozomal anomali taraması önerilmelidir. İzole vakalarda, prenatal tarama testleri düşük riskli gruptaysa ek araştırma önerilmemelidir. İzole PSSVK olgularında gebeliğin ilerleyen dönemlerinde ve postnatal hayatta aort koarktasyonu gelişme riski bulunmaktadır (Galindo, Gutiérrez-Larraya, Escribano, Arbues, & Velasco, 2007; Gustapane et al., 2016). Bu nedenle bu vakalarda prenatal dönemde ultrasonografi takibi ve postnatal değerlendirme önem arz etmektedir. Fetal sağkalım PSSVK'ya eşlik eden yapısal veya kromozomal anomalinin tipine bağlıdır. İzole vakalarda fetal-neonatal sonuçların olumsuz yönde etkilemesi beklenmemekle birlikte prenatal ve postnatal tekrarlayan ekokardiyografiler ile fetüs ve bebek değerlendirilmelidir.

Bu bildiride, ikinci trimester ayrıntılı ultrasonografi esnasında saptanan izole PSSVK olgusu sunulmaktadır. Gebenin birinci trimester tarama testi sonucu düşük risk grubundadır. Ancak ikinci trimesterde saptanan nukal fold kalınlığı nedeniyle hastaya amniyosentez önerilmiş ancak aile işlemi yaptırmak istememiştir. Antenatal dönemde 3. trimesterde ve postnatal 2. ayda tekrarlanan ekokardiyografilerde ek patoloji saptanmamıştır. Postnatal dönemde klinik bulgular doğrultusunda genetik incelemeye gerek görülmemiştir.

Kaynakça:

Berg, C., Knüppel, M., Geipel, A., Kohl, T., Krapp, M., Knöpfle, G., . . . Gembruch, U. (2006). Prenatal diagnosis of persistent left superior vena cava and its associated congenital anomalies. Ultrasound Obstet Gynecol, 27(3), 274-280. doi: 10.1002/uog.2704

Biffi, M., Boriani, G., Frabetti, L., Bronzetti, G., & Branzi A. (2001). Left superior vena cava persistence in patients undergoing pacemaker or cardioverter-defibrillator implantation: a 10-year experience. Chest, 120(1), 139-144. doi: 10.1378/chest.120.1.139

Cha, E.M., & Khoury, G.H. (1972). Persistent left superior vena cava: radiologic and clinical significance. Radiology, 103(2), 375-381. doi: 10.1148/103.2.375

Chaoui, R., Heling, K.S., & Kalache, K.D. (2003). Caliber of the coronary sinus in fetuses with cardiac defects with and without left persistent superior vena cava and in growth-restricted fetuses with heart-sparing effect. Prenat Diagnosis, 23(7), 552-557. doi: 10.1002/pd.626

Chaoui, R., Heling, K.S., & Karl, K. (2014). Ultrasound of the fetal veins part 1: the intrahepatic venous system. Ultraschall Med, 35(3), 208-228. doi: 10.1055/s-0034-1366316

Galindo, A., Gutiérrez-Larraya, F., Escribano, D., Arbues, J., & Velasco JM. (2007). Clinical significance of persistent left superior vena cava diagnosed in fetal life. Ultrasound Obstet Gynecol, 30(2), 152-161. doi: 10.1002/uog.4045

Gustapane, S., Leombroni, M., Khalil, A., Giacci, F., Marrone, L., Bascietto, F., . . . D'Antonio, F. (2016). Systematic review and meta-analysis of persistent left superior vena cava on prenatal ultrasound: associated anomalies, diagnostic accuracy and postnatal outcome. Ultrasound Obstet Gynecol, 48(6), 701-708. doi: 10.1002/uog.15914

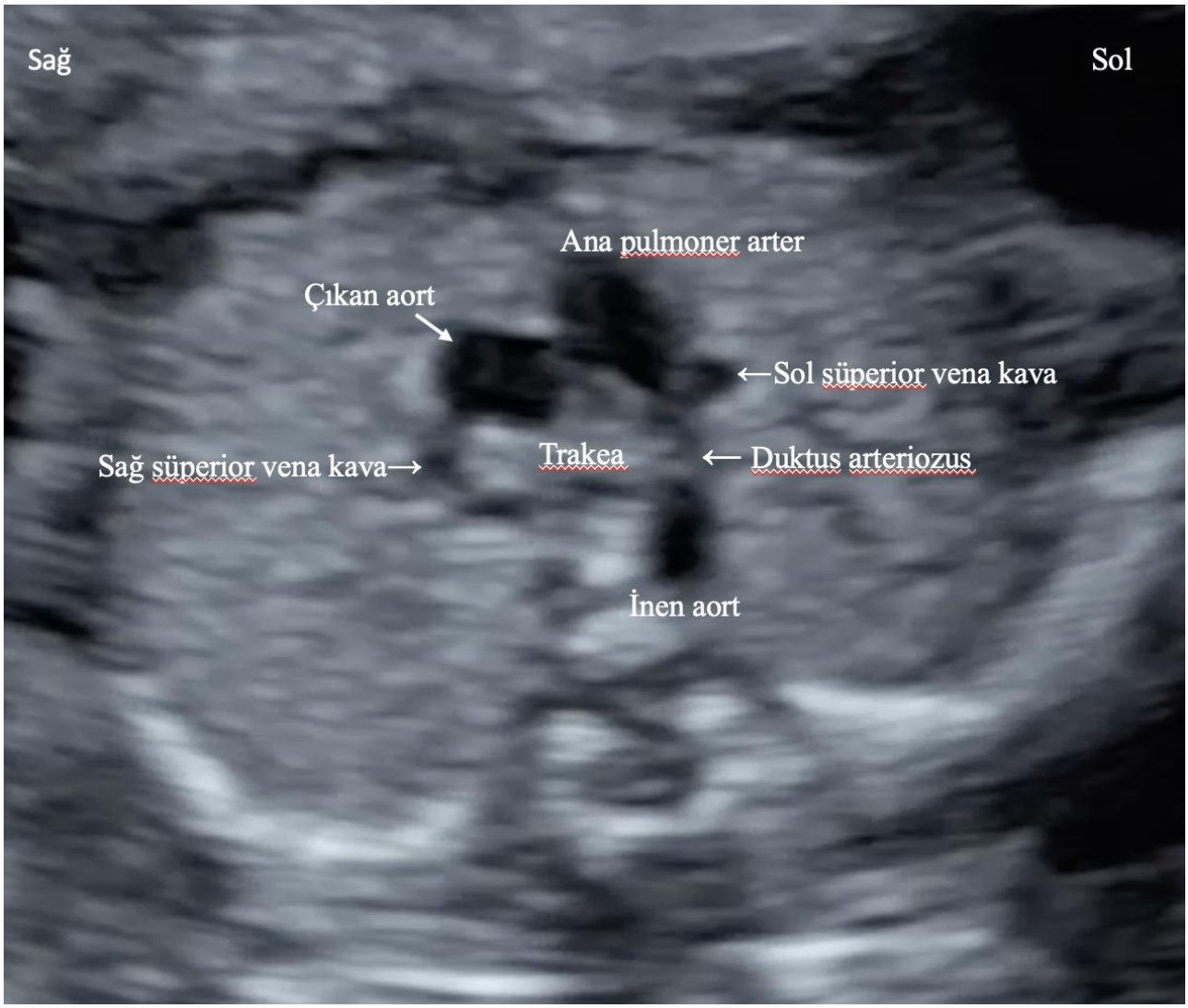
Nsah, E.N., Moore, G.W., & Hutchins, G.M. (1991). Pathogenesis of persistent left superior vena cava with a coronary sinus connection. Pediatric Pathology,11(2), 261-269. doi: 10.3109/15513819109064763

Pasquini, L., Belmar, C., Seale, A., & Gardiner, H.M. (2006). Prenatal diagnosis of absent right and persistent left superior vena cava. Prenat Diagnosis, 26(8), 700-7002. doi: 10.1002/pd.1483

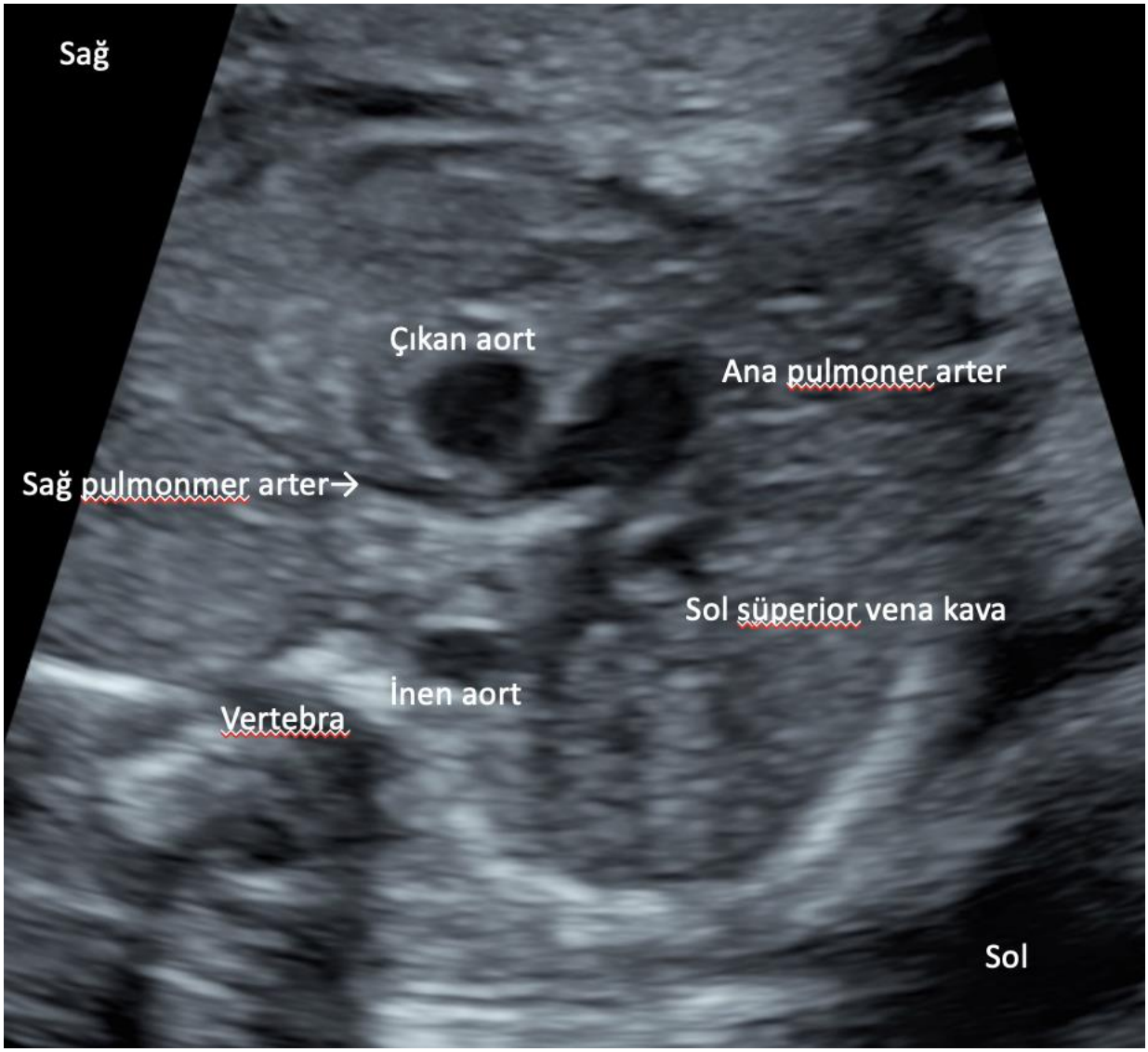
Rein, A.J., Nir, A., & Nadjari, M. (2000). The coronary sinus in the fetus. Ultrasound Obstet Gynecol, 15(6), 468-472. doi: 10.1046/j.1469-0705.2000.00142.x

Sinkovskaya, E., Klassen, A., & Abuhamad, A. (2013). A novel systematic approach to the evaluation of the fetal venous system. Semin Fetal Neonatal Med, 18(5), 269-278. doi: 10.1016/j.siny.2013.05.009

Şekil 1: Fetal ekokardiyografide üç damar trakea görünümünde pulmoner arterin sol yanında yerleşmiş persiste sol süperior vena kava



Şekil 2: Fetal ekokardiyografide üç damar trakea görüntüsünde izole persiste sol süperior vena kava



Presentation ID / Sunum No= 288

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7022-0610

Effect of Proteinuria On Perinatal Outcomes in Pregnant Women With Pregestational Type 2 Diabetes Mellitus

Dr. Dilek Menekşe Beşer[1]

[1]*Ankara Şehir Hastenesi*
**Corresponding author: Dilek MENEKŞE BEŞER*

Abstract

Objective: To compare the perinatal outcomes of pregnant women with pregestational type 2 Diabetes Mellitus (DM) between those with 24-hour urine protein levels <300 and ≥300 mg. Method: This retrospective study included 51 pregnant women with Type 2 DM at the 37th week of gestational age. All participants' age, gravidity, parity, gestational age, pre-pregnancy body mass index, gestational weight gain, birth weight and percentile, first-and fifth minute Apgar scores were obtained from the hospital database. Results: Small for gestational age, neonatal intensive care unit admission, and intrauterine fetal death were statistically more numerous in pregnant women with type 2 DM with a 24-hour urine protein level above 300 mg than those below 300 mg (p<.001). Infants large for gestational age were statistically higher in those with a 24-hour urine protein level below 300 mg (26.8% vs. 20%, p=.014). Conclusion: Women with type 2 DM who are planning pregnancy should be screened before pregnancy for vascular complications of diabetes. In addition, especially those with diabetic nephropathy should be closely followed up for adverse perinatal outcomes.

Keywords: Proteinuria, Pregestational Type 2 Diabetes Mellitus, Perinatal Outcomes

Introduction

Pregestational type 2 diabetes mellitus (DM) means type 2 DM diagnosed before pregnancy. Pregestational DM accounts for approximately 13 to 21 percent of pregnant women with DM, and Type 2 DM is more common than Type 1 DM (1). Pregestational Type 2 DM increases the frequency of adverse perinatal outcomes such as macrosomia, preeclampsia, fetal growth restriction, and preterm delivery and may cause perinatal mortality (2, 3).

Depending on the duration of diabetes, and glycemic control before pregnancy, the progression of microvascular complications during pregnancy may vary. Microvascular complications that occur as a result of the severity and duration of hyperglycemia affect the kidney. In the early phase of diabetic nephropathy, urinary protein excretion increases (4).

A previous study showed that adverse prenatal outcomes increase when protein excretion in 24-hour urine exceeds 300 mg in pregnant women with chronic hypertension (5). We aimed to compare the

perinatal outcomes of patients with and without protein exceeding 300 mg in 24-hour urine in patients diagnosed with pregestational Type 2 DM.

Material and Methods

This retrospective study analyzed hospital records of pregnant women with pregestational type 2 DM who applied to the Perinatology Unit of Ankara City Hospital from January 2021 to January 2022. The patients included in the study were at 37th week of gestational age. They were with insulin treatment, whose fasting glucose was 95 mg/dl and one-hour postprandial glucose was below 140 mg/dl, and we recorded their 24-hour urine protein.

Exclusion criteria were maternal systemic diseases (except for DM), smoking, multiple pregnancies, and fetal anomalies. All participants' age, gravidity, parity, gestational age, pre-pregnancy body mass index (BMI), gestational weight gain (GWG), infant's weight and percentile, and first and fifth minute Apgar score were found in hospital records and noted. The large for gestational age (LGA) birth weight was defined as infant weight above the 90th percentile for gender and gestational age. The small for gestational age (SGA) was defined as infant weight below the 10th percentile for gender and gestational age.

Statistical analysis

Statistical analyzes were performed using SPSS 17 software (SPSS, Inc., Chicago, IL, United States). We expressed the quantitative data as count, percentage, mean, standard deviation, median, minimum, and maximum. Chi-square test and Fisher's exact test were used to compare categorical data. A two-way p-value < 0.05 was considered statistically significant.

Results

In the present study, 51 pregnant women with Type 2 DM were included. The demographic, clinical characteristics and perinatal outcomes of all participants are presented in Table 1. The comparison of the perinatal outcomes of 24-hour urine protein groups (<300 mg and ≥300 mg) in the pregnant women with Type 2 DM are given in Table 2.

Table 1: Demographic, clinical characteristics, and perinatal outcomes of all participants

	Type 2 DM (n=51)
Age (years)	33 (21-45)
Gravidity	3 (1-6)
Parity	1 (0-4)
Gestational age (Weeks)	38 (37-39)
Pre-pregnancy BMI (kg/m²)	29.6±3.8
GWG (kg)	13.5±3.3
24-hour urine protein (mg)	960±312
Birth weight (grams)	3296±603
Birth weight (percentile)	70±21.8
AGA	33 (64.7%)
LGA	13 (25.5%)
SGA	5 (9.8%)
1st minute APGAR score	7 (0-8)
5th minute APGAR score	9 (0-10)
NICU Admission	10 (19.6%)
Intrauterine fetal death	2 (3.9%)

Values are presented as mean± standard deviation, median (minimum-maximum), or as counts (percentage)

Table 2: Comparison of the perinatal outcomes of 24-hour urine protein groups (<300 mg and ≥300 mg) in the pregnant women with Type 2 DM

	<300 mg (n=41)	**≥300 mg (n=10)**	**p value**
AGA	30 (73.2 %)	3 (30%)	**<.001***
LGA	11 (26.8 %)	2(20%)	**.014***
SGA	0	5 (20%)	**<.001†**
NICU Admission	2 (8%)	8 (80%)	**<.001†**
Intrauterine fetal death	0	2 (20%)	**<.001†**

Values are presented as counts (percentage)

*Chi-square test

†Fisher's Exact Test

Discussion

The present study showed that adverse perinatal outcomes such as SGA, NICU admission, and intrauterine fetal death statistically increased in pregnant women with Type 2 DM with a 24-hour urine protein level above 300 mg than those below 300 mg. Large for gestational age infants were statistically more numerous in the pregnant women with Type 2 DM with a 24-hour urine protein level below 300 mg.

LGA, which is a common complication in infants of diabetic mothers, is more common in infants with pregestational DM than in infants with gestational DM. (6). Due to maternal hyperglycemia, fetal hyperglycemia and associated fetal hyperinsulinemia occur. The primary hormone of growth in the fetal period is insulin. Also, excessive nutrients pass to the fetus with increased insulin, and its growth accelerates. The present study showed that LGA was statistically significantly more numerous in pregestational Type 2 DM with protein below 300 mg in 24-hour urine.

In diabetic nephropathy, which is one of the microvascular complications of diabetes, more than 300 mg of protein is excreted in the 24-hour urine. Due to this vasculopathy, uteroplacental circulation is disrupted and causes fetal growth retardation (7). Five of the 52 infants of Type 2 DM mothers included in the study had SGA. And all SGA infants were infants of mothers with more than 300 mg of protein in 24-hour urine.

Oxygen consumption increases in the fetus of the mother with Type 2 DM due to fetal hyperglycemia and hyperinsulinemia, and also uteroplacental perfusion decrease due to maternal vasculopathy (7, 8). Due to all these reasons, the increased fetal oxygen demand cannot be met, and fetal hypoxia and acidosis may develop. This situation also may cause intrauterine fetal death. In our study, NICU admission and intrauterine fetal death were statistically significantly more numerous in pregestational Type 2 DM with protein above 300 mg in 24-hour urine. A study found that 27% of 162 infants of mothers with diabetes had perinatal asphyxia (9). Especially manifested by nephropathy, maternal vasculopathy may be contributing to the development of perinatal asphyxia.

Limitation

The main limitations of our study were that it was a single-center and retrospective design. In addition, the protein level in 24-hour urine was checked only once. In the future, more extensive multicenter studies may be planned.

Conclusion

Women with Type 2 DM who are planning pregnancy should be screened before pregnancy for vascular complications of diabetes. In addition, especially those with diabetic nephropathy should be followed closely in adverse perinatal outcomes during pregnancy.

References

1. Yuen L, Saeedi P, Riaz M, Karuranga S, Divakar H, Levitt N, et al. Projections of the prevalence of hyperglycemia in pregnancy in 2019 and beyond: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. Diabetes Res Clin Pract. 2019;157:107841.

2. Pedersen J. Weight and length at birth of infants of diabetic mothers. Acta Endocrinol (Copenh). 1954;16(4):330-42.

3. Tennant PW, Glinianaia SV, Bilous RW, Rankin J, Bell R. Pre-existing diabetes, maternal glycated haemoglobin, and the risks of fetal and infant death: a population-based study. Diabetologia. 2014;57(2):285-94.

4. Vérier-Mine O, Chaturvedi N, Webb D, Fuller JH. Is pregnancy a risk factor for microvascular complications? The EURODIAB Prospective Complications Study. Diabet Med. 2005;22(11):1503-9.

5. Morgan JL, Nelson DB, Roberts SW, Wells CE, McIntire DD, Cunningham FG. Association of Baseline Proteinuria and Adverse Outcomes in Pregnant Women With Treated Chronic Hypertension. Obstet Gynecol. 2016;128(2):270-6.

6. Riskin A, Itzchaki O, Bader D, Iofe A, Toropine A, Riskin-Mashiah S. Perinatal Outcomes in Infants of Mothers with Diabetes in Pregnancy. Isr Med Assoc J. 2020;22(9):569-75.

7. Nylund L, Lunell NO, Lewander R, Persson B, Sarby B. Uteroplacental blood flow in diabetic pregnancy: measurements with indium 113m and a computer-linked gamma camera. Am J Obstet Gynecol. 1982;144(3):298-302.

8. Cohn HE, Cohen WR, Piasecki GJ, Jackson BT. The effect of hyperglycemia on acid-base and sympathoadrenal responses in the hypoxemic fetal monkey. J Dev Physiol. 1992;17(6):299-304.

9. Mimouni F, Miodovnik M, Siddiqi TA, Khoury J, Tsang RC. Perinatal asphyxia in infants of insulin-dependent diabetic mothers. J Pediatr. 1988;113(2):345-53.

Presentation ID / Sunum No= 296

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8558-6378

Sürrenal Yerleşimli Lezyonlarda Tek Merkez Deneyimi: Histomorfolojik Özellikler

Asst. Prof. Dr. Ayşegül İsal Arslan[1], Associate Prof. Dr. Meltem Öznur[1]

[1]Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalı
**Corresponding author: Ayşegül İSAL ARSLAN*

Özet

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji laboratuarına 2011-2021 yılları arasında adrenalektomi yapılarak gönderilen tüm olgular elektronik rapor sistemi üzerinden geriye dönük araştırılarak toplam 56 olgu tespit edildi. 56 olgunun 37'si kadın, 19'ı erkek ve yaş ortalaması 54 (26-71)'dür. Mevcut kitle çap ortalaması 5,6(15-0,3) cm'dir. Olgularımızın 6'sı Adrenokortikal Karsinom, 7'si Feokromositoma, 4'ü Karsinom Metastazı, 2'si Böbrek Hücreli Karsinom metastazı, 4'ü Basit Kist, 2'si Myelolipom, 25 'i Adrenokortikal Adenom, 5'i Adrenal Hiperplazi, 1 olgu ise Anjiosarkom ve Hemorajik Nekrotik Adenom tanıları arasında kalınarak kesin histopatolojik tanıya ulaşılamadı ve klinik ile görüşülerek hastada PET/CT yöntemiyle metastaz taraması planlandı. Vakalarımız malign ve benign lezyonlar ile çeşitlilik göstermektedir. Olgu serimizde nadir benign kistik oluşumlar ve Myelolipom bulunmaktadır. Adrenal Myelolipomlar nadir görülen benign tümörlerdir. Matür yağ ve hematopoietik hücreler içermesi nedeniyle kemik iliğine benzetilebilir. Sıklıkla asemptomatiktirler ve rastlantısal radyolojik tetkik veya otopside bulunur. Myelolipom sürrenalde oldukça nadirdir, otopsi ile yapılan bir çalışmada insidansı %0,03-%0,04 arasında bildirilmiştir. Serimizde Benign Adrenal Kist olarak tespit edilen 4 vakanın lamları arşivden çıkarılarak tekrar değerlendirildi ve CD34, D240, Pansitokeratin, CK5/6 uygulandı ve alt tiplendirilme yapıldı. İmmunfenotipe göre 4 olgunun 4 'ü epitelyal kist olarak güncellendi. Benign adrenal kistler, adrenal lezyonlar arasında yaklaşık %1prevalans ile görüntüleme incelemelerinde rastlantısal bulunan çok nadir lezyonlardır. Serimizde bulunan bir hastaya adrenal dokuda bulunan yaygın nekroz, hemoraji nedeniyle kesin histopatolojik tanıya ulaşılamadı. Ancak klinik bilgilendirilerek Anjıosarkom kuşkusu nedeniyle hasta yakın takibe alındı. Bizim 10 yıllık adrenal kaynaklı olgu serimizde histopatolojik tanı sıklığı Myelolipom %3,5, Adrenokortikal Karsinom %10,71, Feokromositoma %12,5, Adrenokortikal Adenom %44,64, Adrenal Hiperplazi %8,92, Epitelyal Kist ise %7,14 olarak bulundu. Adrenokortikal Karsinom sıklığı yıllık %0,5-2 oranında nadir görülen malign tümördür. Feokromositomanın prevalansı ise yaklaşık yılda 1-2/100000'dir. Literartürde bir otopsi çalışması Adrenokortikal Adenom için yaklaşık % 5'lik bir insidans bildirdiği görüldü. Bu çalışmanın amacı, tek bir merkezde tanı alan adrenal kaynaklı kitlelerin histopatolojik tanı sıklıklarının, klinik özelliklerinin ve nadir görülen olguların literatür eşliğinde değerlendirilmesidir.

Anahtar Kelimeler: Adrenal; Myelolipom; Epitelyal Kist ;adenom; Karsinom

Giriş

Adrenal bez, günlük cerrahi patoloji pratiğinde sık görülen spesmen değildir. Çünkü Adrenal kitleler ancak aşırı hormon salgıladığında veya malignite kuşkusu varlığında cerrahi işlem ile çıkarılırlar.

Günümüzde bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme kullanılarak diğer hastalıkların araştırılması sırasında batında tanımlandıkları için sayısı artış göstermektedir.

Bu nedenle, cerrahi patoloğun adrenal bezdeki histopatolojik çeşitliliğinin farkında olması ve dokuya nasıl yaklaşacağını anlaması daha da önemli hale geliyor.

Materyal Metot

Tekirdağ Namık Kemal üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji laboratuarına 2011-2021 yılları arasında adrenalektomi yapılarak gönderilen tüm olgular elektronik rapor sistemi üzerinden geriye doğru taranarak toplam 56 olgu tespit edildi. Bu 56 olgunun histopatolojik özellikleri, yaş ve cinsiyet bilgilerine yazılı raporlardan ulaşıldı. Serimizde Benign Adrenal Kist olarak tespit edilen 4 vakanın lamları, parafin blokları arşivden çıkarılarak tekrar değerlendirildi. İmmunohistokimyasal yötem ile CD34, D240, Pansitokeratin, CK5/6 antikorları ile boyama yapıldı. Bu sonuçlara göre 4 olgunun 4 ‘ü epitelyal kist olarak güncellendi.

Bulgular

56 olgunun 37’si kadın, 19’ı erkek ve yaş ortalaması 54 (26-71)’dür. Mevcut kitle çap ortalaması 5,6 cm’dir. Olgularımızın 6’sı Adrenokortikal Karsinom, 7’si Feokromostoma, 4’ü Karsinom Metastazı, 2’si Böbrek Hücreli Karsinom metastazı, 4’ü Basit Kist, 2’si Myelolipom, 25‘i Adrenokortikal Adenom, 5’i Adrenal Hiperplazi, 1 olgu ise Anjiosarkom ve Hemorajik Nekrotik Adenom tanıları arasında kalınarak kesin histopatolojik tanıya ulaşılamadı ve klinik ile görüşülerek hastada PET/CT yöntemiyle metastaz taraması planlandı.

Vakalarımız malign ve benign lezyonlar ile oldukça çeşitlilik göstermektedir.

İlk olgumuz 52 yaşında kadın, endokrin kliniği tarafından dibetes mellitus ve non-fonksiyonel adrenal kitle ile üç yıl boyunca takip edildi. Kontrolleri sırasında radyolojik olarak kitlenin çapının 4cm’den 5,5 cm ulaşması nedeniyle üroloji kliniğince cerrahi girişim yapıldı. Bize ulaşan kitle makroskopik etrafında turuncu renkte sürrenal dokusu seçilen 5,5 cm çapında sarı renkte yumuşak kıvamlı düzgün sınırlıdır. Mikroskopik değerlendirmede miksoid stromada matür lipositlerin arasında bulunan hücreler MPO ve glikoforin ile pozitif boyandığı görüldü ve Myelolipom olarak raporlandı.

İkinci olgumuz kadın ve 45 yaşında karın ağrısı ile cerrahi kliniğine başvuruyor ve yapılan radyolojik tetkiklerde 4,5 cm çapında düzgün sınırlanan kitle Adenom ön tanısıyla cerrahi girişime karar veriliyor. Makroskopide 4,5 cm çapında, 25 gr ağırlığında bütünlüğü bulunmayan kanamalı, frajil yer yer sarı renkte alanları bulunan yumuşak kıvamlı lezyon görülüyor. Mikroskopik incelemede immunohistokimya ile hücrelerde MPO, glikoforin pozitifliği tespit edilerek myelolipom tanısı konuluyor.

Benign adrenal kistler, adrenal lezyonlar arasında yaklaşık %1prevalans ile görüntüleme incelemelerinde rastlantısal bulunan çok nadir lezyonlardır.

Olgularımızın 6’sı Weiss ve College of AMERICAN Pathologısts (CAP) Laboratory Accreditation Program ile belirlenen kriterlere göre Adrenokortikal Karsinom histopatolojik tanısı verildi. Hastaların 4’ü onkoloji takibinde kemoterapi gördü, diğerlerinin klinik bilgisine ulaşılamadı. Bir hasta histopatolojik tanı aldıktan 3 ay sonrasında ex , ikinci hasta mitotan rejimi uygulandı durumları stabil, 3. hasta 2019 yılında tanı aldı adjuvan radyoterapi ve mitotan rejimi uygulandı ancak 2020’de nüks operasyon uygulandı 6 kür sisplatin+adriamisin+etoposid rejimi uygulandı, progrese olması ile mitotan tedavisi uygulanmaya devam ediyor. 4. hastada 2021 yılında kolonda ikinci primer adenokarsinom odağı tespit edildi.

7'si Feokromostoma olan vakalarımızın ortak makroskopik özellikleri : kitler kapsüllü, kesit yüzleri heterojen yer yer kanamalı yer yer ise sarı solid olarak görüldü. Histopatoljik özellikleri Weiss kriterlerine göre değerlendirilerek raporlandı. Hastalar endokrin kliniği tarafından takiplidir.

Serimizde bulunan bir hastaya adrenal dokuda bulunan yaygın nekroz, hemoraji nedeniyle kesin histopatolojik tanıya ulaşılamadı. Ancak klinik bilgilendirilerek Anjıosarkom kuşkusu nedeniyle hasta yakın takibe alındı.

Tartışma

Bizim 10 yıllık adrenal kaynaklı olgu serimizde histopatolojik tanı sıklığı Myelolipom %3,5'dir. Myelipom sürrenalde oldukça nadirdir, otopsi ile yapılan bir çalışmada insidansı %0,03-%0,04 arasında bildirilmiştir. Myelolipom matür yağ ve hematopoietik hücreler içermesi nedeniyle kemik iliğine benzetilebilir. Sıklıkla asemptomatiktirler ve radyolojik tetkik veya otopsilerde rastlantısal tespit edilirler1-2-3.

Epitelyal Kist vakalarının bizdeki sıklığı %7,14 olarak bulundu. Benign adrenal kistler, tüm adrenal lezyonlar arasında yaklaşık %1prevalans ile görüntüleme incelemelerinde rastlantısal bulunan çok nadir lezyonlardır. Adrenal kistik vakaların yaklaşık yarısını endotel kistleri oluşturur ve çoğunun lenfatik damarlardan ortaya çıktığı düşünülmektedir. Küçük bir oranda hemanjiyomatöz kistler görülür. Psödokistler ikinci sıradadır. Psödokistlerin döşeyici epiteli belirgin olmayan fibröz ve kalsifiye duvarları vardır. Epitelyal kistler %9'luk bir paya sahiptir 4-5-6.

Adrenokortikal Karsinom sıklığımız %10,71'dir. Adrenokortikal Karsinom sıklığı yıllık %0,5-2 oranında nadir görülen malign agresif bir tümördür. Bizim serimizde sıklığın literatürden yüksek olmasını üçüncü basamak sağlık kuruluşu olarak sağlık hizmeti vermemiz ile ilişkili olduğunu düşündürdü 7-8-9-10.

Serimizde Feokromositoma sıklığı %12,5'dir. Feokromositomanın prevalansı ise yaklaşık yılda 1-2/100000'dir. Feokromositoma metanefrin testi ile tanı alır. Tedavisi kitlenin cerrahi olarak çıkarılmasıdır. Vakaların yaklaşık %30'u kalıtsaldır ve otozomal dominant bozuklukları bulundurur 7-9-11.

Adrenokortikal Adenom %44,64, literartürde bir otopsi çalışması Adrenokortikal Adenom için yaklaşık % 5'lik bir insidans bildirdiği görüldü 7-9.

Bu çalışmanın amacı, tek bir merkezde tanı alan adrenal kaynaklı kitlelerin histopatolojik tanı sıklıklarının, klinik özelliklerinin ve nadir görülen olgular eşliğinde literatür ile değerlendirmek ve cerrahi patoloji pretiğinde patoloğun karşılaşabileceği farklı histopatolojik tanıları tartışmaktır.

Kaynaklar:

1.Hiroki Akamatsu, Masato Kosek, Hiroyuki Nakaba, Shoji Sunada, Akira Ito, Seiichi Teramotoa,Masahiko Miyata:Giant Adrenal Myelolipoma: Report of a Case. Surg Today; 2004 34:283–285DOI 10.1007/s00595-003-2682-4

2. Ábel Decmann, Pál Perge, Miklós Tóth, Peter Igaz. Adrenal myelolipoma: a comprehensive review. Endocrine ;2018; 59:7–15.

3. Davida A. Robinson, Margaret Kemeny, Juliana E. Muchinyi, Madiha Yasin. Adrenal Myelolipoma Masquerading as an Adrenal Malignancy; Hindawi Case Reports in Endocrinology; 2022; Article ID 4044602,

4. Torres C, Ro JY, Batt MA, et al. Vascular adrenal cysts: a clinicopathologic and immunohistochemical study of six cases and a review of the literature. Mod Pathol; 10:530–6,1997.

5. Anne Marie McNicol. A Diagnostic Approach to Adrenal Cortical Lesions. Endocr Pathol ;2008 ;19:241–251

6. Bi-yue Hu Hong Yu and Jiang Shen. A retroperitoneal bronchogenic cyst clinically mimicking an adrenal mass: three case reports and a literature review. Journal of International Medical Research; 2002;50(1) 1–6

7. El-Hefnawy AS, El Garba M, Osman Y, Eraky I, El Mekresh M& Ibrahim el-H. Surgical management of adrenal cysts: single-institution experience. BJU International; 2009; 104 847–850.

8. Burcu Çakar, Pınar Gürsoy. Adrenokortikal karsinom: Tek merkez deneyimi; Ege Tıp Dergisi / Ege Journal of Medicine; 2019;58(1):64-67.

9. W.F. Young Jr, Clinical practice. The incidentally discovered adrenal mass. N. Engl. J. Med. 2007;356(6), 601–610 .

10. Kloos RT, Gross MD, Francis IR, Korobkin M & Shapiro BS.Incidentally discovered adrenal masses. Endocrine Reviews; 1995 16(460–484).

11. Jean Philippe Baguet, Laure Hammer, Tania Longo Mazzuco, Olivier Chabre, Jean-Michel Mallion, Nathalie Sturm, Philippe Chaffajon. Circumstances of discovery of phaeochromocytoma: a retrospective study of 41 consecutive patients. Eur J Endocrinol;2004 May;150(5):681-6.

Presentation ID / Sunum No= 309

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID:

Neonatal Antibodies are Detected in Cord Blood After Vaccination of Pregnant Woman With The Inactivated SARS-Cov-2 Vaccine: A case Report

Assoc. Prof. Dr. Zeynep Asli Oskovi Kaplan[1], Assoc. Prof. Dr. Ayse Seval Ozgu Erdinc[2], Dr. Gul Nihal Buyuk[2], Dr. Eda Ureyen Ozdemir[2], Prof.Dr. Cuneyt Tayman[2], Assoc. Prof. Dr. Bedia Dinc[2], Prof.Dr. Ozlem Moraloglu Tekin[2]

[1]Ankara TOBB ETÜ Hastanesi
[2]Ankara Şehir Hastanesi
**Corresponding author: Eda Üreyen Özdemir*

Abstract

Studies evaluating the safety and efficacy of currently available vaccines for SARS-CoV-2 do not include pregnant women and newborns. Safety data for vaccinating pregnant women with the COVID-19 vaccine is urgently needed since the vaccine is the only way to protect the vulnerable population. The 33 years-old pregnant women, a healthcare worker as an obstetrician and gynecologist, was vaccinated with inactivated SARS-CoV-2 vaccine with two doses within 28 days apart as the recommended protocol, on her 29th week and 33rd week of pregnancy. The rest of the pregnancy was uneventful and she gave birth on the 38th week to a healthy infant. The infant was a healthy boy upon first evaluation. Maternal blood was sampled immediately after birth, cord blood was obtained from a neonate for the immunoglobulin testing method. COVID-19 IgG and IgM antibodies for spike antigen was reported maternal as 2.04 (reactive) and the cord blood as 1.36 (reactive in a low titration). In this case we report an infant with SARS-CoV-2 IgG and IgM antibodies detectable in cord blood after maternal vaccination with inactivated vaccine.

Keywords: COVID-19; Cord blood; Maternal; Newborn; Vaccination.

Introduction

The coronavirus (SARS-CoV-2) which was first detected in Wuhan-China in December 2019 has caused a pandemic in a short while [1]. Approximately within one year, vaccines against COVID-19 disease were developed. The known vaccine technologies for COVID-19 infection include mRNA vaccine (Pfizer-BioNTech, Moderna), vector vaccine (Johnson & Johnson's Janssen, Oxford-Astra Zeneca), and inactivated vaccine (CoronaVac) up-to-date [2-5].

During the COVID-19 pandemic, healthcare workers on the front line were determined as the main risk group. In Turkey, similar to many other countries, healthcare workers were vaccinated first as

the access to the vaccine was limited and people were classified according to the risk groups for the priority of vaccine access. Pregnant and breastfeeding women in risk groups were recommended COVID-19 vaccine in Turkey voluntarily due to the lack of safety data, by the Turkish Ministry of Health. There is a lack of data for the vaccine among pregnant and breastfeeding women and children and urgent studies are needed to show the safety and efficacy of the vaccine among these vulnerable groups.

In the current report, we would like to report a case, a pregnant physician mother who got two doses of the inactivated COVID-19 vaccine and of whom infant was born with antibodies in the cord blood.

Case Presentation

The 33 years-old pregnant women, a healthcare worker as an obstetrician and gynecologist, was vaccinated with inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac/Sinovac, China) with two doses within 28 days apart as the recommended protocol, on her 29th week and 33rd week of pregnancy. The patient was Caucasian, Turkish, 72 kg, and non-smoker. She did not have any other medical conditions or a history of drug use except iron supplementation for pregnancy. The patient gave a written informed consent both before vaccination and before the analysis. The case has a negative COVID-19 reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR) test on the 13th week of pregnancy and a negative COVID-19 IgM + IgG (<0.005, index: 0-0.9) result on her 25th week of pregnancy. During the pregnancy process, she did not have any other risk of contact or symptoms of COVID-19 infection until birth.

After vaccination, the pregnant women did not have any symptoms except slight pain in the vaccinated arm, and the headache lasted for one day. The rest of the pregnancy was uneventful and she gave birth on the 38th week to a healthy infant. The infant was a healthy boy upon first evaluation.

Upon hospital admission, maternal blood was sampled from the antecubital vein and immediately after birth, cord blood was obtained from a neonate for the immunoglobulin testing method. Samples were stored capped and upright at 2–8°C upon arrival in the laboratory. COVID-19 IgG and IgM antibodies for spike antigen was reported maternal as 2.04 (reactive) and the cord blood as 1.36 (reactive in a low titration).

The analysis was performed via ADVIA Centaur SARS-CoV-2 Total (COV2T), Siemens, Germany assay kit. The antibody test is highly accurate in identifying SARS-CoV-2 antibodies and is designed to detect the spike protein receptor binding domain (S1RBD) on the surface of the SARS-CoV-2 virus which binds the virus to cells via a distinct human receptor (ACE2) found in lungs, heart, multiple organs and blood vessels. SARS-CoV-2 Total Antibody Assay is for in vitro diagnostic use in the qualitative detection of total antibodies (including IgG and IgM) to SARS-CoV-2 virus in human serum and plasma (EDTA, lithium heparin). Time to First Result is 16 minutes. Measuring Interval 0.05–10.00 Index. The system reports ADVIA Centaur COV2T assay results in Index Values and as Nonreactive or Reactive: Nonreactive: < 1.0 Index. These samples are considered negative for SARS-CoV-2 antibodies. Reactive: ≥ 1.0 Index. These samples are considered positive for SARS-CoV-2 antibodies. The assay was designed to have the following precision. Repeatability (Within-Run) ≤ 12.0% CV. Within-Laboratory (Total Precision) ≤ 15.0% CV.

Discussion

Pregnant and lactating women in risk groups such as healthcare workers were recommended vaccination by several authorities advocating that the expected benefit and potential risk that COVID-19 infection would bring is higher than the expected risk of vaccines. American College of Obstetricians and Gynecologists, regarding the higher risk of being infected during pandemic, unknown risk of potential severe infection and knowing the security of vaccine for healthy adults while no other potential harms were expected during pregnancy regarding the knowledge of the mechanism of the vaccine [4].

CoronaVac is a recently developed COVID-19 vaccine that uses an inactivated virus [6, 7]. For the CoronaVac inactivated vaccine, the phase 3 trials included healthy adults aged 18 – 59 years and >60 years, however pregnant and breastfeeding women were not included in the trials carried in Brazil (NCT04456595), Turkey (NCT04582344), Chile (NCT04651790), China (NCT04617483), Hong Kong

(NCT04800133) and Indonesia (NCT04508075). The vaccination for COVID-19 with the inactivated vaccine CoronaVac was initiated in Turkey, as soon as the phase 3 trials were completed.

There are only limited reports on pregnant women who got the COVID-19 vaccine, and the reports were only of vaccines using mRNA technology. Due to reports with limited participants, a better immune response was detected in pregnant and lactating women, while there was also an antibody transfer to their infants via placenta and breastmilk [8-10]. To the best of the authors' knowledge, despite the presence of reports on the presence of COVID-19 antibodies in the cord blood of the neonate with the mRNA vaccine technology, a report on an inactivated vaccine with CoronaVac has not been published.

Safety data for vaccinating pregnant women with the COVID-19 vaccine is urgently needed since the vaccine is the only way to protect the vulnerable population which would face higher risk if infected with COVID-19 and their infants who are not yet candidates for the vaccine.

References

[1] Dey M, Singh S, Tiwari R, Nair VG, Arora D, Tiwari S. Pregnancy Outcome in First 50 Sars-Cov-2 Positive Patients At Our Center. Gynecol Obstet Reprod Med. 2021:1-6.

[2] Mulligan MJ, Lyke KE, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults. Nature. 2020;586:589-93.

[3] Palacios R, Patino EG, de Oliveira Piorelli R, Conde M, Batista AP, Zeng G, et al. Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Phase III Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of treating Healthcare Professionals with the Adsorbed COVID-19 (Inactivated) Vaccine Manufactured by Sinovac - PROFISCOV: A structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial. Trials. 2020;21:853.

[4] Stafford IA, Parchem JG, Sibai BM. The coronavirus disease 2019 vaccine in pregnancy: risks, benefits, and recommendations. Am J Obstet Gynecol. 2021.

[5] Doroftei B, Ciobica A, Ilie OD, Maftei R, Ilea C. Mini-Review Discussing the Reliability and Efficiency of COVID-19 Vaccines. Diagnostics (Basel, Switzerland). 2021;11.

[6] Wu Z, Hu Y, Xu M, Chen Z, Yang W, Jiang Z, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy adults aged 60 years and older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. The Lancet Infectious diseases. 2021.

[7] Zhang Y, Zeng G, Pan H, Li C, Hu Y, Chu K, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18-59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. The Lancet Infectious diseases. 2021;21:181-92.

[8] Gray KJ, Bordt EA, Atyeo C, Deriso E, Akinwunmi B, Young N, et al. COVID-19 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. Am J Obstet Gynecol. 2021.

[9] Rottenstreich A, Zarbiv G, Oiknine-Djian E, Zigron R, Wolf DG, Porat S. Efficient maternofetal transplacental transfer of anti- SARS-CoV-2 spike antibodies after antenatal SARS-CoV-2 BNT162b2 mRNA vaccination. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2021.

[10] Paul G, Chad R. Newborn antibodies to SARS-CoV-2 detected in cord blood after maternal vaccination - a case report. BMC pediatrics. 2021;21:138.

Presentation ID / Sunum No= 311

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4612-1700

İzole Diz Kıkırdak Defekti Olan Hastalarda Matrikse Emdirilmiş Otolog Kondrosit İmplantasyonu Uygulaması ve Sonuçları: Defekt Oluşum Zamanının İyileşme Üzerine Kısa Dönem Etkisi

Uzm. Dr. Gürkan Çalışkan[1], Prof. Dr. Tahir Öğüt[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Kanuni Sultan Süleyman EAH Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

[2]Nişantaşı Ortopedi MerkeziAyak Ayakbileği Kliniği

Abstract

Abstract Introduction Matrix-induced autologous chondrocyte implantation (MACI) through direct inoculation of chondrocytes on type I/III collagen membrane for surgical implantation is ideal for symptomatic full-thickness lesions ≥ 2 cm2 along the femoral condyle or trochlear regions. However, in knee cartilage lesions developing after trauma, there are no experimental data regarding the effect of time between trauma and implantation on clinical outcomes. We aimed to investigate clinical and radiological outcomes of MACI used to treat these lesions in the knee and compare the efficacy of MACI used to treat acute and chronic lesions. Methods Twenty-nine patients (ages 18-54 years) with a symptomatic traumatic isolated single full-thickness chondral lesion ≥ 2 cm2 in the knee joint were included. Participants were divided into two groups: group I includes 14 patients whose time interval between trauma and surgery was < 6 months (acute lesion) and group II (15 patients), whose time interval between trauma and surgery was ≥ 6 months (chronic lesion). All patients were treated via MACI and evaluated by the International Knee Documentation Committee (IKDC) Knee Evaluation System and EuroQol EQ-5D quality-of-life questionnaire Visual Analogue Scale (EQ-VAS). Results The mean follow-up time was 28 months (range, 19-37 months). IKDC scores at the end of the first year were significantly better than those before MACI in all patients who reported quality-of-life improvement, as assessed by the EQ-VAS. IKDC scores from months 3 and 6 were significantly higher in group I. All patients had normal or near-normal T2 times at the site of implantation (relative to that of surrounding cartilage), and all defects were >75% filled on MRI at the last follow-up. Conclusion In the treatment of isolated full-thickness chondral lesions of the knee, MACI can be used 6 months after trauma for early recovery, especially in patients with high expectations.

Keywords: Hyaline-Like Cartilage, Matrix-Induced Autologous Chondrocyte Implantation, M-ACI, Type I/III Collagen Membrane

Introduction

Articular cartilage injuries are a serious clinical problem for orthopaedic surgeons. There is a 63% reported incidence of isolated chondral injuries of knee arthroscopies, with 5% constituting grade III-IV [1-2]. All experimental evidence to date suggests that resident chondrocytes are incapable of mounting an effective repair response, possibly because of limited matrix synthesis and proliferative capacity and their encapsulation in a non-migratory extracellular matrix [3-5]. One approach to address this inherent deficiency is to deliver exogenous chondrocytes or tissue constructs that have been grown in vitro to mimic the composition and properties of cartilage. Although this approach is reasonable, it has encountered some significant difficulties in reaching clinical success.

When treating articular cartilage lesions of the knee, the surgeon should focus on the following parameters: cartilage lesion aetiology, cartilage lesion quality, knee and lower extremity-related issues, patient characteristics, surgeon-associated issues, and literature. Careful consideration of each of these issues will greatly enhance the likelihood of a good clinical outcome following treatment. Currently, autologous chondrocyte implantation (ACI) is ideal for symptomatic International Cartilage Repair Society (ICRS) grade III-IV lesions along the femoral condyle or trochlear regions [6-7]. High-demand patients between the ages of 15 and 55 years with excellent motivation and compliance potential should be chosen. There is no evidence regarding the effect of the time between trauma and implantation on clinical outcomes.

This prospective study investigated the effect of surgery timing on matrix-induced autologous chondrocyte implantation (MACI) given to patients with femoral condyles of isolated chondral defects.

Materials And Methods

Institutional ethics board approval was obtained for this study, and all patients gave written informed consent. Between March 2009 and April 2012, 29 patients (29 joints) aged 18-54 years with a symptomatic traumatic isolated single full-thickness chondral lesion $\geq$ 2 cm^2 in area in the knee joint were included. The mean follow-up time was 28 months (range, 19-37 months).

Patients

Participants were divided into two groups: group I (14 patients) included patients whose time interval between trauma and surgery was less than 6 months (acute lesion) and group II (15 patients) included patients whose time interval between trauma and surgery was more than 6 months (chronic lesion) (Table 1). All patients had stable joints and those with knee joint lesions had normal knee alignment and $\geq$ 50% of the normal meniscal volume.

Patients with a body mass index value $\geq$ 30 kg/m^2 were excluded from the study, as well as those who abused alcohol or drugs, had histories of intra-articular corticosteroid injection in the past three months, exhibited crystal arthropathy of the joint, had histories of any malignancy, and/or were receiving immunosuppressive medication.

Treatment

All patients were treated via MACI.

Harvesting cartilage

Biopsy harvesting of cartilage was performed the same day as surgery. Arthroscopically, a cartilage chip approximately 5 mm in length was excised from the non-weight-bearing supracondylar region of the femoral condyles of the operative knee, placed into serum-free nutrient medium and transported to good manufacturing practice culture laboratories. A biopsy of 50-100 mg, containing ~100,000-200,000 cells, was taken to be expanded to ~12 million cells over 4-6 weeks of cultivation. After acceptable cell density was achieved in vitro, cells were seeded onto type I/III collagen membrane and transported for implantation.

Cell transportation and handling in the laboratory (Atigen-cell®, Trabzon, Turkey) adhered to GMP (Good Manufacturing Practice) principles.

Isolation and expansion of MACI

Biopsies of synovia were screened in terms of cell count and viability and subjected to sterility testing.

Harvesting

A 100-mg cartilage biopsy was taken from a non-weight-bearing site of the articular surface (intercondylar notch) and sent to the processing centre in serum-free nutritional medium. The following day, the tissue was minced into smaller pieces and digested with 0.25% trypsin at 37ºC for 15 min and then with 300 U/ml collagenase type II (Worthington, Lakewood, NJ) at 37ºC for 4 h in Ham's F12. The digested material was centrifuged at 1,000 rpm for 10 min and the pellet was resuspended in Ham's F12 containing 10% foetal calf serum (Sigma, St. Louis, MO), 1% penicillin-streptomycin, 1% L-glutamine, 1 ng/ml transforming growth factor α1, 1 ng/ml insulin, 1 ng/ml epidermal growth factor, and 10 ng/ml basic fibroblast growth factor (all growth factors were recombinant and of human sequence).

Typically, 1-2 million cells were recovered from 200 mg of tissue. Cells were amplified in monolayer cultures up to three passages and seeded onto HYAFF-11 scaffolds (2 × 2 cm). Cells (8 × 106) were suspended in 0.4-ml medium (as above, but containing 50 mg/ml ascorbic acid); the cell suspension was pipetted onto the scaffold, and the culture was kept at 37ºC, 5% CO2 overnight. The next day, additional medium was added to submerge the cell construct completely; medium was changed twice per week. Hyralograft C® (FIDIA Advanced Biomaterials) chondrocyte cultures were ready for shipment after 2 weeks in culture.

On the day of shipment, cell constructs were washed exhaustively with phosphate-buffered saline (PBS), and sealed in a sterile plastic tray containing 4-ml nutritional medium. The expiration time of the product is 72 h. Quality controls included cell counting, viability testing (at least 85% viability was required), sterility testing, measurement of endotoxin levels, and assessment of tumourigenicity.

Implantation

The implantation technique included a mini-arthrotomy, defect preparation, graft sizing, and implantation of the MACI. Exposure dimension depended on the size and location of the defect, including a medial parapatellar incision for defects of the medial compartment and a lateral parapatellar exposure for lateral locations. All defects were thoroughly curetted to remove fibrous tissue build-up and define vertical walls within each defect; such walls were ideally composed of native cartilage. After a membrane was shaped to the geometry of the defect, it was press-fitted into the defect and the membrane-cartilage interface was sealed with a minimal amount of fibrin sealant (Baxter AG, Vienna, Austria) to optimise surface continuity. The membrane periphery was everted to ensure membrane juxtaposition to the vertical walls of the defect, ensuring that cells were presented to the cartilage-graft interface. Next, three-to-five separate absorbable sutures (0 Vicryl, Ethicon Inc.,) were used to aid in fixation.

Complete visualisation of the defect was necessary for easy preparation. The subchondral bone had to be exposed, removing all damaged cartilage without damaging the subchondral layer, avoiding any lesion to maintain haemostasis in the defect area; it was fundamental to leave a sharp rim of healthy cartilage all around the defect area. The defect was then measured, and Hyalograft C graft was prepared to match the defect dimensions. The graft had to be completely inside the margins of the defect to guarantee stability of the graft and avoid any possible mobilisation. The graft was then applied in the defect, and its stability was evaluated after cyclic bending of the knee. The wound and skin were then closed in a standard manner (Figure 1).

Auxiliary procedures

Necessary associated procedures, including partial menisectomy or anterior cruciate ligament (ACL) reconstruction were performed during harvesting.

Postoperative rehabilitation

A standardised postoperative rehabilitation protocol was implemented post-MACI. Continuous passive motion commenced 1 day after surgery. Patients were restricted to toetouch ambulation, using two crutches, for the first 6 postoperative weeks. Over the following 6 weeks, a stepwise increase in weight-bearing activity was permitted and, by 12 weeks, patients could bear their full weight. However, the return to work, sports and recreational activities was carefully controlled, and gradual in nature [8].

Postoperative follow-up

All patients were clinically evaluated before treatment at 3, 6 and 12 months after the MACI procedure, and once again thereafter. Magnetic Resonance Imaging (MRI) T2 cartilage mapping (Siemens Avanto 16-coil 1.5-Tesla MRI, Erlangen, Germany) was performed during the final follow-up and T2 times were compared with those of surrounding native cartilage. Cartilage-sensitive MRI (MRI fat-suppressed fast spin echo imaging at 1.5 Tesla) was also conducted in patients before treatment at 3, 6 and 12 months after the MACI procedure, and once thereafter. MRI assessment of cartilage repair involved exploration of fill defects, comparison of the signal intensity of the repair site with that of adjacent native cartilage, assessment of effusion, and evaluation of bone marrow oedema under the implantation site. The same musculoskeletal radiologist conducted all assessments.

If a patient provided consent, arthroscopic and biopsy assessment of regenerated tissue was performed 12 months after the index procedure. Evaluation of the knee joint involved subjective assessment of knee symptoms and function using the (subjective) International Knee Documentation Committee (IKDC) Knee Evaluation Form [9]. Functional knee testing (yielding an objective IKDC score) was performed by the surgeon as directed by the IKDC Knee Examination Form [9]. Each patient was asked to evaluate quality-of-life using the EuroQol EQ-5D questionnaire [10] that employs a 0-100 Visual Analogue Scale (VAS) allowing self-rating of overall health; we term this instrument the EQ-VAS.

Cartilage lesion qualities

Articular cartilage lesions were examined during both preoperative and index operative settings. Isolated chondral lesions were described in terms of location, grade, size, and consistency. Cartilage-sensitive MRI was used to estimate the size and grade of each lesion prior to surgery. At surgery, direct visualisation of the lesion allowed accurate verification of preoperative imaging data and determination of size and grade. The area of each lesion was recorded in cm2.

Statistical analyses

Continuous variables were expressed as means (standard deviations) and ranges. Continuous variables were compared using Student's t-test, and categorical variables were compared using the chi-squared test. The level of significance was defined as $P < 0.05$. All analyses were performed using the SPSS software package (ver. 17.0 for Windows; SPSS, Chicago, IL).

Results

MACI was delivered into 29 joints of 29 patients between the years 2009 and 2012. The mean follow-up time was 28 months (range, 19-37 months). Auxiliary procedures were performed on 12 patients; the procedures included seven partial menisectomy (three patients in group I; four patients in group II) and five ACL reconstructions (two patients in group I, three patients in group II).

IKDC scores at the end of the first year were significantly better than those recorded before the MACI procedure in all patients. These scores did not change significantly based on the time of the final follow-up; thus, no clinical deterioration occurred during this time interval. All patients experienced subjective improvement in joint function and symptoms. The third and sixth month IKDC scores were significantly higher in group I than group II. During the first year and last follow-up, there was no significant difference between the two groups (Table 2). IKDC objective evaluations revealed that all patients fell

into the two highest categories (normal or nearly normal) at the last follow-up. At this time, all patients reported improvement in quality-of-life, as assessed by EQ-VAS.

Second-look arthroscopy was performed on six knees 1 year after the MACI procedures, and visual confirmation and probing to evaluate MACI consistency demonstrated complete healing of defects; the regenerated cartilage was of good quality on gross examination. Biopsies were performed and histological evaluation by an independent examiner revealed new hyaline-like tissue that was well integrated with older host tissue.

Magnetic resonance imaging

MRI was performed three months postoperatively when oedematous tissue was evident, in contrast to the fluid-filled defects noted preoperatively. All patients were examined using T2 MRI mapping at an average of 27 months (range, 19–37 months) post-treatment. All patients had normal or near-normal T2 times at the site of implantation (relative to that of surrounding cartilage) and all defects were >75% filled.

Complications

No complications directly related to a procedure were recorded. No patient required revision surgery or any other procedure at the last follow-up.

Discussion

In the present prospective study, we explored the clinical and radiological outcomes of MACI used to treat single full-thickness chondral lesions in knees. We also compared the efficacy of MACI used to acute and chronic lesions. Since introduction of the ACI procedure, the significant regenerative potential of cultured chondrocytes was recognised. Simultaneously, an interest in possible carriers and matrices that would potentially expedite the maturation process arose. The use of a collagen membrane in place of periosteum has led to the development of MACI. Instead of chondrocyte injection under the collagen membrane into the sealed defect compartment, autologous chondrocytes can be directly inoculated on the type I/III collagen membrane and delivered as a cell-scaffold construct for implantation.

Although no treatment algorithm has been validated in the area of cartilage repair surgery to date, ACI/MACI applications are generally accepted criteria according to patient expectation and lesion size [11]. Although there have been comparative assessment studies made with ACI/MACI reports and the results of these methods with other biological reconstructive procedure, no study has evaluated the influence of the time between trauma and ACI/MACI on clinical outcomes.

MACI is a convenient system of cell delivery, with chondrocytes seeded onto a collagen membrane in the laboratory prior to implantation. This simple surgical technique obviates periosteal harvest, is usually suture free and is less invasive than traditional methods. Early mobilisation of the joint is safe, and staged rehabilitation is routine. In this study, recovery after MACI after chronic settings was slower than acute settings at 6 months; both groups demonstrated substantial improvement at 1 year. Limitations of our study include the small number of patients studied. The study was performed under special Ministry of Health rules, and treatment was sanctioned on a limited case-by-case basis. We were limited in terms of the numbers of arthroscopies and histological analyses that we could conduct because of ethical issues related to possible morbidity associated solely with research purposes. However, arthroscopic and biopsy assessment of regenerative tissue are the most reliable methods of evaluation. In contrast, MRI is considered to be the best option for assessment of cartilage repair when histological assessment is not possible [12-15].

According to the results of this study, clinical improvement with the MACI in acute settings is better than those with chronic conditions in the first postoperative 6 months, although after the first year post-operation, there is no difference between conditions.

Conclusion

For the treatment of isolated full-thickness chondral lesion of the knee, MACI can be used 6 months after trauma for early recovery, especially in patients with high expectations.

References

1. Curl WW, Krome J, Gordon ES, Rushing J, Smith BP, Poehling GG. Cartilage injuries: a review of 31,516 knee arthroscopies. Arthroscopy. 1997 Aug;13(4):456-60. doi: 10.1016/s0749-8063(97)90124-9. PMID: 9276052.

2. Hjelle K, Solheim E, Strand T, Muri R, Brittberg M. Articular cartilage defects in 1,000 knee arthroscopies. Arthroscopy. 2002 Sep;18(7):730-4. doi: 10.1053/jars.2002.32839. PMID: 12209430.

3. Buckwalter JA, Mankin HJ. Articular cartilage repair and transplantation. Arthritis Rheum. 1998 Aug;41(8):1331-42. doi: 10.1002/1529-0131(199808)41:8<1331::AID-ART2>3.0.CO;2-J. PMID: 9704631.

4. Mankin HJ (1974) The reaction of articular cartilage to injury and osteoarthritis (first of two parts). N Engl J Med Dec 12;291(24):1285-1292.

5. Mankin HJ (1974) The reaction of articular cartilage to injury and osteoarthritis (second of two parts). N Engl J Med Dec 19;291(25):1335-1340.

6. Krill M, Early N, Everhart JS, Flanigan DC. Autologous Chondrocyte Implantation (ACI) for Knee Cartilage Defects: A Review of Indications, Technique, and Outcomes. JBJS Rev. 2018 Feb;6(2):e5. doi: 10.2106/JBJS.RVW.17.00078. PMID: 29461987.

7. Gille, J.; Behrens, P.; Schulz, A.; Oheim, R.; Kienast, B. Matrix-associated autologous chondrocyte implantation: A clinical follow-up at 15 years. Cartilage 2016, 7, 309–315.

8. David W, Zheng MH (2007) Matrix-induced autologous chondrocyte implantation. In. Williams RJ, ed. Cartilage Repair Strategies. 1st ed. Totowa, NJ. Humana Press Inc: 198.

9. ICRS Cartilage Injury Evaluation Package. (2000). Available athttp://www.cartilage.org/_files/contentmanagement/ICRS_evaluation.pdf. Accessed November, 2009

10. The EuroQol group (1990) EuroQol-a new facility for the measurement of health related quality of life. Health Policy 16:199-208.

11. Schuette HB, Kraeutler MJ, McCarty EC. Matrix-Assisted Autologous Chondrocyte Transplantation in the Knee: A Systematic Review of Mid- to Long-Term Clinical Outcomes. Orthop J Sports Med. 2017 Jun 6;5(6):2325967117709250. doi: 10.1177/2325967117709250. PMID: 28620621; PMCID: PMC5464387.

12. Bachmann G, Basad E, Lommel D, Steinmeyer J. [MRI in the follow-up of matrixsupported autologous chondrocyte transplantation (MACI) and microfracture]. 2004 Aug;44(8):773-82. German. doi: 10.1007/s00117-004-1084-y. PMID: 15278206.

13. Jungmann PM, Baum T, Bauer JS, Karampinos DC, Erdle B, Link TM, Li X, Trattnig S, Rummeny EJ, Woertler K, Welsch GH. Cartilage repair surgery: outcome evaluation by using noninvasive cartilage biomarkers based on quantitative MRI techniques? Biomed Res Int. 2014;2014:840170. doi: 10.1155/2014/840170. Epub 2014 May 4. PMID: 24877139; PMCID: PMC4024422.

14. Ogura T, Bryant T, Merkely G, Mosier BA, Minas T. Survival Analysis of Revision Autologous Chondrocyte Implantation for Failed ACI. Am J Sports Med. 2019 Nov;47(13):3212-3220. doi: 10.1177/0363546519876630. Epub 2019 Oct 7. PMID: 31589471.

15. Roberts S, McCall IW, Darby AJ, Menage J, Evans H, Harrison PE, Richardson JB. Autologous chondrocyte implantation for cartilage repair: monitoring its success by magnetic resonance imaging and histology. Arthritis Res Ther. 2003;5(1):R60-73. doi: 10.1186/ar613. Epub 2002 Nov 13. PMID: 12716454; PMCID: PMC154433.

Figure legend

Figure 1. MACI application to a 37-year-old male patient with full-thickness chondral defect of the lateral femoral condyle in the right knee.

Lesion image, after curettage (A).

Measurement of lesion size (B-C).

Application of matrix and determination with suture (D).

Application of fibrin glue (E).

Image after implantation (F).

Figure 1

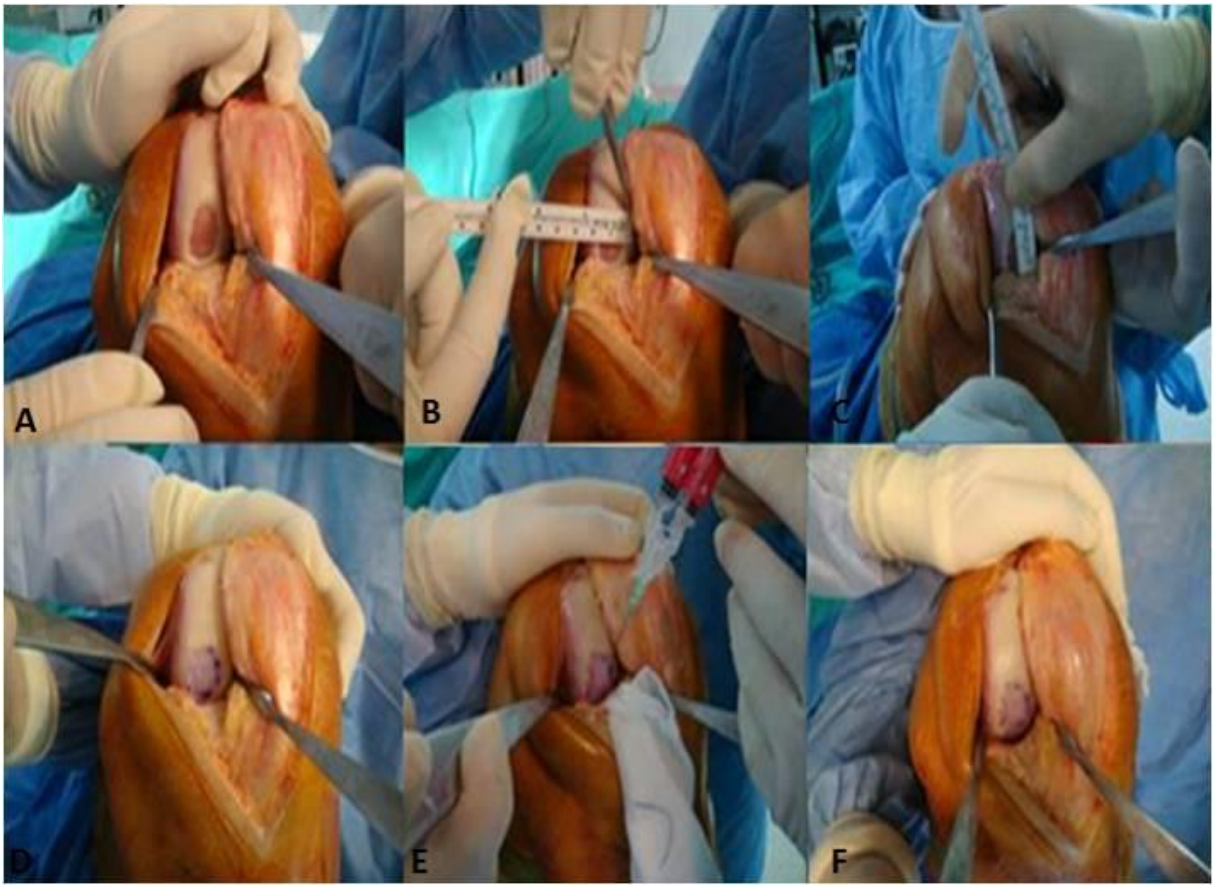


Table 1.

Table 1. Patient demographics and lesion size.

	Number of patients	Age (range)	Gender (Female/Male)	Lesion size (range)	Follow-up (range)
Group I	14	32.9 (18-48)	6 F, 8 M	3.55 cm^2 (2.1-6.2)	30 months (21-37)
Group II	15	36.3 (25-54)	5 F, 10 M	4.24cm^2 (2.6-7.6)	25 months (19-33)

Table 2.

Table 2. Patient evaluation scores*.					
	Preoperative	**Third month follow-up**	**Sixth month follow-up**	**First year follow-up**	**Last follow-up**
Group I					
IKDC (n=14)**	37 ± 11	59 ± 6	70 ± 5	70 ± 5	75 ± 6
Group II					
IKDC (n=16)**	36 ± 6	47 ± 5	54 ± 7	64 ± 8	70 ± 8

*Values are given as means ± standard deviation

** International Knee Documentation Committee (IKDC) subjective evaluation score: subjective evaluation of knee symptoms and physical function. A higher score represents higher levels of function and lower levels of symptoms. A score of 100 was interpreted to mean no limitations on daily living activities or sports and the absence of symptoms (9).

Presentation ID / Sunum No= 332

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1021-6529

Nadir Bir Olgu: Kanamış Azigos Distal Anterior Serebral Arter Anevrizması

Dr. Ozan Başkurt[1]

[1]*Kızıltepe Devlet Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi, Mardin, Türkiye*
ozanbskrt@gmail.com

Özet

Giriş: Anterior serebral arter(ASA), serebral anevrizmaların en sık ortaya çıktığı arterdir ve üzerindeki dallarda klinik önemi olan varyasyonlar mevcut olabilir. ASA'nın A2 segmentinin anatomik varyasyonları sıklık sırası ile çift bihemisferik varyasyon (%21), üçlü A2 segmenti (%20) ve azigos (tekli) arter (%4)'dir. Bunların arasında anterior komünikan arterin eksikliği ve her iki A1 segmentinin birleşerek tek bir A2 segmentini oluşturması ile karakterize azigos distal ASA (AzDASA) oldukça nadir bir anatomik varyasyondur. Bu nedenle de AzDASA anevrizmalarının sayısı literatürde sayısı oldukça kısıtlıdır. Amaç & Yöntem: Serebral sirkülasyondaki anatomik varyasyonlara dikkat çekmek amaçlanmış; nadir görülen bir AzDASA anevrizması olgusu ele alınmıştır. Bulgular: 61 yaşında kadın hasta 5 gündür olan şiddetli baş ağrısı şikayeti ile acil servisimize başvurdu. Özgeçmişinde ek hastalığı bulunmayan hastanın nörolojik muayenesinde ek defisit izlenmedi. Çekilen beyin bilgisayarlı tomografisinde sağ frontal alanda, interhemisferik fissürü dolduran, süperior sagital sinüs yerleşimli subaraknoid kanama alanı izlenen hastanın beyin dijital substrat anjiyografisinde azigos ASA varyasyonu görüldü (Figür 1). Sağ azigos ASA ile ASA-A3 segmenti, perikallozal arter bileşkesinde anteriora oryante 6mm boyutunda ve posterior komponentinde ise 3mm boyutunda toplamda 2 adet sakküler anevrizmatik dolum saptandı (Figür 2). Unikoronal interhemisferik yaklaşım ile iki anevrizma aynı seansta titanyum klip ile kapatıldı. Takiplerinde herhangi bir komplikasyon gelişmeyen hasta postoperatif 9. günde taburcu edildi. Sonuç: ASA varyasyonlarıyla az sıklıkta karşılaşılsa da, bu bölgeye yapılacak cerrahi girişimlerde bu arterin anatomik yapısı ve varyasyonlarının iyi bilinmesi gerekmektedir. Azigos varyasyonu durumunda bu damarın oklüzyonu veya vazospazmı ile her iki hemisferi de etkileyen nörolojik bulguların ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Anatomik Varyasyon, Anevrizma, Anterior Serebral Arter, Azigos Arter, Nöroşirürji

Giriş: Anterior serebral arter(ASA), serebral anevrizmaların en sık ortaya çıktığı arterdir ve üzerindeki dallarda klinik önemi olan varyasyonlar mevcut olabilir. ASA'nın A2 segmentinin anatomik varyasyonları sıklık sırası ile çift bihemisferik varyasyon (%21), üçlü A2 segmenti (%20) ve azigos (tekli) arter (%4)'dir [1]. Bunların arasında anterior komünikan arterin eksikliği ve her iki A1 segmentinin birleşerek tek bir A2 segmentini oluşturması ile karakterize azigos distal ASA (AzDASA) oldukça nadir

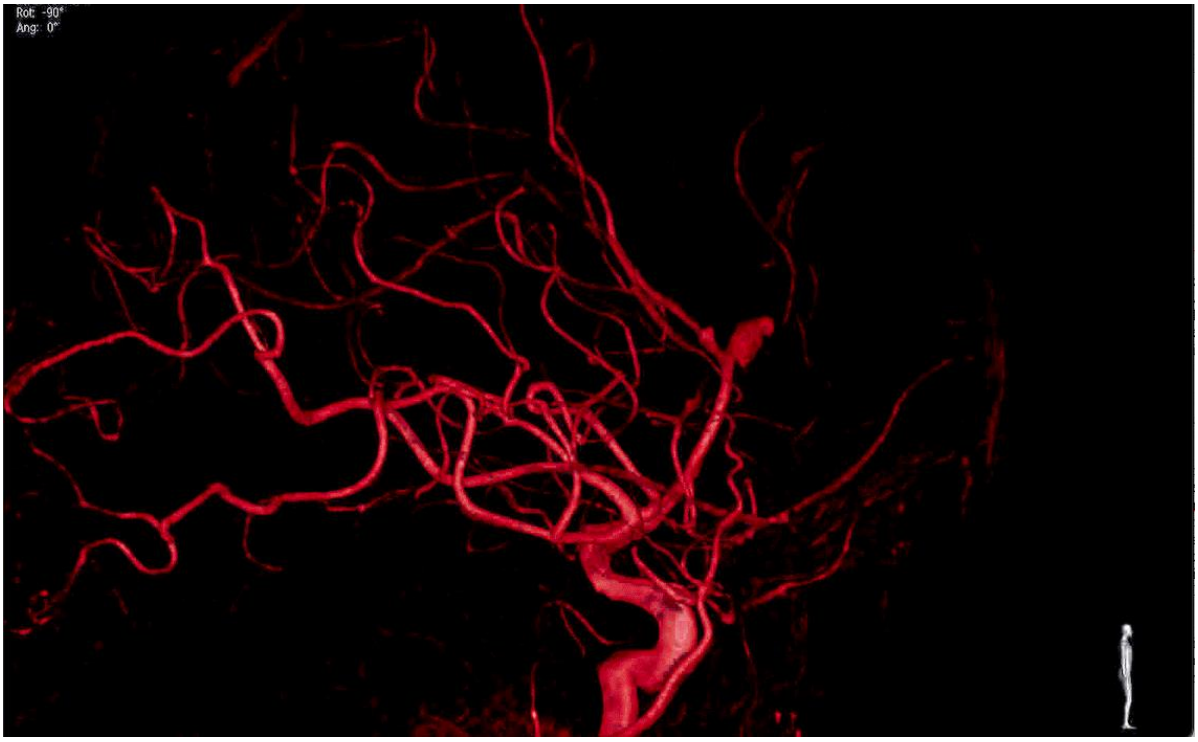
bir anatomik varyasyondur. Bu nedenle de AzDASA anevrizmalarının sayısı literatürde sayısı oldukça kısıtlıdır [2–6].

Amaç & Yöntem: Serebral sirkülasyondaki anatomik varyasyonlara dikkat çekmek amaçlanmış; nadir görülen bir AzDASA anevrizması olgusu ele alınmıştır.

Bulgular: 61 yaşında kadın hasta 5 gündür olan şiddetli baş ağrısı şikayeti ile acil servisimize başvurdu. Özgeçmişinde ek hastalığı bulunmayan hastanın nörolojik muayenesinde ek defisit izlenmedi. Çekilen beyin bilgisayarlı tomografisinde sağ frontal alanda, interhemisferik fissürü dolduran, süperior sagital sinüs yerleşimli subaraknoid kanama alanı izlenen hastanın beyin dijital substrat anjiyografisinde AzDASA varyasyonu görüldü (Figür 1).

Figür 1: Beyin BT, aksiyel kesit: Sağ frontal bölge parasagital alanda 3*2.5cm boyutunda hiperdens intraparenkimal hemorajik alan (subaraknoid kanama alanı)

Sağ AzDASA ile ASA-A3 segmenti, perikallozal arter bileşkesinde anteriora oryante 6mm boyutunda ve posterior komponentinde ise 3mm boyutunda toplamda 2 adet sakküler anevrizmatik dolum saptandı (Figür 2). Unikoronal interhemisferik yaklaşım ile iki anevrizma aynı seansta titanyum klip ile kapatıldı. Takiplerinde herhangi bir komplikasyon gelişmeyen hasta postoperatif 9. günde taburcu edildi.



Figür 2: Sağ azigos distal ASA yerleşimli anevrizmal dolum

Sonuç: ASA varyasyonlarıyla az sıklıkta karşılaşılsa da, bu bölgeye yapılacak cerrahi girişimlerde bu arterin anatomik yapısı ve varyasyonlarının iyi bilinmesi gerekmektedir. Azigos varyasyonu durumunda bu damarın oklüzyonu veya vazospazmı ile her iki hemisferi de etkileyen nörolojik bulguların ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle proksimal kontrol için A2'ye geçici klip koyulmasını; tek bir A2 segmenti olması nedeniyle mümkünse tercih edilmemesini öneriyoruz.

Kaynaklar:

1. Rădoi PM, Rusu MC, Dincă D, Toader C. Combined rare anatomic variants: persistent primitive olfactory artery and azygos pericallosal artery. *Surg Radiol Anat*. Published online January 2021. doi:10.1007/s00276-021-02687-9
2. Kombos T, Meisel HJ, Janz C, Brock M. Paraplegia due to rupture of an anterior communicating artery aneurysm. Consequence of a rare anatomic variant of the A2 segment. *Interv Neuroradiol J peritherapeutic Neuroradiol Surg Proced Relat Neurosci*. 1996;2(1):53-57. doi:10.1177/159101999600200107
3. Singh H, Dhandapani S, Mathuriya SN. Types of Azygos Distal Anterior Cerebral Artery Branching Patterns: Relevance in Aneurysmal Surgery. *Cureus*. 2016;8(7):e681. doi:10.7759/cureus.681
4. Auguste KI, Ware ML, Lawton MT. Nonsaccular aneurysms of the azygos anterior cerebral artery. *Neurosurg Focus*. 2004;17(5):E12. doi:10.3171/foc.2004.17.5.12
5. Jagetia A, Kumar PN, Sinha S, Sharma A. Saccular bilobed aneurysm of an azygos anterior cerebral artery. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas*. 2007;14(8):777-779. doi:10.1016/j.jocn.2006.02.005
6. LeMay M, Gooding CA. The clinical significance of the azygos anterior cerebral artery (A.C.A.). *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. 1966;98(3):602-610. doi:10.2214/ajr.98.3.602

Presentation ID / Sunum No= 338

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9120-0563

Hyalin Fibromatozis Sendromu: Erişkin Dönemde Tanı Alan Nadir Bir Olgu Sunumu

Exp. Dr. Naile Kökbudak[1], Exp. Dr. Zeliha Çelik[1]

[1]Konya Numune Hastanesi, Tıbbi Patoloji

Özet

Juvenil Hyalen Fibromatozis Sendromu nadir görülen herediter (otozomal resesif) geçişli bir hastalıktır. Değişik organlarda tip IV ve bazen tip I kollajen, glikozaminoglikan, dermatan sülfat, hyalüronik asit ve kondroitin sülfat içeren hyalen madde birikimleri ile karakterlidir. Bu hastalık kollajen üretimi ve glikozaminoglikan sentezindeki bir defekt ile sonuçlanan CMG2 (kromozom 4q21 üzerindeki kapiller morfogenez protein geni) mutasyonları ile ilişkilidir. Genellikle çok sayıda sıklıkla baş boyun bölgesi ve ekstremitelerde deride yerleşen nodül, papül veya tümör kitlesi olarak bulgu verir. Hastalık her iki cinste eşit sıklıkta görülür ve çoğu kez erken çocukluk çağında ya da doğumsal olarak saptanır. İleri dönemde ortaya çıkmış nadir erişkin olgular da vardır. Her iki kulağında, burnunda, el ve ayak parmaklarında, sol omuzunda, sağ dirseğinde ve sağ gluteal bölgesinde çok sayıda kitle şikayeti ile başvuran 29 yaşındaki erkek hastanın fizik muyanesinde deride yerleşmiş nodüler yapılar tespit ediliyor. Eksize edilen bu kitlelerin en büyüğü 8,3 cm çapında, kapsülsüz, sert kıvamlı, gri-beyaz renkliydi ve kesit yüzeyi gri-beyaz renkli homojen solid görünümdeydi. Mikroskopik incelemede dermise yerleşimli etraflarında berrak halo bulunan, kondroid görünümlü yoğun hyalinize kollajen içine gömülü fibroblastların düzensiz sınırlı nodüller oluşturduğu görülmüştür. Bu nodüller yer yer hücreden zengin, yer yer hücreden fakir görünümdedir. Uygulanan immunohistokimyasal boyamalar sonucunda Vimentin (+), β-catenin (+), SMA fokal (+) ekspresyon göstermekte olup Ki-67 indeksi %2-3 civarındadır. Histokimyasal MTK ile bağ doku lehine boyanma saptanmış olup Alcian Blue ve d-PAS (+)'tir. Klinik ve patolojik özellikleri birlikte değerlendirildiğinde olguya Hyalin Fibromatozis Sendromu tanısı konmuştur ve ileri yaşta nadir görülen bu hastalık literatüre ışık tutmak amacıyla sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Juvenil, Hyalin, Fibromatozis, Sendrom

Hyaline Fibromatosis Syndrome: Presentation of a Rare Case in Adult

Abstract

Juvenile Hyaline Fibromatosis Syndrome is a rare hereditary (autosomal recessive) disease. It is characterized by accumulations of hyaline substance containing type IV and sometimes type I collagen,

glycosaminoglycan, dermatan sulfate, hyaluronic acid and chondroitin sulfate in various organs. This disease is associated with CMG2 (capillary morphogenesis protein gene on chromosome 4q21) mutations that result in a defect in collagen production and glycosaminoglycan synthesis. It usually presents as a nodule, papule or tumor mass located on the skin, often in the head and neck region and extremities. The disease is seen with equal frequency in both sexes and is often detected in early childhood or congenitally. There are also rare adult cases that occur in the advanced period. Physical examination revealed nodular structures in the skin of a 29-year-old male patient who applied with complaints of multiple masses in both ears, nose, fingers and toes, left shoulder, right elbow and right gluteal region. The largest of these excised masses were 8.3 cm in diameter, without capsule, with hard consistency, gray-white color, and the cross-sectional surface had a gray-white colored homogeneous solid appearance. Microscopic examination revealed that fibroblasts located in the dermis, with clear halos around them, and embedded in chondroid-like dense hyalinized collagen formed irregularly circumscribed nodules. These nodules are partly rich in cells and partly poor in cells. As a result of the applied immunohistochemical staining, Vimentin (+), β-catenin (+), SMA show focal (+) expression and the Ki-67 index is around 2-3%. Staining in favor of connective tissue was detected by histochemical MTC, and Alcian Blue and d-PAS were (+). When the clinical and pathological features were evaluated together, the patient was diagnosed with Hyaline Fibromatosis Syndrome and this rare disease in advanced age was presented to shed light on the literature.

Keywords: Juvenile, Hyaline, Fibromatosis, Syndrome

Juvenil Hyalen Fibromatozis Sendromu nadir görülen herediter (otozomal resesif) geçişli bir hastalıktır. Değişik organlarda tip IV ve bazen tip I kollajen, glikozaminoglikan, dermatan sülfat, hyalüronik asit ve kondroitin sülfat içeren hyalen madde birikimleri ile karakterlidir. Bu hastalık kollajen üretimi ve glikozaminoglikan sentezindeki bir defekt ile sonuçlanan CMG2 (kromozom 4q21 üzerindeki kapiller morfogenez protein geni) mutasyonları ile ilişkilidir (1). Genellikle çok sayıda sıklıkla baş boyun bölgesi ve ekstremitelerde deride yerleşen nodül, papül veya tümör kitlesi olarak bulgu verir (2). Hastalık her iki cinste eşit sıklıkta görülür ve çoğu kez erken çocukluk çağında ya da doğumsal olarak saptanır. İleri dönemde ortaya çıkmış nadir erişkin olgular da vardır (3,4).

Kollajen sentezinde anomaliye yol açan bozuklukla karakterize bu hastalıkta CMG2'yi kodlayan kromozom 4q21'deki ANTXR2 geninde inaktivasyon mutasyonu mevcuttur. CMG2'nin fonksiyonu ekstrasellüler matrikste lamininin tip IV kollajene bağlanmasını sağlar. Bunun gerçekleşmediği durumlarda tutulan dokularda hyalinizasyon meydana gelir (5).

Tam bir tümör olmamasına rağmen çok sayıda yüzeyel ya da derin yerleşimli devamlı büyüme eğilimi gösteren tümör benzeri kitleler ile karşımıza çıkar (1). Hastalığın ortaya çıkışı ilk 2 ay-5yaş aralığındadır ancak nadiren konjenital veya genç erişkin dönemde de tanı alan olgular vardır (5). Kutanöz tutulum baş-boyun bölgesinde (özellikle preaurikuler alanda) ve perianal cilt dahil diğer bölgelerde yüzeyden kabarık nodüller halinde görülür. Diğer tutulum bölgeleri jinjiva, saçlı deri, gövde ve ekstremitelerdir. Ekstremitelerde parmaklar ve eklemler çevresindeki yumuşak doku tutulumları tipiktir. Eklem çevresi tutulumlar dirsek ve diz bölgesindeki kontraktürlere neden olabilirler. Olguların yarısında kemiklerde litik lezyonlar vardır ve yaygın osteoporoz gelişebilir (6). Bazı olgulara mental retardasyon eşlik edebilir (5). Bazı özel durumlarda da büllöz pemfigoid ve oral skuamöz hücreli karsinom ile ilişki saptanmıştır (1).

0,5 cm- 10 cm arasında değişik büyüklüklerde sertçe nodül/tümöral kitleler olarak görülürler (5). Kesit yüzeyleri soluk ve kondroid doku benzeri görünümlüdür (1).

Dermiste ve/veya subkutan yağ dokusunda düzensiz sınırlı nodüller izlenir (5). Küçük, uniform, ovoid şekilli, fibroblast benzeri dar berrak sitoplazmalı hücreleri eşit dağılımda içeren homojen, yoğun, eozinofilik materyalden oluşmuştur. Bazen arada makrofajlar vardır (1). Fibroblastların etfrafında görülen berrak halo kondroid görünüme yol açar. Hücresellik lezyonun süresi ile ilintili olarak azalır. Erken dönem lezyonlarda sellülarite daha fazladır, lezyonlar eskidikçe sellülarite azalır, hyalinize

kollajen ön plana çıkar ve stroma oluşumu artar. Elastik lifler azalmıştır ya da tam kayıp görülebilir. Bazen çok çekirdekli dev hücreler eşlik edebilir. Nadiren kalsifikasyon da izlenebilir (5).

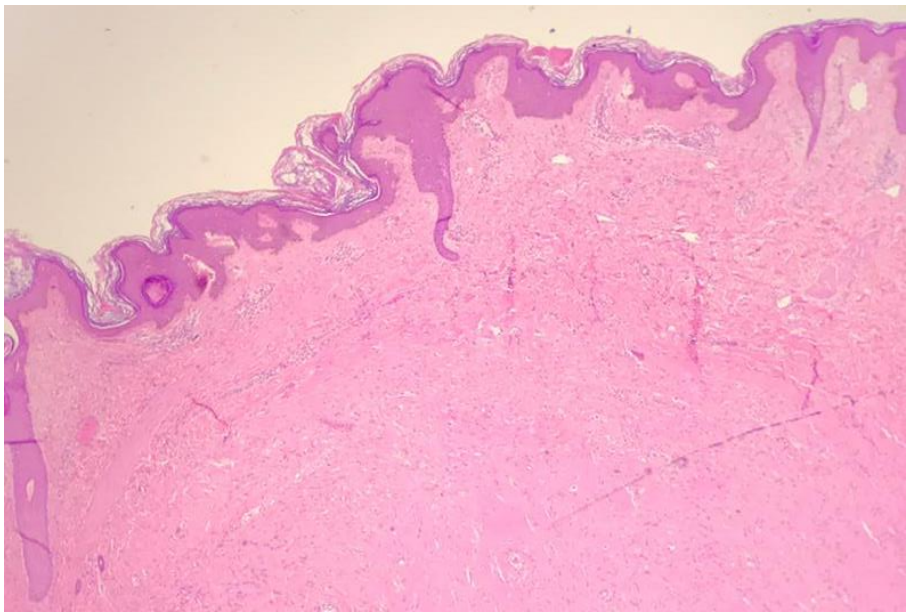
Stromal materyal yani hyalen kollajen Alcian mavisi ve diyastaza dirençli PAS ile pozitiftir (1). Vimentin pozitif, CD 68 bazı hücrelerde pozitiftir ve CD 34, SMA, desmin ve beta-katenin negatiftir. Etrafında halo bulunan hücrelerin bazıları S-100 pozitiftir (5). Elektron mikroskopi ile dilate kaba endoplazmik retikuluma sahip, öncü stromal materyali içeren fibroblastik hücreler gösterilebilir (1).

Kutanöz amiloidoz ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Bunun için Amiloid boyaları kullanılır (5).

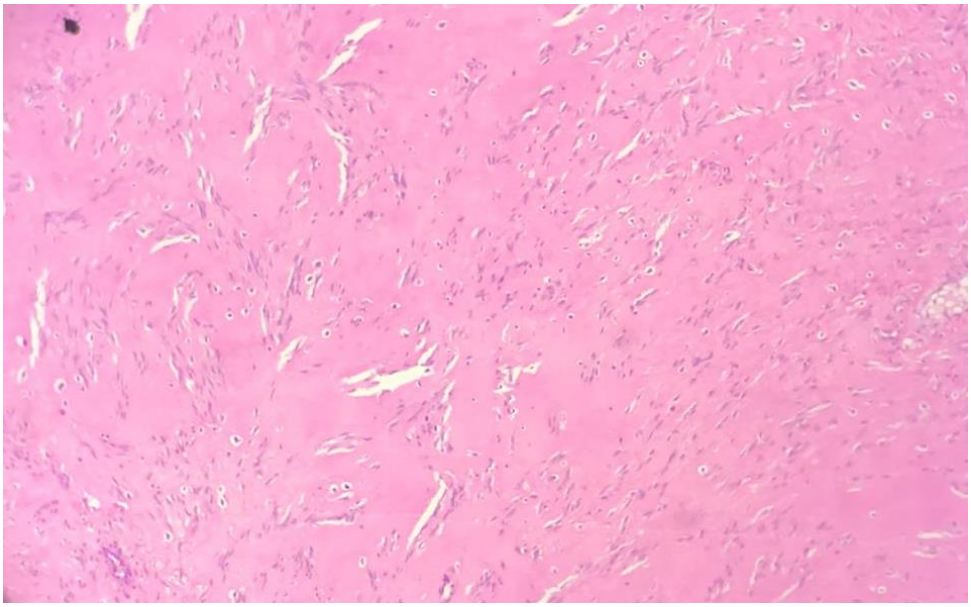
Tedavi cerrahi eksizyondur ancak bazen lezyonlar çok sayıda olduğundan cerrahi mümkün olmayabilir. İnterferon alfa-2b ile yapılan tedavilerde olumlu sonuçlar bildirilmiştir. Radyoterapiye dirençlidir.

Lezyonların lokalizasyonu ve gelişim hızına göre prognoz şekillenir. Lezyonlarda progresif büyüme sonucu kontraktür ve deformiteler gelişir. Oral ve jinjival lezyolarda enfeksiyon ve hava yollarında tıkanma görülebilir. Bunlara bağlı genç yaşta ölüm gerçekleşebilir (5).

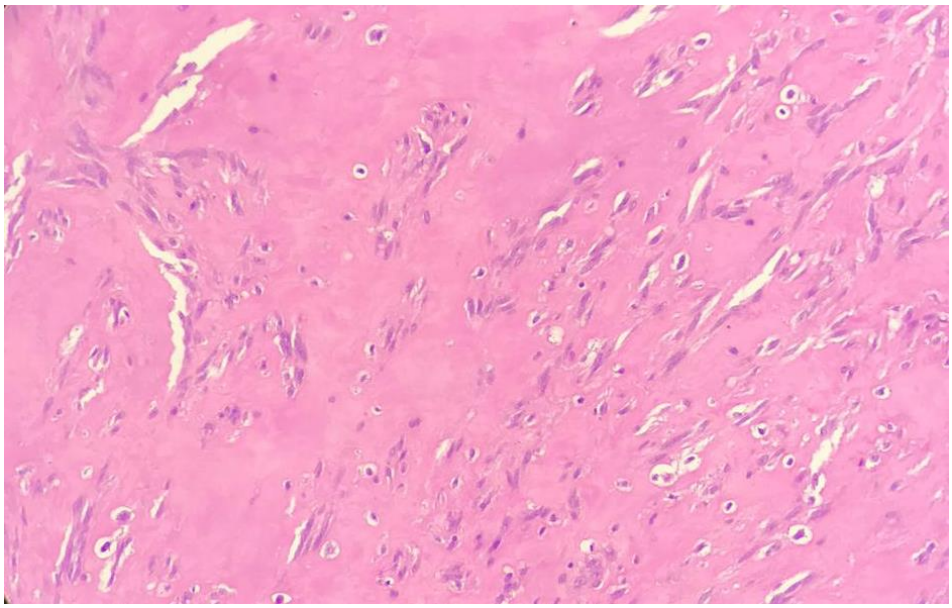
Her iki kulağında, burnunda, el ve ayak parmaklarında, sol omuzunda, sağ dirseğinde ve sağ gluteal bölgesinde çok sayıda kitle şikayeti ile başvuran 29 yaşındaki erkek hastanın fizik muayanesinde deride yerleşmiş nodüler yapılar tespit ediliyor. Eksize edilen bu kitlelerin en büyüğü 8,3 cm çapında, kapsülsüz, sert kıvamlı, gri-beyaz renkliydi ve kesit yüzeyi gri-beyaz renkli homojen solid görünümdeydi. Mikroskopik incelemede dermise yerleşimli etraflarında berrak halo bulunan, kondroid görünümlü yoğun hyalinize kollajen içine gömülü fibroblastların düzensiz sınırlı nodüller oluşturduğu görülmüştür. Bu nodüller yer yer hücreden zengin, yer yer hücreden fakir görünümdedir. Uygulanan immunohistokimyasal boyamalar sonucunda Vimentin (+), β-catenin (+) ve SMA vasküler yapılarda (+) ekspresyon göstermekte olup Ki-67 indeksi %2-3 civarındadır. Histokimyasal MTK ile bağ doku lehine boyanma saptanmış olup Alcian Blue ve d-PAS (+)'tir.



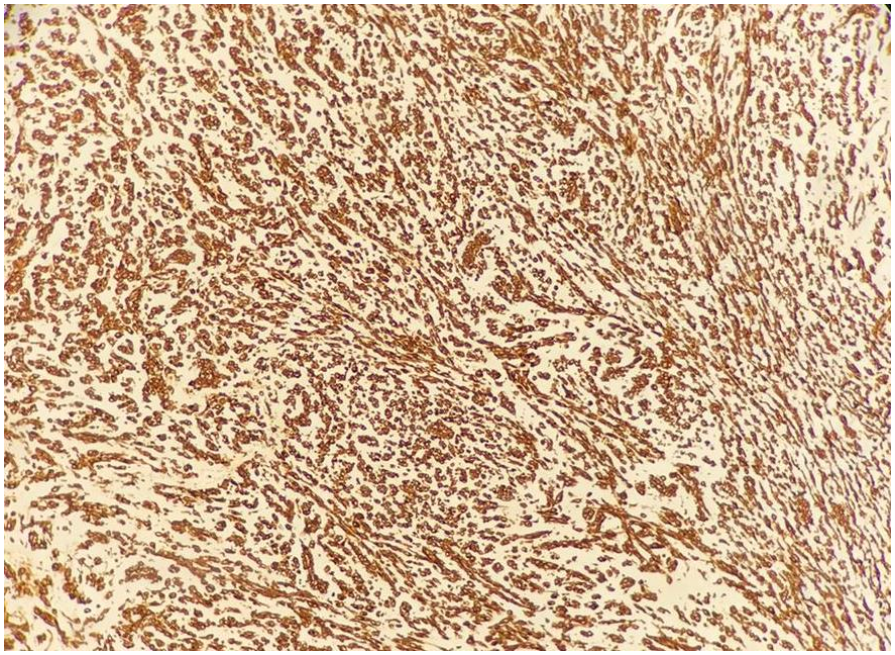
Resim 1: Hematoksilen&Eozin x40



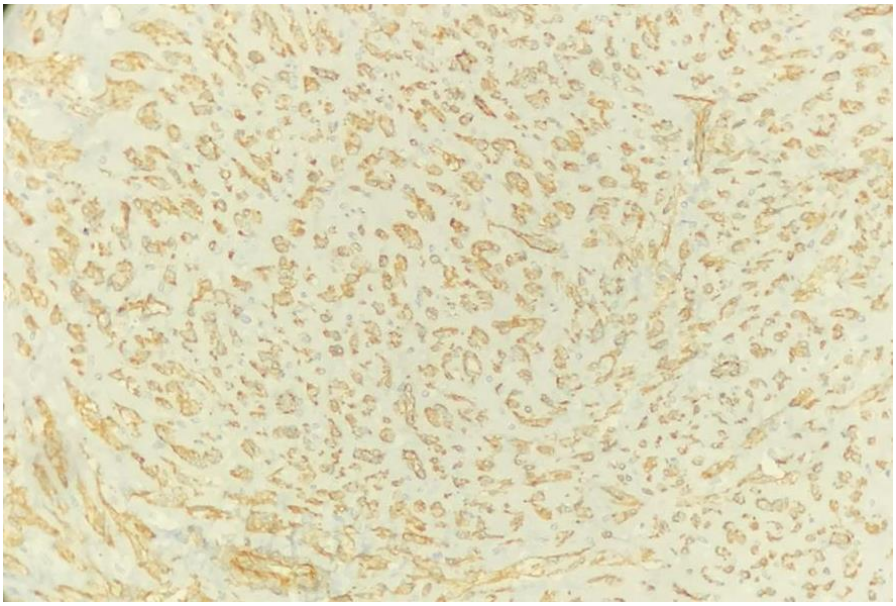
Resim 2: Hematoksilen&Eozin x100



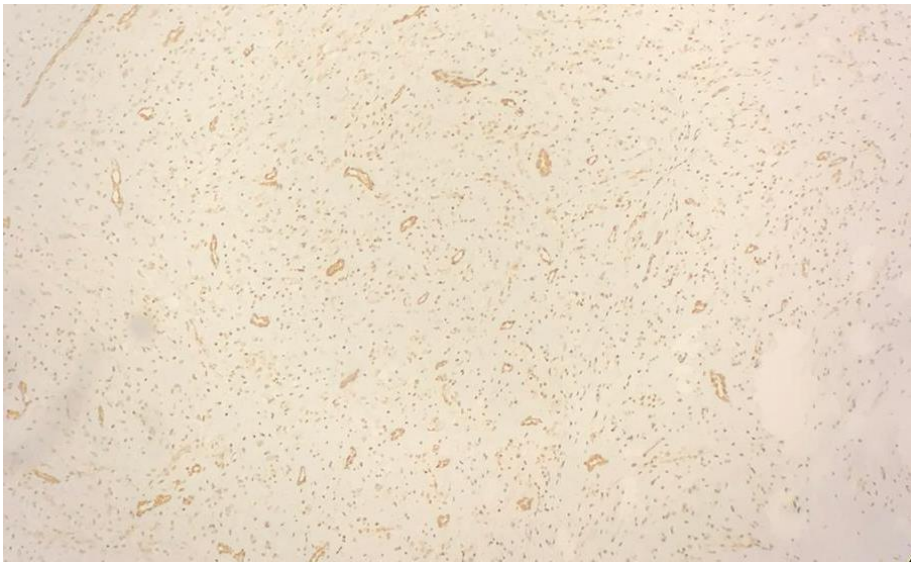
Resim 3: Hematoksilen&Eozin x200



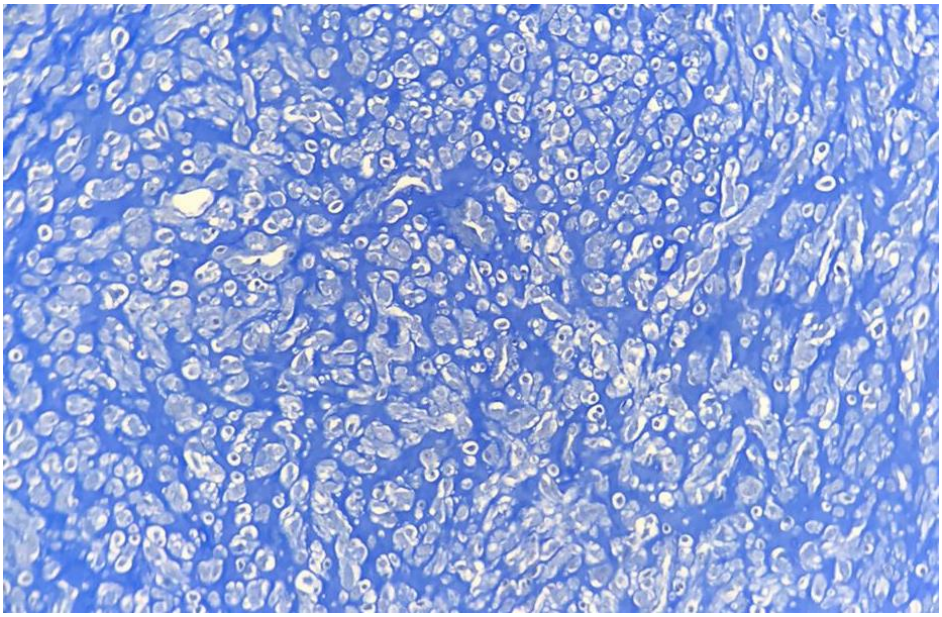
Resim 4: Vimentin x100



Resim 5: Beta-catenin x100



Resim 6: SMA x100



Resim 7: MTK x200

Klinik ve patolojik özellikleri birlikte değerlendirildiğinde olguya **'Hyalin Fibromatozis Sendromu'** tanısı konmuştur ve ileri yaşta nadir görülen bu hastalık literatüre ışık tutmak amacıyla sunulmuştur.

Kaynaklar:

1.Fisher C, Montgomery E A., Thway K. Yumuşak Doku Tümörleri Biyopsilerinin Yorumu. Çeviri editörü: Sergülen Dervişoğlu. İstanbul : Nobel Tıp Kitabevi; 2014; 38-40.

2. Özardalı H İ, Baba Z F, Akar M. Juvenile hyaline fibromatosis: a case report. Turkish Bulletin of Pathology 2001; 18(3): 44-46.

3. Folpe AL, Schoen M, Kang S. Juvenile hyaline fibromatosis. Mayo Clin Proc. 2020;95:328-9.

4. Murray J. On three peculiar cases of molluscum fibrosum in children in which one or more of the following conditions were observed: hypertrophy of the gums, enlargement of the ends of the fingers and toes, numerous connecive-tissue tumours on the scalp, &c. Med Chir Trans. 1873;56:235-254.

5. Sergülen Dervişoğlu. Yumuşak Doku Tümörleri. Antalya: Kongre Kitabevi; 2016; 113-4.

6. Külekçioğlu S, Akyüz M. Hyaline Fibromatosis Syndrome: Presentation of a Rare Case in Adult and Advanced Stage: A case report. J PMR Sci. 2021;24(2):180-2.

Presentation ID / Sunum No= 356

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9120-0563

Servikste Amelanotik Malign Melanom: Atipik Lokalizasyonda İnsidental Olarak Saptanmış Nadir Bir Olgu Sunumu

Exp. Dr. Naile Kökbudak[1], Exp. Dr. Zeliha Çelik[1]

[1] Konya Numune Hastanesi, Tıbbi Patoloji
**Corresponding Author: Naile Kökbudak*

Özet

Malign melanom, cilt ve mukozal membranların yaygın bir neoplazmıdır ve tüm kanser vakalarının %1'ini oluşturur. Kadınlarda malign melanomların yaklaşık %3 ila %7'si genital sistemde gelişir. Kadın genital sistem melanomları ağırlıklı olarak vulva ve vajinada görülür. Serviksin primer melanomu son derece nadirdir, kadın genital traktındaki tüm malign melanomların sadece %3 ila %9'unu oluşturur ve vajina ve vulvanın primer melanomunun 1/5'i sıklıkta görülür. Amelanotik malign melanomda ise olağandışı lokalizasyon ve amelanotik doğası nedeniyle lezyonun yanlış tanı olasılığı yüksektir ve melanom tanısının yardımı için immünohistokimyasal belirteçlere ihtiyaç duyulur. 77 yaşında kadın hasta anormal uterin kanama nedeniyle kadın doğum hastalıkları polikliniğine başvuruyor. Kolposkopik incelemede servikste polipoid görünümlü kitle tespit ediliyor ve eksize edilerek endoservikal polip ön tanısıyla laboratuvarımıza gönderiliyor. Makroskopik olarak 0,9 cm çapında açık kahverenkli yuvarlakça doku parçasının kesit yüzeyi homojen, solid, açık kahverenkli görünümdeydi. Mikroskopik incelemede ektoservikal epitel ile örtülü polipoid dokuda belirgin eozinofilik nükleolleri olan pleomorfik nükleuslu hücrelerin belirli bir organizasyon sergilemeden diffuz dağılmasından meydana gelen bir tümör izlendi. Tümör hücrelerinde kahverenkli pigment görülmedi. Uygulanan immunohistokimyasal boyamalar sonucunda tümör hücreleri Vimentin (+), Melan-A (+), HMB-45 fokal (+), S-100 fokal (+); PAN-CK, p63, CD10, CEA, CD-99, Sinaptofizin, Kalretinin, SMA (-) ekspresyon göstermekte olup Ki-67 indeksi %40 olarak saptandı. Klinik ve patolojik bulgular birlikte değerlendirildiğinde olguya 'Amelanotik Malign Melanom' tanısı konmuştur ve atipik lokalizasyonda insidental olarak saptanan bu nadir tümör literatüre katkıda bulunmak üzere sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Serviks, Amelanotik, Malign Melanom

Amelanotic Malign Melanom in the Cervix: A Rare Case Report Incidentally Detected in Atypic Location

Abstract

Malignant melanoma is a common neoplasm of the skin and mucous membranes and makes up 1% of all cancer cases. Approximately 3% to 7% of malignant melanomas in women develop in the genital tract. Female genital tract melanomas are predominantly seen in the vulva and vagina. Primary

melanoma of the uterine cervix is extremely rare, accounting only for 3% to 9% of all malignant melanomas of the female genital tract and is five times less common than primary melanoma of the vagina and vulva. A 77-year-old female patient is admitted to the obstetrics and gynecology outpatient clinic due to abnormal uterine bleeding. In colposcopic examination, a mass with a polypoid appearance is detected in the cervix, and it is excised and sent to our laboratory with a preliminary diagnosis of endocervical polyp. Macroscopically, the cross-sectional surface of a light brown, roundish tissue piece with a diameter of 0.9 cm was homogeneous, solid, and light brown in color. Microscopic examination revealed a tumor consisting of diffuse scattering of pleomorphic nuclei with prominent eosinophilic nucleoli in polypoid tissue covered by ectocervical epithelium without exhibiting a definite organization. No brown pigment was seen in tumor cells. As a result of applied immunohistochemical staining, tumor cells were determined as Vimentin (+), Melan-A (+), HMB-45 focal (+), S-100 focal (+); PAN-CK, p63, CD10, CEA, CD-99, Synaptophysin, Calretinin, SMA showed (-) expression and the Ki-67 index was found to be 40%. When clinical and pathological findings were evaluated together, the case was diagnosed as 'Amelanotic Malignant Melanoma' and this rare tumor incidentally detected in atypical localization was presented to contribute to the literature.

Keywords: Cervix, Amelanotic, Malignant Melanoma

Servikal ve/veya endometrial stroma içerisinde non-neoplastik melanin yüklü hücrelerin varlığı bildirilmiştir; ancak nadirdir ve ve insidental olarak saptanır. Servikste izlenen pigment içeren lezyonların tanısında şunlar yer alır:

1) İnsidental melanozis:

-Bazal epitel içinde melanin pigmenti
-Stromaya çıkmış melanin ya da melanin yüklü hücrelerin yokluğu

2) Benign mavi nevüs

-Endoservikalin hemen altında uzamış, dalgalı, yoğun pigmentli dendritik hücreler

-Stromal melanositik odak olarak da bilinir.

3) Malign melanom:

-Primer bölgede atipik melanositlerin yer aldığı junctional aktivite

-Servikste stromal infiltrasyonun görülmesi

-Herhangi bir yerde klinik olarak saptanan ya da regrese olan primerin bulunmayışı

Uterusta bildirilen primer malign melanom olgusu 50'den azdır. Servikal ya da endometrial biyopside melanom görüldüğünde, primer melanomdan daha sık görülen metastatik melanom mutlaka dışlanmalıdır (1).

Malign melanom, cilt ve mukozal membranların yaygın bir neoplazmıdır ve tüm kanser vakalarının %1'ini oluşturur. Kadınlarda malign melanomların yaklaşık %3 ila %7'si genital sistemde gelişir. Kadın genital sistem melanomları ağırlıklı olarak vulva ve vajinada görülür. Serviksin primer melanomu ise son derece nadirdir, kadın genital traktındaki tüm malign melanomların sadece %3 ila %9'unu oluşturur ve vajina ve vulvanın primer melanomunun 1/5'i sıklıkta görülür. Servikste amelanotik malign melanomda ise olağandışı lokalizasyon ve amelanotik doğası nedeniyle lezyonun yanlış tanı olasılığı yüksektir ve melanom tanısının yardımı için immünohistokimyasal belirteçlere ihtiyaç duyulabilir (2).

Genital sistemin amelanotik malign melanomu çok kötü prognozludur. Hastalığın evresine ve yayılımına bağlı olarak 5 ila 30 ay arasında değişen bir sağ kalımı vardır. Serviksin amelanotik malign melanom tanısı nadir yerleşimi ve agresif sunumu nedeniyle sıklıkla gecikmiştir ve bu nedenle birçok hasta ileri aşamada başvurur (3).

Serviksin malign melanomunun etiyolojisi net olarak bilinmemekle birlikte Khoo ve arkadaşları yaptıkları çalışmalardan birinde, hormonal etkilerin olası rolünü savunurken ve Rohwedder ve diğerleri ise , serviksin malign melanomunda insan papilloma virüsü enfeksiyonunun rolünü de bulmuşlardır (4,5).

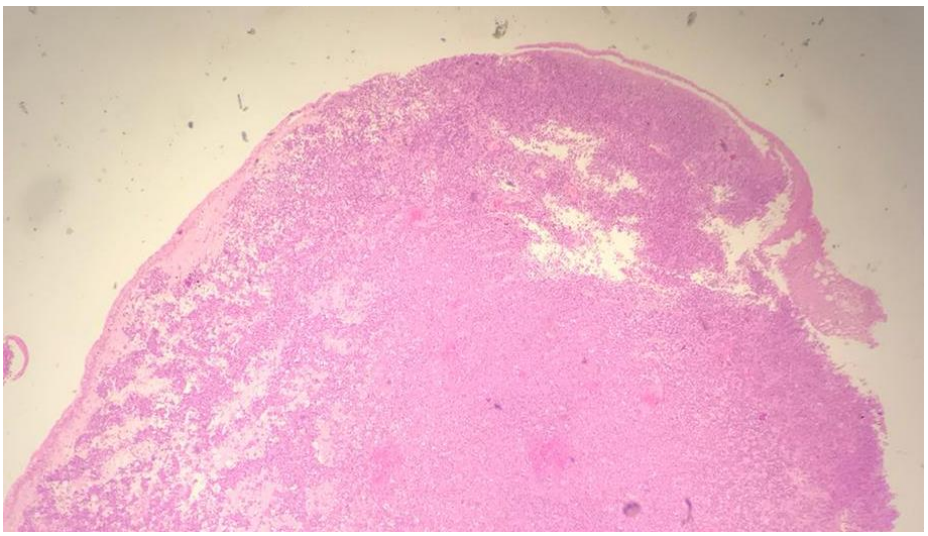
Amelanotik melanom rahim ağzında nadirdir ve sıklıkla karsinom, sarkom veya lenfoma olarak yanlış tanı alabilir (6). Monoklonal antikorlar kullanılarak immünohistokimyasal değerlendirmede S-100 (daha hassas), HMB-45 (daha spesifik), Melan-A ve Antitirozinaz kullanılarak kesin tanı elde edilebilir.

Son zamanlarda primer ve metastatik melanom tanısında yüksek özgüllük ve duyarlılık gösteren (%97-100 duyarlılık) SOX-10 immünohistokimyasal belirteci de kullanılmaya başlanmıştır (7).

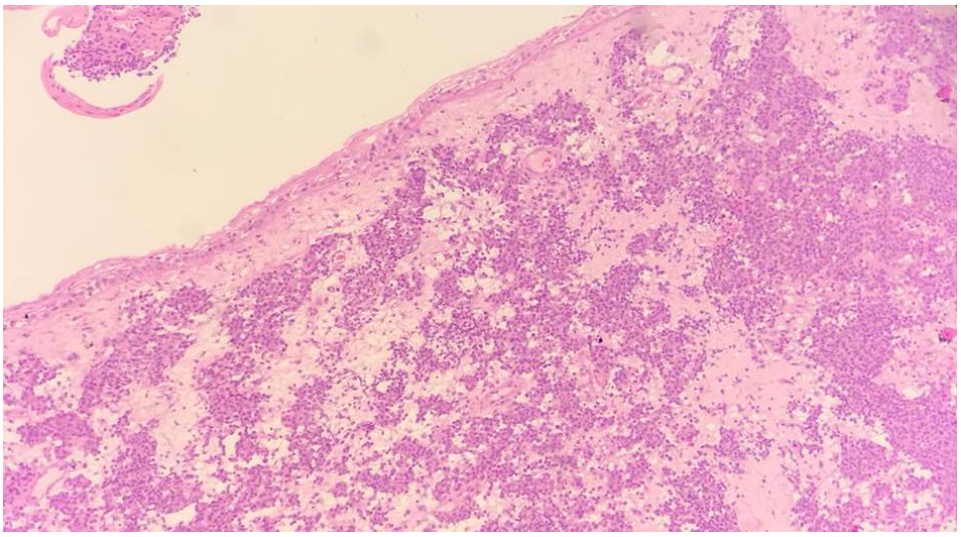
Primer servikal melanom tanısı ancak ciltte veya başka bir yerde birincil melanom olasılığını ortadan kaldıracak kapsamlı klinik ve radyolojik değerlendirmeden sonra verilmelidir. Clarke ve Breslow Ölçeği ile karşılaştırıldığında, Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu evrelemesi, prognoz açısından daha iyi korele olduğu için serviks malign melanomlarında bu sınıflama kullanılmaktadır (8).

Serviksin amelanotik malign melanomu için önerilen tedavi bölgesel lenfadenektomi ile radikal histerektomi içeren cerrahi eksizyondur. Hastalığın nadirliği nedeniyle uygulanacak terapötik rejime ilişkin fikir birliği mevcut değildir. Serviksin malign melanomu genellikle radyoterapiye dirençlidir ancak cerrahi sınırları pozitif ileri evre olgularda, parametrial invazyon, pelvik lenf nodu tutulumu ile başvuran olgularda veya nüks vakalarında palyatif tedavi olarak radyoterapi kullanılması önerilmektedir (9).

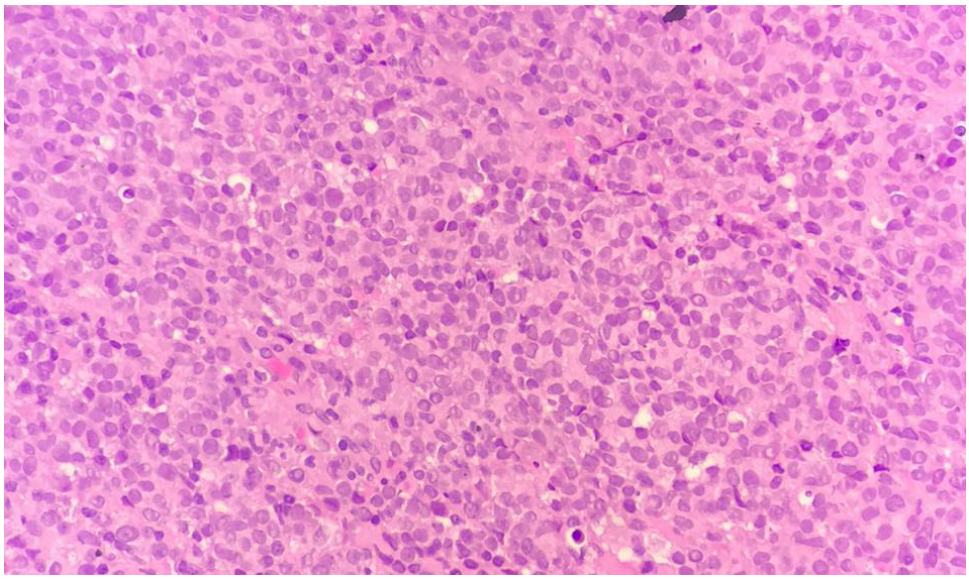
Olgumuz 77 yaşında kadın hasta, anormal uterin kanama nedeniyle kadın doğum hastalıkları polikliniğine başvuruyor. Kolposkopik incelemede servikste polipoid görünümlü kitle tespit ediliyor ve eksize edilerek endoservikal polip ön tanısıyla laboratuvarımıza gönderiliyor. Makroskopik olarak 0,9 cm çapında açık kahverenkli yuvarlakça doku parçasının kesit yüzeyi homojen, solid, açık kahverenkli görünümdeydi. Mikroskopik incelemede ektoservikal epitel ile örtülü polipoid dokuda belirgin eozinofilik nükleolleri olan yer yer nükleer inklüzyonlar içeren pleomorfik nükleuslu hücrelerin belirli bir organizasyon sergilemeden diffuz dağılmasından meydana gelen bir tümör izlendi. Tümör hücrelerinde kahverenkli pigment görülmedi. Uygulanan immunohistokimyasal boyamalar sonucunda tümör hücreleri Vimentin (+), Melan-A (+), HMB-45 fokal (+), S-100 fokal (+); PAN-CK, p63, CD10, CEA, CD-99, Sinaptofizin, Kalretinin, SMA (-) ekspresyon göstermekte olup Ki-67 indeksi %40 olarak saptandı.



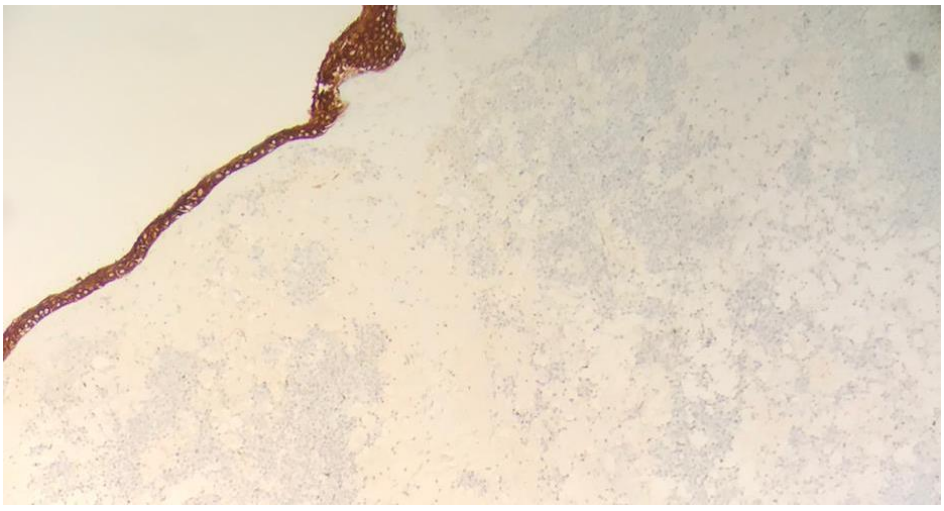
Resim 1: Hematoksilen&Eozin x40



Resim 2: Hematoksilen&Eozin x100

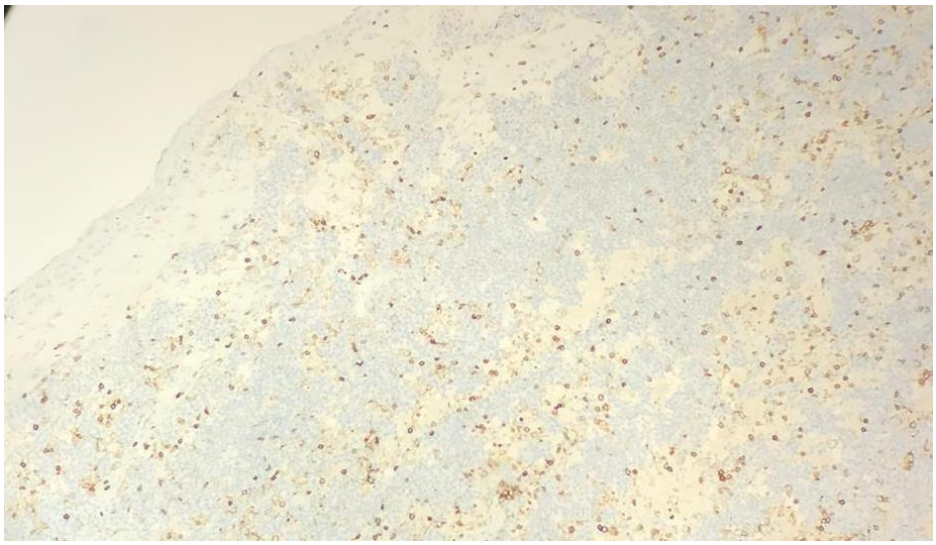


Resim 3: Hematoksilen&Eozin x400

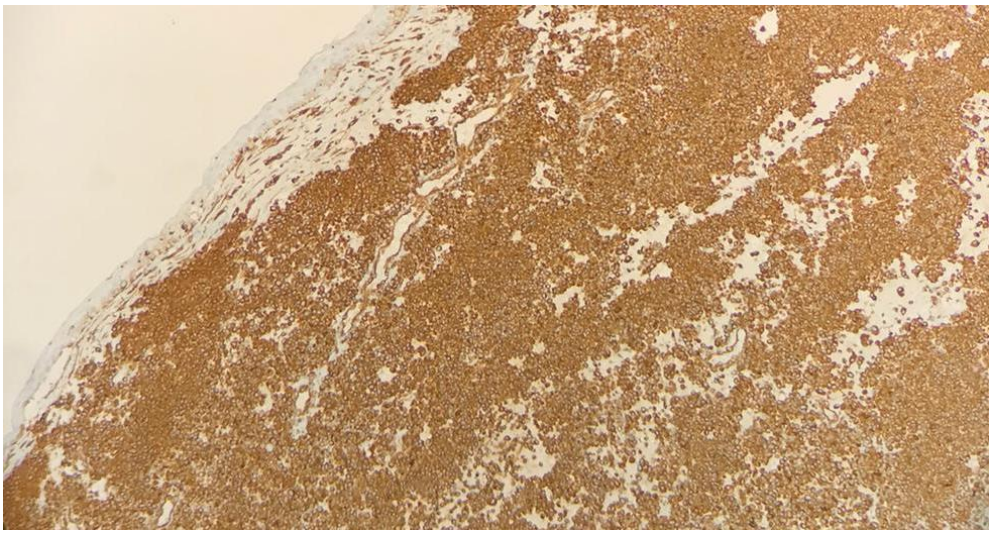


Resim 4: PAN-CK x100

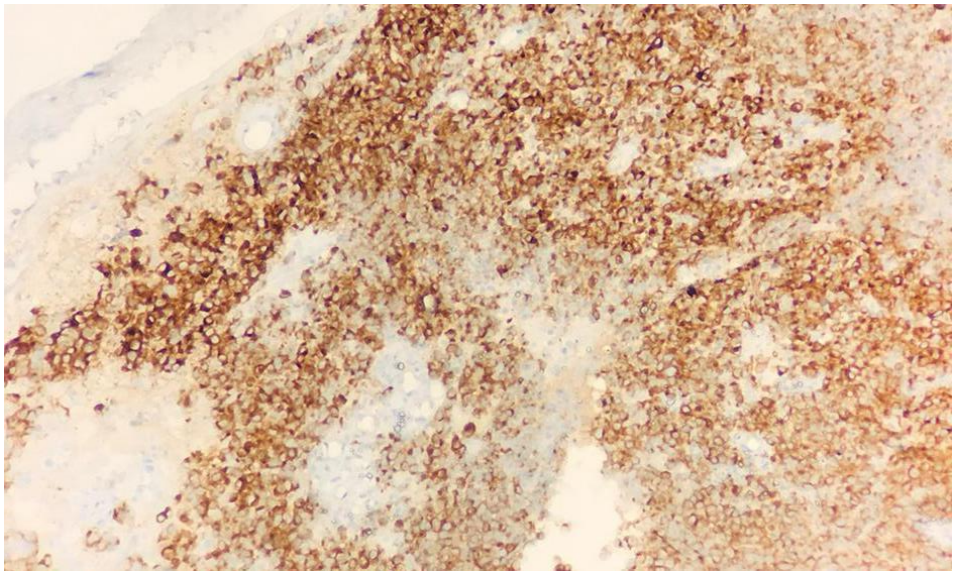
Resim 5: p63 x200



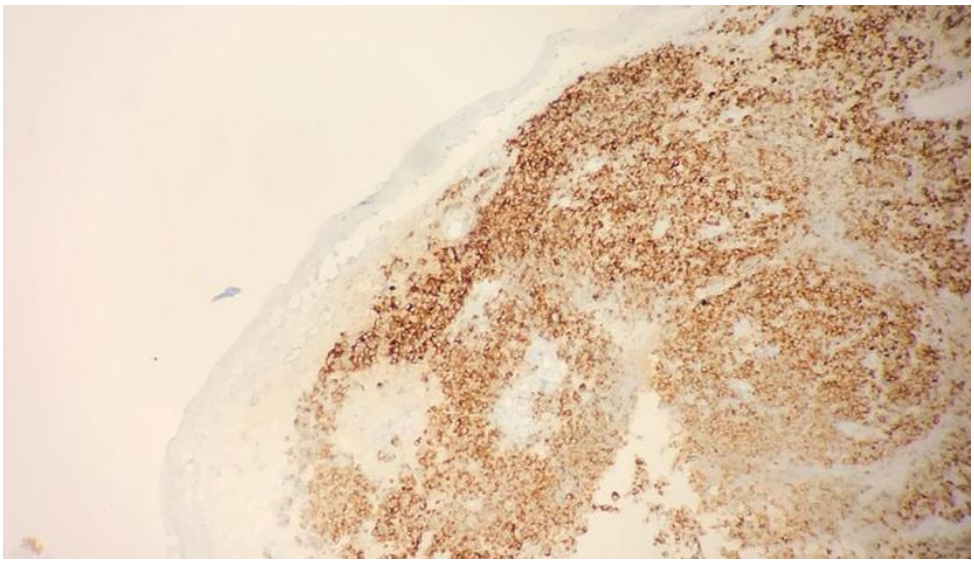
Resim 6: LCA x100



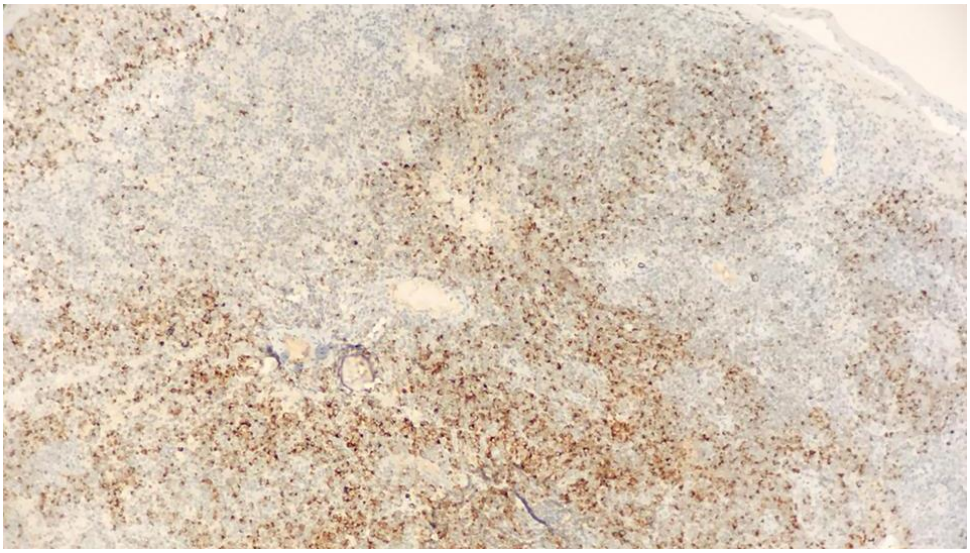
Resim 7: Vimentin x100



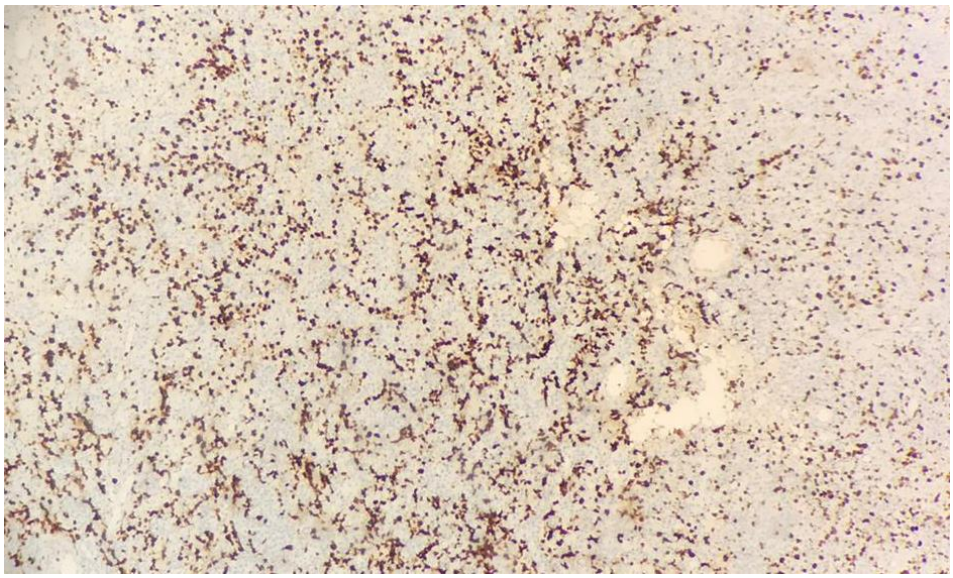
Resim 8: Melan-A x200



Resim 9: HMB-45 x100



Resim 10: S-100 x100



Resim 11: Ki-67 x100

Klinik ve patolojik bulgular birlikte değerlendirildiğinde olguya **'Amelanotik Malign Melanom'** tanısı konmuştur ve atipik lokalizasyonda insidental olarak saptanan bu nadir tümör literatüre katkıda bulunmak üzere sunulmuştur.

Kaynaklar:

1. Malpica A, Deavers MT, Euscher E. Uterus Serviks ve Korpus Biyopsilerinin Yorumu. Ç.editörleri: Şennur İlvan, Zerrin Calay. İstanbul : Nobel Tıp Kitabevi; 2016; 266-7.

2. Negi L, Mardi K, Negi L. Primary Amelanotic Melanoma of the Cervix: A Case Report with Review of Literature. Clinical Cancer Investigation Journal 2020;9(6):264-6.

3. Srivastava P, Rath S, Hadi R, Husain N. Primary amelanotic malignant melanoma of cervix masquerading as squamous cell carcinoma presenting with extensive metastases: a case report. BMJ Case Rep 2018.

4. Khoo Us, Collins rJ, Ngan HY. Malignant melanoma of the female genital tract. a report of nine cases in the Chinese of Hong Kong. Pathology 1991;23:312–7.

5. rohwedder a, philips B, Malfetano J, et al. Vulvar malignant melanoma associated with human papillomavirus DNa: report of two cases and review of literature. Am J Dermatopathol 2002;24:230–40.

6. Duggal r, Srinivasan r. Primary amelanotic melanoma of the cervix: case report with review of literature. J Gynecol Oncol 2010;21:199–202.

7. Clevenger J, Joseph C, Dawlett M, et al. reliability of immunostaining using panmelanoma cocktail, soX10, and microphthalmia transcription factor in confirming a diagnosis of melanoma on fine-needle aspiration smears. Cancer Cytopathol 2014;122:779–85.

8. Genton CY, Kunz J, schreiner We. primary malignant melanoma of the vagina and cervix uteri. report of a case with ultrastructural study. Virchows Arch A Pathol Anat Histol 1981;393:245–50.

9. Mousavi as, Fakor F, Nazari Z, et al. primary malignant melanoma of the uterine cervix: case report and review of the literature. J Low Genit Tract Dis 2006;10:258–63.

Presentation ID / Sunum No= 368

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4592-9748

Is Chronic Prostatitis Associated With Chronic Rhinosinusitis: A Study Based On "NIH-CPSI" and "SNOT-22" Questionnaires

Ahmet Serdar TEOMAN [1] *, Ilke Onur KAZAZ [1], Rasin OZYAVUZ [1] , Osman BAHADIR [2], Bunyamin KUTLU [2] , Murat TOPBAS[3]

[1]Karadeniz Technical University Faculty of Medicine, Departments of Urology, asteoman88@gmail.com

[2]Otorhinolaryngology

[3]Public Health, Trabzon, TURKEY

**Corresponding author: Ahmet Serdar Teoman*

Abstract

BACKGROUND: Chronic prostatitis/ chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) is a common condition and a heterogeneous entity which is explained with UPOINT acronym (urological, psychosocial, organ-specific findings, infection, neurological/systemic and tenderness of muscles) nowadays. Chronic rhinosinusitis (CRS) is also a common disease and in its acute phase, patients apply to our urology clinics with prostatitis-like symptoms. So, our main objective is to find any correlation between CP/CPPS and CRS that are two entities with inflammatory processes. METHODS: 206 male patients with CP/CPPS and CRS (that are already diagnosed in otorhinolaryngology and urology clinics) according to power analysis study, aged between 20 and 50 were interrogated with two validated questionnaires, National Institute of Health- Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI) and Sinonasal Outcome Test- 22 (SNOT-22). RESULTS: In Pearson correlation analysis, higher correlation values in SNOT-22 and NIH-CPSI total scores was detected in chronic rhinosinusitis patients than CP/CPPS patients. CONCLUSIONS: This study suggested that in CRS patients, interrogation of CP/CPPS symptoms should be offered.

Keywords: Chronic Prostatitis, Chronic Sinusitis, Chronic Prostatitis Symptom ındex, SNOT-22

Introduction

Chronic prostatitis/ chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) is a common condition and a heterogeneous entity which is explained with UPOINT acronym (urological, psychosocial, organ-specific findings, infection, neurological/systemic and tenderness of muscles). Recent studies suggested that oral cavity microbiome might have been one of the causes of CP/CPPS(1). By this leading pathway, we hypothesized that sino-nasal infections may also be a reason for CP/CPPS. Besides, we come across to the chronic rhinosinusitis (CRS) patients applying to our clinic with prostatitis-like symptoms in its acute phase commonly. In this study, we aimed to find if any correlation between chronic prostatitis and chronic rhinosinusitis with validated questionnaires: National Institute of Health-Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI) and Sinonasal Outcome Test-22 (SNOT-22).

Materials and methods

This study was approved by Karadeniz Technical University Faculty of Medicine, Scientific Research Ethical Committee. Power analysis study had been done with the guidance of Power and Precision 4 programme and totally 206 patients included to this study. For these patients ; inclusion criteria were: been already diagnosed as CRS and CP/CPPS by urology and otorhinolaryngology (ORL), male sex and aged between 20-50. CRS (n:104) and CP/CPPS patients (n:102) were questioned with NIH-CPSI and SNOT-22 validated questionnaires. SNOT-22 score of 8 or higher was considered as CRS and a NIH-CPSI score of 15 or higher was considered as moderate-severe CP/CPPS. Patients were also questioned for smoking as a risk factor. Statistical analysis of data was done by using Pearson correlation analysis and Mann Whitney U tests.

Results

The 102 patients with CP/CPPS had a mean age 39±9 years and the 104 patients with CRS had a mean age 33±9 years. The average total NIH-CPSI scores were 23±9 and 10±9 in urology and ORL originating patients, respectively. The average total SNOT-22 scores were 31±23 in urology group and 42±24 ORL group. Data are shown on Table 1.

All the patients from ORL and %87 of urology patients have got more than 8 points in SNOT-22 questionnaire which means the patients were CRS. On the other hand, all the urology patients had 15 points and higher in NIH-CPSI questionnaire (Table 2) . Pearson correlation analysis was performed for NIH-CPSI and SNOT-22 total scores individually for the patients from ORL and urology clinics. The "r" values of 0.466 and 0.249 were found for ORL and urology patients, respectively. Patients' score distribution and correlation have been shown on scatterplots (Table 3 and 4). 110 patients were smokers. No significant statistical data could be obtained between smoking and any of the scores.

Discussion

Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) is a common disease and effects patients' quality of life negatively with the symptoms of urination and pain. The chronic inflammation in the sinus and nasal mucosa in chronic rhinosinusitis (CRS) also results in a constellation of symptoms that can have a significant negative effect on an individual's quality of life. Some questionnaires were developed for measuring these symptoms for both CP/CPPS and CRS.

National Institute of Health- Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI) is a validated questionnnaire for CP/CPPS patients that interrogates symptoms and quality of life. First contribution for its validation, chronic pelvic pain syndrome (CPPS) symptom score and Health-Related Quality of Life (HRQOL) scores that had been used in Medical Treatment of Prostate Symptoms (MTOPS) study, have an important role. Then, with financial support of NIH, Chronic, Prostatitis Collaborative Research Network (CPCRN) turned this score system to validated questionnaire form (2). This form evaluates the patients in three topics: pain (location, frequency and seriousness), voiding (irritative and obstructive symptoms) and quality of life. NIH- CPSI is a widely accepted, reliable, and valid instrument to measure symptoms and quality-of-life (3) .

SinoNasal Outcome Test-22(SNOT-22), is revised from SNOT-20 questionnaire that is generally used for chronic rhinosinusitis patients to evaluate patients and to predict the quality of life before and after the surgery (4,5). SNOT-22 is a common, valid, disease-specific and patient-dependent questionnaire that includes 22 symptom questions and gets zero to five points for each symptom.(0 point: no symptom, 5 points: the worst symptom degree). Scores of 8 and above in SNOT-22 is considered as rhinosinusitis.

In the development of CP/CPPS, bacterial and nonbacterial processes are involved. However, for the abacterial group, there are many proinflammatory cytokines are known to have role. Same conditions are also valid for CRS clinicopathology (6,7).

The literature is circling around a phenotyping system called UPOINT (urological, psychosocial, organ-specific findings, infection, neurological/systemic and tenderness of muscles) for CP/CPPS because of its heterogeneous disease structure (8). We provide evidence that the human microbiome present at multiple anatomic sites (urinary tract, gastrointestinal tract, oral cavity, etc.) may play an important role in prostate health and disease. Literature data shows that *Streptococcus* spp. and the released cytokines associated with these microorganisms seem to be responsible for the chronic inflammation (1,9,10).

Whien smoking rates was compared between the study subgroups, no significant difference was found. Some authors indicate that smoking plays a negative role in the etiopathogenesis of CRS, and even causes excessive secretion of proinflammatory cytokines IL-5 and IL-8 (11). A study has also suggested that IL-17A, IL-22 and aryl hydrocarbon receptors are elevated in the nasal tissues of the smokers that causes poor response to CRS medical therapy (12). In a study conducted by the Italian prostatitis group, it was reported that smoking was evaluated as a risk factor in patients with CP (13). As a result, smoking may effect both of these entities or not, but the study does not aim if smoking has a role in these entities.

Our study, aiming to find if any correlation between NIH-CPSI and SNOT-22 total scores in CRS and CP/CPPS, resulted in "r" values of 0.466 and 0.249 for ORL and urology clinic-originated patients, respectively. In spite of a higher correlation detection in ORL patients, in total perspective, the study results revealed that there is a low correlation between these entities. While the limitations of our study could not provide with much stronger evidences to say CRS and CP/CPPS is related to another, we expect to pave a road for future studies supporting the main idea of this study.

Conclusions

Our study that has been conducted with NIH-CPSI and SNOT-22 questionnaires for the patients with CP/CPPS and CRS showed that there is more relation between the NIH-CPSI and SNOT-22 scores in ORL patients than urology patients. Despite it is the first study in the literature, the result is not enough to say ORL patients with rhinosinusitis should be questioned for CP/CPPS symptoms with NIH-CPSI. This study may establish a literature presence as a pre-prostudy for future aspects.

REFERENCES

1. Boyapati R, Swarna C, Devulapalli N, Sanivarapu S, Katuri KK, Kolaparthy L. Unveiling the Link between Prostatitis and Periodontitis. Contemp Clin Dent. 2018;9(4):524–9.
2. Litwin MS, McNaughton-Collins M, Fowler FJJ, Nickel JC, Calhoun EA, Pontari MA, et al. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. J Urol. 1999 Aug;162(2):369–75.
3. Clemens JQ, Calhoun EA, Litwin MS, McNaughton-Collins M, Dunn RL, Crowley EM, et al. Rescoring the NIH chronic prostatitis symptom index: nothing new. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2009;12(3):285–7.
4. Kennedy JL, Hubbard MA, Huyett P, Patrie JT, Borish L, Payne SC. Sino-nasal outcome test (SNOT-22): A predictor of postsurgical improvement in patients with chronic sinusitis. Ann Allergy, Asthma Immunol. 2013;
5. Hopkins C, Rudmik L, Lund VJ. The predictive value of the preoperative Sinonasal outcome test-22 score in patients undergoing endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. Laryngoscope. 2015;
6. Liu Y, Mikrani R, Xie D, Wazir J, Shrestha S, Ullah R, et al. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and prostate cancer: study of immune cells and cytokines. Fundam Clin Pharmacol. 2019 Oct;

7. Hastan D, Fokkens WJ, Bachert C, Newson RB, Bislimovska J, Bockelbrink A, et al. Chronic rhinosinusitis in Europe--an underestimated disease. A GA(2)LEN study. Allergy. 2011 Sep;66(9):1216–23.

8. Shoskes DA, Nickel JC. Classification and treatment of men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome using the UPOINT system. World J Urol. 2013 Aug;31(4):755–60.

9. Porter CM, Shrestha E, Peiffer LB, Sfanos KS. The microbiome in prostate inflammation and prostate cancer. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2018 Sep;21(3):345–54.

10. Mahdavinia M, Keshavarzian A, Tobin MC, Landay AL, Schleimer RP. A comprehensive review of the nasal microbiome in chronic rhinosinusitis (CRS). Clin Exp Allergy [Internet]. 2016 Jan 1;46(1):21–41. Available from: https://doi.org/10.1111/cea.12666

11. Briggs RD, Wright ST, Cordes S, Calhoun KH. Smoking in chronic rhinosinusitis: a predictor of poor long-term outcome after endoscopic sinus surgery. Laryngoscope. 2004 Jan;114(1):126–8.

12. Huang C-C, Lee T-J, Huang C-C, Chang P-H, Fu C-H, Wu P-W, et al. Impact of cigarette smoke and IL-17A activation on asthmatic patients with chronic rhinosinusitis. Rhinology. 2019 Feb;57(1):57–66.

13. Bartoletti R, Cai T, Mondaini N, Dinelli N, Pinzi N, Pavone C, et al. Prevalence, incidence estimation, risk factors and characterization of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in urological hospital outpatients in Italy: results of a multicenter case-control observational study. J Urol. 2007 Dec;178(6):2411–5; discussion 2415.

14. Yeolekar A, Dasgupta K, Khode S, Joshi D, Gosrani N, Prof A. A Study of SNOT 22 Scores in Adults with no Sinonasal Disease. J Rhinolaryngo Oto. 2013 Jul 8;1.

TABLES

Table 1: The mean NIH-CPSI of pain, urinary, QOL subscores, total NIH-CPSI and SNOT-22 scores

	ORL patients	Urology patients	*p* value
Age	33±9	39±9	*p < 0,001*
NIH-CPSI pain score	4±4	10±5	*p < 0,001*
NIH-CPSI urinary score	2±2	5±3	*p < 0,001*
NIH-CPSI QOL score	3±3	8±3	*p < 0,001*
NIH-CPSI total score	10±9	23±9	*p < 0,001*
SNOT-22 score	42±24	31±23	*p = 0,001*

Table 2: Distribution of the patients that are chronic rhinosinusitis(CRS) and chronic prostatitis (CP) according to the NIH-CPSI and SNOT-22 total scores.

Urology + ORL patients	NIH-CPSI score <15	NIH-CPSI score ≥ 15
SNOT-22 score < 8	0	13
SNOT-22 score ≥ 8	89	104
Total	89	117

Table 3: Correlation between NIH-CPSI and SNOT-22 scores in ORL patients

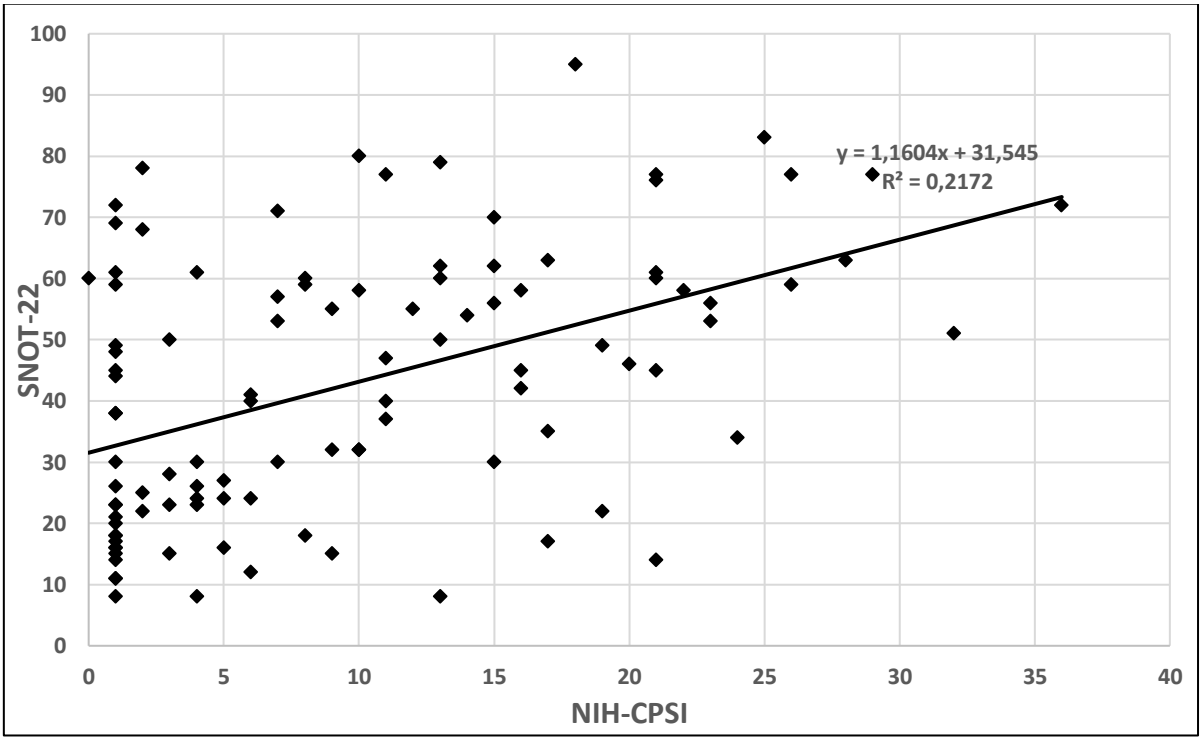
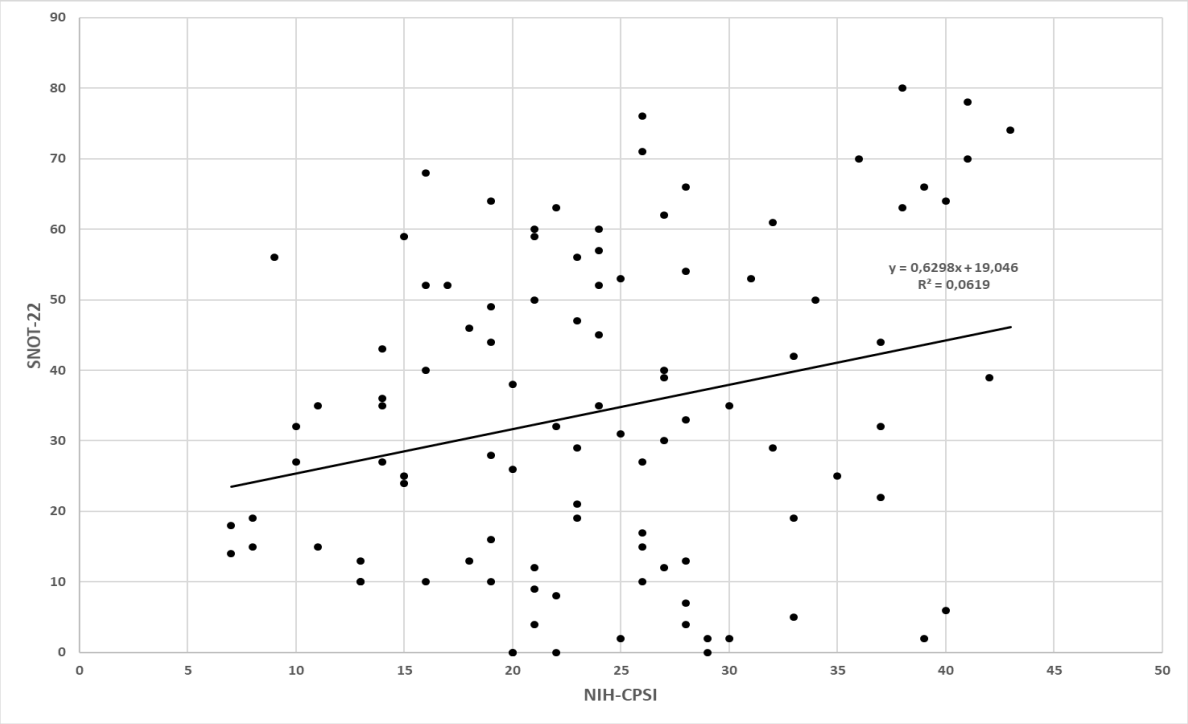


Table 4: Correlation between NIH-CPSI and SNOT-22 scores in urology patients



Presentation ID / Sunum No= 376

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2894-5431

Rekürren Tonsillit Nedeniyle Ameliyat Olan Pediatrik Hastalarda Yeniden Yatış

Dr. Halil Altın Karataş[1]

[1]*Konya Numune Hastanesi*

Özet

Amaç: Çalışmada rekürren tonsillit tanısı ile tonsillektomi sonrası yeniden yatış oranını tespit etmek ve yeniden kabul ile ilişkili faktörleri analiz etmek amaçlanmıştır. Yöntem: Aralık 2018 ile mart 2021 tarihleri arasında rekürren tonsillit tanısı ile tonsillektomi uygulanan pediyatrik hastaları içeren tek kurumda yapılan retrospektif çalışma olarak planlanmıştır. Kanama ya da ağrı veya dehidratasyon nedeniyle yeniden yatışı yapılan hastalar ile yeniden yatış gerektirmeyen hastalar karşılaştırılmıştır. Bulgular: 67 tonsillektomi hastasının 4'ün (%5,97) yeniden yatışı yapılmıştır. Bunlardan 2'si (%2,99) kanama ve 2'si (%2,99) ağrı veya dehidratasyon nedeniyle yeniden yatışı yapılmıştır. Tonsillektomi sonrası yeniden yatış için başvuru süresi postoperatif 4±3,56 gün ve yeniden yatış süresi 4,25±2,63 gün olarak tespit edilmiştir. Yaş (12 yaş ve altı ile 12 yaş üstü), cinsiyet, cerrahın tecrübesi, elektrokoter kullanımı ile yeniden yatış oranları açısıdan istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Sonuçlar: Rekürren tonsillit nedeniyle tonsillektomi yapılan çocuklarda ağrı veya dehidratasyon nedeniyle yatışı yapılan hastaların yatış süresi kanama ile gelen hastalardan çok daha uzundur. Bu sebeple ağrı veya dehidratasyonu azaltmaya yönelik önlemler yeniden yatışları azaltmada en büyük potansiyele sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Adenotonsillektomi, Komplikasyon, Dehidratasyon, Kanama,

Readmission in Pediatric Patients Undergoing Surgery for Recurrent Tonsillitis

Abstract

Objective: This study aimed to determine the readmission rate after tonsillectomy with the diagnosis of recurrent tonsillitis and to analyze the factors associated with readmission. Method: It was planned as a retrospective study conducted in a single institution that included pediatric patients who underwent tonsillectomy diagnosed with recurrent tonsillitis between December 2018 and March 2021. Patients readmitted for bleeding, pain, or dehydration were compared with those who did not require readmission. Results: 4 out of 67 tonsillectomy patients (5.97%) were readmission. Of these, 2 (2.99%) were hospitalized due to bleeding and 2 (2.99%) due to pain or dehydration. Admission time for readmission after tonsillectomy was 4±3.56 days postoperatively, and readmission time was 4.25±2.63 days. No statistically significant relationship was found in terms of age (12 years and under and above

12 years old), gender, surgeon's experience, use of electrocautery, and readmission rates. Conclusions: In children who underwent tonsillectomy due to recurrent tonsillitis, the hospitalization period of the patients hospitalized due to pain or dehydration is much more extended than the patients admitted with bleeding. Therefore, measures to reduce pain or dehydration have the most significant potential to reduce readmissions.

Keywords: Adenotonsillectomy, Complication, Dehydration, Bleeding,

Giriş

Pediyatrik hasta grubunda rekürren tonsillit endikasyonu için en yaygın yapılan cerrahilerden biri tonsillektomidir ve bu ameliyata adenoidektomi eklenebilir[1,2].Tonsillektomi ameliyatı sonrası kanama, dehidratasyon ve ağrı kontrolünün sağlanamaması gibi komplikasyonlar görülebilir ve bu komlikasyonlar da hastaların yeniden yatışı ile iyileşme süresinin uzamasına neden olabilir [1,3,4]. Tonsillektomi sonrası yeniden yatış oranı 1,5-7,8% arasında değişmektedir [4–10].

Yeniden yatışlar yüksek yeniden yatış maliyetleri oluşturabilmektedir[1]. Ayrıca yeniden yatış oranları bakım kalitesinin ve verimliliğinin önemli bir ölçüsü olarak değerlendirilmektedir[11]. Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS) hastanelere yaptığı geri ödemelerde yeniden yatış oranlarını bir ölçü olarak almaktadır [12]. Medicare Payment Advisory Commission 2005 verileri kullanarak yeniden yatışların fazlada 12 milyar dolara maliyete sebep olduğunu ve %13,3'ünün önlenebilir olduğunu tahmin etmiştir [13].

Bu çalışmanın amacı yeniden yatış oranını ve nedenlerini ortaya koymak ve yeniden kabul ile ilişkili faktörleri analiz etmektir.

Materyel Metod

Çalışma geriye dönük ve kayıt tabanlı bir kohort çalışması şeklinde planlandı. Araştırma için yerel etik kurul onayı alındı (KTO Karatay Üniversitesi: 15.01.2021-709). Çalışma dosya verileri üzerinden geriye dönük planlandığı için bilgilendirilmiş onam gerekliliklerinden muaf tutuldu. Bu çalışmada gerçekleştirilen tüm prosedürler, kurumsal ve/veya ulusal araştırma komitesinin etik standartlarına ve 1964 Helsinki deklarasyonuna ve daha sonraki değişikliklere veya karşılaştırılabilir etik standartlara uygundur.

Çalışmaya 01.12.2018 ile 31.03.2020 tarihleri arasında ikinci basamak sağlık hizmeti sunan (Konya Numune Hastanesi/Türkiye) tek merkezde rekürren tonsillit tanısı ile tonsillektomi ameliyatlatları yapılan hastalar dâhil edildi. Tonsillektomi işlemlerinin tamamı genel anestezi altında soğuk bıçak yöntemi veya bipolar elektrokoter yardımı ile yapıldı. Yaşı 18'den büyük olan hastalar ve 3 yaşın altındaki hastalar çalışmaya alınmadı. 30 günden sonra yapılan yeniden yatışlar değerlendirilmeye alınmadı. Ameliyatı hastanemizde yapılmayan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi. Herhangi bir ek hastalığı bulunan ya da ameliyat öncesi tahlillerinde anormallik saptanan hastalar çalışmaya alınmadı.

Yeniden yatış ameliyat sonrası taburuculuğu takiben bir nedene bağlı (kanama ya da ağrı/dehidratasyon) yatış olarak tanımlandı. Yatış nedenine göre kanama ya da ağrı/dehidratasyon olmak üzere iki grupta sınıflandırıldı. Kanama görülen hastaların tamamında kanama operasyon sonrası 24 saatten sonra gerçekleştiğinden sekonder kanama olarak da değerlendirilebilir.

Çalışma için hasta dosyalarından verilerinden yaş, cinsiyet, ameliyat tarihi, ameliyatı yapan doktor, ameliyatta elektrokoter kullanılıp kullanılmadığı, yeniden yatış tarihi, taburculuk tarihi ve yatış süresince yapılan tedaviler tespit edildi. Hastalar yaşlarına göre 12 yaş ve altı ile 12 yaş üstü olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Tonsillektomi ameliyatının yanında tüm hastalara adenoidektomi yapılıp yapılmadığı kaydedildi. Hastaneye tekrar yatış zamanı ve nedeni belirlendi. Ameliyat sonrası kaçıncı günde başvurduğu hesaplandı. Tekrar yatış sonrası hastanın dosyasından ameliyat gereksimi olup olmadığı ve uygulanan tedaviler tespit edildi. Ameliyaları geçekleştiren cerrahlar otolaringoloji uzmanı olarak meslekteki çalışma sürelerine göre 5 yıl ve altı ile 5 yıl üstü olarak 2 gruba ayrıldı.

Tüm olgularda cerrahi orotrakeal entübasyon ile genel anestezi altında yapıldı. Hasta sırtüstü pozisyondayken Boyle-Davis ağız tıkacı yerleştirildi. Bademcik künt ve keskin disseksiyon ile tüm olgularda tam olarak çıkarıldı. Bademcik alt kutbu cerrahın tercihine göre ans ya da elektrokoter ile koterize edildikten sonra makas ile kesildi. Her iki tonsiller fossada tam hemostaz sağlandıktan sonra operasyon tamamlandı. Elektrokoter dışında herhangi bir cihaz kullanılmadı. Ameliyatta elektrokoter kullanılan hastalar tespit edildi. Hastalar ameliyatta elektrokoter kullanılıp kullanılmadığına göre iki gruba ayrıldı. Tüm hastalar ameliyattan bir gün önce hastaneye yatırıldı. Hastanede kalış süresi genel olarak ameliyat sonrası 1 gündü, ancak hastanede yatış gereken hastalarda uzatıldı.

Kanama ile başvuran hastalara intravenöz sıvı, antibiyotik, soğu serum fizyolojik ile gargara, eritrosit süspansiyonu ve ıv transamin tedavileri uygulandı. Kontrol altına alınamayan kanamalarda hemostaz için ameliyathande genel anestezi altında kanamaya müdahale edildi.

Verileri tanımlamak ve özetlemek için tanımlayıcı istatistiksel analiz yapıldı. Gruplar arasındaki farklılıkları (ortalama değerler, median ve standart sapma, SD) analiz etmek için Chi-Quadrat testi yapıldı. p değeri <0.05 anlamlı olarak kabul edildi. Tüm istatistiksel prosedürler, IBM SPSS Sürüm 20.0 kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Bulgular

2018 aralık ve 2020 mart tarihleri arasında 67 tonsillektomi ameliyatı yapılmıştır. Çalışmaya alınan hastalarının cinsiyet dağılımı 34 (50,75%) erkek ve 33 (49,25%) kadındı. 24 (5,97%) hastada yeniden yatış yapılığı tespit edilmiştir. 4 hastanın 2'inde (2,99%) kanama ve 2'inde (2,99%) ağrı/dehidratasyon nedeniyle yatış yapıldığı tespit edildi. Tüm başvurular tonsillektomi ameliyatıdan sonraki 9 gün içinde meydana geldi. Yeniden yatış için başvuru zamanı ortalama 4±3,56 minimum: 1 gün, maksimum: 9 gün olarak tespit edilmiştir. Kanama olan grupta yeniden yatış başvuru zamanı 5±5,65 gün (min:1; max:9); ağrı/dehidratasyon:3±1,41 gün (min:2; max:4) olarak bulunmuştur. Yeniden yatış sonrası yatış süresi ortalama 4,25±2,63 minimum: 2 gün, maksimum: 8 gün olarak tespit edilmiştir. Yeniden yatış sonrası hastanede kalış süresi kanama grubunda 2,50±0,70 gün (min:2; max:3); ağrı/dehidratasyon grubunda 6±2,83 gün(min:4; max:8) olarak bulunmuştur.

Yeniden yatış yapılan hastaların cinsiyet dağılımı 1'i (2,94%) erkek ve 3'ü (9,09%) kadın olarak tespit edilmiştir. Çalışmada yeniden yatış kadın cinsiyette erkeklere göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Ancak bu fark kadın ve erkek hastalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,124)

Yaş gruplarına göre yeniden yatış oranları yüzdesel olarak en düşük 12 yaş ve altı grubunda 2 (4,17%) hastada 12 yaş üstü grubunda 2 (10,53%) hasta olarak tespit edilmiştir. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,548).

Ameliyatları geçekleştiren cerrahların çalışma sürelerine göre yeniden yatış oranları 5 yıl ve altı grubunda kanama oranı 1,49% (n:1), 5 yıl üstü olan cerrahların kanama oranı ise 4,48% (n:3) olarak bulunmuştur. Cerrahın tecrübesi açısından yeniden yatış oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamı değildir (p=0,164).

Ameliyatta elektrokoter kullanılıp kullanılmaması açısından değerlendirildiğinde yeniden yatış oranları sırası ile 7,50% ve 3,70% olarak bulunmuştur. Elektrokoter kullanılan grupta yeniden yatış oranları daha yüksek olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,123).

Kanama saptanan 2 hastada da ameliyathanede genel anestezi altında tekrar ameliyat gerektiren kanama tespit edilmiştir. Ağrı/dehidratasyon nedeniyle yeniden yatış yapılan 2 hastaya ıv sıvı replasmanı, aneljezik ve antibiyot tedavisi verilmiştir.

Tartışma

Tosillektomiden sonra yeniden yatış oranı 5,97% olarak tespit edilmiştir. Her iki yeniden yatış sebebi eşit oranda görülmesine rağmen ağrı/dehidratasyon nedeniyle yapılan yatışların hem daha erken hem de daha uzun olduğu izlenmiştir. Çalışmada bulunan yeniden yatış oranı diğer çalışmalarda tespit edilen oranlar ile benzerdir [4,7,14,15]. Ancak yeniden yatış oranını daha düşük ya da daha yüksek bulan çalışmalar da mevcuttur[3,5,6,10,16,17]. Bu çalışmalar arasındaki bu fark örneklem gruplarından kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda yeniden yatış sebeplerinin sıklığı eşit olarak tespit edilmiştir. Bu literatürdeki kanamnın en sık sebep olduğunu ifade eden diğer çalışmalardan farklılık göstermektedir[7,14]. Çalışmada ağrı/dehidratasyon'nun en sık neden olmamasının sebebi çalışmada 3 yaş altı hastalarının alınmamış olması ve yaş ortalamasının 4'ten büyük olması olabilir[18]. Çalışmada tespit edilen kanama nedeni ile yeniden yatış oranı (2,81%) diğer çalışmalardan (5-6,7%) düşüktür [8,9,14]. Ağrı/dehidratasyon nedeniyle yapılan yeniden yatış oranı ise 1,50% olarak tespit edilmiştir. Bu oran 1,9-5% arasında değişen diğer çalışmalardan düşüktür [10,14,18]. Ancak ağrı/dehidratasyon açısından 0,6-0,9% gibi daha düşük orana sahip çalışmalar da mevcuttur[1,3].

Çalışmamızda kanama ve ağrı/dehidratasyon nedeniyle yeniden yatışı yapılan hastaların başvuru zamanı ve yatış süresi farklılık göstermektedir. Ağrı/dehidratasyon nedeniyle başvuru zamanı kanama hastalarına göre daha kısa iken hastanede kalış süreleri ise daha fazladır. Bu bulgular literatürdeki diğer bir çalışma ile de benzerlik göstermektedir[4]. Ağrı/dehidratasyonun daha erken görülmesi postoperatif oral alım yetersizliğine ve analjezinin yeterli sağlanamamasına bağlanabilir. Ancak kanamaya göre daha uzun yatış süresi hasta bakım maliyetlerinin arttırdığı düşünülebilir.

Yapılan çalışmada yaş ile yenide yatış arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Önceki çalışmalar da yaşın yeniden yatışı etkileyen bir faktör olmadığını ifade etmiştir[4,5,7]. Ancak yaşın yeniden yatış riskini artırdığını çalışmalar da mevcuttur[1,15]. Literatür ile çalışma arasındaki bu farklılığa çalışmada 3 yaş altı hastaların bulunmaması ve örneklemin sadece adenotonsillektomi ameliyatı yapılan hastalardan oluşması neden olmuş olabilir.

Çalışmada kadın cinsiyette yeniden yatışı daha fazla görülmesine rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmemiştir. Benzer şekilde daha önce yapılan bir çalışmalarda da cinsiyetin yeniden yatışı etkilemeyen bir faktör olarak değerlendirmiştir[1,4,7,15]. Ancak yapılan başka çalışmada yeniden yatış riskinin erkek cinsiyette daha fazla olduğunu bildirilmiştir[5].

Çalışmada cerrahın tecrübesi ile yenide yatış arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Önceki çalışmalar daha çok tonsillektomi ve adenotonsillektomi sonrası kanama açısından cerrahın deneyimini incelemiştir. Literatürün geneline bakıldığında cerrahın deneyimi ile kanama açısından anlamı bir ilişki bulunamamıştır [19–22]. Ancak cerrahın tecrübesinin kanamayı etkilediğini ifade eden çalışmalar da mevcuttur[23,24]. Cerrahın deneyimsizliği ve yanlış düzlemde diseksiyonu, kanamanın daha fazla olmasına neden olabilir [22].

Çalışmada elektrokoter kullanımı ile yenide yatış arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Önceki çalışmalar daha çok tonsillektomi ve adenotonsillektomi sonrası kanama açısından elektrokoter kullanınmını incelemiştir. Literatürün geneline bakıldığında cerrahın deneyimi ile kanama açısından anlamı bir ilişki bulunamamıştır [25,26].

Sonuç

Adenotosillektomi sonrası yeniden yatış genelde kanama açısından değerlendirilen bir konu olmuştur. Ancak çalışmamız ağrı/dehidratasyon nedeniyle yatışların daha uzun ve postoperatif daha erken dönemde olduğunu ortaya koymuştur. Bu nedenle ağrı veya dehidratasyonu azaltmaya yönelik önlemler yeniden yatışları ve yatış süresini azaltmada önemli olabilir. Hastanede yatış süresinin uzunluğu maliyetleri arttıran önemli bir konudur. Ayrıca yenide yatışı etkilen faktörlerden cinsiyet, yaş, cerrahın tecrübesi, elektrokoter kullanımının risk oluşturmadığı tespit edilmiştir.

Çıkar Çatışması Yazarların ifşa edecek herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Etik onay Bu makale, yazarlardan herhangi biri tarafından gerçekleştirilen insan katılımcılar veya hayvanlar ile herhangi bir deneysel çalışma içermemektedir. Araştırma için yerel etik kurul onayı alınmıştır (KTO Karatay Üniversitesi: 15.01.2021-709).

Bilgilendirilmiş onam Bu tür bir çalışma için resmi onam gerekli değildir.

Kaynaklar

1. Lloyd AM, Behzadpour HK, Schonman I, Rana MS, Espinel AG. Socioeconomic factors associated with readmission following pediatric tonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2021;151:110917. doi:10.1016/j.ijporl.2021.110917

2. Baugh RF, Archer SM, Mitchell RB, et al. Clinical Practice Guideline: Tonsillectomy in Children. *Otolaryngol Neck Surg*. 2011;144(1_suppl):S1-S30. doi:10.1177/0194599810389949

3. Hession-Laband E, Melvin P, Shermont H, Murphy JM, Bukoye B, Amin M. Reducing Readmissions Post-tonsillectomy: A Quality Improvement Study on Intravenous Hydration. *J Healthc Qual*. 2018;40(4):217-227. doi:10.1097/JHQ.0000000000000143

4. Johnson RF, Chang A, Mitchell RB. Nationwide readmissions after tonsillectomy among pediatric patients - United States. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2018;107:10-13. doi:10.1016/j.ijporl.2018.01.026

5. Geißler K, Rippe W, Boeger D, et al. 30-day readmission rate in pediatric otorhinolaryngology inpatients: a retrospective population-based cohort study. *J Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2021;50(1):55. doi:10.1186/s40463-021-00536-8

6. Stafford JA, Redmann AJ, Singh E, Sarber K, Ishman SL. The effect of postoperative steroid dosing on readmission rates following radiofrequency ablation tonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2021;149:110862. doi:10.1016/j.ijporl.2021.110862

7. Khoury H, Azar SS, Boutros H, Shapiro NL. Preoperative Predictors and Costs of 30-Day Readmission Following Inpatient Pediatric Tonsillectomy in the United States. *Otolaryngol Neck Surg*. 2021;165(3):470-476. doi:10.1177/0194599820980709

8. Leader BA, Wiebracht ND, Meinzen-Derr J, Ishman SL. The impact of resident involvement on tonsillectomy outcomes and surgical time. *The Laryngoscope*. 2020;130(10):2481-2486. doi:10.1002/lary.28427

9. Burckardt E, Rebholz W, Allen S, Cash E, Goldman J. Predictors for hemorrhage following pediatric adenotonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2019;117:143-147. doi:10.1016/j.ijporl.2018.11.029

10. Mahant S, Keren R, Localio R, et al. Variation in Quality of Tonsillectomy Perioperative Care and Revisit Rates in Children's Hospitals. *Pediatrics*. 2014;133(2):280-288. doi:10.1542/peds.2013-1884

11. Axon RN, Williams MV. Hospital Readmission as an Accountability Measure. *JAMA*. 2011;305(5):504. doi:10.1001/jama.2011.72

12. Payne NR, Flood A. Preventing Pediatric Readmissions: Which Ones and How? *J Pediatr*. 2015;166(3):519-520. doi:10.1016/j.jpeds.2014.12.020

13. Gay JC, Agrawal R, Auger KA, et al. Rates and Impact of Potentially Preventable Readmissions at Children's Hospitals. *J Pediatr*. 2015;166(3):613-619.e5. doi:10.1016/j.jpeds.2014.10.052

14. Tran AHL, Chin KL, Horne RSC, Liew D, Rimmer J, Nixon GM. Hospital revisits after paediatric tonsillectomy: a cohort study. *J Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2022;51(1):1. doi:10.1186/s40463-021-00552-8

15. Odhagen E, Stalfors J, Sunnergren O. Morbidity after pediatric tonsillotomy versus tonsillectomy: A population-based cohort study. *The Laryngoscope*. 2019;129(11):2619-2626. doi:10.1002/lary.27665

16. Shay S, Shapiro NL, Bhattacharyya N. Revisit rates and diagnoses following pediatric tonsillectomy in a large multistate population: Revisits after Pediatric Tonsillectomy. *The Laryngoscope*. 2015;125(2):457-461. doi:10.1002/lary.24783

17. Hsueh WY, Hsu WC, Ko JY, Yeh TH, Lee CH, Kang KT. Population-based survey of inpatient pediatric tonsillectomy and postoperative hemorrhage in Taiwan, 1997–2012. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2018;108:55-62. doi:10.1016/j.ijporl.2018.02.021

18. Lindquist NR, Feng Z, Patro A, Mukerji SS. Age-related causes of emergency department visits after pediatric adenotonsillectomy at a tertiary pediatric referral center. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2019;127:109668. doi:10.1016/j.ijporl.2019.109668

19. Na'ara S, Aronov M, Gil Z, Gordin A. Can Tonsillectomy Be Safely Performed by Residents? A Comparative Retrospective Study. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2021;130(12):1340-1344. doi:10.1177/00034894211007057

20. Aldrees T, Alzuwayed A, Majed A, Alzamil A, Almutairi M, Aloqaili Y. Evaluation of Secondary Post-Tonsillectomy Bleeding among Children in Saudi Arabia: Risk Factor Analysis. *Ear Nose Throat J*. Published online August 23, 2020:014556132094466. doi:10.1177/0145561320944662

21. Harju T, Numminen J. Risk factors for secondary post-tonsillectomy haemorrhage following tonsillectomy with bipolar scissors: four-year retrospective cohort study. *J Laryngol Otol*. 2017;131(2):155-161. doi:10.1017/S0022215116009518

22. Manimaran V, Mohanty S, Jayagandhi SK, Umamaheshwaran P, Jeyabalakrishnan S. A Retrospective Analysis of Peroperative Risk Factors Associated with Posttonsillectomy Reactionary Hemorrhage in a Teaching Hospital. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2019;23(04):e403-e407. doi:10.1055/s-0039-1696702

23. Hinton-Bayre AD, Noonan K, Ling S, Vijayasekaran S. Experience is more important than technology in paediatric post-tonsillectomy bleeding. *J Laryngol Otol*. 2017;131(S2):S35-S40. doi:10.1017/S0022215117000755

24. Tomkinson A, Harrison W, Owens D, Harris S, McClure V, Temple M. Risk factors for postoperative hemorrhage following tonsillectomy: Hemorrhage Following Tonsillectomy. *The Laryngoscope*. 2011;121(2):279-288. doi:10.1002/lary.21242

25. Saravakos P, Hartwein J. Surgical technique and post-tonsillectomy hemorrhage: a single institution's retrospective study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017;274(2):947-952. doi:10.1007/s00405-016-4271-3

26. Gysin C, Dulguerov P. Hemorrhage after Tonsillectomy: Does the Surgical Technique Really Matter? *ORL*. 2013;75(3):123-132. doi:10.1159/000342314

Presentation ID / Sunum No= 377

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4518-1998

Efficacy Of Single Titanium Elastic Nail In the Treatment Of Child Femur Fractures

Dr. Cafer Özgür Hançerli[1], Haluk AGUS[2]

[1]Kanuni Sultan Süleyman Training and Research Hospital, Department of Orthopaedics and Traumatology İstanbul, Turkey
[2]Tepecik Training and Research Hospital, Department of Orthopaedics and Traumatology İzmir, Turkey

Abstract

Background: Femoral shaft fractures in childhood constitute an important part of emergency visits to orthopedic clinics. The aim of this study was to investigate the efficacy and reliability of a method in the treatment of simple fractures in the middle of the femoral diaphysis in patients with multiple injuries, or in the treatment of cases with a medullary canal that is too narrow for two nails, with a single stretch nail thicker than half the diameter of the canal. Methods: Between July 2002 and November 2006, examinations were made of 11 femoral fractures in 11 patients who were admitted to the pediatric emergency department of Tepecik Training and Research Hospital with a diagnosis of femoral fracture and who were hospitalized and treated with a single flexible intramedullary titanium nail. Results: In the follow-up, no problem was found in terms of union and length difference in any of the cases, except for 10° varus deformity present after surgery in one case. Conclusions: Elastic intramedullary nailing is an effective method in the treatment of simple femoral fractures in children. A single elastic nail provides adequate stability following open reduction with minimal incision in patients whose short operating time must be kept short such as those with head trauma, thoracic trauma or intra-abdominal pathology, or patients with a narrow medullary canal where two flexible nails cannot pass. We think that it is a feasible method because it causes minimal soft tissue damage.

Keywords: Femur, Elastic Nail, Fracture, Union

Placement of two elastic titanium nails (TEN) applied with two incisions over the distal metaphysis has become the traditional method of treatment in femoral diaphyseal fractures in patients between the ages of five and 11. With the increase in the use of elastic nails, advantages such as shorter hospital stay, reduced risk of re-fractures, early mobilization and less blood loss have been achieved (1,2).

In order to increase stability, methods have also been described with a third TEN applied from the lateral or medial side, or with four TENs (two medial and two lateral) applied from the lateral and medial sides (3), and, citing cosmetic problems, different methods have been proposed such as two TENs applied with a single incision from the lateral side instead of two separate incisions from the medial and lateral sides (4).

There are no studies of femoral fractures treated with a single TEN. The reason for this may be that a single TEN may lead to complications such as angulation, shortening and rotation defects, especially in unstable fractures, and early weight-bearing failure.

In this study, an examination was made of the results in terms of the efficacy and safety of the method of treatment with a single TEN wider than half the diameter of the canal in patients with simple fractures in the middle of the femoral diaphysis accompanied by multiple injuries, or in cases with a medullary canal which was too narrow for two nails, or to shorten the duration of the operation.

Material and Method

An examination was made of patients who were admitted to the Tepecik Training and Research Hospital pediatric emergency department between July 2002 and November 2006 with a diagnosis of femoral fracture and who were hospitalized and treated with a single TEN. Patients with pathological fractures or neuromuscular disorders, and patients who not followed up for bone union were excluded from the study.

A single TEN was used in order to shorten the operation time in seven patients with additional injuries, and in the remaining four patients because the medullary canal was too narrow to insert two nails (Table 1).

Table 1. Intramedullary Diameter, TEN* Diameter and Additional Injury

	Intramedullary Diameter	**TEN* Diameter**	**Additional Injury**
Case 1	9mm	4.5mm	Falling from a height
Case 2	5.7mm	2.5mm	Narrow intramedullary canal
Case 3	8mm	4mm	Cervical spine fracture
Case 4	9mm	4mm	Head trauma
Case 5	7.2mm	4mm	Narrow intramedullary canal
Case 6	7.8mm	3.5mm	Radius break and narrow intramedullary canal
Case 7	8mm	3.5mm	Tibia fracture
Case 8	8.9mm	4.5mm	Head trauma
Case 9	9mm	4mm	Clavicle fracture and thoracic trauma
Case 10	5.2mm	3mm	Narrow intramedullary canal
Case 11	9mm	4mm	Clavicle fracture and thoracic trauma

*Titanium Elastic Nail

Surgical Technique

In the selection of the nails, care was taken to ensure that the diameter of the nail was greater than half that of the femoral canal (Table 1). Medullary canal diameter was measured by direct radiography and the elastic nail was shaped by bending to be half the diameter and three times the width of the medullary canal. Fracture reduction was performed with an open mini incision. The elastic nail was advanced around the greater trochanter to the cortical bone (Figüre 1a, b). During the operation, fracture reduction was evaluated by fluoroscopy and the length was compared with the healthy side. At the end of the operation, a plaster splint with pelvic support was applied with the ankle in a neutral position, the knee at 30° of flexion, and the hip at approximately 15° of flexion.

Figure 1a. Pre-operative radiography

Figure 1b. Postoperative radiography

Post-operative treatment

In the postoperative period, direct radiographs of the patients were taken without removing the splints. Angulations in the anterior, posterior and lateral planes and overlapping of broken parts were measured on the radiographs. On the second postoperative day, femoral anteversion angles of the healthy and broken sides were measured by computed tomography (CT) (Figüre 2a, b,). Patients in good general condition were mobilized with double crutches without putting any weight on the broken side. Radiographs were checked on 15th, 30th and 45th days, and at 3, 6, 9 and 12 months, and evaluated clinically (Figüre 3a, b, c, d,).

The splints of patients with callus formation in two or three cortexes in controls were removed and passive movement was initiated in the ankle, knee and hip joints. When full union was seen, load was applied. At the sixth month follow-up of the patients, range of motion was evaluated. In the sixth month, femoral anteversions of the healthy and broken sides were measured with CT guidance and compared with the initial values.

At the final check, the range of motion and walking of the patients were observed clinically and their femoral anteversions were measured clinically. Femoral anteversion measurement was made in the

prone position, with hip extension and the knee flexed 90 degrees; the hip was forced into internal rotation, and the angle between the tibia and the vertical plane was measured when the trochanter major was most prominent (Craig method). The femoral length difference was evaluated by measuring the length between the spina iliaca anterior superior and the medial malleolus.

Figure 2a: Anteversion on the second day.

Figure 2b: Anteversion in the sixth month.

Figure 3a. 45th day after surgery

Figure 3b. 45th day after surgery

Figure 3c. Ninth month after surgery

Figure 3d. Ninth month after surgery

Results

Eight of our patients were boys and three were girls. Their average age was 7.8 years. All patients had simple fractures. Seven of our patients had been injured in traffic accidents, three by falling from a height, and one was a compression injury (Table 2).

Additional injuries were present in seven patients (64%): ipsilateral tibia fracture in one patient, ipsilateral clavicle fracture in two patients, transverse process fracture of the sixth cervical vertebra in one patient, radius diaphyseal fracture in one patient and head trauma in two patients. One of these was operated on by neurosurgeons and transferred ten days after the injury (Table 1). The average operation time was 72 (35-100) minutes. The patients were operated on when their general condition was appropriate, after an average of five days (1-15 days).

Postoperative direct radiographs showed an angulation of 0-10 (4.4 ± 4.1) degrees and 0-7mm of overlap on anterior posterior radiography, and an angulation of 0-8 (1.2 ± 2.8) degrees on the lateral radiograph (Table 3).

There was no significant difference between the femoral anteversion grade measured on the second day and on the sixth month after surgery. The mean anteversion angles measured on the second postoperative day were 18° (1° - 35°) and the mean anteversion angles measured at the sixth month were 16° (1° - 32°) ($p = 0.34$) (Table 4).

At the final checkup, the hip and knee joint movements of the patients were complete and painless, and there was no problem in walking. Clinically measured femoral anteversions were evaluated as normal. Five patients had an elongation in the femoral length, one patient had a shortened femoral length, and five patients had no change. The elongation in femoral length was 5.5 mm (7 mm shortening-20 mm elongation) (Table 5).

The mean time to union was 56 days (Table 6). Radiologically, 10º varus angulation continued in only one patient (case 6) on anterior posterior radiography. There was no angulation in the anterior and lateral radiographs of the other patients (Table 7).

Table 2. Demographic data

	Patients (n:11)
Gender (male/female)	8/3
Fracture side (right/left)	6/5
Age	7.8 (4-11)
Traffic accident / falling from a height / other	7/3/1
Fracture type (32A1/32A2/32A3)	2/8/1
Fracture union (days)	56 (30-120)
Follow-up time (months)	73

Table 3. Angulations and Length Differences

	Anteroposterior radiography	Lateral radiography	Overlap
Case 1	3°	0°	
Case 2	0°	0°	5mm
Case 3	8°	0°	
Case 4	0°	0°	
Case 5	0°	0°	
Case 6	10°	6°	7mm
Case 7	4°	0°	
Case 8	7°	0°	
Case 9	10°	8°	
Case 10	0°	0°	3mm
Case 11	7°	0°	

Table 4. Femoral Anteversion Measurements

	Anteversion Second Day	Anteversion Sixth Month
Case 1	28°	32°
Case 2	18°	15°
Case 3	4°	4°
Case 4	30°	24°
Case 5	23°	18°
Case 6	5°	10°
Case 7	1°	1°
Case 8	20°	10°
Case 9	12°	21°
Case 10	35°	32°
Case 11	21°	7°
Standard deviation	1°-35° 17.9±11.2	1°-32° 15.8±10.6

Table 5. Clinical measurements at the last check

	Broken Side	Right femur anteversion	Left femur anteversion	Length Difference
Case 1	Left	32°	38°	Left 0.5cm long
Case 2	Right	37°	35°	No shortness
Case 3	Right	32°	35°	No shortness
Case 4	Left	40°	43°	No shortness
Case 5	Left	40°	40°	Left 2cm long
Case 6	Right	50°	40°	Right 1cm long
Case 7	Right	38°	32°	No shortness
Case 8	Right	62°	45°	Right 2cm long
Case 9	Right	62°	44°	No shortness
Case 10	Left	45°	40°	Left 1cm short
Case 11	Left	36°	34°	No shortness

Table 6. Union Time

	Union time (days)
Case 1	60
Case 2	31
Case 3	36
Case 4	57
Case 5	120
Case 6	83
Case 7	51
Case 8	30
Case 9	49
Case 10	43
Case 11	60
Average	56

Table 7. Remodeling

	Remodeling
Case 2	280 days
Case 3	730 days
Case 6	10° varus
Case 8	140 days
Case 9	280 days
Case 11	348 days

Discussion

It was concluded that in children aged 4-11 with simple femur diaphysis fractures, treatment can be performed with a single TEN in order to shorten the operation especially in cases with accompanying multiple injuries, or in cases which the medullary canal is too narrow for the usage of two TEN's.

The American Academy of Orthopedic Surgeons (AAOS) clinical practice guide has accepted TEN as a feasible treatment with minimal complications in pediatric femur fractures (1,2,5-9). When two TENs are applied, they should fill 80% of the femoral canal diameter. (8,10). An TEN which is applied by twisting into a double C-type configuration is a biomechanically superior fixation method for long bone diaphysis fractures (11). In our study, an TEN was applied so as to fill more than half of the femoral canal diameter and was inserted into the apophysis in the greater trochanter to increase stability. The greater trochanter apophysis does not contribute to longitudinal growth. For this reason, it has been reported that removing one TEN temporarily from the greater trochanter will not cause serious consequences (12).

The biggest problem that can be encountered in a single TEN application is the lack of rotational and angular stability. In our study, an TEN wider than half the diameter of the canal was used in order to increase stability, and stabilization was increased by inserting the TEN proximal to the greater trochanter apophysis. In the postoperative period, keeping the extremity in a long leg plaster splint until sufficient callus tissue was seen also contributed to the stability.

The main advantages of TEN application are early mobilization, shorter hospital stay, reduced risk of repeat fractures, less blood loss and shortened operation time. (13-16) Although the operation times differ in other studies, 0.9 hours has been reported for TEN (14), 1.4-1.9 hours (17-19) for submuscular plating and 1.9 hours (18) for rigid plating. In our study, the average operation time was 72 minutes.

Jason M et al. compared patients aged 6-11 with femoral fractures, to whom two elastic nails were applied laterally, with patients to whom one nail was applied laterally and one medially. They maintained that while there was no difference between the clinical results of the two methods, the operation time was shortened by 30 minutes (20). Matthew Knedel et al. did not observe any difference between these two methods in terms of operating time (4).

Soo Min Cha et al. reported adequate stability and recovery in a study in which they inserted TENs into the epiphysis of the greater trochanter or femoral neck cortex in unstable subtrochanteric femur fractures (12).

The strength of this study is that we followed up all our patients as closely as possible and for as long as possible. A limitation of this study is that patients' weights are not recorded.

In conclusion, we believe that treatment with a single titanium flexible nail can be applied when necessary to children between the ages of four and 11. We think that the correctness of our thesis will increase if the number of patients is increased and larger series are presented in new studies.

Declaration of conflicting interests

The authors declare that there are no conflicts of interest.

Funding

This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

References

1. Ligier JN, Metaizeau JP, Prévot J, Lascombes P. Elastic stable intramedullary nailing of femoral shaft fractures in children. J Bone Joint Surg Br. 1988 Jan;70(1):74-7. doi: 10.1302/0301-620X.70B1.3339064.
2. Heinrich SD, Drvaric D, Darr K, MacEwen GD. Stabilization of pediatric diaphyseal femur fractures with flexible intramedullary nails (a technique paper). J Orthop Trauma. 1992;6(4):452-9. doi: 10.1097/00005131-199212000-00011.
3. Busch MT, Perkins CA, Nickel BT, Blizzard DJ, Willimon SC. A Quartet of Elastic Stable Intramedullary Nails for More Challenging Pediatric Femur Fractures. J Pediatr Orthop. 2019 Jan;39(1):e12-e17. doi: 10.1097/BPO.0000000000001273.
4. Knedel M, Gallego EW, Gerardi J, Husak L, Altebarmakian M. Preliminary Report: Pediatric Femur Fractures: Single Incision Intramedullary Stabilization Technique. J Pediatr Orthop. 2015 Oct-Nov;35(7):657-60. doi: 10.1097/BPO.0000000000000369.
5. Jevsevar DS, Shea KG, Murray JN, Sevarino KS. AAOS Clinical Practice Guideline on the Treatment of Pediatric Diaphyseal Femur Fractures. J Am Acad Orthop Surg. 2015 Dec;23(12):e101. doi: 10.5435/JAAOS-D-15-00523.
6. Kocher MS, Sink EL, Blasier RD, Luhmann SJ, Mehlman CT, Scher DM, et al. Treatment of pediatric diaphyseal femur fractures. J Am Acad Orthop Surg. 2009 Nov;17(11):718-25. doi: 10.5435/00124635-200911000-00006.
7. Mann DC, Weddington J, Davenport K. Closed Ender nailing of femoral shaft fractures in adolescents. J Pediatr Orthop. 1986 Nov-Dec;6(6):651-5. doi: 10.1097/01241398-198611000-00002.
8. Flynn JM, Hresko T, Reynolds RA, Blasier RD, Davidson R, Kasser J. Titanium elastic nails for pediatric femur fractures: a multicenter study of early results with analysis of complications. J Pediatr Orthop. 2001 Jan-Feb;21(1):4-8. doi: 10.1097/00004694-200101000-00003.
9. Bar-On E, Sagiv S, Porat S. External fixation or flexible intramedullary nailing for femoral shaft fractures in children. A prospective, randomised study. J Bone Joint Surg Br. 1997 Nov;79(6):975-8. doi: 10.1302/0301-620x.79b6.7740.
10. Flynn JM, Luedtke LM, Ganley TJ, Dawson J, Davidson RS, Dormans JP, et al. Comparison of titanium elastic nails with traction and a spica cast to treat femoral fractures in children. J Bone Joint Surg Am. 2004 Apr;86(4):770-7. doi: 10.2106/00004623-200404000-00015.
11. Chen YN, Lee PY, Chang CW, Ho YH, Peng YT, Chang CH, et al. Biomechanical investigation of titanium elastic nail prebending for treating diaphyseal long bone fractures. Australas Phys Eng Sci Med. 2017 Mar;40(1):115-126. doi: 10.1007/s13246-016-0509-z.
12. Cha SM, Shin HD, Joo YB, Lee WY. Enhancing stability by penetrating the apophysis of greater trochanter or the posterior neck cortex during titanium elastic nailing of paediatric subtrochanteric femoral fractures in children aged 5-12 years. J Pediatr Orthop B. 2020 Sep;29(5):478-484. doi: 10.1097/BPB.0000000000000699. PMID: 31856039.
13. Allen JD, Murr K, Albitar F, Jacobs C, Moghadamian ES, Muchow R. Titanium Elastic Nailing has Superior Value to Plate Fixation of Midshaft Femur Fractures in Children 5 to 11 Years. J Pediatr Orthop. 2018 Mar;38(3):e111-e117. doi: 10.1097/BPO.0000000000001129.

14. Bopst L, Reinberg O, Lutz N. Femur fracture in preschool children: experience with flexible intramedullary nailing in 72 children. J Pediatr Orthop. 2007 Apr-May;27(3):299-303. doi: 10.1097/BPO.0b013e3180326713.
15. Ramseier LE, Janicki JA, Weir S, Narayanan UG. Femoral fractures in adolescents: a comparison of four methods of fixation. J Bone Joint Surg Am. 2010 May;92(5):1122-9. doi: 10.2106/JBJS.H.01735.
16. Shemshaki HR, Mousavi H, Salehi G, Eshaghi MA. Titanium elastic nailing versus hip spica cast in treatment of femoral-shaft fractures in children. J Orthop Traumatol. 2011 Mar;12(1):45-8. doi: 10.1007/s10195-011-0128-0.
17. Abbott MD, Loder RT, Anglen JO. Comparison of submuscular and open plating of pediatric femur fractures: a retrospective review. J Pediatr Orthop. 2013 Jul-Aug;33(5):519-23. doi: 10.1097/BPO.0b013e318287056d.
18. Abdelgawad AA, Sieg RN, Laughlin MD, Shunia J, Kanlic EM. Submuscular bridge plating for complex pediatric femur fractures is reliable. Clin Orthop Relat Res. 2013 Sep;471(9):2797-807. doi: 10.1007/s11999-013-2931-9.
19. Sink EL, Hedequist D, Morgan SJ, Hresko T. Results and technique of unstable pediatric femoral fractures treated with submuscular bridge plating. J Pediatr Orthop. 2006 Mar-Apr;26(2):177-81. doi: 10.1097/01.bpo.0000218524.90620.34.
20. Cage JM, Black SR, Wimberly RL, Cook JB, Gheen WT, Jo C, et al. Two Techniques for Retrograde Flexible Intramedullary Fixation of Pediatric Femur Fractures: All-Lateral Entry Versus Medial and Lateral Entry Point. J Pediatr Orthop. 2017 Jul/Aug;37(5):299-304. doi: 10.1097/BPO.0000000000000667

Presentation ID / Sunum No= 405

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID:

Alt İdrar Yolu Semptomlarında Doksazosin Tedavisinin Üreter Jeti Parametreleri ve Paternleri Üzerindeki Etkisi

Dr. Mehmet Yılmaz Salman[1], Dr. Kübra Murzoğlu Altıntoprak[2]

[1]Medistanbul Hospital
[2]Sancaktepe Şht Prof İlhan Varank Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
**Corresponding author: Mehmet Yılmaz Salman*

Özet

Amaç: Alt idrar yolu semptomlarının (AİYS) tıbbi tedavisinde 8 mg/gün doksazosin tedavisinin üreter jetlerinin parametre ve paternleri üzerindeki etkisini araştırmak. Yöntem: AİYS semptomları ile başvuran ve doksazosin ile tedavi edilen 16 hasta ile 36 üreter çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların yaş ve vücut kitle indeksi değerleri kaydedilmiştir. Hastalara altı hafta boyunca günde bir kez 8 mg oral doksazosin kullanmaları ve daha sonra kontrole gelmeleri bildirilmiştir. Muayenede üreter jetleri gözlenmiş ve Doppler ortalama akış hızı (JETave), maksimum akış hızı (JETmaks), akış süresi (JETdura) ve akış sıklığı (JETfre) incelenmiştir. Ayrıca üreterik jet paternleri (JETpat) de kaydedilmiştir. Tedavi öncesi ve sonrası üreter jeti parametreleri karşılaştırılmıştır. Bulgular: JETave değerlerinde anlamlı değişiklik yoktur (p=0.575). Ayrıca tedavi öncesi ve sonrası JETmaks (84.32 ± 34.82 vs 93.26 ± 41.9, p=0.286) JETdura (6.32 ± 2.83 vs 6.59 ± 3.43, p=0.262) ve JETfre (3.8 ± 1.6 vs 3.87 ± 1.15, p=0.906) değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. Monofazik patern gösteren 5 hastadan ikisi doksazosin sonrasında bifazik ve bir hasta trefazik patern göstermiştir. Benzer şekilde bifazik patern gösteren 8 hastanın üçü doksazisin sonrası trefazik paterne dönmüştür. Trefazik patern gösteren 9 hastanın üçü doksazosin kullanımıyla polifazik paterne dönmüştür. Polifazik patern gösteren 9 hastada ve sürekli patern gösteren bir hastada değişikli olmamıştır. Sonuç: AİYS tedavisi için 6 haftalık doksazosin 8 mg/gün tedavisi izlem muayenelerinde üreterik jetlerde anlamlı değişikliğe yol açmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Alt İdrar Yolu Semptomları, Üreter Jeti, Akış Paternleri, Doksazosin, Renkli Akış Doopler, Ultrasonografi

Effect of Doxazosin Therapy for Lower Urinary Tract Symptoms On the Parameters and Patterns of Ureteric Jets

Abstract

Objective: To investigate the effect of doxazosin 8 mg/day administered for medical therapy of lower urinary tract symptoms (LUTS) on the parameters and patterns of the ureteric jets. Methods: A total of 16 patients with 36 ureters who presented with the symptoms of LUTS and treated with doxazosin were

included in the study. Patients' age and body mass index values were recorded. The patients were told to use doxazosin 8 mg oral tablets once a day for six weeks and then to re-visit for follow-up. In examinations, ureteric jets were observed and Doppler mean flow rate (JTEave), maximum flow rate (JETmax), flow duration (JETdura), and flow frequency (JETfre) were examined. In addition, patterns of the ureteric jets (JETpat) were also noted. Pre- and post-treatment ureteric jet parameters were compared. Results: There was no significant change in JETave value (p=0.575). In addition, no statistically significant difference was found between the pre- and post-treatment JETmax (84.32±34.82 vs 93.26±41.9, p= 0.286), Jetdura (6.32±2.83 vs 6.59±3.43, p=0.262) and Jetfre (3.8±1.6 vs 3.87±1.15, p=0.906). Of the 5 patients who showed a monophasic pattern before treatment, 2 showed biphasic and 1 triphasic pattern after doxazosin. Similarly, the pattern of 3 out of 8 patients who showed biphasic patterns turned to triphasic after doxazosin. The pattern of 3 out of 9 patients with triphasic pattern turned to polyphasic with the use of doxazosin. No change was observed in 9 patients with polyphasic patterns and 1 patient with continuous patterns. Conclusion: Six-week doxazosin 8 mg/day therapy for the treatment of LUTS in change the CDF parameters and patterns of ureteric jets at follow-up examinations.

Keywords: Lower Urinary Tract Symptoms, Ureteric Jet, Flow Patterns, Doxazosin, Color Flow Doppler, Ultrasonography

GİRİŞ

Alt üriner sistem semptomları (AÜSS), Zorlanma, idrar akımında incelme, kesilme, damlama, uzun süreli idrar gibi obstruktif semptomlar ile Ani sıkışma, aciliyet, gece idrara çıkma, sık tuvalete çıkma gibi iritatif veya depolama semptomlarını içerir (1). Aynı zamanda AÜSS bir hastalığı işaret etmez. Bu semptomlarla başvuran hastalarda, prostat hipertrofisi, nörojenik mesane, aşırı aktif mesane, distal üreter taşları, üriner enfeksiyonlar, üretra darlığı, prostatit gibi çok sayıda farklı tanı mevcut olabilir. Bu çalışmada özellikle mesane çıkım obstruksiyonu olduğu düşünülen hastalara yer verilmiştir. Bu hastalarda medikal veya cerrahi tedavi seçenekler değerlendirilebilir. Medikal tedavi seçenekleri arasında mesane boynunda gevşeme ve prostatik üretrada genişleme sağlayan alfa blokerler sıklıkla kullanılmaktadır. Bu amaçla kullanılan alfa blokerler alfa-1 reseptörünü inhibe ederek etkisini göstermektedir. Aynı zamanda Alfa 1 reseptörleri üreter kontraksiyonu için en önemli adrenoreseptörlerdir.

Üreterik jet akım ise üreterdeki peristaltizm ile idrarın mesane lümenine atılması sonucu ortaya çıkan bir durumdur. (2). Renkli Doppler ile görselleştirilen üreterik jet akım, çeşitli patolojik bulguların değerlendirilmesinde yardımcı olabilir, ayrıca üreterik jet paternler karmaşık ürogenital anomalileri değerlendirmek için kullanılabilir (3).

Biz bu çalışmamızda, bir alfa-1 blokeri olan Doksazosin 8 mg (Cardura XL, Pfizer, Newyork, ABD) kullanan hastalarda üreter jet akımı değişimini gözlemlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız prospektif kohort çalışmasıdır. Çalışma için lokal etik komiteden etik kurul onayı alınmıştır. Hastalardan yazılı aydınlatılmış onam alınmıştır. Alt üriner sistem semptomlarıyla polikliniğimize başvuran ve medikal tedavi olarak doksazosin 8 mg verilen erkek hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Öncesinde üreter, mesane veya prostat cerrahisi geçirmiş; başka bir medikal tedavi kullanan, böbrek, mesane veya üreter taşı olan; obez (vucüt-kitle indeksi 35'in üstünde); prostat hacmi 40 cc'nin üzerinde veya mesaneye belirgin protrüzyonu olanlar; en az 250 ml idrar depolama kapasitesi olmayan; ilk başvuruda cerrahi kararı alınan, bilinen doksazosine alerjisi ya da duyarlılığı olanlar; 40 yaşın altında ve 75 yaşın üzerindekiler çalışmaya alınmadı. İlaca bağlı yan etki gelişen ilacı bırakmak zorunda kalanlar son analize dahil edilmedi. Hastaların yaşı, vücut kitle indeksi kaydedildi. İnceleme 5 MHz konveks prob ile Mindray DC-70 ultrason kullanılarak yapılmıştır. Hastalara işlem öncesi 1000 ml suyu bir saat içinde içmeleri söylenmiş ve mesanede 250-400 ml arası idrar varken işlem gerçekleştirilmiştir. Renkli power doppler incelemede üreter jet akımları gözlenmiş Doppler US ortalama akım hızı

(JETave), maksimum akım hızı (JETmax), akım süresi (JETdura), akım frekansı (JETfre) ve Leung ve ark. (4) tarif ettiği şekilde patern (JETpat) bakılmıştır. Hastalara doksazosin 8 mg oral tablet günde bir adet altı hafta kullanmaları ve sonrasında kontrole gelmeleri söylenmiştir. Kontrolde hastalar alt üriner sistem semptomları açısından kontrol edildikten sonra üreter jet akımı değişimini incelemek için ultrason yapılmıştır.

Takiplerde olası hasta kaybı %20 düşünülerek çalışmaya 18 hasta ve 36 üreter alınması planlandı. İstatistiksel analiz için Statistical Package for Software (SPSS) 17 (Chicago, IL, USA) for Windows kullanılmıştır. Verilerin dağılımının normal olup olmadığı Shapiro-Wilkons testiyle incelendi, verilerin dağılımı normal olmadığı için karşılaştırma için Wilcoxon testi, parametrik olmayan verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır. P değerinin 0.05'ten küçük olması anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 18 hasta ve 36 üreter dahil edildi. Ancak ilaca bağlı yan etki nedeniyle ilacı kesilen 2 hasta nedeniyle son analize 16 hasta ve 32 üreter dahil edilmiştir. Hastaların ortalama yaşı 58.3±7.5, vücut kitle indeksi 27.9+3.4'tür. Doksazosin öncesi ve sonrası yapılan ölçümlerde Jetave, Jetmax, Jetdura ve Jetfre değerlerinde anlamlı bir değişim saptanmadı (Tablo-1).

Tablo-1: Doksazosin öncesi ve sonrası jet akım değerlerinin karşılaştırılması.

	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	P değeri
Jetave	20.68±7.25	21.37±6.64	0.575
Jetmax	84.32±34.82	93.26±41.9	0.286
Jetdura	6.32±2.83	6.59±3.43	0.262
Jetfre	3.8±1.6	3.87±1.15	0.906

Jetpat ise doksazosin ile anlamlı olarak değişmektedir (p< 0,01). Doksazosin kullanımı monofazik patern gösteren 5 hastanın, doksazosin sonrası, 2'si bifazik ve 1'i trifazik patern göstermiştir. Aynı şekilde bifazik patern gösteren 8 hastadan 3'ünün paterni doksazosin sonrası trifaziğe dönmüştür. Trifazik patern gösteren 9 hastadan 3'ünün paterni doksazosin kullanımıyla polifaziğe dönmüştür. Polifazik patern gösteren 9 hasta ve kontinü patern gösteren 1 hastada herhangi bir değişim gözlenmemiştir (Tablo-2).

Tablo-2: Doksazosin öncesi ve sonrası jet akım paternlerinin karşılaştırılması.

		Tedavi Sonrası						
		Mono-fazik	Bi-fazik	Tri-fazik	Poli-fazik	Kontinü	Toplam	P
Tedavi Öncesi	Monofazik	2	2	1	0	0	5	<0.01
	Bifazik	0	5	3	0	0	8	
	Trifazik	0	0	6	3	0	9	
	Polifazik	0	0	0	9	0	9	
	Kontinü	0	0	0	0	1	1	
	Toplam	2	7	10	12	1	32	

Doksazosin kullanımına bağlı yan etkiler 2 hastada görülmüştür, bu yan etki halsizlik ve baş dönmesine sebep olan muhtemelen ortostatik hipotansiyondur. İki hastanın ilacı kesilmiş başka bir ilaca çevrilmiş ve bu iki hasta son analize dahil edilmemiştir.

TARTIŞMA

Çalışmamızın çıkış noktası alfa-1 blokerlerinin distal üreter taşlarında da kullanılıyor olması oldu. Bugüne kadar çok sayıda çalışma, alfa-1 bloker tedavisinin orta ve alt üreterde gevşeme oluşturduğu ve özellikle alt uç taşlarını düşürmede fayda sağladığını ortaya koymuştur. Biz de bu çalışmamızda üreterdeki gevşemenin üreter jet akımlarını etkileyebileceğini düşündük. Literatürdeki çeşitli çalışmalarda terapötik yöntemlere yanıtı değerlendirmek için ortalama (JETave), maksimum (JETmax), süre (JETdura) ve frekans (JETfre) dahil olmak üzere üreterik jet parametreleri kullanılmıştır. (6) Ayrıca daha önce yapılan bazı çalışmalarda üreterik jet akım frekansının obstrüktif üropati tanısı için önemli bir indeks olabileceğini düşündürmüştür (3). Üreterik jetler üriner obstrüksiyon, üreteral yaralanma, vezikoüreteral reflü gibi çeşitli hasta gruplarında analiz edilmiş ve önemli bulgular bildirilmiştir. (7) Literatürde üreter jet akımı parametreleri ile ilgili çalışmalar olsa da yaptığımız araştırmada doksazosin tedavisinin üreterik jet parametreleri üzerindeki etkisini araştıran bir çalışma bulamadık. Bizim bu çalışmamızdaki sonuçlarda tedavi öncesi ve sonrası yaptığımız ölçümlerde Jetave, Jetmax, Jetdura ve Jetfre değerlerinde anlamlı bir değişim saptayamadık.

Farklı patolojik koşullar altında tanımlanan altı farklı üreterik jet deseni vardır. Bunlar Monofazik, bifazik, trifazik, polifazik, kare ve kontinü paternler olarak isimlendirilebilir. (4) Bu desenler arasında bifazik, triphazik ve polifazik desenler olgun bir karmaşık jeti gösterirken, monofazik desen özellikle genç hastalarda olgunlaşmamış bir jet göstermektedir (8). Biz çalışmamızda, jet akım paternlerinde tedavi öncesi ve sonrası ölçümlerde anlamlı bir fark ile karşılaştık. Tedavi sonrası, monofazik patern gösteren 5 hastanın, 2'si bifazik ve 1'i trifazik paterne; bifazik patern gösteren 8 hastanın 3'ü trifazik paterne ve trifazik patern gösteren 9 hastanın 3'ü paterni polifazik paterne dönmüştür. Polifazik patern gösteren 9 hasta ve kontinü patern gösteren 1 hastada herhangi bir değişim gözlenmemiştir. Ayrıca çalışmamızda baskın patern olarak polifazik paterni tespit ettik. Yıldırım ve ark. obstrüktif olmayan nefrolitiazisli hastalarında baskın paterni monofazik olarak bulmuştur (9). Linst ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada, asemptomatik çocuklarda en yaygın üreterik jet patern kare olarak rapor edilmiştir (10).

SONUÇ

AÜSS tedavisi için 6 haftalık doksazosin 8 mg/gün tedavisi izlem muayenelerinde üreterik jetlerde anlamlı değişikliğe yol açmamıştır. Jet paternler ise doksazosin ile anlamlı olarak değişmektedir ($p< 0,01$). Tedavi öncesi ve sonrası patern değerleri arasında genel istatistiksel fark olmasına rağmen, literatürde sonuçlarımızı karşılaştırmak için benzer bir çalışma bulamadık. Bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

Kaynaklar

1- Lepor H. Pathophysiology of lower urinary tract symptoms in the aging male population. Rev Urol. 2005;7 Suppl 7(Suppl 7):S3-S11.
2- Fonseca EM, Monteiro LM. Clinical diagnosis of bladder dysfunction in enuretic children and adolescents. J Pediatr (Rio J). 2004;80:147–53.
3- Santhalia PK, Mittal D, Gupta AK, Jana M. Utility of ureteric jet: A simple yet useful tool for the evaluation of complex urogenital anomaly. Indian J Radiol Imaging. 2018;28(1):45-48. doi:10.4103/ijri.IJRI_208_17.
4- Leung VY, Chu WC, Yeung CK, et al. Doppler waveforms of the ureteric jet: an overview and implications for the presence of a functional sphincter at the vesicoureteric junction. Pediatr Radiol. 2007;37:417-425.
5- Celik S, Altay C, Bozkurt O, Uz G, Ongun S, Demir O, Secil M, Aslan G. Association between ureteral jet dynamics and nonobstructive kidney stones: a prospective-controlled study. Urology. 2014 Nov;84(5):1016-20.

6- Cauni V, Mulţescu R, Geavlete P, Geavlete B. The importance of Doppler ultrasonographic evaluation of the ureteral jets in patients with obstructive upper urinary tract lithiasis. Chirurgia 2008;103:665-8
7- Lea D, Annie-Kim GL, Eve-Lyne L, et al. Sodium Fluorescein for Ureteral Jet Detection: A Prospective Observational Study. JSLS. 2018;22(3):e2018.00019.
8- Leung VY, Chu WC, Yeung CK, et al. Doppler waveforms of the ureteric jet: an overview and implications for the presence of a functional sphincter at the vesicoureteric junction. Pediatr Radiol. 2007;37:417–25.
9- Yildirim D, Gurses B, Kocaoglu M. Doppler characteristics of the ureteric jet-streams in patients with non-obstructive nephrolithiasis: mechanism of dysfunctional propagation of the peristaltic activity from the pelvic pacemaker to the ureterovesical sphincter. Turkish Journal of Urology 2010;36(3):280-285.
10- Lins CF, Lima GF, Born AMF, Ribeiro Neto JV, Albuquerque SC, Costa e Silva EJ. Ureteric jet Doppler waveform: interobserver agreement. A prospective study with asymptomatic children. Radiol Bras. 2010;43(1):35–38.

Presentation ID / Sunum No= 413

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7533-0838

Prevalence and Genotype Distribution of HPV and Cervical Cytological Abnormalities Among Syrian Refuge Women Living in Istanbul

Dr. Cem Yalçınkaya[1]

[1]*Ümraniye EAH*

Abstract

Refugees and migrants are considered to be a particularly vulnerable population for infections and venerial diseases. During the last ten years, there has been a huge migration flux of Syrian refu-gees to neighbourhood countries and Europe. Data on the HRHPV prevalence among Syrian refu-gees, however, are scarce. The aim of this study is to assess the prevalence of High-Risk HPV (Hr-HPV) infection and cervical cytological abnormalities among Syrian refugees living in İstanbul. Methods This study included 440 healthy and sexually active Syrian refugee women who self-referred to our gynecologic outpatient clinic in Umraniye Research Hospital. We used electronic medical database records of our hospital. Cervicovaginal swabs were collected from each patients, tested for HR-HPV and examined for cytological abnormalities. HPV detecting and genotyping was performed using the Cobas® system. The cytological status was classified and reported acording to Bethesta 2014. Results Pap smear results of 440 Syrian refugee women analyzied in the study. The mean age was 33,95±10,20 years. HPV test was performed in 230 of 440 pap smear. The prevalence of HR-HPV infection was 6.7%. The prevalence of HPV 16 was 2 (0.87%) and other HR-HPV types were 14(6.09%), there was no HPV 18. Of the study kohort, 3.7% women had an abnormal cervical cytology, of whom 34% were infected by HR HPV. All of the spouses were also Syrian immigrants. Conclusion The data demonstrate that the overall risk of HR- HPV infection and cytological abnormality is low. It is important and maybe essential to know the HPV prevalence and genotype distribution of immigrant populations to consider cervical cancer screening and HPV vaccination strategies.

Keywords: Human Papilloma Virus, Refugee, Papanicolaou Smear

Introduction

High-risk types of human papillomavirus (HR-HPV) is a causal agent of lower genital cancers, especially cervical cancer (1,2). Therewithal, HPV is the most common viral infection of the reproductive tract. The HPV vaccines are highly efficacious against some but not all oncogenic genotypes of the virus and reduce rates of cervical dysplasia and cervical cancer (3,4).

Refugee women are particularly vulnerable to sexually transmitted diseases (5). Syrian civil war has resulted in millions of refugees and migrants. During the lasr decate, over 5.6 million people have fled

Syria, seeking safety in neighbourhood countries and beyond (6). Large number of refuges are trying to cross into the Europe, especially to Northern countries.

Turkey is one of the first destination and transit country of this forced migration. More than 3.5 million Syrian refugees are living in Turkey, (about 500.00 in Istanbul) and many of them seek asylum in European countries (7). Half of these refugees are women, of whom more than 50% are within reproductive age (8).

Umraniye is one of the biggest county of Istanbul, located in eastern side of bosporus and one of the largest host district of Syrian refugees. As many of other cities, refugees chose to live in areas where poor urban are clustered.

The objective of this study was to assess the

prevalence of HPV infection and type distribution

among women who had immigrated to Sicily (south

Italy), with reference to abnormal cervical cytology

and selected socio-behavioral characteristics

The objective of this study was to assess the

prevalence of HPV infection and type distribution

among women who had immigrated to Sicily (south

Italy), with reference to abnormal cervical cytology

and selected socio-behavioral characteristics

The objective of this study was to assess the

prevalence of HPV infection and type distribution

among women who had immigrated to Sicily (south

Italy), with reference to abnormal cervical cytology

and selected socio-behavioral characteristics

The aim of this study was to assess the prevalence of HR-HPV infection and abnormal cervical cytology among Syrian refugee women who had immigrated to Istanbul.

Methods

This study was conducted in Umraniye Training and Research Hospital, in Istanbul.

Cervicovaginal cytology samples were taken by gynecologists and collected in ThinPrep® PreservCyt® Solution (Hologic Inc., Marlborough, MA) and then sent to the Pathology unit. The samples were examined by experienced pathologists for cytological abnormalities and tested for HPV. Our pathology unit is specialized in processing cervical cytology samples and receives approximately 11.000 samples annually. The cytology diagnoses were graded according to the 2014 Bethesda classification (9). In this study, we defined atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS) and low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) as low grade disease. High-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL), atypical squamous cells-cannot exclude HSIL (ASC-H), atypical glandular cells (AGC), and adenocarcinoma in situ (AIS) were defined as high-grade disease. Smears without any signs of significant abnormalities categorized as negative for malignancy and squamous intraepithelial lesions (NML).

HPV testing

HPV testing was performed by using the Cobas HPV Test (Roche Molecular Systems, Branchburg, NJ, USA) to detect the 14 high-risk HPV types following the manufacturer's instructions. The COBAS® HPV test is a fully automated PCR-based HPV assay that allows detection of HPV DNA from cervical specimens collected in a liquid-based cytology medium (10). This system is one of five approved HPV test by the US Food and Drug Administration for HPV DNA typing (11). The COBAS® HPV test can detect 14 high risk HPV, separately reports HPV 16 and HPV 18, while a pooled test result of 12 other HR-HPV types together (31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66,68) (12).

Results

A total of 440 healthy sexually active Syrian refugee women have been included in this study. None of the women were pregnant.The mean age was 33,95±10,20. Cervical cytology results of all 440 women and HR-HPV results of 230 women were available.

The mean age of women with HR-HPV test were 38,27±8,61 years. The overall prevalence of HR HPV infection was 6,95% (16 women).

The HR-HPV test results were coded into four categories; HPV negative; HPV-16 positive; HPV18 positive; and other HR-HPV-types positive. HPV16 infection was detected in 2 (0,86%) women. HPV18 infection was not detected. Other 12 HR HPV types (31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66,68) were detected in 6,08% of women.

The mean age of women with cervical cytology results were 33,95 ± 10,20. The prevalence of low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) was 3% (13 patients) and high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) was 0,69% (3 patients). The prevalence of HR HPV was significantly higher in patient with abnormal cervical cytology than women with normal cervical cytology (34% versus 13.3%, $P < 0.001$). The prevalence of HR HPV infection increased with greater diagnosis severity. The prevalence of HR HPV infection was 54.2% in ASCUS and 66.7% in LSIL. The results of cervical cytology are presented in Table 2 for positive and negative findings of HPV. Other 12 HR HPV types were predominant types of infection in all grades of both abnormal and normal cytology. .

Conclusion

Refugee women coming from poor countries with limited health services have an increased risk of sexual transmitted diseases. Our study is an prevalnce study about the HRHPV and its genotype distrubition.

In this study we found a HPV prevalence of 6.95 % in a population of young Syrian Refugee women living in Istanbul. The prevalence of HPV-DNA positive women was high particularly in young women ranging from about 55.0 % in very young women up to 20 years

Syrian refugee women have a high rate of early marriage, reaching 18% among 15 to 19-year-olds (8).

Because of the difficulty of asking to women about lifetime number of sexual partners, this information was not collected.

In this study the overall prevalence of HR HPV infection was 6.95% using COBAS HPV DNA typing assay among healthy Syrian refugee women subjected to routine cervical cancer screening. Nearly 8 % of available cervical cytology results were abnormal (ASCUS or worse). The prevalence of HPV infection decreased (or increased) significantly with age. The highest prevalence among individuals under the age of 25, which gradually decreased among women over the age of 44 years.

The low number of cytologic abnormalities may be related to the young age of enrolled women.

The prevalence of HR-HPV DNA positive women was lower than the prevalnces reported in other papers, that accounted for 24 % in Sub-Saharan African women and for 19.6 % for Western African women.

The main finding of this study is the low prevalence of HR-HPV in the cohort, in a total of 230 women, 6.9.% were HR-HPV positive.

References

1. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol 1999; 189: 12–19
2. Bouvard V, Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, Benbrahim-Tallaa L, Guha N, Freeman C, Galichet L, Cogliano V; WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. A review of human carcinogens--Part B: biological agents. Lancet Oncol. 2009 Apr;10(4):321-2.
3. Kahn J.A. HPV vaccination for the prevention of cervical intraepithelial neoplasia. N. Engl. J. Med. 2009; 361:271–278.
4. Perkins RB. HPV vaccination: Clinical potential, implementation challenges, and future directions. Hum Vaccin Immunother. 2016 Jun 2;12(6):1327-31.
5. Stauffer WM, Painter J, Mamo B, Kaiser R, Weinberg M, Berman S. Sexually transmitted infections in newly arrived refugees: is routine screening for Neisseria gonorrheae and Chlamydia trachomatis infection indicated? Am J Trop Med Hyg. 2012 Feb;86(2):292-5.
6. UNHCR Syria Regional Refugee Response 2019: United Nations High Commission for Refugees; 2019
7. Icduygu A., Simsek D. Syrian refugees in Turkey: towards integration policies. Turkish Policy Quart. 2016;15:59–69
8. Çol M, Bilgili Aykut N, Usturalı Mut AN, Kocak C, Uzun SU, Akın A, Say L, Kobeissi L. Sexual and reproductive health of Syrian refugee women in Turkey: a scoping review within the framework of the MISP objectives. Reprod Health. 2020 Jun 22;17(1):99.
9. Nayar R, Wilbur DC. The Pap Test and Bethesda 2014. "The reports of my demise have been greatly exaggerated." (after a quotation from Mark Twain). Acta Cytol. 2015;59(2):121-32. doi: 10.1159/000381842. Epub 2015 May 19. PMID: 25997404.
10. Cook DA, Mei W, Smith LW, et al. Comparison of the Roche cobas® 4800 and Digene Hybrid Capture® 2 HPV tests for primary cervical cancer screening in the HPV FOCAL trial. BMC Cancer. 2015;15:968.
11. Salazar KL, Duhon DJ, Olsen R, Thrall M. A review of the FDA-approved molecular testing platforms for human papillomavirus. J Am Soc Cytopathol. 2019 Sep-Oct;8(5):284-292.
12. Jamdar F, Farzaneh F, Navidpour F, et al. Prevalence of human papillomavirus infection among Iranian women using COBAS HPV DNA testing. Infect Agent Cancer. 2018;13:6.

Presentation ID / Sunum No= 54

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4772-6047

Kedi Maksiller Kanin Dişlerinin Kanal Tedavisi ve Monolitik Zirkonya Kron Restorasyonu: Bir Olgu Sunumu

Veteriner Hekim Çağlar Coşkun[1], Asst. Prof. Dr. Sinem Coşkun[2]

[1]Dost Pati Veteriner Kliniği
[2]Lokman Hekim Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş Çene Radyolojisi Anabilim Dalı,
Sorumlu Yazar: Sinem Coşkun, sinem.coskun@lokmanhekim.edu.tr

Özet

Amaç: Diş problemleri, küçük hayvanlarda birinci basamak sağlık hizmetlerinde en sık karşılaşılan problemlerden biridir. Diş kırıkları köpeklerde ve kedilerde yaygındır ve genellikle travmadan kaynaklanır. Dentin ekspozu, ekspoze dentin tübülleri yoluyla endodontik enfeksiyonun yanı sıra ağrıya da neden olabilir. Direkt pulpa ekspozu olan dişler, çekim veya kanal tedavisi gerektirir. Diş hekimliğinde sıklıkla protetik rehabilitasyonda monolitik zirkonya kronlar kullanılır. Zirkonya malzemeler diş yapısını korur ve yüksek kırılma direncine sahiptir. Olgu Tanımı: Bu olguda 4 yaşındaki dişi Ankara kedisinde kanal tedavisi sonrası monolitik zirkonya kron restorasyonu yapılan bir vakayı sunuyoruz. Bulgular: Kedide travma sonucu maksiller kanin dişte pulpa dokusunu içeren bir kırık meydana geldi. Klinik değerlendirme, dişlerin aşırı diş dokusu kaybı nedeniyle kanal tedavisi ve tam kron restorasyonu gerektirdiğini ortaya koydu. Tek seans kanal tedavisi yapıldı. Sabit protetik restorasyon için diş prepare edildi ve maksiller kanin için ölçü alındı. Monolitik zirkonya kron, maksiller köpek dişine simante edildi. Sonuç: Travmatik dentoalveolar yaralanmaların prevalansı, sağlıklı köpek ve kedilerde %27,0 kadar yüksek bir oranda bildirilmiştir. Maksillofasiyal ve travmatik dentoalveolar yaralanmalar ağrı ve inflamasyona neden olabilir ve oral fonksiyonu azaltarak bir kedinin yaşam kalitesini etkileyebilir. Mine-dentin-pulpa kırığını içeren dentoalveolar yaralanmalarda kanal tedavisi ve kron restorasyonları gereklidir. Monolitik zirkonya kronlar, yüksek mekanik özellikleri, kırılma direnci, biyouyumluluğu ve toksik olmayan özellikleri nedeniyle veteriner diş hekimliğinde nadiren çalışılan önemli restoratif materyallerdir.

Anahtar Kelimeler: Monoblok zirkonya kronlar, veteriner diş hekimliği, hayvan diş hekimliği, pet hayvan, kanal tedavisi

Root Canal Treatment and Monolithic Zirconia Crown Restoration of a Feline Maxillary Canine Teeth: A Case Report

Abstract

Objectives: Dental problems are some of the most common encountered in small animal primary care practice. Tooth fractures are common in dogs and cats and usually result from trauma. Dentine exposure can create pain as well as endodontic infection via the exposed dentinal tubules. Teeth with direct pulp exposure require prompt extraction or root canal therapy. In dentistry, monolithic zirconia crowns are used in prosthetic rehabilitation usually. Zirconia materials protect the tooth structure and have high fracture resistance. Case Description: In this study, we present a case of monolithic zirconia crown restoration after root canal treatment in a 4-year-female Ankara cat. Results: The cat had a fracture involving the pulp tissue in maxillary canine tooth as a result of trauma. Clinical evaluation revealed that the teeth required root canal treatment and full crown restoration due to excessive loss of tooth tissue. Single visit root canal treatment was performed. Tooth was prepared for fixed prosthetic restoration and impressions were taken from the maxillary canine. After monolithic zirconia crown was cemented in maxillary canine. Conclusion: The prevalence of traumatic dentoalveolar injuries has been reported to be as high as 27.0% among otherwise healthy dogs and cats. Maxillofacial and traumatic dentoalveolar injuries can cause pain and inflammation and reduce function of the mouth, impacting a cat's quality of life. Dentoalveolar injuries involving enamel–dentin–pulp fracture are required root canal treatment and crown restorations. Monolithic zirconia crowns are important restorative materials that is rarely studied in veterinary dentistry owing to its high mechanical properties, fracture resistance, biocompatibility and non-toxic properties.

Keywords: Monoblock zirconia crowns, veterinary dentistry, animal dentistry, pet animal, root canal treatment

GİRİŞ

Dental problemler, küçük hayvan temel bakım uygulamalarında en sık karşılaşılan problemlerdendir. Köpeklerin %10'unda direkt pulpa ekspozunun eşlik ettiği diş fraktürüyle karşılaşılır ve köpeklerin en az %50'sinin mine hipokalsifikasyonu, tamamlanmamış kron fraktürü veya çürüğe bağlı olarak dentin ekspozuna sahip olduğu tahmin edilmektedir.[1] Dentin ekspozu, ekspoze dentin tübülleri yoluyla endodontik enfeksiyonun yanı sıra ağrı, hassasiyet yaratabilir.[2]

Köpekler ve kediler genellikle diş ağrısı konusunda sabırlı görünürler çünkü yemek yeme ihtiyaçları ağrıdan kaçınma dürtülerini bastırır. Bununla birlikte, uygun tedaviyi takiben evcil hayvanların daha sosyal, aktif ve/veya daha iyi beslendiğini bildirilmektedir.

Direkt pulpa ekspozu olan dişler, çekim veya kanal tedavisi gerektirir. Herhangi bir nedenle dentin dokusu ekspoz olan dişlerde vitalite kaybı, inflamasyon veya enfeksiyon olup olmadığının belirlenmesi için radyografik değerlendirme gereklidir. Herhangi bir dişin radyografik olarak devital olduğu tespit edilebiliyorsa çekim veya kanal tedavisi gereklidir. Diş vitalse, hasarlı bölgenin restorasyonu önerilir. Bonded sealant, kompozit restorasyon ya da kron tedavileri, laboratuvar-fabrikasyon materyal ile dişin tam kron tedavileri restorasyon çeşitlerindendir.[3,4]

Dişler endodontik tedavi sonrasında, biyolojik ve mekanik değişikliklere uğramaktadır.[5]

Monoblok itriyum oksit stabilize tetragonal zirkonya polikristaller, klinisyenler tarafından kabul edilen yüksek mekanik özellikleri, boyutsal ve kimyasal stabilite, kırılma dayanıklılığı gibi biyomekanik üstünlüklerinin yanı sıra biyouyumluluk ve toksik olmayan özellikleri sayesinde sabit kron restorasyonlarında yaygın olarak kullanılmaktadır. [6,7] Translusent zirkonya kullanımı ile materyalin

uniform ve homojen yapısı sayesinde veneer seramiklerdeki en yaygın klinik problem olan alt yapıdan ayrılma ve zirkonya alt yapıda fraktür sorununun önüne geçilmektedir. [8]

Monolitik zirkonya seramik, tek parça halinde sadece zirkonya seramikten restorasyonun yapılmasıdır.[9] Veneer seramik üst yapı olmadan tek parça zirkonya seramikler kullanılmaktadır.[10,11] Üstyapı içermediği için de üstün kırılma direncine sahiptir. [12,13,14]

Uluslararası Standartlar Kurumu (ISO) standartlarına göre zirkonya artık sabit parsiyel protezlerde gereklilikleri yerine getiren materyallerden biri olarak kabul edilmektedir.[15]

Bu çalışmanın amacı pet hayvanlarda travma sonrası ekspoze olmuş pulpanın endodontik tedavisinin yapılarak monolitik zirkonya seramikler ile restore edilmesinin sunulmasıdır.

VAKA SUNUMU

Klinik Değerlendirme

4 yaşında dişi kedi, sol maksiller kanin dişinde (204) travma hikayesi ile kliniğe getirildi.

Alınan anamnezde kedinin travma sonucu maksiller kanin dişinde pulpa dokusunu içeren kırığı olduğu belirlendi.

Veteriner hekim tarafından oral muayene, radyolojik muayene ve endodontik tedavi için hastanın genel anestezi altına alınmasına karar verildi.

Oral ve dental muayene ile sol maksiller kanin dişte (204) pulpa ekspozunun eşlik ettiği komplike kron kırığı tespit edildi. (Şekil 1)

Şekil 1: Travma sonucu komplike kron kırığı olan maksiller kanin diş (204)

Klinik değerlendirme dişin, kök kanal tedavisi ve klinik kron boyu kaybına bağlı olarak post core uygulaması ve tam kron restorasyonu gerektirdiğini ortaya koydu.

Tedavi

Maksiller kanin diş (204) rubber dam ile izole edilerek standart kök kanal tedavisine başlandı. Ancak, diş için uygun klemp olmaması nedeniyle rubber dam diş ipi kullanılarak stabilize edildi. Dişin kök kanal tedavisi öncesinde ultrasonik cihaz ile diş taşı temizliği yapıldı. Oklüzalden giriş kavitesi açıldı. Kök kanal dolumu öncesinde, kök kanalı temizlendi, irrige edildi, el eğesi (Dentsply Maillefer, Ballaigues, İsviçre) ve rotary eğeler (ProTaper NEXT System, Dentsply Tulsa Dental Specialties, Johnson City, TN, USA) kullanılarak şekillendirildi. İrrigasyon solüsyonu olarak sodyum hipoklorit (%5) ve EDTA kullanıldı. 15 numaralı el eğeleriyle çalışma boyu radyografik olarak saptandı (Şekil 2).

Şekil 2: 204 numaralı dişin 15 numaralı eğe ile belirlenen çalışma boyu

Propex Pixi apeks bulucu (Dentsply Maillefer,Ballaigues, Swiss) ile çalışma boyları doğrulandı. Kök kanalları dönen sistem nikel titanyum ProTaper eğeleriyle (Dentsply Maillefer, Ballaigues, Swiss) F1'e kadar crown down tekniği ile genişletildi. Her eğe değişimi sonrası %5'lik sodyum hipoklorit (NaOCl), son yıkamada ise sırasıyla 1 dakika boyunca %17'lik Etilendiamin tetraasetik asit (EDTA), 5 ml %5'lik sodyum hipoklorit ve 5 ml serum fizyolojik kullanıldı. Kanallar kağıt konlar ile kurulandıktan sonra kanallar çalışma boyları boyunca gütaperka ve AH Plus (Dentsply Destrey, Konstanz, Germany) kanal dolgu patı ile soğuk lateral kompaksiyon yöntemi ile doldurudu. (Şekil 3)

Şekil 3: 204 numaralı dişin kanal tedavisi

Cam fiber post (White Post DC; FGM, Joinville, Brazil), self-adeziv rezin siman (U100/200, 3 M, ESPE, St Paul, USA) ile simante edildi. Rezin siman kök kanalına uygulandı ve kor kompozit rezin (Scotch Bond Multi-Purpose and Z250, 3 M, ESPE) ile yapıldı. Polimerizasyondan sonra diş prepare edildi. (Şekil 4)

Şekil 4: 204 numaralı dişin preparasyonu

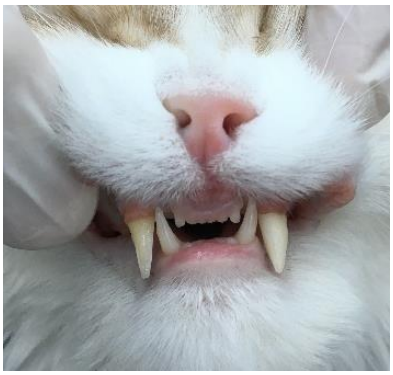
Çift karıştırma ölçü tekniği ile ağır kıvamlı ve hafif kıvamlı ölçü maddeleri (Zetaplus, Zhermack, Badia Polesine, Italy) ile ölçü alındı.

Hastanın diş rengi tespit edildikten sonra laboratuvara gönderilen ölçüden elde edilen alçı model optik tarama ucuna sahip olan CAD/CAM cihazında taranarak üç boyutlu model bilgisayarda oluşturuldu.

Bilgisayar destekli tasarım işlemi CAD yazılımı (Modellier; Zirkonzahn GmbH) ile yapıldı. Kron restorasyon dizaynı, sinterleme sonrasında restorasyonda %20 oranında büzülme olacağı için, bilgisayar sisteminde %20 oranında büyütülerek hazırlandı. Monolitik zirkonya yarı sinterize seramik bloktan (Katana, Kuraray, Noritake Dental Inc, Tokyo, Japan) bilgisayar destekli üretim ile restorasyon üretildi. Yarı sinterize olarak tek parça halinde üretilen kron restorasyonu laboratuvarda alçı model üzerinde yerleştirildi. Model üzerinde kronun internal adaptasyonu, oklüzyonda interferens olup olmadığı, marjinal uyumu, dış konturların uyumu ve aproksimal kontaklar yönünden incelendi ve gerekli düzeltmeler yapıldı.

Daha sonra B1 renginde eksternal boyama (Zir Color, Coloring liquid Katana (B1)) ve glazür (Glaze Plus, Zirkonzahn GmbH, Germany) işlemleri yapıldı.

Sinterleme işlemleri tamamlanan restorasyonun hasta ağzında kontrolleri yapıldı. Prepare diş yüzeyine herhangi bir işlem uygulanmadı. Restorasyonun simantasyonunda self adeziv rezin siman (Multilink Plus, Ivoclar, Vivadent, Germany) kullanıldı. Rezin siman kanin dişin iç yüzeyine uygulanarak dişe simante edildi. Üretici firma önerileri doğrultusunda restorasyona bukkal, lingual, proximal ve insizal yüzeylerden 20 sn görünür ışık (Elipar, 3M ESPE,St. Paul, USA) uygulandı. Taşan siman artıkları zaman kaybedilmeden temizlendi. Aproksimal yüzeylerin temizliği sağlandı. (Şekil 5)



Şekil 5: Monolitik Zirkonya kron restorasyonu

TARTIŞMA

Kediler zorunlu karnivorlardır ve dişlerini yiyeceklerini kavramak, yırtmak ve parçalara ayırmak için kullanırlar. Çiğneme, yiyeceklerin lubrikasyonuna ve bolus oluşumuna yardımcı olan sindirimin ilk adımıdır. Çiğneme ayrıca, yutulmadan önce tükürük enzimleri tarafından başlangıçta sindirilecek olan gıdanın yüzey alanını da arttırır. Dişler, çiğneme, tımar etme, dudakları ve dili desteklemenin yanı sıra avlanma ve kendini savunma için silah olarak kullanılan özel yapılardır.

Köpek ve kedilerde diş kırıkları yaygın görülür ve genellikle travma sonucu oluşur. Endodontik hastalıklar hayvanlarda çok yaygındır.[16]

Pulpanın ekspoze olmasına neden olan durumlar ağrılıdır ve klinik belirti göstermeksizin enfeksiyona yol açabilir. Kedilerde endodontik hastalıkların en yaygın iki nedeni travma ve felin servikal sendromudur. Dişler araba çarpması, düşme ya da kavga sonucunda kırılabilir. Kırık hattı sadece kronun bir kısmını, kronu veya kökleri kapsayabilir.[17]

Genç kediler, meraklı doğaları ile dişlerinde küçük, neredeyse önemsiz bir kırık oluşturabilir. Bu kırık, sahibi tarafından fark edilmeyebilir ve bu nedenle tedavi edilmeyebilir. Çalışmalar, minedeki bu küçük lezyonların bile inflamatuvar hücreleri pulpaya çekebildiğini göstermiştir.[18] Büyük pulpa odası boyutu ve ağız boşluğu ile pulpa odası arasındaki kısa mesafe nedeniyle, bakteriler dentin tübüllerinden pulpa odasına girer. Sonuç, diş pulpasının erken dönemde nekrozudur. Diş düşene veya tesadüfi bir radyografi çekilene kadar teşhis edilemeyen apikal apse meydana gelir. Postoperatif üç ila beş gün kadar yumuşak gıda önerilir, 1 hafta boyunca antibiyotik verilir ve 6. ayda takip radyografileri alınır.[17]

Kanin dişleri en uzun ve en önde olan dişler olduğu için sıklıkla mine veya mine-dentinin fraktürüne maruz kalırlar.[19] Sert doku mineralizasyonunun henüz tamamlanmadığı genç hayvanlarda pulpa

genellikle ekspoze olur. Bu gibi durumlarda tek uygun klinik çözüm, acil kanal tedavisi ve dişin restorasyonudur. Hayvanı birçok kez genel anesteziye sokmamak için kanal tedavisi ve restorasyonun tek seansta yapılması tavsiye edilir. Kırık dişte dental tedavi dişteki hasara bağlıdır, dişi mümkün olduğu kadar korumak önemlidir ve sadece çok ciddi vakalarda diş çekimi düşünülmelidir.[20]

Literatürde pet hayvanlarda kanal tedavisinin uygulanarak diş kaybının önüne geçildiği pek çok olgu olduğu görülmektedir.[21,22]

Bu çalışmada yapılan muayene sonucunda sol maksiller kanin dişinde (204) pulpa ekspozunun eşlik ettiği komplike kron kırığı belirlendi ve hastaya tek seans kanal tedavisi uygulandı.

Evcil hayvanların kanin dişleri sıkıştırma, kesme ve çekme kuvvetlerinin bir kombinasyonuna maruz kalır. Köpeklerin uygulayabildikleri yüksek ısırma kuvvetleri nedeniyle, daha önce kök kanal tedavisi ile tedavi edilen dişler için protetik kronlar önerilmiştir.[23]

Protetik kronlar, hasar görmüş dişi koruyan, fonksiyonu idame ettiren ve oklüzal kuvvetlerin daha uygun bir şekilde dağılmasını sağlayan onleylerdir. Protetik kronlar, oklüzal kuvvetlerin kalan diş yapısı üzerinde daha eşit bir şekilde dağılmasını sağlar ve kullanılan malzemeye bağlı olarak, doku kaybı olan dişi daha fazla hasardan koruyabilir.[24,25]

Titanyum, nikel, bakır, gümüş ve çinko gibi temel metaller hem mukavemete hem de esnekliğe sahiptir ve bu nedenle protetik kronlar için tercih edilen malzemelerdir. Protetik kronlar, restorasyonun altında marjinal sızıntıyı önler.[26]

Son 45 yılda, sahipli köpeklerde, endodontik tedavi gören dişi desteklemenin, kayıp diş yapısını restore etmenin, dişi daha fazla hasara karşı korumanın ve nihayetinde hastaya normal işlevi geri vermenin bir yolu olarak protetik kronlar bildirilmiştir.[24,25,27,28]

Kron için kullanılan malzeme, hastanın ihtiyaçlarına ve sahibinin isteklerine dayanmalıdır. Tam metal, seramik, porselen – metal alt yapılı porselen veya kompozit çeşitli kron restoratif materyallerindendir. Bu malzemelerin her birinin avantaj ve dezavantajlarının yanı sıra dişin hazırlanmasında tercih edilen yöntemler vardır.[29]

Monoblok zirkonya, yapısı sayesinde üst yapı porseleni gereksinimi ortadan kalktığı için dayanak dişte gereken redüksiyon miktarını azaltarak diş yapısının korunmasını sağlamaktadır. Ayrıca okluzal /palatal mesafe yetersiz olduğunda, zirkonya tercih edilebilecek bir materyaldir.[12] Çünkü 0,5 mm kalınlıkta bile yüksek kırılma direnci ve okluzal kuvvetlere dayanma gücü göstermektedir. Monolitik zirkonyanın kalınlığı arttıkça kırılma dayanımı da artar.[30]

Monolitik zirkonya seramiklerin biyouyumluluk, yüksek translusensi ve estetik olması, metal yansımasının olmaması, yüksek direnç ve yüksek boyutsal stabilite göstermesi, veneer restorasyonları ve diğer monolitik seramiklere göre materyal kalınlığının daha az olması, konservatif diş preparasyonu ile diş yapısının korunması, feldspatik porselenlere göre karşıt dentisyonda daha az aşınmaya neden olması avantajları bulunmaktadır. İnsan diş hekimliğinde anterior ve posterior tek kron restorasyonları, anterior ve posterior köprü restorasyonları, kök kanal postları, zirkonyum abutment, interokluzal mesafenin yetersiz olduğu vakalar, derin vertikal kapanışlar, parafonksiyonel aktiviteler, kısa klinik kron boyu olan dişlerde monolitik zirkonya seramikler kullanılmaktadır.[31]

Pet hayvanlarda tam metal protetik kronların sıklıkla kullandığı görülmesine rağmen literatürde monolitik zirkonya materyali ile kron restorasyonu yapılan makaleler sınırlı sayıdadır.[32,33,34] Mele ve ark.[34] yaptıkları çalışmada dental implant üzerine zirkonya kron uygulamışlardır. Bu çalışmada endodontik olarak tedavi edilen diş üzerine protetik rehabilitasyon için madde kaybının çok olması, zirkonya seramiğin biyouyumlu olması, yüksek boyutsal stabilite ve yüksek direnç göstermesi nedeniyle literatürde nadiren kullanıldığı görülen monolitik zirkonya materyali tercih edilmiştir.

Bu vakada hasta sahibine hastanın beslenmesi ve ağız hijyeni eğitimini içeren ayrıntılı postoperatif talimatlar ve evde bakım önerileri anlatılmıştır. Kanal tedavisi sonrası ağrı genellikle hafif ve zamanla azalan olarak tanımlanmaktadır. Evcil hayvanlarda da geçerli olan ve endodontik tedavi sonunda protetik restorasyon yerleştirilmesinde beklenen ağrı derecesi, cerrahi diş çekimi ve kron restorasyonu

yapılmaksızın yaşanan ağrı ve diğer semptomlara benzer olduğudur. Hasta sahibine mevcut tedavi seçenekleri sunuldu ve kanal tedavisi ve ardından protetik kron restorasyonuna karar verildi.

SONUÇ

Kök kanal tedavisinden sonra monolitik bir zirkonya kron restorasyonu, kedilerde çiğneme performansını önemli ölçüde artırmaktadır. Bu vaka sunumu sonuçlarına göre, kök kanal tedavisi sonrası monolitik zirkonya kron restorasyonlarının yeterli mukavemet sergilediği ve hayvan diş hekimliğinde tam metal kron restorasyonlara bir alternatif oluşturabileceği sonucuna vardık. Uzun vadeli başarıyı değerlendirmek için daha ileri klinik çalışmalar gereklidir.

ÇIKAR ÇATIŞMALARI

Yoktur.

TEŞEKKÜRLER

Yazarlar, bu makalenin yazarlığı ve/veya yayınlanmasıyla ilgili olarak herhangi bir potansiyel çıkar çatışması beyan etmemektedir.

REFERANSLAR

1. Soukup JW, Hetzel S, Paul A. Classification and epidemiology of traumatic dentoalveolar injuries in dogs and cats: 959 injuries in 660 patient visits (2004–2012). Journal of veterinary dentistry, 2015;32(1):6-14.
2. Trowbridge H. Structure and functions of the dentin and pulp complex. The pathways of the pulp; 2002.
3. Theuns P, Niemiec BA. Bonded sealants for uncomplicated crown fractures. Journal of Veterinary Dentistry. 2011;28(2):130-2.
4. Woodward TM. Pain management and regional anesthesia for the dental patient. Topics in companion animal medicine. 2008;1;23(2):106-14.
5. Rotstein I, Ingle JI (Eds.). Ingle's endodontics. PMPH USA; 2019.
6. Beuer F, Edelhoff D, Gernet W, Naumann M. Effect of preparation angles on the precision of zirconia crown copings fabricated by CAD/CAM system. Dental materials journal. 2008;27(6), 814-820.
7. Manicone PF, Iommetti PR, Raffaelli L An overview of zirconia ceramics: basic properties and clinical applications. Journal of dentistry, 2007;35(11):819-826.
8. Guess PC, Bonfante EA, Silva NR, Coelho PG, Thompson VP. Effect of core design and veneering technique on damage and reliability of Y-TZP-supported crowns. Dental Materials. 2013;29(3):307-316.
9. Nakamura K, Harada A, Kanno T, Inagaki R, Niwano Y, Milleding P, Örtengren U. The influence of low-temperature degradation and cyclic loading on the fracture resistance of monolithic zirconia molar crowns. Journal of the mechanical behavior of biomedical materials.2015;47:49-56.
10. Mundhe K, Jain V, Pruthi G, Shah N. Clinical study to evaluate the wear of natural enamel antagonist to zirconia and metal ceramic crowns. The Journal of prosthetic dentistry. 2015;114(3):358-363.
11. Zhang F, Inokoshi M, Batuk M, Hadermann J, Naert I, Van Meerbeek B, Vleugels J. Strength, toughness and aging stability of highly-translucent Y-TZP ceramics for dental restorations. Dental Materials, 2016;32(12):e327-e337.
12. Nordahl N, von Steyern P V, Larsson C. Fracture strength of ceramic monolithic crown systems of different thickness. Journal of oral science. 2015;57(3):255-261.
13. Ji MK, Park JH, Park SW, Yun KD, Oh GJ, Lim HP. Evaluation of marginal fit of 2 CAD-CAM anatomic contour zirconia crown systems and lithium disilicate glass-ceramic crown. The journal of advanced prosthodontics. 2015;7(4):271-277.

14. Abdulmajeed AA, Lim KG, Närhi TO, Cooper LF. Complete-arch implant-supported monolithic zirconia fixed dental prostheses: A systematic review. The Journal of prosthetic dentistry. 2016;115(6):672-677.
15. Ardlin BI. Transformation-toughened zirconia for dental inlays, crowns and bridges: chemical stability and effect of low-temperature aging on flexural strength and surface structure. Dental Materials. 2002;18(8):590-595.
16. Lobprise HB, Dodd JRB. Wiggs's veterinary dentistry: principles and practice. Pondicherry, India: John Wiley & Sons;2019.
17. Holmstrom SE. Feline endodontics. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice.1992;22(6):1433-1451.
18. Walton RE, Torabinejad M. Principles and practice of endodontics. Philadelphia, PA : Saunders; 2002.
19. Bellows J. Small Animal Dental Equipment, Materials, and Techniques: A Primer. Ames,IA: Blackwell Pub;2004.
20. Tutt C. Small animal dentistry: a manual of techniques. London: Blackwell Publishing;2008.
21. Niemiec BA. Management of a complicated maxillary fourth premolar crown-root fracture in a dog. Journal of veterinary dentistry.2000;17(3):128-133.
22. Strøm PC, Arzi B, Lommer MJ, Kuntsi H, Scanlan AJF, Kass PH, Verstraete FJ. Radiographic outcome of root canal treatment of canine teeth in cats: 32 cases (1998–2016). Journal of the American Veterinary Medical Association. 2018;252(5):572-580.
23. van Foreest A, Roeters J. Evaluation of the clinical performance and effectiveness of adhesively-bonded metal crowns on damaged canine teeth of working dogs over a two-to 52-month period. Journal of veterinary dentistry. 1998;15(1):13-20.
24. Visser CJ. Restorative dentistry: crown therapy. Veterinary Clinics: Small Animal Practice. 1998;28(5):1273-1284.
25. Gammon RL. Crown restorations. Veterinary Focus. 1990;2(1):13-16.
26. Crowder SE. Care of metal crown restorations. J Vet Dent. 2010;27(3):191-196.
27. Charnock M, Usher FJ. Fitting a prosthetic crown to a canine tooth in a police dog. The Veterinary record. 1968;83(18):464-465.
28. Grove TK. Functional and esthetic crowns for dogs and cats. Veterinary medicine report.1990;2(4):409-420.
29. Coffman C, Visser C, Soukup J, Peak M. Crowns and prosthodontics. Wiggs's Veterinary Dentistry: Principles and Practice. 2nd ed. Pondicherry, India: John Wiley & Sons;2019:387-410.
30. Çelik M, Bural C, Bayrakdar G. Diş Hekimliğinde Zirkonya Uygulamaları. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi. 2014;24(8):106-116.
31. Carames J, Tovar Suinaga L, Yu YCP, Pérez A, Kang M. Clinical advantages and limitations of monolithic zirconia restorations full arch implant supported reconstruction: case series. International journal of dentistry. 2015;2015:7.
32. Ribka EP, Niemiec BA. Success of Feather Margin Preparation for Full Metal Prosthodontic Crowns in the Canine Teeth in 84 Pet and Working Dogs (2005-2017). Journal of Veterinary Dentistry. 2021;08987564211061621.
33. Wingo K. Cementation of full coverage metal crowns in dogs. Journal of veterinary dentistry. 2018;35(1):46-53.
34. Mele RE, Caiafa A, Kurtzman GM. Feline dental implants: long-term follow-up of two cases. Journal of veterinary dentistry. 2017;34(4): 268-278.

Presentation ID / Sunum No= 271

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1299-9088

ANB Açısı Düzeltme Yöntemlerinin Karşılaştırılması

Dr. Öğr. Üyesi Merve GONCA [1], Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Birol ÖZEL[2]

[1] Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ortodonti A.D., Rize
[2] Kocaeli Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ortodonti A.D., Kocaeli

Özet

Bu çalışmanın amacı, ANB açısına göre farklı maksillomandibular ilişkilere sahip bireylerden elde edilen ölçümler sonucunda oluşturulan veri havuzundan farklı iskeletsel kraniyofasiyal paternlere işaret eden kümeler elde etmek ve bu kümelerin hangi özelliklerde birbirinden ayrıldığını incelemektir. Çalışmada ANB açısı sınıflamasına göre Sınıf 1, Sınıf 2, Sınıf 3 ilişkiye sahip 3 grupta 110'ar adet olmak üzere toplam 330 adet lateral sefalogram kullanıldı. Homojen gruplar oluşturmak için X-means kümeleme yöntemi ve C4.5 karar ağacı analizi uygulandı. X-means algoritması sonucunda 4 küme oluşturuldu ve kümelerin verilerle ilişkisi C4.5 karar ağacı algoritması ile belirlendi. İlk karar ağacının uç yapraklarında budama yapıldıktan sonra aynı prosedür tekrar edildi. Budama sonrası elde edilen veri setinde aynı işlem tekrarlanarak 4 küme ve 2.karar ağacı oluşturuldu. İkinci karar ağacında dallanmanın ilk ayrım noktasını belirleyen ölçüm Bireysel ANB hesaplamasıydı. Küme 0 ve Küme 1'in ayrımını belirleyen ana parametre interinsizal açıydı. Küme 2 ve Küme 3'ün ayrımını belirleyen ana parametre ise N-Go-Gn°'du. Kümeler arası farklar ANOVA, Tukey HSD, Tamhane, Kruskal-Wallis, Mann Whitney U testleri kullanılarak analiz edildi. N-Go-Ar°, FH/PP°, S-Ar-Go° açıları haricindeki bütün ölçümlerde istatistiksel anlamlı farklılık bulundu ($p<0.05$). Örnek sayısı ve veri çeşitliliğinin artması ile aykırı veri içeren kümeler oluşturulabilecek ve bu kümeler sayesinde bireysel fenotipi öğrenebilen ve geliştirebilen bilgisayar algoritmaları oluşturulacaktır.

Anahtar Kelimeler: Lateral sefalometrik radyograf, ANB açısı düzeltme yöntemleri, kümeleme yöntemi, karar ağacı

Comparison of ANB angle correction methods

Abstract

The aim of this study is to obtain clusters pointing to different skeletal craniofacial patterns from the data pool created as a result of measurements obtained from individuals with different maxillomandibular relationships according to the ANB angle and examine in which features these clusters differ from each other. A total of 330 lateral cephalograms were used in the study, there were 3 groups and each group contained 110 samples that have Class 1, Class 2, and Class 3 relations according to the ANB angle classification. X-means clustering method and C4.5 decision tree analysis were

applied to create homogeneous groups. As a result of the X-means algorithm, 4 clusters were created and the relationship of the clusters with the data was determined by the C4.5 decision tree algorithm. The same procedure was repeated after pruning the end leaves of the first decision tree. The same process was repeated in the data set obtained after pruning, and 4 clusters and a second decision tree were created. In the second decision tree, the measure that determined the first split point of branching was the Individual ANB calculation. The main parameter determining the separation of Cluster 0 and Cluster 1 was the interincisal angle. The main parameter determining the distinction between Cluster 2 and Cluster 3 was N-Go-Gn°. The differences among the clusters were analyzed by using ANOVA, Tukey HSD, Tamhane, Kruskal-Wallis, Mann Whitney U tests. There was a statistically significant difference in all measurements except N-Go-Ar °, FH / PP °, S-Ar-Go ° ($p < 0.05$). With the increase in the number of samples and data diversity, new clusters including outlier data will be created and computer algorithms that can learn and improve the individual phenotype will be created thanks to these clusters.

Keywords: Lateral cephalometric radiograph, ANB angle correction methods, cluster method, decision tree

1. Giriş ve Amaç

Ortodontide teşhise ulaşabilmek için lateral sefalometrik radyograflar önemli yere sahiptir [1-3]. Sefalometrik analizlerin temelini oluşturan ölçümlerde farklı intrakraniyal referans düzlemleri kullanılmıştır. Bu intrakraniyal referans düzlemlerine göre: Downs [4], Ricketts [5], Sassouni [6], Mc Namara analysis [7]; Frankfurt horizontal düzlemi, Steiner [8]; S-N düzlemini kullanarak sagittal ve vertikal isteletsel sınıflamalar yapmışlardır. Fakat bu referans düzlemlerine bağlı olarak çeşitli limitasyonlara sahiptirler. Farklı gruplar altında değerlendirilen birçok ölçüm ise aslında aynı intrakraniyal referans düzlemlerine sahiptir ve bu sebeple dolaylı olarak birbirleri ile etkileşim halindedir. Farklı yöndeki büyüme paternleri sadece kendi grup içindeki ölçümleri değil diğer gruplarda yer alan ölçümleri de etkilemektedir. Örneğin; dik yön büyüme paterni fazla olan bir bireyde, maksillomandibular ilişkiye ait ölçümler var olan ilişkiyi, sınıf 2 ilişkiye daha meyilli gösterecektir [9-11].

Veri madenciliği, geleneksel istatistiksel metotlarla tespit edilmesi güç ve potansiyel faydalı bilgilerin açıklanmasını sağlamaktadır [12, 13]. Ortodontide de veri yorumlanması için kümeleme yöntemi, karar ağacı analizi, temel bileşenler analizi, network analizi gibi yöntemlerde kullanılabilmektedir. [14-20]. Kümeleme algoritması önceden tanımlanmış sınıflama olmaksızın benzer nesneleri aynı kümelere veya alt gruplara yerleştirerek sınıf içi benzerliği en üst düzeye çıkarmayı ve sınıflar arası benzerliği en aza indirmeyi hedeflemektedir [21, 22]. X-means kümeleme tekniği K-means kümeleme tekniğinin bir gelişimi olarak görülmektedir. X-means kümeleme metodunda küme sayısı algoritma tarafından otomatik olarak hesaplanmaktadır [23, 24]. Veri madenciliğinde kullanılan en yaygın tekniklerden biri de karar ağacı uygulamasıdır. En büyük avantajı kullanımı ve anlaşılmasının kolay olmasıdır. En çok bilinen karar ağacı algoritmalarından biri C4.5'tir. Karar düğümü, gerçekleştirilecek testi belirtir. Bu testin sonucu ağacın veri kaybetmeden dallara ayrılmasına neden olur. Karar ağacının her dalı sınıflandırma sorusu, yaprakları da veri setinin sınıflandırmaya ait parçalarıdır. Her düğümde test ve dallara ayrılma işlemleri ardışık olarak gerçekleşir, dalın ucunda sınıflama işlemi gerçekleşemiyorsa karar düğümü oluşur. Sınıflama gerçekleşiyorsa, o dalın sonunda yaprak vardır. Bu yaprak, veri üzerinde belirlenmek istenen sınıflardan biridir[12, 25, 26].

Riedel maksillomandibular ilişkinin tespitinde ANB açısının kullanımını önermiştir[27]. ANB açısı teşhis ve tedavi planlaması açısından büyük önem arz eden ölçümlerden birisidir. Bu çalışmanın amacı, ANB sınıflamalarına göre elde edilen veri havuzunda, X-means algoritması sayesinde oluşan kümelerin, C4.5 karar ağacı analizi ile kümeler ve veri seti arasındaki ilişkiyi göstermektir.

2. Gereç ve Yöntem

Bu çalışmanın yürütülmesi için gerekli etik kurul raporu Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'ndan alınmıştır (2016/106). Çalışmada kullanılan lateral sefalometrik radyograflar Karadeniz Teknik Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'nda tedavi gören hastaların tedavi öncesi kayıtlarından elde edilmiştir. Bu çalışmada, servikal vertabra maturasyonu 5 ve 6 olan bireylerin kayıtları değerlendirilerek, ANB açısı

sınıflamasına göre Sınıf 1, Sınıf 2, Sınıf 3 ilişkiye sahip 3 gruptan 110'ar adet olmak üzere toplam 330 adet bireyin lateral sefalogramı kullanıldı. Şiddetli fasiyal asimetriye sahip, serebral palsi gibi doğal baş postürünü etkileyen rahatsızlığı bulunun, üçüncü molar diş harici çekilmiş ve/veya konjenital diş eksikliği, yüz sendromu, fasiyal travma geçmişi ve daha önce ortodontik tedavi görmüş bireylerin lateral sefalometrik radyografları çalışmadan çıkarıldı. Çalışmada değerlendirilen ölçümler Tablo 1'de gösterilmiştir. Ölçümler Audaxceph Advantage (Audax d.o.o., Ljubljana, Slovenia) Ver. 4.2.0.3101 lateral sefalometrik yazılımı aracılığı ile gerçekleştirildi.

Tablo 1: Çalışmada kullanılan lateral sefalometrik ölçümler

Maksiller ölçümler	**Maksillomandibular ölçümler**	**Dik yön ölçümleri**
SNA(°)	ANB (°)	SN/GoGn (°)+
FH/NA(°)	NAPg (°)	SN/OP (°)
Co-A (mm)	ABN(°)	FH/MP (°)
Mandibular ölçümler	App-Bpp (mm)	ANS-Xi-PM (°)
SNB(°)	AF-BF (mm)	SN/PP (°)
FH/N-Pg(°)	AXB(FH)(°)	FH/Y (°)
Xi-PM (mm)	AX'B(SN)(°)	FH/PP (°)
Co-Pg (mm)	Wits (mm)	SN/FH (°)
Go-Me (mm)	Overjet (mm)	SN/MP (°)+
SNPg(°)	Bireysel ANB hesaplaması (°)	PP/MP (°)
Go-Me/N-S (%)	Ballard düzeltmesi (mm)	Ba-N/Pt-Gn (°)
Pg/NB (mm)	SN/AB (°)	S-Go (mm)
Mandibular vertikal morfoloji	A-B/Go-Me (°)	ANS-Me (mm)
180-(DC/Xi-PM) (°)	Mü (°)	N-Me (mm)
Ar-Go-Gn (°)	PP/AB (°)	S-Gn (mm)
N-Go-Ar (°)	FH/AB (°)	AB (mm)
N-Go-Gn (°)+	(Co-Pg)-(Co-A) (mm)	NB (mm)
Go-Ar (mm)	**Kafa kaidesi ölçümleri**	S-Go/N-Me (%)
Dental ölçümler	S-N (mm)	Alt yüz yüksekliği oranı (%)
+1/NA (°)	SN-Ba (°)	Overbite (mm)
+1/FH (°)	N-CC (mm)	
+1/SN (°)	S-Ar (mm)	
+1/PP (°)	N-S-Ar (°)	
+1/APg (mm)	S-Ar-Go (°)	
+1i/NA (mm)	Björk (°)	
-1/APg (°)		
-1i/APg (mm)		

IMPA (°)

-1/FH (°)

-1/OP (°)+

-1i/NB (mm)

-1/NB (°)

interinsizal açı (°)

ANB açısı düzeltme yöntemleri:

- *Bireysel ANB hesaplaması:*

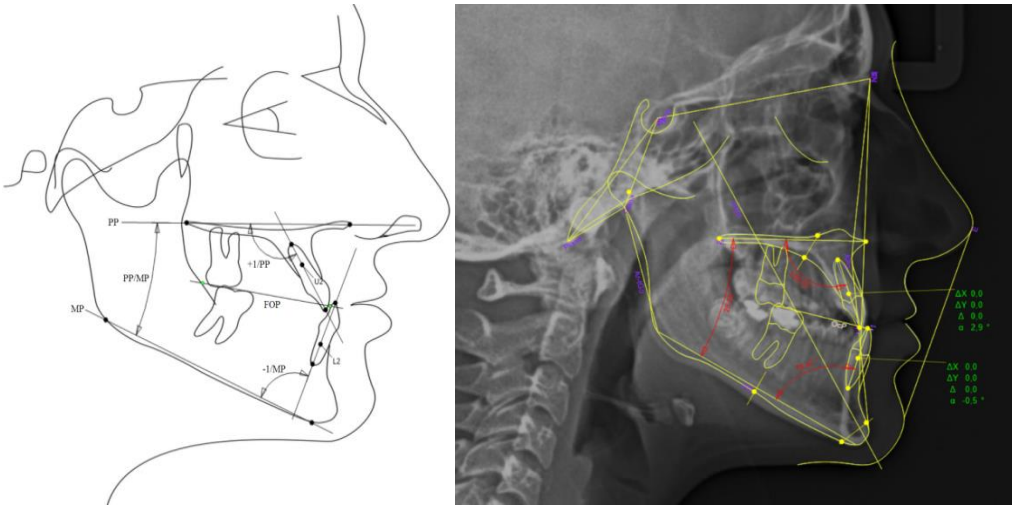
SN düzleminin rotasyonu SNA açısını etkileyebilmektedir. Bu problemleri giderebilmek amacıyla Panagiotidis ve Witt bireysel bir regresyon formülü geliştirmişlerdir. Bireysel ANB açısı; SNA ve mandibular düzlem açısının hesaplanmasıyla elde edilen değerlerin formüle yerleştirilmesiyle elde edilmektedir.

Bireysel ANB hesaplaması: -35.16 + 0,4 (SNA) + 0,2(SN/MP)

Sefalometrik olarak hesaplanan ANB açısı ile bireysel ANB açısı arasındaki fark sonucu elde edilen değer ile iskeletsel sınıflama yapılmaktadır[28].

- *Ballard Methodu:*

Bu yöntemin amacı dentoalveolar kompenzasyonun maksiller ve mandibular keserler üzerindeki etkilerini ortadan kaldırmaktır. Ballard yönteminde kullanılan ölçümler Şekil l'de gösterilmiştir. Maksiller düzlem, mandibular düzlem ve fonksiyonel oklüzal düzlemler çizilir. Üst ve alt keserlerin dış hattı çizilir ve U2, L2 noktaları belirlenir. PP/MP ve +1/PP ölçümleri yapılır ve kaydedilir. İkinci çizimde +1/PP ölçümü 109° olana kadar, üst kesici dişe U2 noktasından rotasyon yaptırılır. Alt kesici dişe, alt kesici dişin mandibular düzlemle yaptığı açı düzeltilene kadar L2 noktasından rotasyon yaptırılır. PP/MP açısının ortalama değeri 28°' dir. Bu değerden daha yüksek bir PP/MP açısı durumunda, bu yüksek değer +1/MP' den çıkarılır. PP/MP açısı bu değerden düşükse, +1/MP' ye bu düşük değer eklenerek mandibular keser ideal pozisyona getirilir. Dental kompenzasyon kaldırıldığında maksiller ve mandibular kesici dişler ideal konumlarına getirilir. Yeni overjet hesaplaması sonrası iskeletsel sınıflama yapılır. Overjet 2-4mm arasında ise Sınıf 1, 4mm.den büyük ise Sınıf 2, 2mm. den az ise Sınıf 3 olarak sınıflandırma yapılmaktadır [29]. Kullanılan ölçümler ve programda uygulanması Şekil I'de gösterilmektedir.



Şekil I: Ballar metotunda kullanılan ölçümler

İstatistiksel Analiz

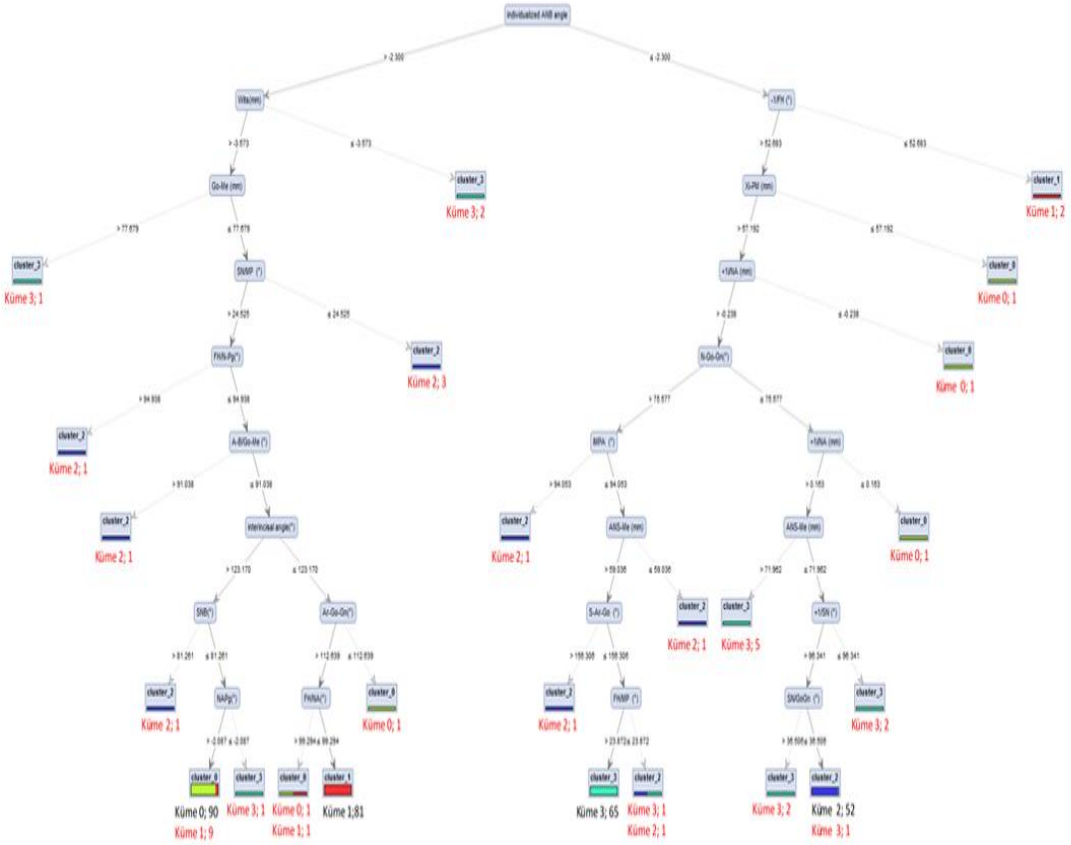
X-means ve karar ağacı algoritmaları için Rapidminer Versiyon 7.0.3 yazılımı kullanıldı. Elde edilen bütün verilerden X-means kümeleme yöntemiyle kümeler oluşturuldu ve kümelerin veri seti ile ilişkisi C4.5 karar ağacı analizi ile değerlendirildi. 1.karar ağacında uç bireyler budanarak, lateral sefalogram sayısı 330'dan 288'e indirildi. Tekrar X-means kümeleme yöntemi kullanılarak; 288 birey 4 küme olacak şekilde yeniden sınıflandırıldı. Bu 4 küme ve veri seti arasındaki ilişki ikinci bir karar ağacı oluşturularak gösterildi. Ölçüm içi güvenilirlik (ICC) ve kümeler arası farkların değerlendirilmesi için IBM SPSS, Versiyon 23 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) yazılımı kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan verilerde parametrik testler kullanıldı ve tanımlayıcı istatistikler ortalama ± standart sapma şeklinde gösterildi. Normal dağılıma uymayan verilerde non-parametrik testler kullanıldı ve tanımlayıcı istatistikler median, min, max şeklinde gösterildi. Parametrik verilerde tek yönlü varyans analizi (ANOVA), farkın hangi gruplar arasından kaynaklandığını belirlemek için post-hoc Tukey (Tukey HSD) ve Tamhane testleri kullanıldı. Non-parametrik verilerde Kruskal-Wallis testi, farkın hangi gruplar arasından kaynaklandığını belirlemek için ise Mann Whitney U testi uygulandı.

3. Bulgular

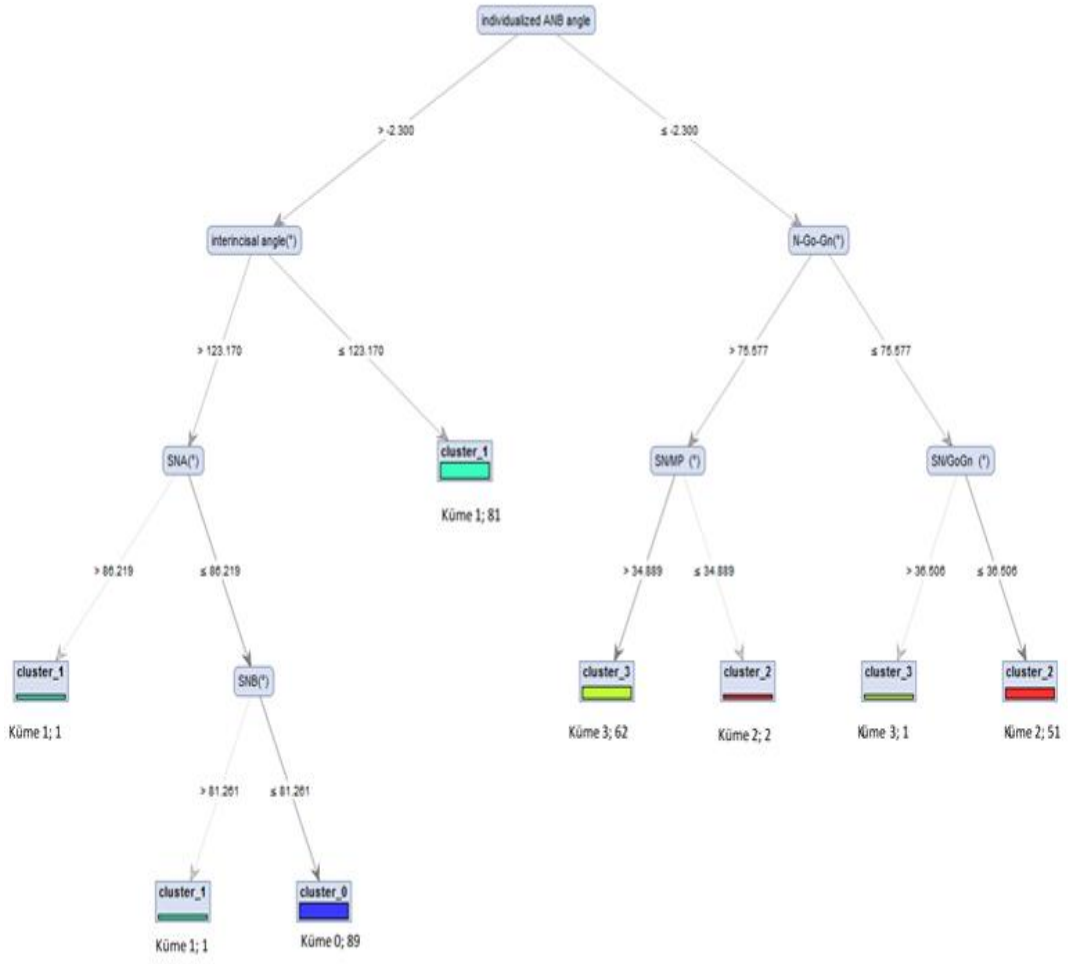
Araştırmada gerçekleştirilen tüm ölçümlerin tekrarlanabilirliği ve ölçüm içi güvenilirliliğinin belirlenmesi için, çalışmamız kapsamında yer alan 330 sefalometrik radyograftan 33 adet lateral sefalometrik radyograf rastgele seçildi. İlk ölçümlerin yapılmasından iki hafta sonra, ölçümler aynı araştırmacı tarafından tekrar edildi. Ölçüm içi güvenilirlik değerleri (ICC) 0,795 ile 0,998 arasında değişmekteydi [30]. En yüksek değer Wits değerlendirmesinde görülürken (0.996), en düşük değer SN-FH açısal ölçümünde (0.795) görülmüştür. Çalışmada lateral sefalometrik radyografları kullanılan 330 bireyin yaş ortalaması 17,90 ± 2,83 olarak hesaplandı.

İlk aşamada; X-means algoritması kullanılarak farklı iskeletsel kraniyofasiyal paternleri gösteren 4 adet küme oluşturuldu. X-means algoritması sonucu oluşan kümelerdeki birey sayıları Küme 0'da 95, Küme 1'de 93, Küme 2'de 62, Küme 3'te 80 olarak hesaplandı. Bu işlem sonrasında 4 küme hedef gösterilerek 1.Karar ağacı oluşturuldu. 1. Karar ağacında kümelerin hangi ölçümler yönünden ve hangi değer aralıklarında birbirinden ayrıldığı, kaç bireyden oluştuğu gösterildi (Şekil II). Dallanmayı azaltmak ve küme içi homojenliği arttırmak amacıyla kırmızı renk ile sayıları belirtilen 42 bireye ait lateral sefalogramlar budanarak veri havuzundan çıkartıldı.

İkinci aşamada; elde edilen yeni veri havuzunda 288 lateral sefalogram bulunmaktaydı. X-means kümeleme yöntemiyle 4 adet yeni küme oluşturuldu. X-means algoritması sonucu oluşan kümelerdeki birey sayıları Küme 0'da 89, Küme 1'de 83, Küme 2'de 53, Küme 3'te 63 olarak hesaplandı. Bu işlem sonrasında 4 küme hedef gösterilerek 2.karar ağacı oluşturuldu. 2. Karar ağacında kümelerin hangi ölçümler yönünden ve hangi değer aralıklarında birbirinden ayrıldığı, kaç bireyden oluştuğu gösterildi (Şekil III). 2. karar ağacında dallanmanın ilk ayrım noktasını belirleyen ölçüm Bireysel ANB hesaplamasıydı. Bireysel ANB hesaplamasının -2,3'den büyük olduğu dallarda Küme 0 ve Küme 1, küçük olduğu dallarda Küme 2 ve Küme 3 yer almaktaydı. Küme 0 ve Küme 1'in ayrımını belirleyen ana parametre; interinsizal açı°, Küme2 ve Küme3'ün ayrımını belirleyen ana parametre; N-Go-Gn°'du. N-Go-Ar°, FH/PP°, S-Ar-Go° açıları haricindeki bütün ölçümlerde istatistiksel anlamlı farklılık bulundu ($p < 0.05$) (Tablo I, Tablo I devam, Tablo II). Küme 0; maksillomandibular ilişki yönünden çoğunlukla Sınıf 1 ve kısmen Sınıf 2 ilişkiye sahip, Küme 1; maksillomandibular ilişki yönünden çoğunlukla Sınıf 2 ilişkiye sahip, interinsizal açıda azalma ile karakterize bireylerden oluşmaktaydı. Küme 2 ve Küme 3 maksillomandibular ilişki yönünden çoğunlukla Sınıf 3 ilişkiye sahip bireylerden oluşurken, aralarındaki farkı gösteren ana paramete N-Go-Gn'du. Mandibular eğimin azaldığı bireyler Küme 2'de, arttığı bireyler ise Küme 3'te yer almaktaydı



Şekil II: 1. Karar ağacı



Şekil III: 2. Karar ağacı

	Küme 0 (n=89)	Küme 1 (n=83)	Küme 2 (n=53)	Küme 3 (n=63)	p
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
SNA°	78,98±3,25^{aef}	80,97±3,75^{bg}	80,11±3,72^{ceg}	77,73±3,45^{df}	**0,001***
FH/NA°	90,7±3^{aef}	91,52±3,67^{be}	89,7±3,8^{cfg}	88,52±3,59^{dg}	**0,001***
Co-A (mm)	79,88±4,26^{a}	81,83±5,06^{b}	78,62±4,39^{cae}	77,4±4,48^{de}	**0,001***
SNB(°)	74,73±3,25^{a}	75,67±3,66^{ba}	82,13±3,43^{c}	79,02±3,64^{d}	**0,001***
FH/N-Pg(°)$^{+}$	87,87±3,09^{a}	87,05±3,68^{ba}	93,06±2,74^{c}	90,47±3,79^{d}	**0,001***
Xi-PM (mm)	62,85±3,39^{a}	63,51±3,97^{ba}	69,11±3,92^{c}	69,73±4,28^{c}	**0,001***
Co-Pg (mm)	103,84±5,56^{a}	105,63±6,13^{b} a	110,55±5,88^{c}	113,62±6,06^{d}	**0,001***
Go-Me (mm)	65,25±4,27^{a}	65,62±4,72^{ba}	71,59±4,61^{c}	71,02±4,54^{c}	**0,001***
SNPg(°)	76,14±3,48^{a}	76,5±3,85^{ba}	83,47±3,24^{c}	79,68±3,78^{d}	**0,001***
Go-Me/N-S (%)	98,78±6,61^{a}	96,98±6,07^{ba}	108,31±6,36^{c}	109,99±7,81^{c}	**0,001***
180-(DC/Xi-PM) (°)	33,85±5,51^{aef}	32,27±6,05^{be}	35,87±5,55^{cf}	28,75±5,96^{d}	**0,001***
Ar-Go-Gn (°)	124,25±5,28^{a} ef	124,92±5,16^{b} eg	123,14±4,71^{c} fg	132,49±5,31^{d}	**0,001***
N-Go-Ar (°)	52,02±3,91	51,57±3,63	52,34±3,61	52,1±4,25	0,687
N-Go-Gn (°)+	72,23±4,3^{abc}	73,35±4,77^{a}	70,81±3,69^{c}	80,38±3,28^{d}	**0,001***
Go-Ar (mm)	41,43±4,08^{a}	42,6±4,44^{ab}	44,13±4,59^{b}	42,48±4,98^{ab}	**0,008***
SN/AB (°)	67,99±4,68^{a}	67,45±5,01^{ba}	85,23±5,19^{c}	80,81±5,98^{d}	**0,001***
A-B/Go-Me (°)	76,41±5,58 ^{a}	76,71±4,92 ^{ba}	63,44±4,77 ^{c}	57,02±5,79 ^{d}	**0,001***
μ (°)	13,59±5,58 ^{a}	13,29±4,92 ^{ba}	26,56±4,77 ^{c}	32,98±5,79 ^{d}	**0,001***
PP/AB (°)	78,29±5,07 ^{a}	76,16±4,85 ^{b}	93,97±5,54 ^{c}	91,13±5,89 ^{d}	**0,001***
FH/AB (°)+	79,71±4,54 ^{a}	78±4,74 ^{ba}	94,82±4,11 ^{c}	91,6±6,29 ^{d}	**0,001***
(Co-Pg)-(Co-A) (mm)	23,96±3,86 ^{a}	23,8±3,9 ^{ba}	31,93±3,98 ^{c}	36,23±4,68 ^{d}	**0,001***
+1/NA (°)+	17,3±7,55^{a}	28,52±6,53^{bef}	30,04±6,66^{ce}	26,92±5,09^{df}	**0,001***
+1/FH (°)	108,01±7,69 a	119,15±6,94^{b}	119,75±7,11^{c} b	115,44±5,33^{d}	**0,001***
+1/SN (°)	96,28±7,19 ^{a}	109,49±6,87 b	110,15±7,09 cb	104,65±5,72^{d}	**0,001***
+1/PP (°)	106,59±7,44 a	118,2±6,97 ^{b}	118,89±6,25 cb	114,97±5,69^{d}	**0,001***
+1/APg (mm)	4±2,5 ^{ac}	8,75±2,08 ^{b}	3,64±2,35^{c}	3,61±2,45^{c}	**0,001***

Tek yönlü Anova Test **p<0.05* *Tukey HSD Test* *+ Tamhane's T2 test*

En az aynı bir harfe sahip kümeler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur.

Tablo I: Parametrik dağılım gösteren veriler

	Küme 0 (n=89)	Küme 1 (n=83)	Küme 2 (n=53)	Küme 3 (n=63)	p
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
-1/APg (°)	21,76±4,75[a]	28,35±4,84[b]	27,48±5,76[c]	24,92±4,26[d]	**0,001***
-1i/APg (mm)	-0,28±2,26[ac]	2,56±2,45[b]	3,17±2,45[c]	3,8±2,23[c]	**0,001***
IMPA (°)	93,11±6,06[a]	100,69±5,26[b]	89,01±6,52[c]	81,1±6,44[d]	**0,001***
-1/FH (°)	63,03±6,07[a]	54,04±5,88[b]	69,25±6,27[c]	67,55±6,2[c]	**0,001***
-1/OP (°)+	22,53±6,66[a]	31,93±6,1[b]	16,62±8,04[c]	16,59±6,48[c]	**0,001***
-1i/NB (mm)	3,3±1,89[a]	6,47±2,03[bd]	2,88±1,83[cde]	3,56±1,96[e]	**0,001***
-1/NB (°)	23,43±5,64[ac]	32,18±5,49[b]	22,48±6,32[c]	22,27±5,41[c]	**0,001***
SN/GoGn (°)+	33,72±5,33[a]	34,02±5,9[ba]	29,11±4,26[c]	39,82±4,07[d]	**0,001***
SN/OP (°)	16,17±4,09[ad]	14,58±4,36[acef]	13,73±5,06[be]	16,66±4,73[cdf]	**0,001***
FH/MP (°)	23,88±4,72[a]	25,29±5,53[ba]	21,74±4,06[c]	31,38±4,28[d]	**0,001***
ANS-Xi-PM (°)	43,49±4,16[a]	45,64±5,12[b]	42,56±3,93[a]	49,95±3,95[c]	**0,001***
SN/PP (°)	10,31±2,79[a]	8,71±3,03[b]	8,74±3,71[cb]	10,32±3,1[a]	**0,001***
FH/Y (°)	58,68±3,45[ac]	59,6±4,12[ad]	54,97±2,82[b]	59,63±4,05[cd]	**0,001***
FH/PP (°)	-1,42±3,3	-1,84±3,62	-0,86±3,79	-0,47±3,47	0,103
SN/FH (°)	11,72±3[a]	10,55±3,25[ac]	9,6±3,3[bc]	10,79±3,27[ac]	**0,002***
SN/MP (°)+	35,61±5,4[a]	35,83±5,96[ba]	31,33±4,33[c]	42,17±4,2[d]	**0,001***
PP/MP (°)	25,3±5,16[a]	27,13±5,68[ba]	22,59±3,98[c]	31,85±5,29[d]	**0,001***
Ba-N/Pt-Gn (°)	88,24±4,15[acd]	87,94±4,83[ce]	93,26±3,47[b]	87,89±4,01[de]	**0,001***
S-Go (mm)	70,82±5,55[a]	72,62±5,56[b]	73,21±6,13[cb]	70,6±6,44[a]	**0,022***
ANS-Me (mm)+	61,97±5,45[a]	64,7±5,78[b]	60,82±4,16[a]	68,99±5,76[c]	**0,001***
N-Me (mm)	110,2±6,8[aef]	112,43±6,75[beg]	110,4±5,49[cfg]	119,32±7,03[d]	**0,001***
S-Gn (mm)	112,65±5,98[a]	115,82±6,8[b]	119,9±6,14[c]	123,44±6,91[d]	**0,001***
AB (mm)	35,32±3,69[aef]	36,55±4[beg]	36,32±3,28[cfg]	41,19±3,46[d]	**0,001***
NB (mm)	90,43±5,89[aef]	92,16±5,82[beg]	90,97±4,59[cfg]	99,1±5,73[d]	**0,001***
S-Go/N-Me (%)	63,97±4,24[a]	64,16±4,16[ba]	66,22±4,01[c]	58,97±3,64[d]	**0,001***
Alt yüz yüksekliği oranı (%)	54,14±2,11[aef]	54,92±2,36[beg]	54,71±1,99[cfg]	56,83±2,25[d]	**0,001***
S-N (mm)	66,15±3,34[a]	67,71±3,48[b]	66,16±3,52[bd]	64,68±3,38[cd]	**0,001***
SN-Ba (°)	132,76±5,27[a]	131,49±5,88[ac]	129,51±6,14[bc]	131,76±5,85[ac]	**0,014***
N-CC (mm)	57,39±3,2[ae]	58,56±3[a]	56,04±3,13[bde]	56,38±3,34[cd]	**0,001***
S-Ar (mm)	33,33±3,13[aef]	33,6±3,88[cdf]	32,93±3,39[eg]	31,78±4,02[bg]	**0,018***

N-S-Ar (°)	126,51±5,54[a]	124,1±5,6[bcd]	122,15±6,07[ce]	123,53±5,07[de]	**0,001***
S-Ar-Go (°)	142,96±6,6	145±6,5	143,82±7,01	143,8±5,83	0,235
Björk (°)[+]	395,61±5,4[ad]	395,83±5,96[d]	391,33±4,33[b]	402,17±4,2[c]	**0,001***

Tek yönlü Anova Test *$p<0.05$ *Tukey HSD Test* [+] *Tamhane's T2 test*

En az aynı bir harfe sahip kümeler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur.

Tablo I (Devam): Parametrik dağılım gösteren veriler

	Küme 0 (n=89)	Küme 1 (n=83)	Küme 2 (n=53)	Küme 3 (n=63)	p
	Medyan (Min-Max)	Medyan (Min-Max)	Medyan (Min-Max)	Medyan (Min-Max)	
Pg/NB (mm)	2,7 (-2,9-8)^{ad}	1,5 (-3,3-6,4)^{bef}	2,3 (-1,6-5,9)^{de}	0,8 (-4,2-7,4)^{cf}	**0,001***
ANB (°)	3,9 (1,1-10)^{a}	5,4 (-0,6-11,3)^{b}	-1,6 (-7,5-2,5)^{cd}	-1,1 (-8-3,5)^{d}	**0,001***
NAPg (°)	5,5 (-1,5-20,4)^{a}	9,4 (-5-22,6)^{b}	-6,7 (-21,3-1,5)^{c}	-3,9 (-20,8-11,1)^{d}	**0,001***
ABN(°)	6,1 (1,6-14)^{a}	8 (-0,8-14,9)^{b}	-2,5 (-13,1-3,5)^{cd}	-1,6 (-11,6-4,9)^{d}	**0,001***
App-Bpp (mm)	6,7 (0,2-17,7)^{a}	8,7 (0,2-18,6)^{b}	-2,2 (-11,7-5,9)^{cd}	-0,6 (-14,5-8)^{d}	**0,001***
AF-BF (mm)	5,5 (0-17)^{a}	7,5 (1,1-18)^{b}	-2,5 (-8,2-0,4)^{cd}	-1,3 (-12,2-8,3)^{d}	**0,001***
AXB(FH)(°)	5,4 (0-13,5)^{a}	6,7 (1-15,1)$^{a\,b}$	-2,1 (-7,8-0,4)^{c}	-1,1 (-11,3-6,5)^{d}	**0,001***
AXB(SN)(°)	8,4 (5-15,1)^{a}	8,7 (5-16)^{ab}	2,2 (-2,8-5)^{c}	4,5 (-2,5-8,6)^{d}	**0,001***
Wits (mm)	3,4 (-3,2-13,8)^{a}	4,9 (-3,4-14,5)^{b}	-5,4 (-15,9-1,5)^{c}	-5,2 (-19,5-3,1)^{c}	**0,001***
Overjet (mm)	3,8 (1-13,5)^{a}	6,2 (1,8-12,5)^{b}	1,3 (-6,4-9,3)^{c}	0,1 (-9,3-7,6)^{c}	**0,001***
Bireysel ANB açısı	0,5 (-2,2-6)^{ad}	0,9 (-2,3-4,9)^{d}	-4,8 (-9,8--2,3)^{b}	-5,1 (-11,3--2,4)^{c}	**0,001***
Ballard düzeltmesi (mm)	4,1 (-0,2-13,3)^{ad}	3,9 (-1,4-14)^{d}	-1,5 (-8,7-5,5)^{b}	-0,4 (-11,1-5,6)^{c}	**0,001***
+1i/NA (mm)	2,1 (-5,9-6,9)^{a}	5,2 (0,4-11,1)^{bde}	5,9 (1,8-12,14)^{cd}	5,2 (-0,2-10,1)^{ce}	**0,001***
interincisal açı (°)$^{+}$	135,02±9,06^{ae}	114±6,71^{b}	129,5±9,66^{cf}	132,1±7,85^{def}	**0,001***
Overbite (mm)	3,9 (-8,5-8,5)^{a}	2,6 (-4-7,6)^{b}	1,2 (-5,7-7,1)^{c}	-0,6 (-12,3-3,4)^{d}	**0,001***

*Kruskal Wallis Test *p<0.05 Bonferroni Düzeltmeli Mann Whitney U Test *p<0.0083*

En az aynı bir harfe sahip kümeler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur.

Tablo II: Parametrik dağılım göstermeyen veriler

4. Tartışma

Kümelerin maksiler ölçümler açısından birbirleriyle olan ilişkileri değerlendiridiğinde, küme 1 ile küme 3 arasında bütün ölçümler açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark görüldü. Küme 1 en prognatik maksiller özelliğe sahipken, küme 3 en retrognatik maksiller özelliğe sahipti. Küme 0 ve küme 2 ise aynı maksiller özelliklere sahipti. FH/NA ve Co-A ölçümleri, küme 0 ve küme 1'in ikili karşılaştırmaları haricindeki bütün ikili karşılaştırmalarda birbirini destekler nitelikteydi. FH/NA ve SNA ölçümleri ikili karşılaştırmada birbiri ile uyum göstermedi. Farklılığın FH ve SN düzlemlerinin eğiminden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Mandibulanın sagittal konumunu değerlendiren Pg/NB ölçümü haricindeki bütün ölçümlerde Küme 0 ve Küme 1 mandibulanın konumu ve boyutu açısından aynı özellikleri göstermekteydi. Pg/NB ölçümü daha çok simfiz morfolojisine yönelik bir ölçüm olup, Küme 0'daki bireylerin Küme 1'deki

bireylere göre daha belirgin bir simfiz morfolojisine sahip olduğu görülmüştür. SNPg ve SNB ölçümleri arasında fark bulunmamasının sebebi ise Küme 0'da Nasion noktasının daha çok vertikal olacak şekilde ileri yönlü hareketine bağlanmıştır. Küme 2 ve Küme 3, Küme 0 ve 1' e göre prognatik mandibular özelliğe sahipti. Küme 2, Küme 3'e göre anteroposterior yönde daha prognatik bir mandibulaya işaret etmekteydi. Küme 2 ve Küme 3'ün arasındaki farkın oluşmasının en önemli sebebi mandibulanın anteroposterior pozisyonunu ve mandibular boyutu değerlendiren SNB, FH/N-Pg, SNPg, Co-Pg ölçümleriydi. Bu parametreler dik yönden ve simfiz morfolojisinden direkt etkilenebilen parametrelerdir. Pg/NB ölçümü Küme 3'te Küme 2'ye göre istatistiksel açıdan önemli düzeyde düşük bulundu. Küme 2 ve küme 3 Sınıf 3 maksillomandibular ilişkiye sahip olmasına karşın farklılığın kaynağını dik yön ölçümleri oluşturmaktaydı. Berlanga ve ark.[31] kısa yüz yüksekliğine sahip Sınıf 3 bireylerde simfiz morfolojisinin geniş olduğunu, Sınıf 3 uzun yüz yüksekliğine sahip bireylerde kompenzasyon mekanizmasıyla simfizin uzayıp daraldığını belirtmişlerdir. Bu çalışmaya istinaden artmış dik yön boyutu ve daralmış simfiz morfolojisi sonucu Pog noktasının daha geriye taşınabileceğini söyleyebilmekteyiz. Çalışma sonuçları bulgularımızla uyum göstermekteydi.

Mandibulanın vertikal morfolojisini değerlendiren ölçümler incelendiğinde Küme 0 ve Küme 1 aynı mandibular vertikal morfolojiye sahip bireylerden oluşmaktaydı. 180-(DC/Xi-PM), Ar-Go-Gn, N-Go-Gn açısı Küme 3'te hiperdiverjan morfolojiyi işaret etmekteydi. Ramus eğimini gösteren N-Go-Ar açısı incelendiğinde bütün kümeler benzer özellik göstermekteydi. Kümeler farklılık gösteren parametreler incelendiğinde farkı oluşturan ölçümlerin mandibular düzlem eğiminden etkilenen N-Go-Gn ve 180-(DC/Xİ-PM) açısı olduğu, görülmekteydi. 2.Karar ağacı da incelendiğinde Küme 2 ve Küme 3 arasındaki dallanmayı belirleyen ana ölçüm N-Go-Gn'dı.

Küme 0 çoğunlukla Sınıf 1 ve kısmen Sınıf 2 bireylerden oluşurken, Küme 1 çoğunlukla Sınıf 2 ve kısmen Sınıf 1 bireylerden oluşmaktaydı. PP/AB, NAPg, ANB, ABN, App-Bpp, AF-BF, Wits, Overjet ölçümleri Küme 1'de Küme 0'a göre istatistiksel olarak önemli düzeyde Sınıf 2 ilişkiye yönelimli bulunmuştur. Mandibulanın sagittal yön ölçümleri incelendiğinde Pg/NB ölçümü hariç Küme 0 ve Küme 1 arasında istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık görülmez iken FH/NA ölçümü haricindeki maksiller ölçümlerde istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık bulunmuştur. Maksillomandibular ilişki açısından Küme 0 ve Küme 1 arasındaki farkı belirleyen durum maksillanın sagittal yön parametreleri olmuştur. Maksillomandibular ilişki açısından Küme 0 ve Küme 2 arasındaki farkı belirleyen ölçümler ise mandibulanın sagittal yön parametreleri olmuştur.

Küme 2 ve Küme 3'ün maksillomandibular ilişki yönünden özellikleri incelendiğinde Sınıf 3 ilişkiye sahip bireyleri kapsadığı görüldü. SN/AB, AB/Go-Me, PP/AB, FH/AB, NAPg, AXB(FH), AXB(SN) ölçümleri değerlendirildiğinde, Küme 2'nin Küme 3'e göre daha fazla Sınıf 3 özellik gösterdiğini işaret etti. (Co-Pg)-(Co-A) ve μ ölçümleri ise Küme 3'ün Küme 2'ye göre daha fazla Sınıf 3 özellik gösterdiğini işaret etmekteydi. İkinci karar ağacı incelendiğinde Küme 2 ve Küme 3 arasındaki temel farklı belirleyen ölçüm N-Go-Gn'du. Mandibulanın saat yönüne rotasyonu ile birlikte değişen mandibular düzlem eğimi sonucu Küme 3'teki Sınıf 3 ilişki meyili varolandan daha az gözükmüştür. Maksillomandibular boyut farkını değerlendiren (Co-Pg)-(Co-A) farkı bu durumu teyit etmiştir. Chang[32] mandibulanın saat yönü rotasyonu sonucu ANB açısı, AXB(FH) açısı ve AF-BF mesafesinin birbirleri ile uyumlu olacak şekilde Sınıf 2 maksillomandibular ilişkiye işaret ettiğini, Wits değerlendirmesinin ise Sınıf 1 maksillomandibular ilişkiye işaret ettiğini bildirmiştir. Bu durumu bizim çalışmamıza uyarladığımızda Sınıf 3 ilişkiye sahip Küme 2 ve Küme 3 değerlendirildiğinde, artmış dik yön sebebi ile Küme 3'ün Küme 2'ye göre daha az Sınıf 3 maksillomandibular ilişkiye eğilimli olduğu görülmüştür. Fakat Küme 2 ve Küme 3 arasında, Wits, ANB, AF-BF ölçümleri açısından istatistiksel düzeyde önemli farklılık görülmezken, sadece AXB(FH) ölçümü açısından önemli düzeyde farklılık bulunmuştur. Uribe ve ark.[20] temel bileşenler analizi ve K-means algoritmasını kullanarak Sınıf 3 bireylerdeki morfolojik fenotipi belirlemeye çalışmışlardır. Elde ettikleri 5 kümenin 6 komponent yönünden ilişkilerini değerlendirmişlerdir. Çalışmalarında artmış yüz yüksekliğine sahip bireyleri oluşturan küme ve azalmış yüz yüksekliğine sahip kümeler arasındaki ilişkiler değerlendirildiğinde, artmış yüz yüksekliğine sahip kümede kafa kaidesi ölçümleri normal veya artmış, normal pozisyonda maksilla, protrüziv mandibula gözlemlenirken, azalmış yüz yüksekliğine sahip gruplarda ise normal veya azalmış kafa kaidesi ölçümleri, retrüziv maksilla, normal veya protrüziv mandibular özellikler görülmekteydi. Bizim çalışmamızda, Küme 2 azalmış yüz yüksekliğine sahip Sınıf 3 bireylerden oluşurken, Küme 3 artmış

yüz yüksekliğine sahip Sınıf 3 bireylerden oluşmaktaydı. Küme 2 ve Küme 3 kafa kaidesi (N-S-Ar, SN, S-Ar) ölçümlerinde benzer özellik göstermekteydi.

Üst keser pozisyonunu değerlendiren +1/FH, +1/SN, +1/PP ölçümleri kümeler arası ilişkiyi birbirleri ile uyumlu olarak şekilde göstermişlerdir. Küme 0, +1/APg ölçümü haricindeki bütün üst keser ölçümlerinde en retrüziv üst kesici pozisyonuna sahipti. +1/APg mesafesi bulguları diğer üst keser konumunu değerlendiren ölçümlerin bulguları ile örtüşmemekteydi. Küme 1 ve Küme 2, +1/APg haricindeki bütün ölçümlerde en protrüziv kesici pozisyonuna sahipti. Kim ve ark.[33] hipodiverjan Sınıf 3 bireylerde, hiperdiverjan Sınıf 3 bireylere göre maksiller kesicilerde daha fazla protrüzyon olduğunu belirtmişlerdir. Küme 2'de Küme 3'e göre daha fazla protrüzyon görülmesi çalışma sonuçlarımız ile uyum göstermiştir.

Alt keser konumunu değerlendiren IMPA, -1/OP, -1/NB ölçümleri incelendiğinde birbirleri ile uyumlu olacak şekilde alt keserlerdeki retrüzyon miktarı çoktan aza doğru Küme 3, Küme 2, Küme 0, Küme 1 olarak sıralanmıştır. IMPA, -1/OP, -1/NB ölçümleri birbirleri ile uyum gösterirken, -1/APg, -1i/APg, -1/FH, -1i/NB bu ölçümler ile uyum göstermemiştir. Ishiwaka ve ark.[34] çalışmasında dentoalveolar kompenzasyonla ilgili değişikliklerin özellikle alt keser eğiminde görüldüğünü bildirmişlerdir. Berlanga ve ark.[31] Sınıf 3 farklı dik yön paternine sahip bireylerde yaptığı çalışmada, Sınıf 3 artmış dik yöne sahip bireylerde, Sınıf 3 normal veya azalmış dik yöne sahip bireylere göre daha fazla keser retrüzyonu görüldüğünü bildirmişlerdir. Çalışma bulguları bizim bulgularımızla uyumlu bulunmuştur.

2. Karar ağacı incelendiğinde Küme 0 ve Küme 1 arasındaki en önemli ayrım noktasını belirleyen parametrenin interinsizal açı olduğu görülmektedir. Küme 1 diğer kümelere göre istatistiksel olarak önemli düzeyde düşük bulunmuştur. Saltaji[35] artmış overjete sahip Sınıf 2 Div.1 bireylerde azalmış interinsizal açı varlığından bahsetmiştir. Çoğunlukla Sınıf 2 Div. 1 bireylerden oluşan Küme 1'deki bulgular Saltaji'nin bulguları ile uyumlu bulunmuştur.

Kümelerin özellikleri dik yön ilişkisini değerlendiren ölçümler bazında incelendiğinde Küme 0; ve Küme 1; normodiverjan, Küme 2; hipodiverjan, Küme 3; hiperdiverjan özellik göstermiştir. FH/PP, SN/FH, S-Go ölçümleri üst yüz ve arka yüz yüksekliğini doğrudan gösteren ölçümlerdir. Bu ölçümler hariç bütün ölçümlerde Küme 3 hiperdiverjan özellik, Küme 2 hipodiverjan özellik göstermiştir. Dik yön ölçümleri incelendiğinde bu parametrelerdeki artış ve azalışı belirleyen durumun mandibular düzlem eğimi ve alt yüz yüksekliğine işaret eden ölçümlerin bulguları olduğu görülmüştür. Overbite, mandibular düzlem eğimi, gonial açının derecesi, anterior ve posterior yüz yüksekliklerinin oranından etkilenebilmektedir[36]. Overbite bütün kümelerde istatistiksel olarak önemli düzeyde fark göstermiştir. Ferrazini[37] yüz yüksekliklerinin, özellikle alt yüz yüksekliğinin ANB açısının değerlendirilmesinde değişikliklere sebebiyet verebileceğini bildirmiştir. Hussel ve Nanda[10] A-B ve N-B mesafesinin ANB açısının değerlendirilmesinde etkin rol oynadığını belirtmişlerdir. Khonsari[38] Ferrazini, Hussel ve Nanda'nın bulgularını geometrik bir modelleme yaparak göstermiştir. Küme 3, Küme 2'ye göre retrognatik maksiller ve mandibular pozisyona sahipken, boyut olarak daha büyük mandibular özellik göstermekteydi. Vertikal yön ölçümlerinden, AB ve NB mesafeleri Küme 3'te Küme 2'ye göre önemli düzeyde yüksek olmasına karşın, ANB açısı iki küme arasında istatistiksel olarak önemli düzeyde bir farklılık göstermemiştir.

S-Ar-Go açısı haricindeki kafa kaidesini değerlendiren bütün ölçümler kümeler arası karşılaştırmada istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık göstermiştir. Björk açılar toplamı değerlendirildiğinde kümeler arasındaki farklılığın sebebini gonial açıyı ifade eden Ar-Go-Gn ölçümü oluşturmaktaydı. Küme 2'de, Küme 1 ve Küme 0'a göre nispeten azalmış, Küme 3'te önemli düzeyde artmış Ar-Go-Gn açısı bulundu. Hopkin ve ark.[39] Sınıf 3 ilişkiden Sınıf 2 ilişkiye giderken N-S-Ar, S-Ar, SN ölçümlerinde artış görüldüğünü belirtmişlerdir. Bizm çalışma bulgularımız sadece SN ölçümü açısından Hopkin'in bulguları ile uyum göstermiştir. Sayın and Türkkahraman[40] Sınıf 2 Div. 1 bireylerde Sınıf 1 bireylere göre anterior ve posterior kafa kaidesi uzunluğununu daha kısa, ön kafa kaidesi açısını daha geniş bulmuşlardır. Küme 0 ve Küme 1 açısından karşılaştırılma yapıldığında bizim bulgularımız Sayın ve Türkkahraman'ın bulgularının tam tersi yönündeydi.

5. Sonuç

1. X-means algoritması ile 4 adet kraniyofasiyal morfolojiye işaret eden küme elde edilmiştir.

2. Kümelerin birbirlerinden ayrım noktalarını belirleyen temel ölçümler Bireysel ANB hesaplanması, interinsizal açı, SNA, SNB, N-Go-Gn, SN/MP, SN/GoGn oluşturulmuştur.

3. Küme 0; Sınıf 1 ve Sınıf 2 özellik gösteren, Küme 1; Sınıf 2, Küme 2 ve Küme 3 ise Sınıf 3 özellik gösteren bireylerden oluşmuştur.

4. Küme 0 ve Küme 1 normodiverjan özellik gösterirken, Küme 2 hipodiverjan, Küme 3 hiperdiverjan özellik göstermiştir.

5. N-Go-Ar, FH/PP, S-Go-Ar açıları haricindeki bütün ölçümlerde kümeler arası fark görülmüştür.

6. Dik yön ve yüz yüksekliklerindeki farklılığın mandibular düzlem eğiminden kaynaklandığı tespit edilmiştir.

7. FH/PP'yi paralele yakın kabul eden çalışmalar mevcut olmakla birlikte bizim bulgularımız bunu desteklememiştir.

8. APg doğrusuna göre yapılan alt ve üst kesici ölçümlerinin yanıltıcı olabileceği, kendi gruplarındaki diğer ölçümler ile tutarlı olmadığı görülmüştür.

Öneriler

1.Sefalometrik radyograf değerlendirmesinde kullanılan birçok ölçüm benzer bulgular sunduğundan, kafa karışıklığını gidermek adına ölçüm sayısı azaltılabilir.

2.Büyük veri kümeleri üzerinde sınıflamaya yönelik olarak yapılacak analizlerle teşhis ve tedavi planlamasına yönelik bakış açıları genişletilebilir.

3.Yumuşak dokuya yönelik ölçümlerin de çalışmaya dahil edilmesinin bulguları zenginleştirebileceği düşünülmektedir.

4.Uyguladığımız X-means algoritması sadece sayısal verilere dayalı olduğundan, bu çalışmaya ilaveten kadın ve erkek bireyler için daha geniş bir veri havuzunda ayrı ayrı değerlendirmeler yapılmasıyla cinsiyete bağlı farklılıklar ortaya konabilir.

Referanslar

1. Silling G, Rauch MA, Pentel L, Garfinkel L, Halberstadt G. The significance of cephalometrics in treatment planning. The Angle Orthodontist 1979;49(4):259-62.
2. Bruks A, Enberg K, Nordqvist I, et al. Radiographic examinations as an aid to orthodontic diagnosis and treatment planning. Swedish dental journal 1999;23(2-3):77-85.
3. Nijkamp PG, Habets LL, Aartman IH, Zentner A. The influence of cephalometrics on orthodontic treatment planning. The European Journal of Orthodontics 2008;30(6):630-35.
4. Downs WB. Variations in facial relationships: their significance in treatment and prognosis. American journal of orthodontics 1948;34(10):812-40.
5. Ricketts RM. Cephalometric analysis and synthesis. The Angle Orthodontist 1961;31(3):141-56.
6. Sassouni V. A roentgenographic cephalometric analysis of cephalo-facio-dental relationships. American Journal of Orthodontics 1955;41(10):735-64.
7. McNamara JA. A method of cephalometric evaluation. American journal of orthodontics 1984;86(6):449-69.
8. Steiner CC. Cephalometrics for you and me. American Journal of Orthodontics 1953;39(10):729-55.
9. Freeman RS. Adjusting ANB angles to reflect the effect of maxillary position. The Angle orthodontist 1981;51(2):162-71.

10. Hussels W, Nanda RS. Analysis of factors affecting angle ANB. American journal of orthodontics 1984;85(5):411-23.
11. Taylor CM. Changes in the relationship o f nasion, point A, and point B and the effect upon ANB. American Journal of Orthodontics 1969;56(2):143-63.
12. Han J, Pei J, Kamber M. Data mining: concepts and techniques: Elsevier; 2011.
13. Bishop CM. Pattern Recognition and Machine Learning. Cambridge: Springer; 2006.
14. Auconi P, Caldarelli G, Scala A, Ierardo G, Polimeni A. A network approach to orthodontic diagnosis. Orthodontics Craniofacial Research 2011;14(4):189-97.
15. Auconi P, Scazzocchio M, Caldarelli G, et al. Understanding interactions among cephalometrics variables during growth in untreated Class III subjects. European journal of orthodontics 2017;39(4):395-401.
16. Auconi P, Scazzocchio M, Cozza P, McNamara Jr JA, Franchi L. Prediction of Class III treatment outcomes through orthodontic data mining. European journal of orthodontics 2014;37(3):257-67.
17. Auconi P, Scazzocchio M, Defraia E, McNamara JA, Franchi L. Forecasting craniofacial growth in individuals with class III malocclusion by computational modelling. European journal of orthodontics 2013;36(2):207-16.
18. Scala A, Auconi P, Scazzocchio M, et al. Using networks to understand medical data: the case of class iii malocclusions. PloS one 2012;7(9):e44521.
19. Uribe LMM, Howe SC, Kummet C, et al. Phenotypic diversity in white adults with moderate to severe Class II malocclusion. American Journal of Orthodontics 2014;145(3):305-16.
20. Uribe LMM, Vela KC, Kummet C, Dawson DV, Southard TE. Phenotypic diversity in white adults with moderate to severe Class III malocclusion. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics 2013;144(1):32-42.
21. Fallahpour S, Zadeh MH, Lakvan EN. Use of Clustering Approach For Portfolio Management. International SAMANM Journal of Finance and Accounting 2014;2:115-36.
22. Shin H, Sohn SY. Segmentation of stock trading customers according to potential value. Expert systems with applications 2004;27(1):27-33.
23. Pelleg D, Moore AW. X-means: Extending K-means with Efficient Estimation of the Number of Clusters. Paper presented at: ICML, 2000.
24. Tucker CS, Kim HM, Barker DE, Zhang Y. A ReliefF attribute weighting and X-means clustering methodology for top-down product family optimization. Engineering Optimization 2010;42(7):593-616.
25. Dai W, Ji W. A mapreduce implementation of C4. 5 decision tree algorithm. International Journal of Database Theory and Application 2014;7(1):49-60.
26. Rokach L, Maimon O. Data mining with decision trees: theory and applications: World scientific; 2014.
27. Riedel RA. The relation of maxillary structures to cranium in malocclusion and in normal occlusion. The Angle Orthodontist 1952;22(3):142-45.
28. Panagiotidis G, Witt E. Der individualisierte ANB-winkel. Journal of Orofacial Orthopedics/Fortschritte der Kieferorthopädie 1977;38(4):408-16.
29. Millett D, Gravely J. The assessment of antero-posterior dental base relationships. British journal of orthodontics 1991;18(4):285-97.
30. Portney LG WM. Foundations of clinical research: applications to practice. . 2nd edn. ed. Upper Saddle River: Prentice Hall Health; 2000.

31. Molina-Berlanga N, Llopis-Perez J, Flores-Mir C, Puigdollers A. Lower incisor dentoalveolar compensation and symphysis dimensions among Class I and III malocclusion patients with different facial vertical skeletal patterns. The Angle Orthodontist 2013;83(6):948-55.

32. Chang H-P. Assessment of anteroposterior jaw relationship. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics 1987;92(2):117-22.

33. Kim S-J, Kim K-H, Yu H-S, Baik H-S. Dentoalveolar compensation according to skeletal discrepancy and overjet in skeletal Class III patients. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics 2014;145(3):317-24.

34. Ishikawa H, Nakamura S, Iwasaki H, et al. Dentoalveolar compensation related to variations in sagittal jaw relationships. The Angle orthodontist 1999;69(6):534-38.

35. Saltaji H, Flores-Mir C, Major PW, Youssef M. The relationship between vertical facial morphology and overjet in untreated Class II subjects. The Angle Orthodontist 2011;82(3):432-40.

36. Kim YHAjoo. Overbite depth indicator with particular reference to anterior open-bite. American journal of orthodontics 1974;65(6):586-611.

37. Ferrazzini G. Critical evaluation of the ANB angle. American journal of orthodontics 1976;69(6):620-26.

38. Sadat-Khonsari R, Dathe H, Knösel M, et al. Geometric influence of the sagittal and vertical apical base relationship on the ANB angle. Journal of Orofacial Orthopedics/Fortschritte der Kieferorthopädie 2009;70(2):152.

39. Hopkin G, Houston W, James G. The cranial base as an aetiological factor in malocclusion. The Angle orthodontist 1968;38(3):250-55.

40. Sayın M, Türkkahraman H. Cephalometric evaluation of nongrowing females with skeletal and dental Class II, division 1 malocclusion. The Angle orthodontist 2005;75(4):656-60.

Presentation ID / Sunum No= 338

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9120-0563

Hyalin Fibromatozis Sendromu: Erişkin Dönemde Tanı Alan Nadir Bir Olgu Sunumu

Exp. Dr. Naile Kökbudak[1], Exp. Dr. Zeliha Çelik[1]

[1]Konya Numune Hastanesi, , Tıbbi Patoloji

Özet

Juvenil Hyalen Fibromatozis Sendromu nadir görülen herediter (otozomal resesif) geçişli bir hastalıktır. Değişik organlarda tip IV ve bazen tip I kollajen, glikozaminoglikan, dermatan sülfat, hyalüronik asit ve kondroitin sülfat içeren hyalen madde birikimleri ile karakterlidir. Bu hastalık kollajen üretimi ve glikozaminoglikan sentezindeki bir defekt ile sonuçlanan CMG2 (kromozom 4q21 üzerindeki kapiller morfogenez protein geni) mutasyonları ile ilişkilidir. Genellikle çok sayıda sıklıkla baş boyun bölgesi ve ekstremitelerde deride yerleşen nodül, papül veya tümör kitlesi olarak bulgu verir. Hastalık her iki cinste eşit sıklıkta görülür ve çoğu kez erken çocukluk çağında ya da doğumsal olarak saptanır. İleri dönemde ortaya çıkmış nadir erişkin olgular da vardır. Her iki kulağında, burnunda, el ve ayak parmaklarında, sol omuzunda, sağ dirseğinde ve sağ gluteal bölgesinde çok sayıda kitle şikayeti ile başvuran 29 yaşındaki erkek hastanın fizik muyanesinde deride yerleşmiş nodüler yapılar tespit ediliyor. Eksize edilen bu kitlelerin en büyüğü 8,3 cm çapında, kapsülsüz, sert kıvamlı, gri-beyaz renkliydi ve kesit yüzeyi gri-beyaz renkli homojen solid görünümdeydi. Mikroskopik incelemede dermise yerleşimli etraflarında berrak halo bulunan, kondroid görünümlü yoğun hyalinize kollajen içine gömülü fibroblastların düzensiz sınırlı nodüller oluşturduğu görülmüştür. Bu nodüller yer yer hücreden zengin, yer yer hücreden fakir görünümdedir. Uygulanan immunohistokimyasal boyamalar sonucunda Vimentin (+), β-catenin (+), SMA fokal (+) ekspresyon göstermekte olup Ki-67 indeksi %2-3 civarındadır. Histokimyasal MTK ile bağ doku lehine boyanma saptanmış olup Alcian Blue ve d-PAS (+)'tir. Klinik ve patolojik özellikleri birlikte değerlendirildiğinde olguya Hyalin Fibromatozis Sendromu tanısı konmuştur ve ileri yaşta nadir görülen bu hastalık literatüre ışık tutmak amacıyla sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Juvenil, Hyalin, Fibromatozis, Sendrom

Hyaline Fibromatosis Syndrome: Presentation of a Rare Case in Adult

Abstract

Juvenile Hyaline Fibromatosis Syndrome is a rare hereditary (autosomal recessive) disease. It is characterized by accumulations of hyaline substance containing type IV and sometimes type I collagen, glycosaminoglycan, dermatan sulfate, hyaluronic acid and chondroitin sulfate in various organs. This disease is associated with CMG2 (capillary morphogenesis protein gene on chromosome 4q21) mutations that result in a defect in collagen production and glycosaminoglycan synthesis. It usually presents as a nodule, papule or tumor mass located on the skin, often in the head and neck region and extremities. The disease is seen with equal frequency in both sexes and is often detected in early childhood or congenitally. There are also rare adult cases that occur in the advanced period. Physical examination revealed nodular structures in the skin of a 29-year-old male patient who applied with complaints of multiple masses in both ears, nose, fingers and toes, left shoulder, right elbow and right gluteal region. The largest of these excised masses were 8.3 cm in diameter, without capsule, with hard consistency, gray-white color, and the cross-sectional surface had a gray-white colored homogeneous solid appearance. Microscopic examination revealed that fibroblasts located in the dermis, with clear halos around them, and embedded in chondroid-like dense hyalinized collagen formed irregularly circumscribed nodules. These nodules are partly rich in cells and partly poor in cells. As a result of the applied immunohistochemical staining, Vimentin (+), β-catenin (+), SMA show focal (+) expression and the Ki-67 index is around 2-3%. Staining in favor of connective tissue was detected by histochemical MTC, and Alcian Blue and d-PAS were (+). When the clinical and pathological features were evaluated together, the patient was diagnosed with Hyaline Fibromatosis Syndrome and this rare disease in advanced age was presented to shed light on the literature.

Keywords: Juvenile, Hyaline, Fibromatosis, Syndrome

Juvenil Hyalen Fibromatozis Sendromu nadir görülen herediter (otozomal resesif) geçişli bir hastalıktır. Değişik organlarda tip IV ve bazen tip I kollajen, glikozaminoglikan, dermatan sülfat, hyalüronik asit ve kondroitin sülfat içeren hyalen madde birikimleri ile karakterlidir. Bu hastalık kollajen üretimi ve glikozaminoglikan sentezindeki bir defekt ile sonuçlanan CMG2 (kromozom 4q21 üzerindeki kapiller morfogenez protein geni) mutasyonları ile ilişkilidir (1). Genellikle çok sayıda sıklıkla baş boyun bölgesi ve ekstremitelerde deride yerleşen nodül, papül veya tümör kitlesi olarak bulgu verir (2). Hastalık her iki cinste eşit sıklıkta görülür ve çoğu kez erken çocukluk çağında ya da doğumsal olarak saptanır. İleri dönemde ortaya çıkmış nadir erişkin olgular da vardır (3,4).

Kollajen sentezinde anomaliye yol açan bozuklukla karakterize bu hastalıkta CMG2'yi kodlayan kromozom 4q21'deki ANTXR2 geninde inaktivasyon mutasyonu mevcuttur. CMG2'nin fonksiyonu ekstrasellüler matrikste lamininin tip IV kollajene bağlanmasını sağlar. Bunun gerçekleşmediği durumlarda tutulan dokularda hyalinizasyon meydana gelir (5).

Tam bir tümör olmamasına rağmen çok sayıda yüzeyel ya da derin yerleşimli devamlı büyüme eğilimi gösteren tümör benzeri kitleler ile karşımıza çıkar (1). Hastalığın ortaya çıkışı ilk 2 ay-5yaş aralığındadır ancak nadiren konjenital veya genç erişkin dönemde de tanı alan olgular vardır (5). Kutanöz tutulum baş-boyun bölgesinde (özellikle preaurikuler alanda) ve perianal cilt dahil diğer bölgelerde yüzeyden kabarık nodüller halinde görülür. Diğer tutulum bölgeleri jinjiva, saçlı deri, gövde ve ekstremitelerdir. Ekstremitelerde parmaklar ve eklemler çevresindeki yumuşak doku tutulumları tipiktir. Eklem çevresi tutulumlar dirsek ve diz bölgesindeki kontraktürlere neden olabilirler. Olguların yarısında kemiklerde litik lezyonlar vardır ve yaygın osteoporoz gelişebilir (6). Bazı olgulara mental

retardasyon eşlik edebilir (5). Bazı özel durumlarda da büllöz pemfigoid ve oral skuamöz hücreli karsinom ile ilişki saptanmıştır (1).

0,5 cm- 10 cm arasında değişik büyüklüklerde sertçe nodül/tümöral kitleler olarak görülürler (5). Kesit yüzeyleri soluk ve kondroid doku benzeri görünümlüdür (1).

Dermiste ve/veya subkutan yağ dokusunda düzensiz sınırlı nodüller izlenir (5). Küçük, uniform, ovoid şekilli, fibroblast benzeri dar berrak sitoplazmalı hücreleri eşit dağılımda içeren homojen, yoğun, eozinofilik materyalden oluşmuştur. Bazen arada makrofajlar vardır (1). Fibroblastların etfrafında görülen berrak halo kondroid görünüme yol açar. Hücresellik lezyonun süresi ile ilintili olarak azalır. Erken dönem lezyonlarda sellülarite daha fazladır, lezyonlar eskidikçe sellülarite azalır, hyalinize kollajen ön plana çıkar ve stroma oluşumu artar. Elastik lifler azalmıştır ya da tam kayıp görülebilir. Bazen çok çekirdekli dev hücreler eşlik edebilir. Nadiren kalsifikasyon da izlenebilir (5).

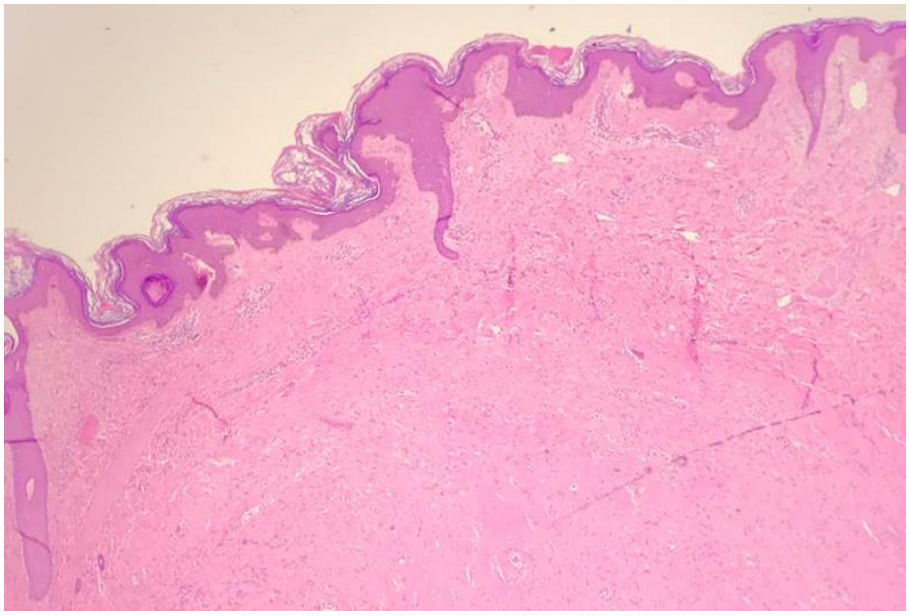
Stromal materyal yani hyalen kollajen Alcian mavisi ve diyastaza dirençli PAS ile pozitiftir (1). Vimentin pozitif, CD 68 bazı hücrelerde pozitiftir ve CD 34, SMA, desmin ve beta-katenin negatiftir. Etrafında halo bulunan hücrelerin bazıları S-100 pozitiftir (5). Elektron mikroskopi ile dilate kaba endoplazmik retikuluma sahip, öncü stromal materyali içeren fibroblastik hücreler gösterilebilir (1).

Kutanöz amiloidoz ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Bunun için Amiloid boyaları kullanılır (5).

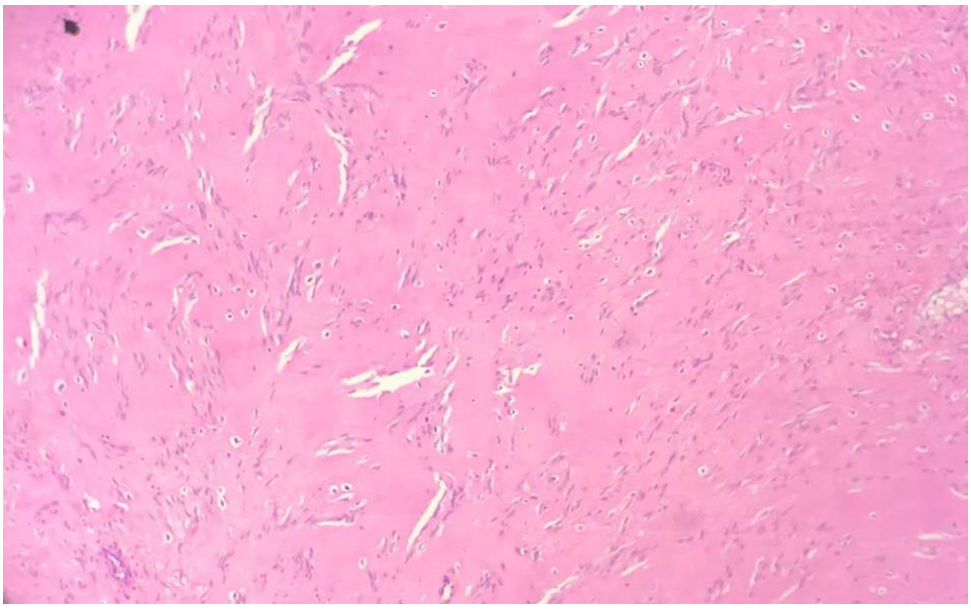
Tedavi cerrahi eksizyondur ancak bazen lezyonlar çok sayıda olduğundan cerrahi mümkün olmayabilir. İnterferon alfa-2b ile yapılan tedavilerde olumlu sonuçlar bildirilmiştir. Radyoterapiye dirençlidir.

Lezyonların lokalizasyonu ve gelişim hızına göre prognoz şekillenir. Lezyonlarda progresif büyüme sonucu kontraktür ve deformiteler gelişir. Oral ve jinjival lezyolarda enfeksiyon ve hava yollarında tıkanma görülebilir. Bunlara bağlı genç yaşta ölüm gerçekleşebilir (5).

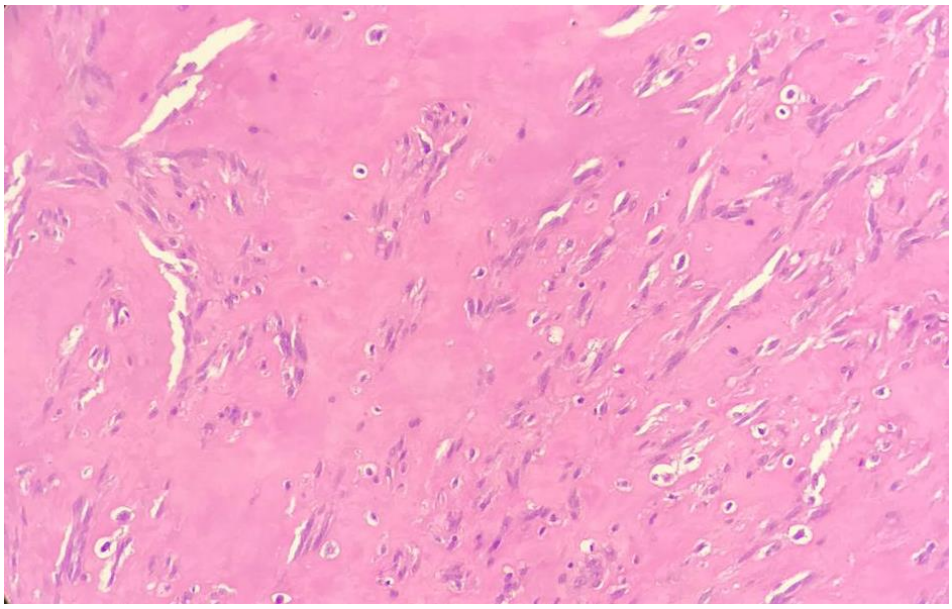
Her iki kulağında, burnunda, el ve ayak parmaklarında, sol omuzunda, sağ dirseğinde ve sağ gluteal bölgesinde çok sayıda kitle şikayeti ile başvuran 29 yaşındaki erkek hastanın fizik muayanesinde deride yerleşmiş nodüler yapılar tespit ediliyor. Eksize edilen bu kitlelerin en büyüğü 8,3 cm çapında, kapsülsüz, sert kıvamlı, gri-beyaz renkliydi ve kesit yüzeyi gri-beyaz renkli homojen solid görünümdeydi. Mikroskopik incelemede dermise yerleşimli etraflarında berrak halo bulunan, kondroid görünümlü yoğun hyalinize kollajen içine gömülü fibroblastların düzensiz sınırlı nodüller oluşturduğu görülmüştür. Bu nodüller yer yer hücreden zengin, yer yer hücreden fakir görünümdedir. Uygulanan immunohistokimyasal boyamalar sonucunda Vimentin (+), β-catenin (+) ve SMA vasküler yapılarda (+) ekspresyon göstermekte olup Ki-67 indeksi %2-3 civarındadır. Histokimyasal MTK ile bağ doku lehine boyanma saptanmış olup Alcian Blue ve d-PAS (+)'tir.



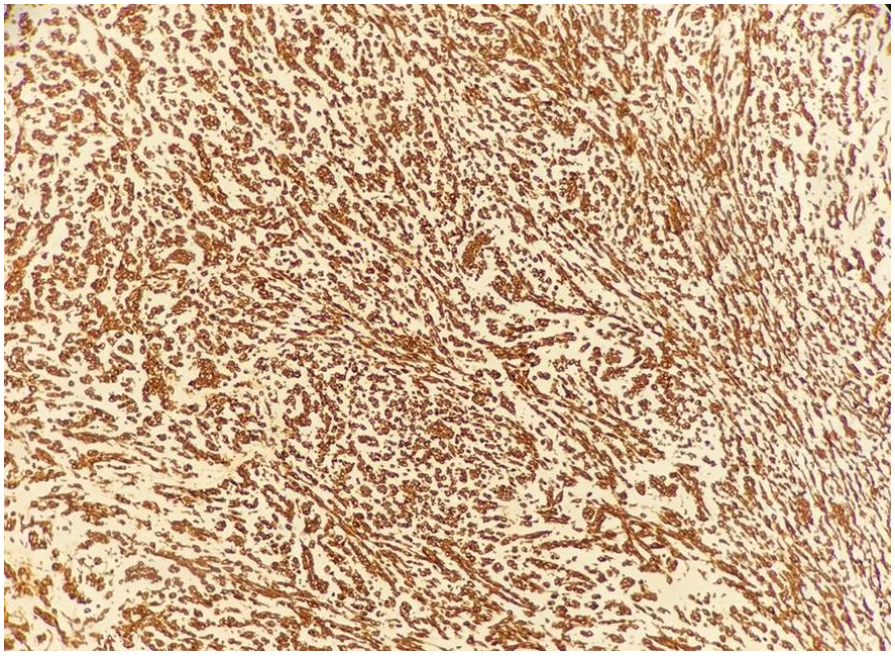
Resim 1: Hematoksilen&Eozin x40



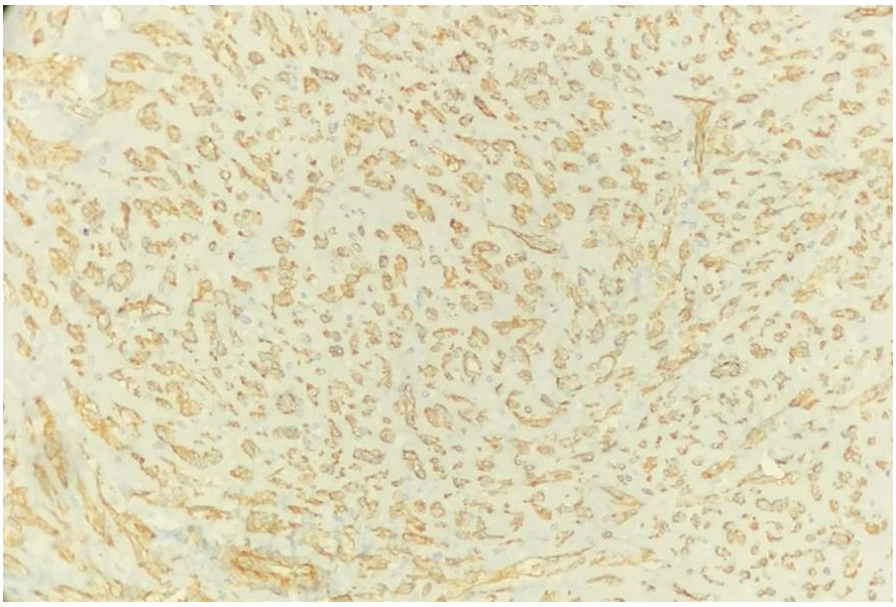
Resim 2: Hematoksilen&Eozin x100



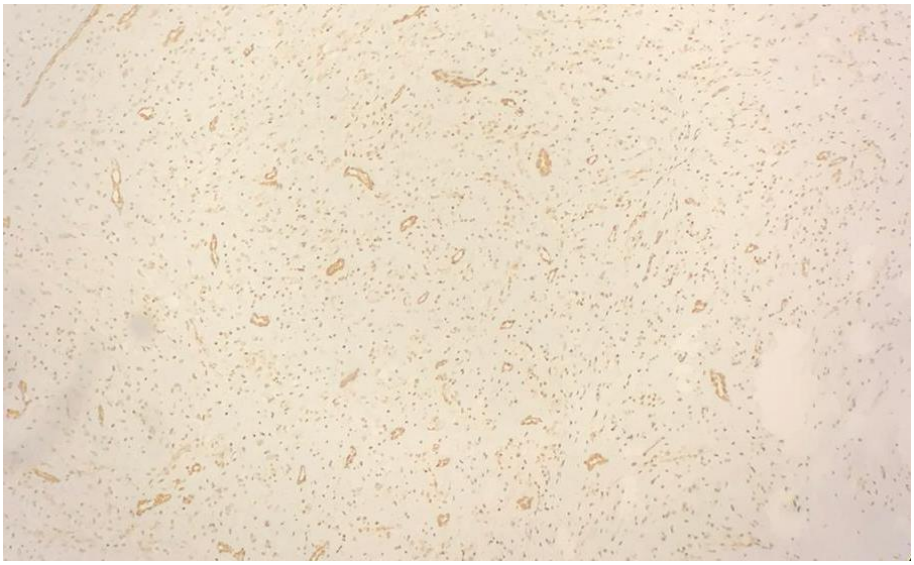
Resim 3: Hematoksilen&Eozin x200



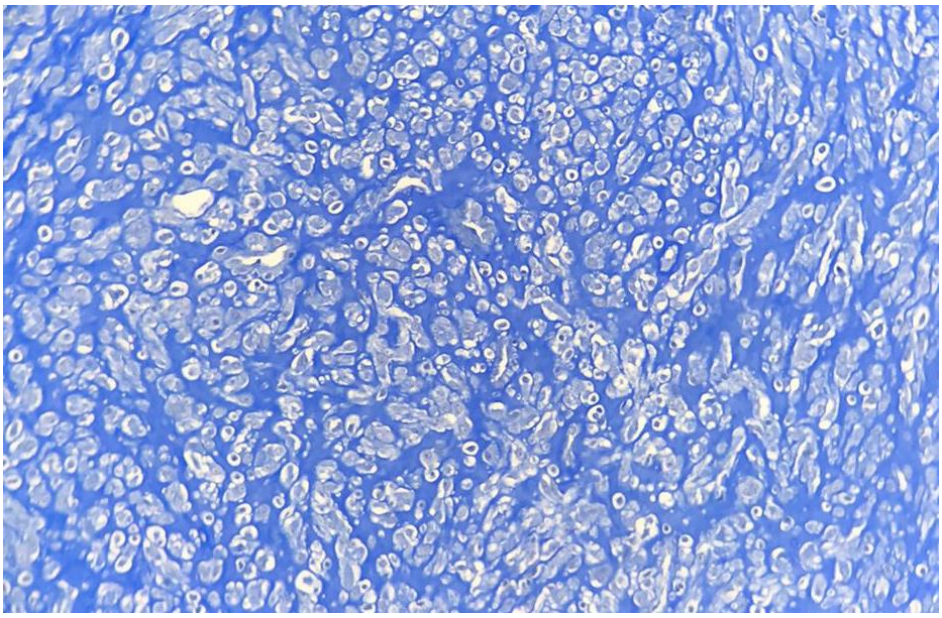
Resim 4: Vimentin x100



Resim 5: Beta-catenin x100



Resim 6: SMA x100



Resim 7: MTK x200

Klinik ve patolojik özellikleri birlikte değerlendirildiğinde olguya **'Hyalin Fibromatozis Sendromu'** tanısı konmuştur ve ileri yaşta nadir görülen bu hastalık literatüre ışık tutmak amacıyla sunulmuştur.

Kaynaklar:

1.Fisher C, Montgomery E A., Thway K. Yumuşak Doku Tümörleri Biyopsilerinin Yorumu. Çeviri editörü: Sergülen Dervişoğlu. İstanbul : Nobel Tıp Kitabevi; 2014; 38-40.

2. Özardalı H İ, Baba Z F, Akar M. Juvenile hyaline fibromatosis: a case report. Turkish Bulletin of Pathology 2001; 18(3): 44-46.

3. Folpe AL, Schoen M, Kang S. Juvenile hyaline fibromatosis. Mayo Clin Proc. 2020;95:328-9.
4. Murray J. On three peculiar cases of molluscum fibrosum in children in which one or more of the following conditions were observed: hypertrophy of the gums, enlargement of the ends of the fingers and toes, numerous connecive-tissue tumours on the scalp, &c. Med Chir Trans. 1873;56:235-254.
5. Sergülen Dervişoğlu. Yumuşak Doku Tümörleri. Antalya: Kongre Kitabevi; 2016; 113-4.

6. Külekçioğlu S, Akyüz M. Hyaline Fibromatosis Syndrome: Presentation of a Rare Case in Adult and Advanced Stage: A case report. J PMR Sci. 2021;24(2):180-2.

Presentation ID / Sunum No= 132

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3956-6282

Mide Kanserli Olgularda Neoadjuvan Kemoterapinin Anastomoz İyileşmesi Üzerine Etkisi

Asst. Prof. Dr. Çağhan Pekşen[1], Assoc. Prof. Dr. Remzi Kızıltan[2], Asst. Prof. Dr. Remzi Erten[3], Assoc. Prof. Dr. Hamit Hakan Alp[4], Prof.Dr. Çetin Kotan[2]

[1]İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı
[2]Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı
[3]Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi
[4]Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı
**Corresponding author: Çağhan Pekşen*

Özet

Mide kanserinde tedavinin esasını gastrektomi oluşturmaktadır. Adjuvan kemoterapi tedavi protokolünde yerini almıştır. Ancak, neoadjuvan kemoterapinin mide kanseri tedavisinde yerinin olup olmadığı hala tartışma konusudur. Sunulan çalışmada neoadjuvan kemoterapinin anastomoz iyileşmesi üzerine etkisinin olup olmadığı araştırılmıştır. Gereç ve Yöntem: Prospektif olarak planlanan çalışmamıza Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ve Medikal Onkoloji kliniklerine başvuran 39 mide kanserli hasta dahil edildi. Olgular 03/2017 – 09/2017 tarihleri arasında yeni tanı almışlardı. 39 hastanın 14'üne neoadjuvan kemoterapi uygulandı. 25 hastaya ise neoadjuvan kemoterapi uygulanmaksızın cerrahi tedavi uygulandı. gastrektomi spesmeninden tümörlü ve tümöre en uzak normal mide dokusundan 1'er cm3 lük tam kat doku örnekleri alındı. Biyokimya kliniğince kollajen prekürsoru olan 5 hidroksiprolin düzeyi belirlendi. Patoloji kliniğince fibrozis skoru belirlendi. Bulgular: Normal dokularda ölçülen 5hidroksiprolin düzeyi neoadjuvan kemoterapi almış dokularda ortalama 2,23 µg hidroksiprolin/ g protein olarak bulundu. Neoadjuvan kemoterapi uygulanmamış dokularda ise 2,45 µg hidroksiprolin/ g protein olarak bulundu. iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Tümörlü dokularda ölçülen 5hidroksiprolin düzeyi neoadjuvan kemoterapi almış dokularda ortalama 1,76 µg hidroksiprolin/ g protein olarak bulundu. Neoadjuvan kemoterapi uygulanmamış dokularda ise 1,77 µg hidroksiprolin/ g protein olarak bulundu. iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı Normal dokularda değerlendirilen fibrozis skorları neoadjuvan kemoterapi almış ve Neoadjuvan kemoterapi uygulanmamış dokularda ayrı ayrı değerlendirildi. iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Tümörlü dokularda değerlendirilen fibrozis skorlaması neoadjuvan kemoterapi almış ve Neoadjuvan kemoterapi uygulanmamış dokular ayrı ayrı olarak değerlendirildi. iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Sonuç: Sonuçlara göre iki grubun doku fibroblast miktarında fark saptanmamıştır. Kollajen prekursoru olan hidroksiprolin düzeyinde artış ya da azalma saptanmamıştır. Yapılan patolojik incelemede ise her iki grup arasında fibrozis skorunda anlamlı farklılık saptanmamıştır. Literatürde karşıt görüşler olsa da, çalışmamızda neoadjuvan kemoterapi uygulamasının anastomoz iyileşmesi üzerinde olumsuz bir etkisi saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Mide Kanseri, Neoadjuvan Kemoterapi, Anastomoz İyileşmesi

Abstract

Stomach cancer is seen as the reason for most of the deaths in the world, together with forming a significant portion of all cancers. Early diagnosis affects the success of treatment. Except for the endemic far-eastern countries, there were no screening programs. Surgery is the foundation of treatment plans. However, adjuvant chemotherapy provides a significant contribution to the removal of micrometastases and surveillance. Neoadjuvant chemotherapy treatments are advisable to enter the treatment protocol for effective surgical treatment and tumor regression. However studies involving the effects of neoadjuvant chemotherapy on the morbidity of operation are not sufficient. In our study, we aimed to investigate the safety of anastomosis by investigating wound healing of anastomosis in two groups of patients who did and did not undergo neoadjuvant chemotherapy. We compared biochemical and histopathological findings in tissues from these two patient groups. When we examined the data of our prospective study, we observed that the neoadjuvant chemotherapy had no effect on the amount of fibroblasts at the tissue level and we observed that tissue hydroxyproline levels were not affected. We have found that fibroblasts, which are the basic structures of the factors that make anastomosis safety, and hydroxyproline, which is the tissue marker of the collagen molecule, are not adversely affected by neoadjuvant chemotherapy.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Mide önemli sindirim, beslenme ve endokrin fonksiyonları bulunan abdominal bir organdır. Mide özefagustan aldığı yiyecekleri depolar, sindirim ile emilimini kolaylaştırır ve ayrıca iştahın düzenlenmesine de yardımcı olur (1). Mide kanseri Uzakdoğu ülkelerinde, Şili, Macaristan, Romanya gibi bazı ülkelerde ve ülkemizin doğusunda sık görülmektedir. Son yıllarda mide kanseri insidansında öncelikle gelişmiş ülkelerde azalma olmuştur. Ancak halen dünya genelinde kanser mortalitesinde önemli bir yer tutmaktadır. Her yıl Dünya'da ortalama 951.000 yeni mide kanseri oluşmaktadır ve bunların 720.000'i ölmektedir (2) Ülkemizde 2010-2016 yıllarında 44.044 kişi mide kanseri nedeniyle hayatını kaybetmiştir (3). Mide tümörlerinin %90-95 i malign olup, bunların %95'e yakın kısmı karsinomdur. Kalanların %75'ini lenfoma; %25 ini ise malign mezankimal tümörler oluşturur (4). Van bölgesinde yapılan retrospektif bir çalışmada en sık görülen kanser tipinin %26,5 ile mide kanseri olduğu bildirilmiştir. (5). Cerrahi, mide kanserinde tedavinin esasını oluşturmaktadır. Adjuvan kemoterapi tedavi protokolünde yerini almıştır (6). Özefagus kanseri tedavi protokolünde yer alan neoadjuvan kemoterapinin, mide kanseri tedavisinde yerinin olup olmadığı ise hala tartışma konusudur. Sunulan çalışmada neoadjuvan kemoterapinin anastomoz iyileşmesi ve güvenliği üzerine etkisinin olup olmadığı araştırıldı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ANATOMİ

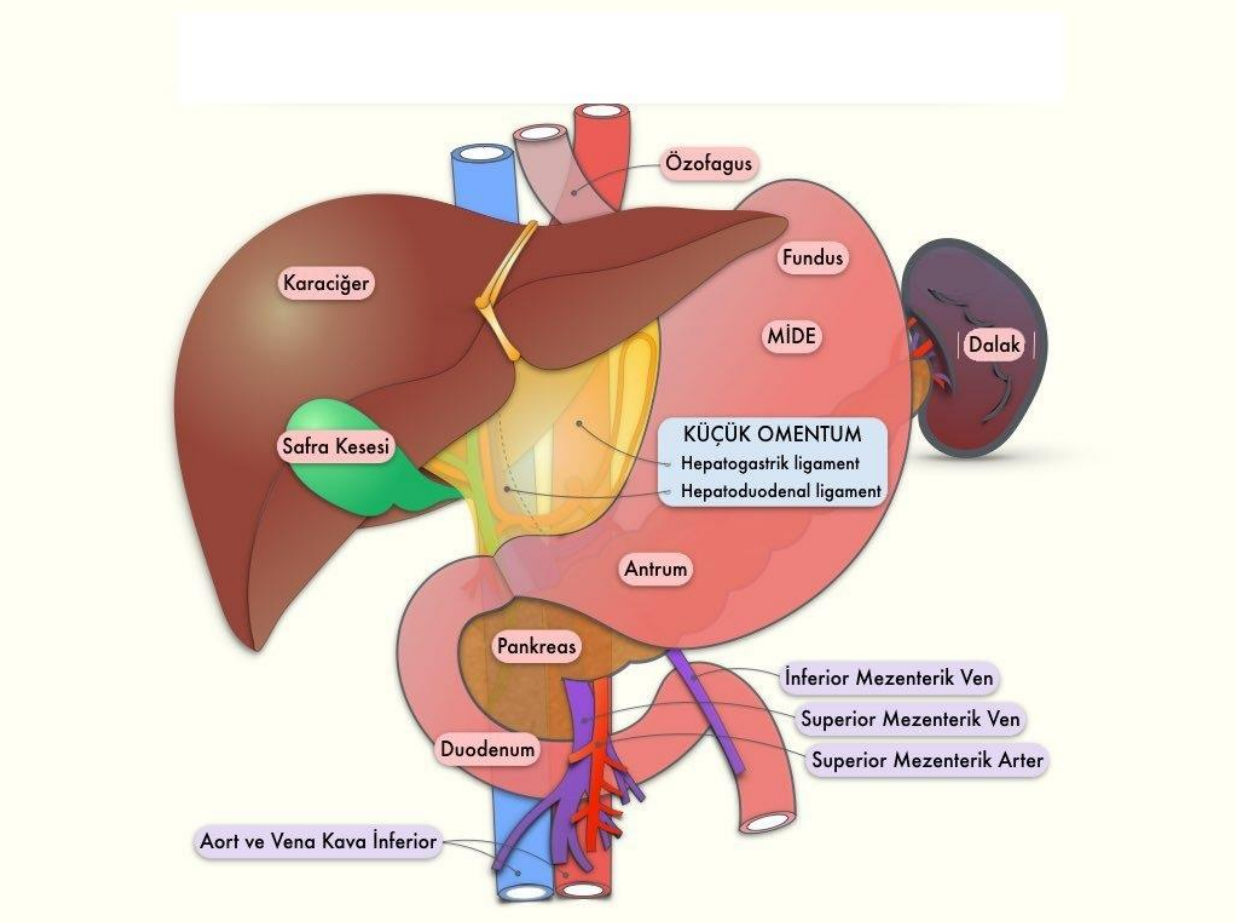
Mide asimetrik, armut şekliyle kolaylıkla tanınabilen sindirim sisteminin en proksimal abdominal organıdır. Midenin özefagus ile bitişik kısmına kardia adı verilir. Gastroözofageal (GÖ) bileşkede kardiyanın hemen proksimalinde, anatomik olarak belirgin olmayan ancak fizyolojik olarak gösterilebilen alt özefageal sfinkter bulunur. En distal noktada kolaylıkla farkedilebilen pilorik sfinkter, mideyi proksimal duedonumla birleştirir. Mide bu noktalarda nispeten fiksedir ancak en büyük orta bölgesi oldukça mobildir (1). Kapasitesi erişkinde ortalama 1500ml.'dir (4).

Özefagusun sağ kenarı midede küçük kurvatur ile devam eder. Mide küçük kurvaturu kardiya ile pilor arasında uzanır. Diafragmanın sağ krusunun çapraz yapan liflerinin önünde uzanır. Sonra bir köşe yapıp sağa doğru döner, bu köşeye incisura angularis adı verilir ve arkasında pankreasın tuberositas omentalisi bulunur. Bu incisura mideyi sağ ve sol parçalara ayırır. Küçük kurvatur daha sonra pilorda sonlanır. Minör kurvatura omentum minus yapışır. İki yaprağı arasında sağ ve sol gastrik damarlar seyreder (4).

Büyük kurvatur ise kardiyadan başlar ve arkaya, yukarıya ve sola doğru uzanır. Konvekslik meydana getirir. Bu tümsekliğin en üst kısmı beşinci interkostal aralık düzeyindedir ve sol memenin altındadır. 10. kıkırdak kostaya kadar aşağıya ve öne doğru uzanır. Sonra sağa dönerek pilorda sonlanır. Büyük kurvatur üstte gastrolineal ligament altta omentum majus ile bağlantılıdır. Omentum majusun 2 yaprağı arasında sağ ve sol gastroepiploik damarlar bulunur (4).

Mideye bitişik olan organlar karaciğer, kolon, dalak, pankreas ve zaman zaman böbrektir (Şekil 1). Karaciğerin sol lateral segmenti midenin anterior yüzünün büyük bir kısmını kaplar. İnferiorda mide, transvers kolona gastrokolik omentum ile bağlıdır. Küçük kurvatur karaciğere küçük omentum ya da pars flaccida olarak da adlandırılan, hepatogastrik ligament ile bağlıdır. Midenin posteriorunda küçük omental bursa ve pankreas yer alır (1).

Şekil 2 - Midenin anatomisi ve komşuluğundaki organlar **(7)**

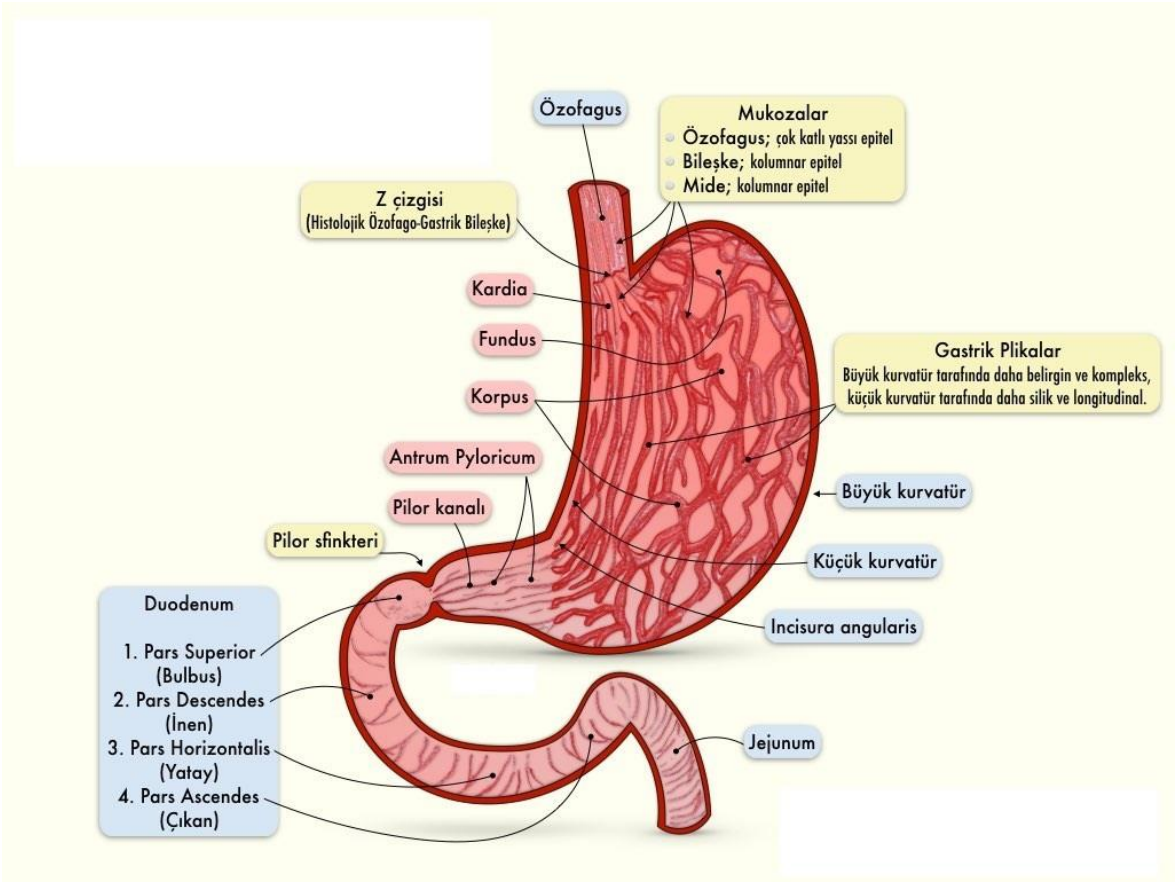


2.2. FİZYOLOJİ VE HİSTOLOJİ

Fonksyonel olarak gastrik mukoza asit üreten ve asit üretmeyen alanlar olarak ikiye ayrılmaktadır. Asit ve pepsinojen üreten mukozal hücreler midenin korpus ve fundusunda yer almaktadır. Mukozanın asit üreten kısmı mide bezleri olup, gastrik bezin bazal alanında pepsinojen üreten şef hücreler, orta alanında HCl üreten paryetal hücreler bulunmaktadır. Yüzeyde bu hücrelerin yerine tamamen mukus salgılayan epitel bulunmaktadır. Paryetal hücreler arasında yer yer yerleşmiş enterokromaffin hücreler bulunmaktadır (ECL). Bu hücreler histidin dekarboksilaz yoluyla histamin üretiminde rol oynar (8,9)

Mide sekresyonu olan asit, pepsinojen, intrensik faktör ve elektrolitler kısmen vagal sinir, kısmen antrumdaki nöroendokrin G hücrelerinden salınan gastrinin kontrolündedir. Mide duvarı içten dışa doğru mukoza, submukoza, muskularis propriya ve seroza olmak üzere dört tabakadan oluşur (10). Mide mukozasının yüzeyi mukuslu yüksek kolumnar epitel hücreleri ile örtülüdür (11). Midede sekresyon faaliyeti lokal, otonomik (parasempatik, sempatik) ve hormonal uyarıların kontrolünde devam eder. Mide sekresyonu; mukus hücreleri, gastrik bez (oksintik) hücreleri ve pilorik (esas) bez hücreleri tarafından olur. Oksintrik (parietal) hücreler hidroklorik asit ve intrensik faktör, peptik hücreler (esas) ise pepsinojen salgılar. Hidroklorik asit salınımı hidrojen/potasyum ATPaz (proton) pompası ile olur. Lamina propriadaki plazma hücreleri kan grubu proteini ve IgA salgılar. Asit, pepsinojen ve intrensik faktör (İF), sekretin dışında aynı maddelerle stimüle edilir. Sekretin HCl salınımını azaltıp intrensek faktörü arttırır. Özelikle gastrin, asetil kolin ve histamin, asit sekresyonunu artırır.Vagal uyarı asetil kolin ile, lokal uyarı histamin reseptörleri ile, gastrin ise kan yolu ile etki eder. Prostoglandinler ve somatostatin asit salınımını azaltır. Günlük mide sekresyonu 500 cc civarındadır . Gastrik asit salgısı üç fazda olur; sefalik, gastrik ve intestinal fazlar. Mide peristaltizimi myenterik pleksuslar ile her 3 dakikada bir tekrar eder. Mide mukozasının iki komponenti lamina propria ve muskularis mukozadır. Lamina propria mukozanın destek doku komponentidir. Lamina propriada fibroblastlar, histiositler, plazma hücreleri ve lenfositlerin yer aldığı çok sayıda hücre vardır. Çok az sayıda polimorf nüveli lökositler ve mast hücreleri de bulunur (10).

Şekil 3 – Histoloji **(7)**



2.3. MİDE KANSERİNDE EPİDEMİYOLOJİ

Mide kanseri insidansı coğrafi farklılıklar göstermektedir. Mide kanser insidansı 100.000 nüfus başına 30 ila 85 vaka gibi yüksek insidans oranları ile; Japonya, Güneydoğu Asya, Güney Amerika ve Doğu Avrupa bölgelerinde daha sıktır. Mide kanseri vakalarının hemen hemen üçte ikisi gelişmekte olan ülkelerde meydana gelmektedir. Buna karşılık, örneğin Amerika Birleşik Devletleri, İsrail, Avustralya, Yeni Zelanda ve Kuveyt gibi ülkelerde mide kanseri 10/100.000'un altında insidansla daha nadirdir (12). Göçmenlerdeki insidansın, göç ettikleri ülkenin mide kanseri insidansına kademeli olarak geçiş göstermeleri, çevresel faktörlerin etyolojideki önemini göstermektedir (13). Düşük mide kanseri insidansı olan ülkelere göç eden Japon halkında, göç ettikleri ülke ile Japonya arasındaki bir insidansda mide kanseri insidansı görülmektedir (14). Japon tipi beslenmeyi sürdüren, ikinci kuşak Japon göçmenlerde mide kanseri insidansı hala yüksektir. Ancak batı tarzı beslenen ikinci kuşak Japon göçmenlerde mide kanseri insidansı azalmıştır. (15). Bir başka çalışmada da ABD'ye göç eden Polonya ve Portekiz göçmenlerin mide kanser insidansı, kendi ülkelerindeki mide kanseri insidansından düşük, ABD'deki mide kanseri insidansı arasından yüksek bulunmuştur (16). Bu çalışmalar yaşamın erken dönemindeki çevresel faktörlerin mide kanserinin gelişiminde etkili olduğunu göstermektedir. Ancak sosyo-kültürel faktörler de mide kanseri gelişiminde önemli bir yer oluşturmaktadır. Sağlık bakanlığının 2014 yılı verilerine göre mide kanseri ülkemizde erkeklerde 14,3/100.000 ile 5. sırada, kadınlarda ise 6,5/100.000 insidans ile 6. sırada yer almaktadır (17). Ülkemizde, erkeklerde kansere bağlı ölümler arasında, mide kanseri 5.84/100.000 insidans ile akciğer kanserinden sonra 2. sıradadır. Kadınlarda ise 3.7/100.000 insidans ile akciğer ve meme kanserinden sonra 3. sıradadır (18).

2.4. MİDE KANSERİNDE ETYOLOJİ

Çalışmalarda karbonhidrat, turşular, tuzlanmış et ve balık gibi gıdaların mide kanseri riskini artırdığı, öte yandan süt, taze sebzeler, vitamin C tüketiminin ise riski azalttığı gösterilmiştir (19,20). Besinlerde yağ oranının aşırı düşük ya da yüksek olması da mide kanseri riskini yükseltmektedir. Yüksek miktarda tuz alımının mide kanseri insidansını artırıcı etkisi vardır. Tuzun karsinojen etkisi, mukozal hasar sonucu kronik gastrit daha sonra da atrofik gastrite neden olması ile açıklanmaktadır. Atrofik gastritte oluşan hipoklorhidri ile mide lümeninde nitrozamin artışının mide kanseri gelişiminde etkili olduğu bildirilmiştir (21). Mide kanserinin oluşmasına neden olduğu düşünülen diğer iki madde nitrit ve nitratlardır. Nitratlar kurutulmuş tahıllarda ve gıda koruyucularında bulunmaktadır. Nitritler amin ve amidler ile birleşerek nitrozamin ve nitrozamidleri meydana getirirler. Bu maddelerin artışının hipoklorhidri ile birlikte olduğu bildirilmiştir (21) Kömür madeni işçileri, kauçuk ve asbest ile yakın temas halinde çalışanlar da mide kanseri insidansı normal populasyona göre daha yüksek olarak bulunmuştur (22). Soyalı gıdalar ile beslenmenin mide kanseri riskini azalttığı gösterilmiştir. C vitamini, reaktif oksijen metabolitlerine notralizan etki göstererek oksidatif DeoxyriboNucleic Acid (DNA) hasarını azaltmaktadır. C vitamininin mide kanseri gelişme riskini %30-60 oranında azalttığı gösterilmiştir (23). Düşük sosyoekonomik durum, kötü hijyenik koşullar ve çevre kirliliği artmış mide kanseri oranıyla ilişkilendirilmiştir (24). Mide kanserinin kan grubu A olanlarda daha sık olduğu gözlenmiştir. Genetik faktörlerin de mide kanserindeki rolü araştırılmıştır. Lynch sendromu II'de mide kanseri sık görülür (25). Ailesinde mide kanseri olanlarda 2-3 kat daha sık görülmesi ve ikizlerde de mide kanserinin daha sık görülmesi genetik geçiş olabileceğini düşündürmektedir. Bu duruma aynı çevre koşullarında yaşamanın da etkili olması büyük olasılıktır. Ancak genel yargı, çevresel faktörlerin genetik yatkınlık üzerine superpoze olmasıdır (24). Son zamanlarda p53 genindeki mutasyonların bir çok kanserde olduğu gibi mide kanserinin oluşumunda da önemli rol oynadığı belirlenmiştir (26).

Mide kanserinin etiyolojisinde yeri olan diğer genler ve kromozomal anomaliler şunlardır:

Tümör supresör genler: Rb, DCC, APC ve erb-A genlerinde mutasyonlar tespit edilmiştir.

Onkogenler: C-Ki-ras, c-erb-B2/neu, y-erb-B, Ksam, c-myc, yes, akt-1 ve hst-1 onkogenler.

Kromozomal anomaliler: 1q, 1p, 5p, 7q, 7p, 12q, 13q ve17q kromozom bölgelerinde allel kayıpları görülür (26,27,28)

2.5. MİDE KANSERİNDE SINIFLAMA VE EVRELEME

2.5.1. Endoskopik Sınıflama

Erken Mide Kanseri ve Risk Sınıflaması: Japon mide kanseri araştırma derneği, T1 tümörleri esas alan erken evre mide kanserini sınıflamıştır. Güncel sınıflama sistemi hem in situ hem de invaziv tümörlerin her ikisi içinde geçerli olan Tablo 1'deki bulguları kullanır. Bu sınıflandırma sistemi erken mide kanseri için endoskopik mukozal rezeksiyon gibi mide koruyucu tedavi planında önemlidir (29)

Tablo 4 Yüzeyel gastrik kanserlerin makroskopik tipleri **(1)**

Tip I (protrude)	Polipoid Tümörler
Tip II (yüseysel)	Çevreleyen komşu mukozadan minimal yüksek veya basıklığı olan ya da olmayan tümörler
Tip IIa	Kısmen eleve tümörler (yüzeysel eleve)
Tip IIb	Yüksekliği veya basıklığı olmayan tümörler
Tip IIc	Kısmen basık tümörler (yüzeysel basık)
Tip III (Çöküк)	Derin basıklığı olan tümörler

2.5.2. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) mide kanserlerinde 2 tip mikroskopik sınıflamayı kabul etmiştir (30)

2.5.2.1. Histolojik Sınıflama**:** Mide kanserlerinin çoğu adenokanserdir. Bunlar glandüler epitelden gelişen tubuler, asiner, papiller yapılar içeren tümörlerdir. Bu tümörler barsak veya mide epiteline benzeyebilen hücrelerden oluşur. Değişik histolojik tipler Tablo 2' de gösterilmektedir.

Tablo 5 - Dünya Sağlık Örgütü'nün Mide kanseri için histolojik tümör tipleri **(31)**

SIK TÜMÖRLER	NADİR TÜMÖRLER
Tubuler Adenokarsinom	Sküamöz Hücreli Kanser
Papiller Adenokarsinom	Küçük Hücreli Kanser
Müsinöz Adenokarsinom	İndifferansiye Kanser
Taşlı Yüzük Hücreli Adenokarsinom	Koryokarsinom
Adenosküamöz Karsinom	Embriyonal Karsinom
	Hepatoid Adenokarsinom
	Paryetal Bez Karsinom
	Lenfoepiteliom-benzeri Karsinoma

2.5.2.2. Lauren Sınıflaması: Bu sınıflamaya göre tümörler 2 'ye ayrılır (Tablo 3) (32)

-İntestinal Tip: İntestinal silendirik hücreler ve bunların etrafına yayılmış glandüler epitelden oluşur.

-Diffüz Tip: Çoğu zaman taşlı yüzük hücrelerinden oluşur ve mide duvarını aşar. Sınırları düzensiz ve sert kitlelerdir. Rugalarda tama yakın kayıp gözlenir. Linitis plastika bu gruba aittir.

Tablo 6 - Mide kanserinde Lauren sınıflaması **(33)**

İNTESTİNAL	DİFFÜZ
Endemik alanlarda daha sık	Az görülen alanlarda sıktır
Gastrik atrofi ile ilişkilidir	A kan grubu ile ilişkilidir
İntestinal metaplazi vardır	Kötü differansiye, Taşlı Yüzük hücreler
Erkekte daha sıktır	Kadında daha sıktır
Hematojen yolla yayılım sıktır	Lenfatik yolla yayılım sıktır
Yaşla birlikte sıklığı artar	Daha genç yaşta gözlenir

2.5.3. Postoperatif Sınıflama: TNM evrelemesi kullanılmaktadır. Tablo 4'de belirtilmiştir (34).

Tablo 7 - TNM Evrelemesi

T0	Primer tümör kanıtı yok
Tis	Karsinoma in situ: lamina propria invazyonu olmadan intraepitelyal tümör, yüksek-gradeli displazi
T1	Tümörün lamina propria, muskularis mukoza veya submukozaya invazyonu
T1a	Tümörün lamina propria veya muskularis mukozaya invazyonu
T1b	Tümörün submukozaya invazyonu
T2	Tümörün muskularis propriaya invazyonu
T3	Tümörün subserozaya invazyonu
T4	Tümörün serozayı perfore etmesi veya komşu yapıların invazyonu
T4a	Tümörün serozayı perfore etmesi
T4b	Tümörün komşu yapılara invazyonu
No	Lenf nodu metastazı yok
N1	1-2 bölgesel lenf nodu metastazı
N2	3-6 bölgesel lenf nodu metastazı
N3	7 veya daha fazla bölgesel lenf nodu metastazı
N3a	7-15 bölgesel lenf nodu metastazı
N3b	16 veya daha fazla bölgesel lenf nodu metastazı
Mo	Uzak metastaz yoktur
M1	Uzak metastaz vardır

Tablo 8 Evre gruplaması

EVRE	T	N	M
Evre 0	Tis	N0	M0
Evre IA	T1	N0	M0
Evre IB	T2	N0	M0
	T1	N1	M0
Evre IIA	T3	N0	M0
	T2	N1	M0
	T1	N2	M0
Evre IIB	T4a	N0	M0
	T3	N1	M0
	T2	N2	M0
	T1	N3	M0
Evre IIIA	T4a	N1	M0
	T3	N2	M0
	T2	N3	M0
Evre IIIC	T4a	N3	M0
	T4b	N2,3	M0
Evre IV	Herhangi T	Herhangi N	M1

2.6. MİDE KANSERİNDE TEDAVİ YÖNTEMLERİ

2.6.1. MİDE KANSERİNDE CERRAHİ TEDAVİ

Erken evre (evre 1) mide kanserinin küratif tedavisi cerrahidir. Ancak erken evre kanserde endoskopik mukozal rezeksiyon (EMR) ve endoskopik submukozal diseksiyon (EMD) da uygulanmaktadır. Erken evre mide kanserlerinin bu alt grubunda lenfadenektomi ve gastrektomi olmadan R0 rezeksiyon yapılabilir. Japonyada erken evre mide karsinomunda endoskopik mukozal rezeksiyon uygulanmaktadır. Bu yaklaşımda endoskopi rehberliğinde submukozal serum fizyolojik enjeksiyonu ile lezyonun yükseltilmesi ve tüm mukozal rezeksiyonun kolaylaştırılması sağlanır. Japonyada çoğu merkezin bu metot için önemli deneyimleri raporlanmıştır. Batı ülkelerinin endoskopik mide rezeksiyonu için deneyimleri daha azdır. Kolay ulaşılabilen alanlarda yer alan, iyi diferansiye, yüzeyel tip IIa veya tip IIc, 3 cm den küçük lezyonlara endoskopik mukozal rezeksiyon yapılabilir. Lenf bezlerine metastaz riski yüksek olan submukoza invasyonlu tümörlerde genellikle endoskopik mukozal rezeksiyon önerilmez (35).

Cerrahi; lokalize gastrik kanserli hastaların tedavisinin esasını teşkil eder. Evre II ve III hastalar için cerrahi çoğu zaman gerekli, fakat kür için yeterli değildir. Gastrektominin amacı R0 rezeksiyon elde etmektir. Orta ve distal mide kanserlerinde genel onkolojik hedef, mide koruyucu cerrahi ile sağlanabilir. Bu hasta grubunda parsiyel gastrektomi uygulanır. Mide koruyucu cerrahi ile erken doyma, kilo kaybı, vitamin B12 eksikliği önlenmiş olur (36).

Cerrahide uygulanması önerilen yöntem radikal total gastrektomidir. Radikal mide cerrahisinde lenfadenektomi yapılması standart olarak önerilir. Evre 2-3 mide kanserleri için de standart tedavi

gastrektomiye ek olarak lenfadenektomidir. En az 15 lenf nodu çıkarılması ve patolojik analizi, yeterli patolojik evreleme için gereklidir (34,37). Japon kurallarına göre lenf nodu çıkarılması ve sınıflaması primer tümörün anatomik lokalizasyonuna göre planlanır (38). Japon guideline'larını kullanarak yapılan randomize kontrollü çalışmalarda; perigastrik bölgenin sınırlı lenfadenektomisi (D1 diseksiyon) ile en blok olarak çıkarılan ikinci kademe lenf nodu diseksiyonu (D2 diseksiyon) karşılaştırılmıştır. Kanıtlar genişletilmiş lenf nodu diseksiyonunun (D2) uzun süreli sağ kalım ile ilişkili olabileceğini destekler niteliktedir (39). Calgaro ve arkadaşlarının yürüttüğü bir İtalyan çalışmasında pankreas koruyucu D1 ve D2 diseksiyon karşılaştırılmıştır. 76 hastaya D1 diseksiyon, 86 hastaya D2 diseksiyon yapılmıştır. Araştırıcılar 'deneyimli ellerde D2 diseksiyon ile mortalite ve morbidite düşük olabilir' sonucuna varmışlardır (40). Evre 4 hastalarda ise cerrahi, sadece palyasyon ve pasaj sorunlarını azaltmak için uygulanmaktadır. (6,41,42)

2.6.2. MİDE KANSERİNDE KEMOTERAPİ

Mide kanserinde neoadjuvan ve adjuvan kemoterapinin rolunu araştıran birçok çalışma mevcuttur. Neoadjuvan kemoterapideki amaç R0 rezeksiyon ihtimalini artırmak ve erken mikrometastatik hastalığı tedavi etmektir. 1990'larda yapılan Faz 2 çalışmalarda perioperatif ya da postoperatif tedavilerle beklenen mortalite ve morbidite saptanmamıştır (43). Brenner ve arkadaşlarının çalışmasında lokal ileri, yüksek riskli mide kanserli hastalarda preoperatif cisplatin + 5-FU ardından cerrahi, sonrasında da postoperatif intraperitoneal kemoterapi uygulanmıştır. 43 aylık izlemde hastaların %39,5 hayatta kalmıştır (44).

Kelsen ve arkadaşları; neo-adjuvan tedavi uygulanan hastalarda (fluorouracil, doxorubicin ve metrotrexate) evrelendirme endoskopik ultrason ile yapılmıştır. %51 hastada neoadjuvan tedavi sonrası T skorunda azalma saptanmıştır (45) .

Boige V. ve arkadaşları alt özefagus ve mide adenokarsinomlu toplam 224 hastayı incelemişlerdir. Yalnızca cerrahinin olduğu gruba 111 hasta kayıt edilmiştir. Neoadjuvan tedavi grubunda113 hasta kayıt edilmiştir. Cerrahi öncesi 2 ya da 3 siklus 5-FU+ cisplatin kemoterapi uygulanmıştır. Sonrasında cerrahi tedavi uygulanmıştır. Cerrahi tedavi sonrasında da 3 ya da 4 siklus 5-FU+cisplatin kemoterapisi uygulanmıştır. 3 yıllık hastalıksız sağ kalım yalnızca cerrahi uygulanan grupta %25 iken, neoadjuvan tedavi uygulanan grupta %40 olarak bulunmuştur. 5 yıllık hastalıksız sağ kalım yalnızca cerrahi uygulanan grupta %24 iken, neoadjuvan tedavi uygulanan grupta %30 olarak bulunmuştur. Sonuç olarak neoadjuvan tedavi ile 3 ve 5 yıllık sağ kalım oranlarının anlamlı derecede arttığı, küratif rezeksiyon oranlarının daha iyi olduğu gözlenmiştir (46) .

2.7.MİDE KANSERİNDE YARA VE ANASTOMOZ İYİLEŞMESİ

Gastrointestinal sistemin lümenindeki epitel, lamina propria ve altındaki muskularis mukoza tarafından desteklenmektedir. Kollajen ve elastik lifler içeren submukoza bu tabakaların dışında uzanır. Nöral ve vaskuler yapıları destekler. Submukoza en büyük gerilim kuvvetine dolayısıyla en güçlü sutur tutma kapasitesine sahiptir. Serozal ve mukozal iyileşme skar oluşumu olmadan gerçekleşebilir. Anastomozun erken bütünlüğü serozal tarafta fibrin mührün oluşumuna ve özellikle submukozal tabakanın sutur tutma kapasitesine bağlıdır (1).

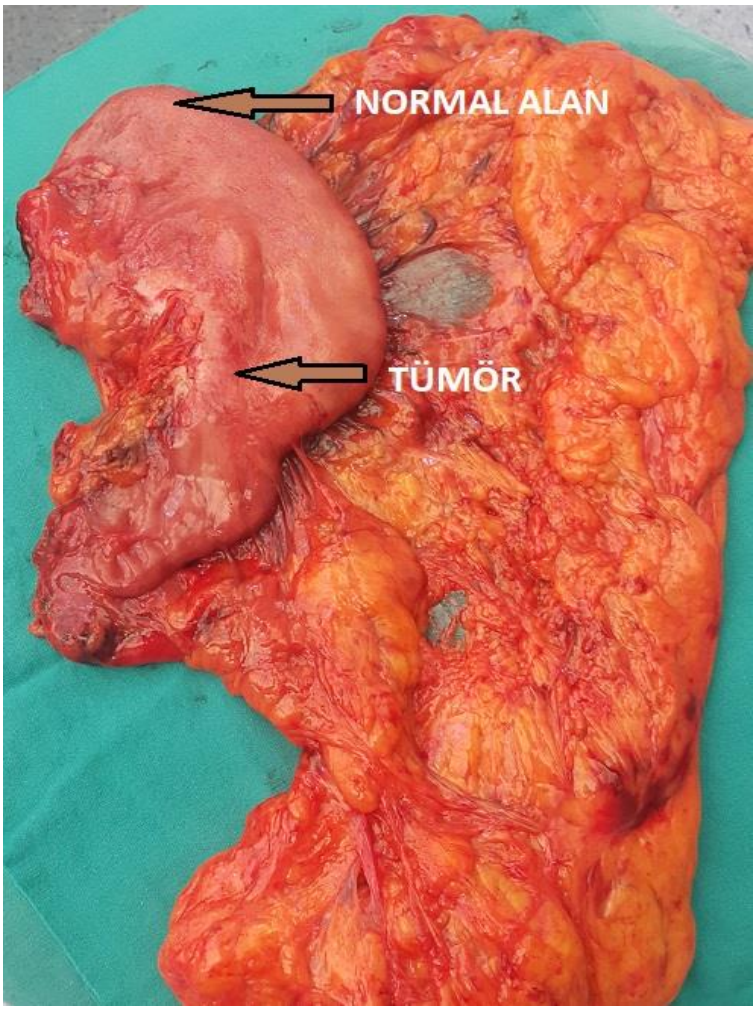
Kemoterapotik ajanlar erken hücre proliferasyonu, DNA ve protein sentezini inhibe ederek yara iyileşmesini olumsuz yönde etkiler. Cerrahi prosedür sonrası yaklaşık 15 gün adjuvan kemoterapinin ertelenmesi, yara iyileşme bozukluğunu azaltmaktadır (47).

2000 li yıllarda Almanya'da yapılan 1114 vakalık retrospektif çalışmada özefagojejunal anastomozda kaçak oranı %7.5 olarak tespit edilmiştir. Bu vakaların %32.5'i mortalite ile sonuçlanmıştır (48). 2016 da Çin'de yapılan 3632 vakalık retrospektif çalışmada ise anastomoz kaçağı %1.4 olarak tespit edilmiştir. Anastomoz kaçağı için risk faktörleri; 65 yaşın üstünde olmak, hemoglobin düzeyinin 8'in altında olması ve malnütrisyon olarak belirlenmiştir (49) . 2015 yılında Almanya'da yapılan 135 vakalık retrospektif bir çalışmada neoadjuvan kemoterapinin cerrahi alan enfeksiyonlarını artırdığı gözlenmiştir. Diğer morbidite türlerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır (50). 2014 yılında Japonya'da başlatılan neoadjuvan kemoterapi uygulanan prospektif bir çalışmanın erken dönem

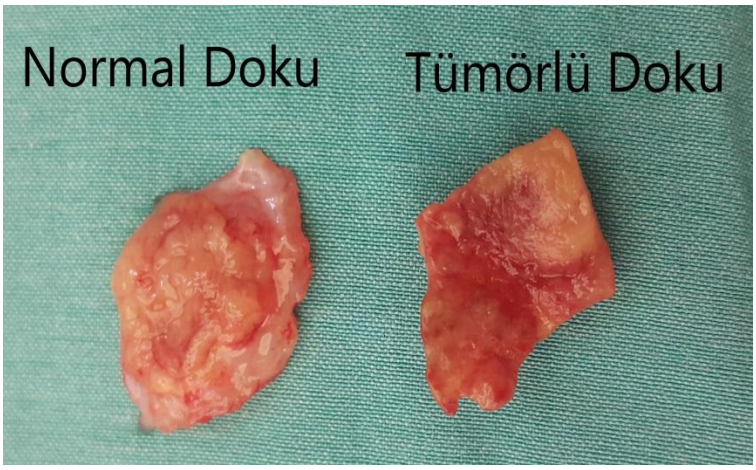
sonuçlarında hastaların yaklaşık %13.1'inde anastomoz kaçağı bildirilmiştir (51). Başka bir çalışmada neoadjuvan tedaviden bağımsız olarak mide kanseri cerrahisi sonrası anastomoz kaçağı oranı % 0.2 – 7.4 arasında bildirilmiştir (52). Amerika'da yapılan ve neoadjuvan kemoradyoterapinin anastomoz kaçağı üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada preoperatif kemoradyoterapinin anastomoz kaçağı oranını artırmadığı saptanmıştır (53).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ve Medikal Onkoloji kliniklerine başvuran 39 mide kanserli hasta dahil edilmiştir. Olgular 03/2017 – 09/2017 tarihleri arasında yeni tanı almışlardır. Cerrahi tedavileri bu aralıkta gerçekleştirildi. 39 hastanın 14'üne neoadjuvan kemoterapi uygulandı. 25 hastaya ise neoadjuvan kemoterapi uygulanmaksızın cerrahi tedavi uygulandı. Neoadjuvan kemoterapi olarak modifiye docetaxel, cisplatin ve 5-fluorouracil protokolü uygulandı. Operasyon öncesi 3'er ay ve her ay 2 kür olmak üzere toplam 6 kür neoadjuvan kemoterapi uygulandı. Hastaların neoadjuvan kemoterapileri tamamlandıktan yaklaşık 15 – 30 gün sonra cerrahi uygulandı. Neoadjuvan almamış gruba ise direk cerrahi tedavi uygulandı. Hastalara tümörün yerleşimine göre distal subtotal gastrektomi ya da total gastrektomi ile birlikte D2 lenf nodu disseksiyonu uygulandı (Fotoğraf 1). Cerrahi esnasında gastrektomi spesmeninden tümörlü ve tümöre en uzak normal görünümlü mide duvarından 1'er cm^3 lük tam kat doku örneği alındı (Fotoğraf 2). Bu doku örnekleri -80 ^{0}C de saklandı. Yeterli hasta sayısına ulaşıldığında alınan numuneler Biyokimya kliniğince 4-Chloro-7-nitrobenzofurazan maddesi kullanılarak kollajen prekürsoru olan 5 hidroksiprolin düzeyi belirlendi (54). Ayrıca Bradford yöntemi kullanılarak protein ölçümü uygulandı (55).



Fotoğraf 1 Makroskopik Görünüm



Fotoğraf 2 Kesitler

Hidroksiprolin Ölçümü

Dokuda hisroksiprolin analizi Hudson ve ark. tarafından geliştirilen çalışma protokolüne uygun şekilde yapıldı. Daha önce alınan ve ağırlıkları not edilen ve çalışma gününe kadar -80 ^{o}C'de muhafaza edilen doku örneklerinden bir cam tüpe 200 mg alınarak 1 ml 6 M HCI eklendi ve mekanik homojenizatör ile homojenize edildi. Homojenize edilen örnekler den 200 µl temiz bir cam tüpe alınarak üzerine 3,8 ml 6 M HCI eklendi. Her bir tüpe 100 µl 2mM sarkozin standartı eklendi. Tüplerin ağzı kapatılarak 110 ^{o}C'de 18 saat bekletildi. Yüksek sıcaktaki inkübasyondan sonra hemolizat örnekleri oda sıcaklığında soğumaya bırakıldı. Örneklerin pH sını nötralize etmek için her bir örnek tüpüne 4 ml 6 m NaOH eklendi. Daha sonra her bir örneğin pH'sı 6 M NaOH ile yaklaşık 9,5'e getirildi. Elde edilen alkalı hemolizattan 900 µl alınarak 200 µl borat tamponu eklendi (0,7 M borik asit pH 9,5). Karışıma 100 µl OPA eklendi (1 ml asetonitril içinde 50 mg orto-fitalaldehit +26 µl Beta-merkaptoetanol). 60 saniye inkübasyondan sonra 100 µl iyodoasetamin reaktifi eklendi (140 mg/ml iyodoasetamid/asetonitril). Karışım 60sn oda sıcaklığında inkübe edildi ve üzerine 300 µl 5 mM 9-fluorenylmethylchloroformate eklendi. Karışım alt üst edilerek hafifçe karıştırıldı ve üzerine 2 mL etil eter eklendi bu işlemden sonar vorteksle 30 saniye iyice çalkalandı. Oda sıcaklığında inkübe edilerek organik fazın ayrılması sağlandı ve üstte kalan kısımdan 50 µl alınarak yüksek basınçlı sıvı kromotografisi sistemine verildi (HPLC) (54). Ölçümde Agilent 1200 seri modüler sistem HPLC cihazı kullanıldı. Cihaz gradyen pompa, atosampler, Diod array dedektör ve kolon fırını içermektedir.

Kromotografik koşullar

Mobilfaz: 650 ml pH 4,3 sodyum asetat tamponu+350 ml asetonitril

Klon: RP C18 250 mm x 4 mm, 5 µm partikül büyüklüğünde analitik kolon.

Dedektör: 265 nm dalga boyu

Akış hızı: 1ml/dk.

Yaş dokunun protein miktarı Bradford ve ark. yöntemine göre yapıldı. Bu metod çözeltiteki proteinlerin Coomassie Brilliant Blue reaktifi ile oluşturdukları renkli kompleksin spektrofotometrik olarak tespiti prensibine dayanır. Oluşan renkli kompleksin absorbansı 595 nm dalga boyunda okur ve konsantrasyonları bilinen standartlardan elde edilen standart eğri ile numunelerin protein konsantrasyonu hesaplanır (55). Sonuçlar µg hidroksiprolin/ g protein olarak verildi.

Histopatolojik inceleme:

Patoloji kliniğince olgulara ait Hematoksilen-Eozin boyalı preparatlar yeniden gözden geçirilerek değerlendirildi. Masson Trikrom inceleme için tümör içeren ve tümör içermeyen uygun bloklar seçildi. Olgulara ait seçilen bloklardan histokimyasal inceleme için her vakadan 4 mikronluk kesit lamlara alındı. Lamlar Masson Trikrom boyası ile boyandı. Değerlendirmeler ışık mikroskobunda farklı büyütmelerde yapıldı. Mevcut bulgular eşliğinde her iki grupta fibrozis skoru belirlendi.

Fibrozis Skoru:
Skor 0 Fibrozis yok
Skor 1 Hafif kollajenizasyon
Skor 2 Orta kollajenizasyon
Skor 3 Yoğun ve nispeten düzenli kollajenizasyon

Gruplarımız neoadjuvan kemoterapi almış ve almamış hastaların değerlendirilmesi ile olgunlaştırıldı. Böylece çalışmamızın amacı neoadjuvan kemoterapinin anastomoz iyileşmesi üzerine etkisinin olup olmadığının objektif verilerle değerlendirilmesi olarak belirlendi.

İstatistiksel Yöntem:

Elde edilen verilerin istatistik analizi: Üzerinde durulan özelliklerden sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerler olarak ifade edilirken, kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Sürekli değişkenler bakımından grup ortalamalarını karşılaştırmada Tek yönlü Varyans analizi yapıldı. Gruplar ile Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemede Ki-kare testi yapıldı. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alındı ve hesaplamalar için SPSS (ver: 22) istatistik paket programı kullanıldı.

4. BULGULAR

Sunulan çalışmaya 25 (%64.1) neoadjuvan tedavi almamış, 14 (35.9) neoadjuvan tedavi almış olmak üzere toplam 39 hasta dahil edildi. Bu hastalar 25 ile 84 yaş aralığında olup, yaş ortalaması 58.87 ±13.66 olarak bulundu. Neoadjuvan alan grubun 9'u (%64.3) erkek hasta; 5'i (%35.7'si) kadın hastadır. Neoadjuvan almayan grubun 18'i (%72.0) erkek hasta 7'si (%28.0) kadın hastadır.

Doku hidroksiprolin düzeyleri:

Normal dokularda ölçülen 5 hidroksiprolin düzeyi neoadjuvan kemoterapi almış dokularda ortalama 2,23 µg hidroksiprolin/ g protein olarak bulundu. Neoadjuvan kemoterapi uygulanmamış dokularda ise 2,45 µg hidroksiprolin/ g protein olarak bulundu. Yapılan istatistiksel analizde iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 6). Tümörlü dokularda ölçülen 5 hidroksiprolin düzeyi neoadjuvan kemoterapi almış dokularda ortalama 1,76 µg hidroksiprolin/ g protein olarak bulundu. Neoadjuvan kemoterapi uygulanmamış dokularda ise 1,77 µg hidroksiprolin/ g protein olarak bulundu. Yapılan istatistiksel analizde iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 7)

Tablo 9 - Normal dokulardaki hidroksiprolin düzeylerinin neoadjuvan kemoterapi alıp almamalarına göre tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları

Kategoriler	Hidroksiprolin (µg hidroksiprolin/ g protein)				
	n	**Ort ± SS**	**minimum**	**maksimum**	**p***
Neoadjuvan KT almış	14	2,23 ± 0,46	1,58	3,01	
Neoadjuvan KT almamış	25	2,45 ± 0,47	1,58	3,41	0,166

*Tek Yönlü Varyans Analizi

Tablo 10 - Tümörlü dokulardaki hidroksiprolin düzeylerinin neoadjuvan kemoterapi alıp almamalarına göre tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları

Kategoriler	Hidroksiprolin (µg hidroksiprolin/ g protein)				
	n	**Ort ± SS**	**minimum**	**maksimum**	**p***
Neoadjuvan KT almış	14	1,76 ± 0,32	1,23	2,56	
Neoadjuvan KT almamış	25	1,77 ± 0,64	0,85	3,58	0,974

*Tek Yönlü Varyans Analizi

Histopatolojik Bulgular (Mikroskopik fibrozis bulguları):

Normal dokularda değerlendirilen fibrozis skorları neoadjuvan kemoterapi almış dokuların 13 tanesinde 0, 1 tanesinde 1 olarak değerlendirildi. (Fotoğraf 3) Neoadjuvan kemoterapi uygulanmamış dokuların ise 21 tanesinde 0, 4 tanesinde 1 olarak değerlendirildi (Fotoğraf 4). Yapılan istatistiksel analizde iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 8). Tümörlü dokularda değerlendirilen fibrozis skorları; neoadjuvan kemoterapi almış dokuların 4 tanesinde 2, 10 tanesinde 3 olarak değerlendirildi (Fotoğraf 5). Neoadjuvan kemoterapi uygulanmamış dokuların ise 3 tanesinde 2, 22 tanesinde 3 olarak değerlendirildi (Fotoğraf 6). Yapılan istatistiksel analizde iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 9). Her iki grupta tümörsüz dokularda bakılan fibrozis şiddeti 0 ile 1 bulundu. Tümörlü dokularda bakılan fibrozis şiddeti ise 2 ve 3 olarak bulundu. Aradaki farkın neoadjuvan kemoterapiden bağımsız olarak dokunun tümör içerip içermemesine bağımlı olduğu görüldü.

Tablo 11 - Normal dokulardaki fibrozis skorlarnın neoadjuvan kemoterapi alıp almamalarına göre tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları

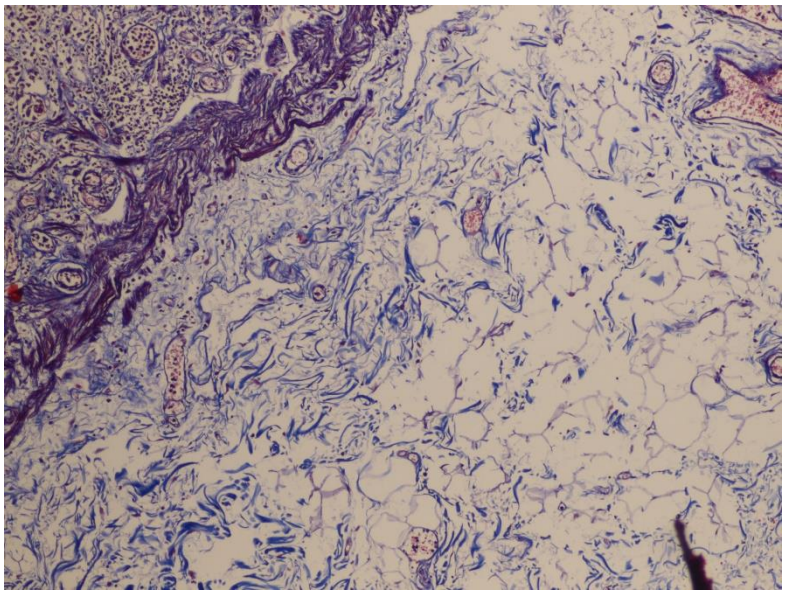
Kategoriler	**Fibrozis skorları**			**p***
	Fibrozis yok (0) **n (%)**	**Hafif kollajenizasyon (1)** **n (%)**	**Toplam** **n (%)**	
Neoadjuvan KT almış	13 (92,9)	1 (7,1)	14 (100)	0,427
Neoadjuvan KT almamış	21 (84,0)	4 (16,0)	25 (100)	

*Ki-kare testi

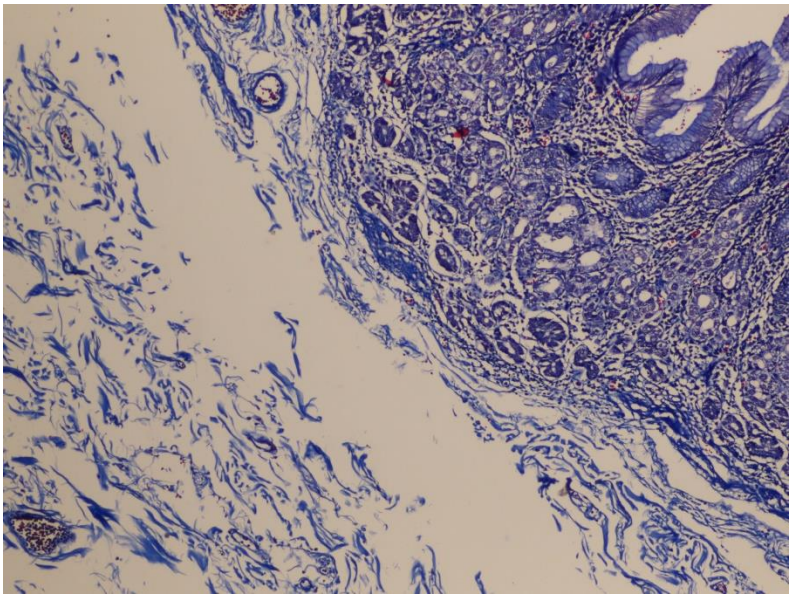
Tablo 12 - Tümörlü dokulardaki fibrozis skorlarnın neoadjuvan kemoterapi alıp almamalarına göre tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları

Kategoriler	**Fibrozis skorları**			**p***
	Orta kollajenizasyon (2) **n (%)**	**Yoğun ve nispeten düzenli kollajenizasyon (3)** **n (%)**	**Toplam** **n (%)**	
Neoadjuvan KT almış	4 (28,6)	10 (71,4)	14 (100)	0,196
Neoadjuvan KT almamış	3 (12,0)	22 (88,0)	25 (100)	

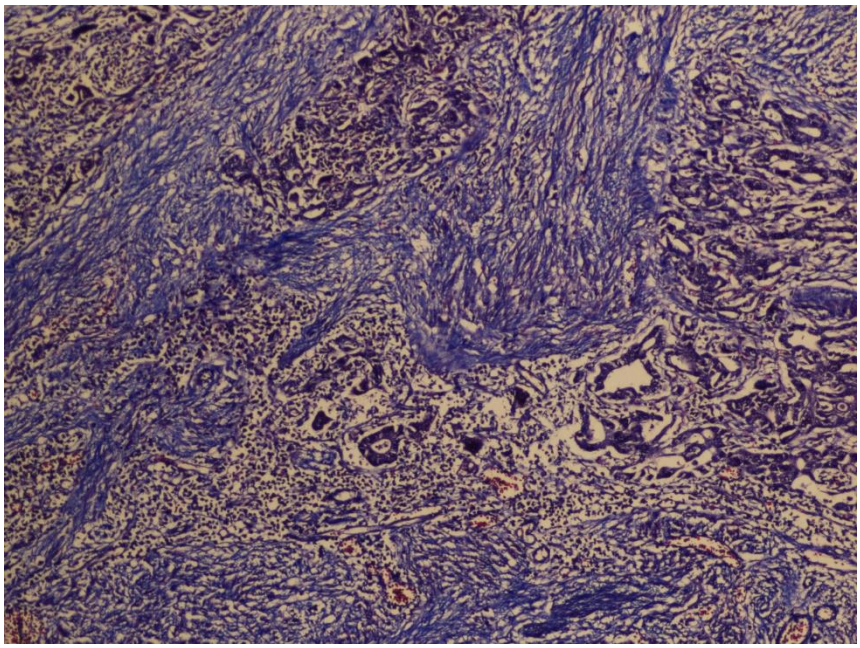
*Ki-kare testi



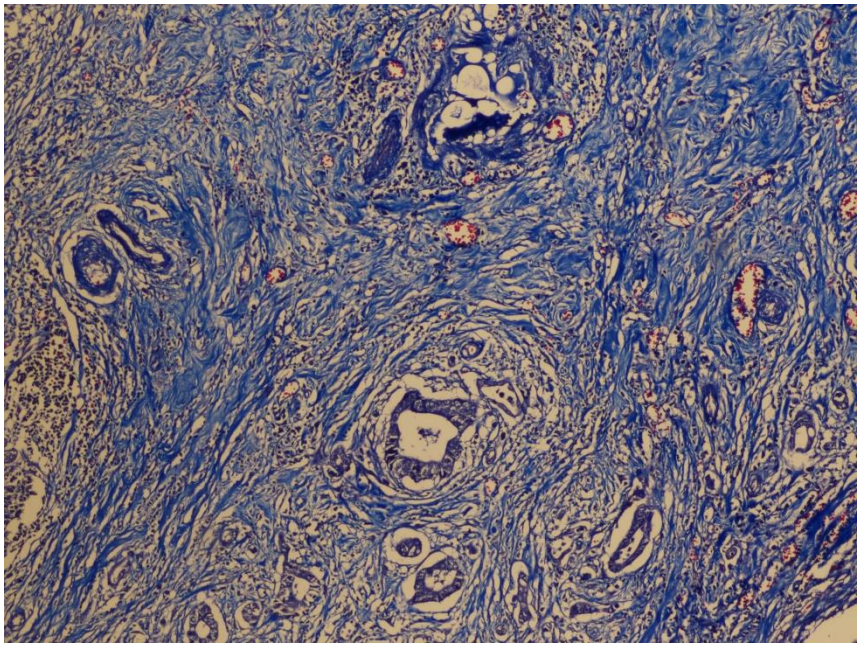
Fotoğraf 3 Neoadjuvan Kemoterapi almış tümör dışı mide dokusu (fibrozis yok)



Fotoğraf 4 Neoadjuvan Kemoterapi almamış tümör dışı mide dokusu (fibrozis yok)



Fotoğraf 5 Neoadjuvan Kemoterapi almış tümörlü mide dokusu (orta kollajenizasyon)



Fotoğraf 6 Neoadjuvan Kemoterapi almamış tümörlü mide dokusu (orta kollajenizasyon)

5. TARTIŞMA

Mide kanserinin küratif tedavisinin esasını cerrahi tedavi oluşturur. Ancak perioperatif kemoterapi uygulamalarının surveye katkısı önem kazanmaktadır. Karagkounis ve arkadaşlarının 2017 yılında yayınladıkları retrospektif çalışmada perioperatif kemoterapinin tamamlanmasının, hastaların üçte ikisinde sağ kalımı iyileştirdiği belirtilmiştir (56).

Craig ve arkadaşlarının yaptığı sistematik bir derlemede adjuvan kemoradyoterapi ya da neoadjuvan kemoterapinin mide kanserinde genel sağ kalımı iyileştirdiği bildirilmiştir. Bu çalışmada, multidisipliner yaklaşımla hastalar cerrahiye ek olarak neoadjuvan ve / veya adjuvan tedavi için değerlendirilmelidir (57).

Avrupa'da, iki Faz III çalışma neoadjuvan kemoterapinin faydalı olduğunu ileri süren sonuçlar bildirmiştir. Bu çalışmada neoadjuvan kemoterapinin faydaları yüksek oranda R0 rezeksiyon sağlaması, tümör regresyonu ve neoadjuvan tedaviye yüksek hasta uyumu olarak bulunmuştur (58).

Amerika'da yapılan ve neoadjuvan kemoradyoterapinin anastomoz kaçağı üzerine etkisinin araştırıldığı retrospektif çalışmada preoperatif kemoradyoterapinin anastomoz kaçağı oranını artırmadığı belirtilmiştir (53). Total gastrektomi sonrası morbiditenin araştırıldığı retrospektif başka bir çalışmada 238 hastanın verileri incelenmiştir. Bu çalışmada özefagojejenostomi anastomoz kaçağı %14 olarak bulunmuştur. Bu kaçaklar üzerine de neoadjuvan kemoterapinin etkisinin olmadığı saptanmıştır (59).

Kemoterapi protokolunun de anastomoz iyileşmesi üzerine etkili olduğu çalışmalar literatürde mevcuttur. Amerika'da yapılan prospektif bir çalışmada bevacizumabın neoadjuvan protokole eklenmesi ile postoperatif anastomoz kaçağı oranının arttığı belirtilmiştir (60).

Literatürde bireye ait diğer faktörlerin de anastomoz iyileşmesi üzerine etkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. 1853 vakanın dahil olduğu retrospektif bir çalışmada fazla kilonun postoperatif komplikasyonlar üzerine etkisi araştırılmıştır. Bu çalışmada yüksek vücut kitle indeksi, total gastrektomi ve neoadjuvan kemoterapi kullanımı artmış yara enfeksiyonu ve anastomoz kaçağı ile ilişkili bulunmuştur (61).

Özefagus kanserinde sıkça uygulanan neoadjuvan kemoradyoterapinin tümör regresyonu ve total sağkalım üzerine faydası saptanmıştır. Ancak yapılan retrospektif bir çalışmada operasyon öncesi uygulanan radyoterapi dozunun anastomoz iyileşmesi üzerine olumsuz etkisi olabileceği öngörülmüştür (62).

Japonya'da yapılan deneysel bir çalışmada neoadjuvan kemoterapinin anastomoz hattında patlama basıncını değiştirdiğine yönelik veriler elde edilmiştir. Ancak tüm gruplarda rüptür gelişmediği belirtilmiştir. Ayrıca bu çalışmada doku fibroblast miktarlarında neoadjuvan kemoterapinin etkisinin olmadığı belirtilmiştir. İntraperitoneal neoadjuvan kemoterapi uygulanmış grupta hidroksiprolin seviyesinde azalma saptanmıştır. Bu gruptaki anastomoz iyileşmesinin geciktiği görülmüştür (63).

Bizim çalışmamızda neoadjuvan kemoterapi uygulanmış ve uygulanmamış olguların doku örneklerinde hidroksiprolin seviyesi ve histopatolojik inceleme ile dokudaki fibrozis durumu incelendi. Sonuçlarımıza göre neoadjuvan kemoterapi uygulamasının her iki grubun doku fibroblast miktarında fark saptanmamıştır. Kollajen prekursoru olan hidroksiprolin düzeyinde artış ya da azalma saptanmıştır. Yapılan patolojik incelemede ise her iki grup arasında fibrozis skorunda anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ancak fibrosiz miktarının neoadjuvan tedaviden bağımsız olarak tümörlü dokuda artmış olduğu saptanmıştır. Uygulanan cerrahi prosedürde, anastomoz hattında mikroskobik olarak tümör hücrelerinin kalması durumunda anastomoz iyileşmesinin negatif etkilenebileceği öngörülebilir.

6. SONUÇ

Literatür taramasında elde ettiğimiz sonuçlar neoadjuvan kemoterapinin, mide kanserinin tedavi protokolünde yer alması yönünde veriler sunmaktadır. Çalışmalar ağırlıklı olarak hasta gruplarının surveyi konusunda bilgi vermektedir. Anastomoz iyileşmesinin objektif verilerle incelenmesi konusunda yapılmış yeterli prospektif çalışmaya rastlanmamıştır.

Literatürde karşıt görüşler olsa da, çalışmamızda neoadjuvan kemoterapi uygulamasının anastomoz iyileşmesi üzerinde olumsuz bir etkisi saptanmamıştır.

7. KAYNAKÇA

1. **Brunicardi, F.Charles, et al., et al.** *Schwartz's Principles of Surgery.* s.l. : McGraw-Hill, 2016.

2. *Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Wordwide.* s.l. : GLOBOCAN, 2012.

3. **Kurumu, Türkiye İstatistik.** Ölüm Nedeni İstatistikleri. *www.tuik.gov.tr.* [Çevrimiçi]

4. **Sayek, İskender.** *Sayek Temel Cerrahi.* 2013.

5. **Alıcı, Süleyman, İzmirli, Mustafa ve Doğan, Ekrem.** Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalına başvuran kanser hastalarının epidemiyolojik değerlendirilmesi. *Türk Onkoloji Dergisi.* 2006.

6. Gastric cancer. *National Comprehensive Cancer Network.* [Çevrimiçi] 2011. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.

7. **Tarhan, Ömer Rıdvan.** http://www.turkcerrahi.com. *http://www.turkcerrahi.com.* [Çevrimiçi] Laparoskopik & Genel Cerrahi Sitesi, 2017. http://www.turkcerrahi.com/makaleler/mide/mide-anatomisi/.

8. **Yao, Xuebiao ve G. Forte, John.** Cell biology of acid secretion by the parietal cell. *Annu Rev Physiol.* 2003, 65: 103-31.

9. **Samuelson , Linda C. ve Hinkle, Karen L.** Insights into the Regulation of Gastric Acid Secretion Through Analysis of Genetically Engineered Mice. *Annu Rev Physiol.* 2003, 65:383-400.

10. **Fawcett, Don Wayne.** *Textbook of Histology 12th edition.* New York : Chapman&Hall, 1994. 599-615.

11. **Whitehead, Richard.** *Gastrointestinal and Oesaphageal Pathology.* Edinburg : Churchill Livingstone, 1989. 714-25.

12. **Parkin, Max D., Bray, Freddy ve Ferlay, J.** *Global cancer statistics 2002.* s.l. : CA Cancer J Clin, 2005. 55(2):74.

13. *Molecular epidemiology, pathogenesis and prevention of gastric cancer.* **Stadtländer, Christian T.K.-H. ve Waterbor, John W. .** 12, Birmingham : Carcinogenesis, 1999, Cilt 20. 2195-2207.

14. **Kamineni, Aruna, Williams, Mark A. ve Schwartz, Stephen M.** The incidence of gastric carcinoma in Asian migrants to the United States and their descendants. *Cancer Causes Control.* 1999, 10(1):77-83.

15. **Dunn, Julie E.** Cancer epidemiology in populations of the United States—with emphasis on Hawaii and California—and Japan. *Cancer Res.* 1975, 35(11 Pt. 2):3240.

16. **Gregorio, David I., Flannery, John T. ve Hansen, Holger.** Stomach cancer patterns in European immigrants to Connecticut, United States. *Cancer Causes Control.* 1992, 3(3):215-21.

17. **Köse, Mehmet Rıfat ve Bora Başara, Berrak.** *T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI SAĞLIK İSTATİSTİKLERİ YILLIĞI.* Ankara : Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü, 2015. 978-975-590-627-0.

18. **Yalçın, Şuayip.** Gastric Cancer in Turkey—A Bridge Between West and East. *Gastrointestinal Cancer Research.* 2009, 3:29-32.

19. **Yi Jun, Qiu , et al., et al.** A case-control study on the relationship between nutrition and gastric cancer in islanders. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2004, 25(6):487-91.

20. **Graham, Saxon, et al., et al.** Diet in epidemiology of gastric cancer. *Nutrition and Cancer.* 1990, 1319.

21. **Keighley, MRB, Youngs, D ve Poxon, V.** Intragastric N-nitrosation is unlikely to be responsible for gastric cancer developing after operations for duodenal ulcer. *Gut.* 1984, 25:238-45.

22. **Kang, SK, Burnett, CA ve Freund, E.** Gastrointestinal cancer mortality of workers in occupations with high asbestos exposures. *American Journal of Industrial Medicine.* 1997, 31:713-718.

23. **Botterweck, A ve Van den Brarndt, P.** Vitamins carotenoids, dietary fiber, and the risk of gastric carcinoma: Results from a prospective study after 6,3 years of follow-up. *Cancer.* 2002, 88:737-748.

24. **Faggiona, F, Partenen, T ve Kogevinas, M.** Socioeconomic differences in cancer incidence and mortality. *IARC Scientific Publications.* 1997, 38:65-176.

25. **Aird, I, Bentall HH, HH ve Roberts, JAF.** A relationship between cancer of the stomach and the ABO blood groups. *British Medical Journal.* 1991, 1:1170.

26. **Hirohashi, Setsuo ve Sugimura, Takashi.** Genetic Alterations in Human Gastric Cancer. *National Cancer Center Research Institute.* 1991, 49-52.

27. **Hee Cho, Jeong, Noguchi, Masayuki ve Ochiai, Atsushi.** Loss of Heterozygosity of Multiple Tumor Suppressor Genes in Human Gastric Cancers by Polymerase Chain Reaction. *Laboratory Investigation.* 1996, 74: 835-41.

28. **Sano, Toshiaki, Tsujino, Tetsuhiro ve Yoshida, Kazuhiro.** Frequent Loss of Heterozygosity on Chromosomes 1q, 5q, and 17p in Human Gastric Carcinomas. *Canser Research.* 1991, 51: 2926-31.

29. Cancer of the Stomach. [yazan] Govindan Ramaswamy ve T. DeVita Vincent . *Cancer:Principles & Practice of Oncology.* Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins is a unit of Wolters Kluwer Health, 2011.

30. **Watanabe, Hidenobu, Jass, Jeremy R. ve Sobin, Leslie.** *WHO: Histological Typing of Oesophageal and Gastric Tumours.* s.l. : Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1990. 978-3-642-83920-7.

31. **Feig Barry, W, Berger David, H ve Fuhrman George, M.** Lippincott. [yazan] Williams&Wilkins. *The M.D. Anderson Surgical Oncology Handbook 4th Eddition.* Texas : 205-36, 2006.

32. **Lauren, P.** The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so called intestinal type carcinoma: an attempt at a histo-clinical classification. *Acta pathologica et microbiologica Scandinavica.* 1965, 64: 31-43.

33. **Leaper, D.J.** R. C. N. Williamson. *Surgery.* London : s.n., 2001.

34. **Edge, S.B. ve Compton, C.C.** The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC Cancer Staging Manual and the future of TNM. *Annals of Surgical Oncology.* 2010, 17(6):1471.

35. **Bennett, C, Wang, Y ve Pan, T.** Endoscopic mucosal reseBTion for early gastric cancer. *The Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2009, (4):CD004276.

36. **Gouzi, J.L., Huguier, M ve Fagniez, P.L.** Total versus subtotal gastrectomy for adenocarcinoma of the gastric antrum. A French prospective controlled study. *Annals of Surgery.* 1989, 209(2):162.

37. **Qureshi AP, A.P., Ottensmeyer, C.A. ve Mahar, A.L.** Quality indicators for gastric cancer surgery: a survey of practicing pathologists in Ontario. *Annals of Surgical Oncology.* 2009, 16(7):1883.

38. **Kajitani, T.** The general rules for the gastric cancer study in surgery and pathology: art I: clinical classification. *The Japanese Journal of Surgery.* 1981, 11(2):127.

39. **Wu, C.W., Hsiung, C.A. ve Lo, S.S.** Nodal dissection for patients with gastric cancer: a randomised controlled trial. *The Lancet Oncology.* 2006, 7(4):309.

40. **Sasako, M, Degiuli, M ve Calgaro, M.** Morbidity and mortality after D1 and D2 gastrectomy for cancer: interim analysis of the Italian Gastric Cancer Study Group (IGCSG) randomised surgical trial. *European Journal of Surgical Oncology.* 2004, 30(3):303.

41. **Bozzetti, F, Marubini, E ve Bonfanti, G.** Subtotal versus total gastrectomy for gastric cancer: five-year survival rates in a multicenter randomized Italian trial. Italian Gastrointestinal Tumor Study Group. *Annals of Surgery.* 1999, 230(2):170-178.

42. **Jeurnink, SM, Van Eijck, C.H. ve Steyerberg, EW.** Stent versus gastrojejunostomy for the pallation of gastric outlet obstruction: a systematic review. *BMC Gastroenterology.* 2007, 7:18.

43. **Kelsen, D, Karpeh, M ve Schwartz, G.** Neoadjuvant therapy of high-risk gastric cancer: a phase II trial of preoperative FAMTX and postoperative intraperitoneal fluorouracil-cisplatin plus intravenous fluorouracil. *Journal of Clinical Oncology.* 1996, 14(6):1818.

44. **Brenner, B, Shah, M.A. ve Karpeh, M.S.** A phase II trial of neoadjuvant cisplatinfluorouracil followed by postoperative intraperitoneal floxuridine leucovorin in patients with locally advanced gastric cancer. *Annals of Oncology.* 2006, 17(9):1404.

45. **Kelsen, D, Karpeh, M ve Schwartz, G.** Neoadjuvant therapy of high-risk gastric cancer: a phase II trial of preoperative FAMTX and postoperative intraperitoneal fluorouracil-cisplatin plus intravenous fluorouracil. *Journal of Clinical Oncology.* 1996, 14(6):1818.

46. **Boige, V, Pignon, J ve Saint-Aubert, B.** Final results of a randomized trial comparing preoperative 5-fluorouracil/cisplatin to surgery alone in adenocarcinoma of stomach and lower esophagus. *Journal of Clinical Oncology.* (ASLE): FNLCC accord 07-FFCD 9703 trial, 2007, 25(Suppl 18):4510.

47. **Ferguson, M K .** The effect of antineoplastic agents on wound healing. *Surgery, Gynecology & Obstetrics - Journals.* 1982, 154(3):421-9.

48. **Lang, H, et al., et al.** Management and results of proximal anastomotic leaks in a series of 1114 total gastrectomies for gastric carcinoma. *European Journal of Surgical Oncology.* 2000, 26: 168–171.

49. **Tu, R.H., et al., et al.** Development of a nomogram for predicting the risk of anastomotic leakage after a gastrectomy for gastric cancer. *European Journal of Surgical Oncology.* 2017, 485-492.

50. **Téoule, P.A., et al., et al.** Impact of Neoadjuvant Chemotherapy on Postoperative Morbidity after Gastrectomy for Gastric Cancer. *Digestive Surgery.* 2015, 32:229-237.

51. **Takaki, Yoshikaw, et al., et al.** Induction of a Pathological Complete Response by Four Courses of Neoadjuvant Chemotherapy for Gastric Cancer: Early Results of the Randomized Phase II COMPASS Trial. *Annals of Surgical Oncology.* 2014, pp 213–219.

52. **KIM, YU JIN, SHIN, SUNG KWAN ve LEE, HYUN JUNG.** Endoscopic management of anastomotic leakage after gastrectomy for gastric cancer: how efficacious is it? *Scandinavian Journal of Gastroenterology.* 2013, 48: 111–118.

53. **Haskins, IN, et al., et al.** The Effect of Neoadjuvant Chemoradiation on Anastomotic Leak and Additional 30-Day Morbidity and Mortality in Patients Undergoing Total Gastrectomy for Gastric Cancer. *Journal of Gastrointestinal Surgery.* 2017, 1577–1583.

54. **Hutson, P.R., Crawford, M.E. ve Sorkness, R.L.** Liquid chromatographic determination of hydroxyproline in tissue samples. *Journal of Chromatography.* 2003, 791(1–2):427–430.

55. **Bradford, M.M.** A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Analytical Biochemistry.* 1976, 7;72:248-54.

56. **Karagkounis, Georgios , Squires, Malcolm Hart ve Melis, Marcovalerio.** Predictors and Prognostic Implications of Perioperative Chemotherapy Completion in Gastric Cancer. *Journal of Gastrointestinal Surgery.* 2017, 1873-4626.

57. **Knight, G, Earle, C.C. ve Cosby, R.** Neoadjuvant or adjuvant therapy for resectable gastric cancer: a systematic review and practice guideline for North America. *Journal of Gastric Cancer.* 2013, 16(1):28-40.

58. **Yoshikawa, T, et al., et al.** Neoadjuvant chemotherapy for gastric cancer in Japan: a standing position by comparing with adjuvant chemotherapy. *Surgery Today.* 2014, 44(1):11-21.

59. **Luke, V. Selby, Emily , A. Vertosick ve Daniel, D. Sjoberg.** Morbidity after Total Gastrectomy: Analysis of 238 Patients. *Journal of the American College of Surgeons.* 2015, 220(5): 863–871.e2.

60. **Cunningham, D, et al., et al.** Peri-operative chemotherapy with or without bevacizumab in operable oesophagogastric adenocarcinoma (UK Medical Research Council ST03): primary analysis results of a multicentre, open-label, randomised phase 2-3 trial. *Lancet Oncology.* 2017, 18(3):357-370.

61. **Bickenbach, KA, et al., et al.** Impact of obesity on perioperative complications and long-term survival of patients with gastric cancer. *Annals of Surgical Oncology.* 2013, 20(3):780-7.

62. **Klevebro, F, et al., et al.** Neoadjuvant chemoradiotherapy may increase the risk of severe anastomotic complications after esophagectomy with cervical anastomosis. *Langenbeck's Archives of Surgery.* 2016, 401(3):323-31.

63. **HADA, MASAHIRO, et al., et al.** Changes in bowel mucosal permeability and wound healing after neoadjuvant chemotherapy. *Oncology Letters.* 2010, 1(1): 161–165.

64. **Kim, H.S., Lee, D.K. ve Baik, S.K.** Endoscopic mucosal resection with a ligation device for early gastric cancer and precancerous lesions: comparison of its therapeutic efficacy with surgical resection. *Yonsei Medikal Journal.* 2000, 41(5):577.

Presentation ID / Sunum No= 333

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6173-3994

Comparison of the Medical Treatment of Endometriosis With CA-125/AMH Level and Visual Analog Scale Measurements: A Cohort Study

Asst. Prof. Dr. Aslıhan YURTKAL[1], Assoc. Prof. Dr. Mahmut ONCUL[2], Prof.Dr. Sezai SAHMAY[2]

[1] Kafkas University, Faculty of Medicine, Department of Gynecology and Obstetrics
[2]İstanbul University Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Department of Gynecology and Obstetrics
**Corresponding Author: Aslıhan Yurtkal, aslihan_md@yahoo.com*

Abstract

Aim: Endometriosis is one of the most frequent gynecologic disorders and is described as tissue that usually lines the inside of the uterus, the endometrial gland, and stroma grows outside the uterus. The pathognomonic symptom of endometriosis is pelvic pain. The recommended pain medications are oral hormonal contraceptives, progestin therapy, danazol, gonadotropin-releasing hormone analogs, non-steroidal anti-inflammatory drugs, and aromatase inhibitors. In this study, we aimed to compare the efficiency of over costing dienogest and low-cost oral contraceptives regarding Visual Analog Scores (VAS) score of pelvic pain and also CA-125 (Cancer Antigen), AMH (Anti-mullerian Hormone) levels, and size of endometrioma in the patients with endometriosis which is a chronic disease that requires a lifelong management plan. Material-methods: In our study, 18-45 years old patients presented to our institution's gynecology and obstetrician department for various complaints during two years and get endometriosis diagnoses were included. Patients were divided into three groups (20 patients in each medication group) according to given medication; cyclic dienogest (Visanne) or 0.03 mg ethinylestradiol combined with 2 mg dienogest (Dienille) or estradiol valerate combined with 2 mg dienogest (Qlarista). We recorded the CA-125/AMH values and VAS scores of pelvic pain in all patients. All patients gave informed consent. Results: There was no statistically significant difference between pre and post-medication levels of CA-125, AMH, VAS score, and cyst size in all groups. However, statistically, significant decreases were seen in the cyst size and VAS score, indicating response to therapy in all groups. Conclusion: In conclusion, we think it is more reasonable to use cost-effective oral contraceptives medications, which also cause common side effects, instead of over costing dienogest since all drugs have the same efficiency and success.

Keywords: Anti-Mullerian Hormone; Cancer Antigen-125; Visual Analog Scores; Oral Hormonal Contraceptives; Dienogest; Endometriosis

Introduction

Endometriosis is a common, non-malignant, estrogen-dependent, and chronic inflammatory disease. Endometriosis can affect women in premenarchal, reproductive, and postmenopausal hormonal stages [1]. Although pain is the pathognomonic finding of the disease, the spectrum of symptoms is broad. Endometriosis-associated pain manifests primarily as dysmenorrhea, chronic pelvic pain, and dyspareunia.

It is seen in approximately 5% of women of reproductive age [2]. This rate may increase up to 30%-50% in symptomatic patient groups with infertile and pelvic pain complaints.

Treatment burden in chronic diseases such as endometriosis is an important concept. Treatments applied to the patient, side effect management, gynecology visits, imaging, recurrent blood tests, previous surgeries, long-term follow-ups, life changes, treatment expenses, and other hidden expenses constitute the cost burden of the disease. The combined burden of disease and treatment can have devastating effects on endometriosis patients and their families. Endometriosis is considered a chronic disease that requires lifelong treatment. Because of this reality, we should avoid repetitive surgical procedures by maximizing medical treatment. There is no curative treatment for the disease. Relief of pain is the primary goal of therapy. Although the effectiveness of treatment options is similar, side effects, patient tolerance, and costs are different.

Our study aimed to evaluate the medical treatment of this chronic disease with Dienogest (DNG), and two Combined Oral Contraceptive (COC) treatments were selected. For the evaluation of treatment success, pain with visual analog score (VAS) as a primary variable; was planned to evaluate CA-125 (Cancer Antigen), AMH (Anti-mullerian Hormone), and endometrioma dimensions as secondary variables.

The study results were considered together with a brief overview of the literature. It was thought to contribute to the literature on drug selection in first-line treatment.

It aims to reduce the burden of disease and treatment for the patient and his family and develop more effective treatment protocols for national health costs.

Material-Methods

Patients between the ages of 18-45 who applied to the Gynecology outpatient clinic of Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology for two years, with the ethics committee's approval (10.04.2018-135383), were included in our study. Patients whose operation pathology report was found to be endometriosis or who were found to have endometrioma in Pelvic MRI(Magnetic Resonance Imaging)/TVUSG(Transvaginal Ultrasound)/TAUSG(Transabdominal Ultrasound) evaluations based on ESHRE(European Society of Human Reproduction and Embryology) and ASRM(American Society for Reproductive Society) guideline criteria were separated. The inclusion and exclusion criteria of our study are listed in Table 1. Patients who were given a medical treatment decision were divided into treatment groups as continuous cyclic dienogest (Visanne @BAYER) or 0.03 mg ethinylestradiol (Dienille @EXELTIS) combined with 2 mg dienogest or estradiol valerate (Qlarista @BAYER) combined with 2 mg dienogest. While pelvic pain of the patients was evaluated with VAS, CA-125 and AMH values were recorded. After six months of treatment, these patients were called for a follow-up examination, and their CA-125/AMH and VAS scores were updated.

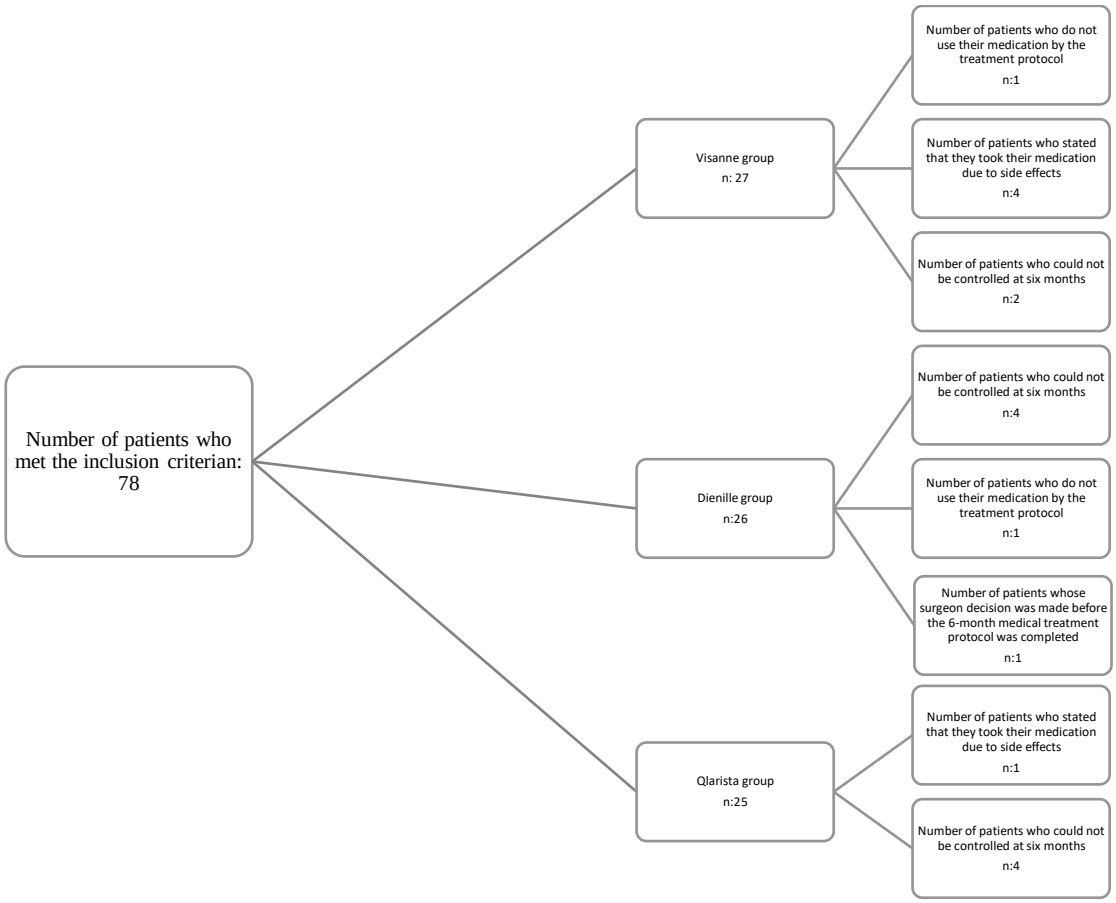
It was noted that in the adnexal mass evaluations of the patients, there were no heterogeneous findings that could be evaluated in favor of pathological blood supply and papillary protrusion, hyperechogenicity-like malignancy with Doppler. All patients with CA-125 elevation, whose malignancy could not be excluded, were evaluated for exclusion at the gynecological oncology outpatient clinic. Our study complies with the Declaration of Helsinki, the principles of Good Clinic Practice, and does not conflict with the ethical rules of the subject research.

Table 1. Inclusion and Exclusion Criteria.

Inclusion Criteria	Exclusion Criteria
Patients between the ages of 18-45	Patients with autoimmune diseases
Patients who have a pathology report consistent with endometriosis	Patients with malignancy
Patients with endometrioma	Patients with severe systemic diseases and a high risk of morbidity
	Patients with neuropathy (Considering the pain scoring)
	Patients with mental and psychiatric illness (Considering the pain scoring)
	Patients with fibromyalgia (Considering the pain scoring)
	Patients with chronic pain killer use (Considering the pain scoring)
	Patients who have used GNRH(Gonodatropin Releasing Hormone) analogs in the past six months
	Patients who have used COC in the past three months
	Patients with a diagnosis of deep pelvic endometriosis
	Patients with ovarian failure
	Conditions that cause an excess of CA125
	Conditions that can cause high AMH like Polycystic Ovary Syndrome

Seventy-eight patients who met the inclusion and exclusion criteria were included in the study. A distribution of 20 patients was provided to each treatment group with the excluded patients. Information about the patients who were not included in the evaluation and were excluded from the study group is given in figure 1.

Figure 1: Evaluation of patients excluded from the study group



While evaluating the findings obtained in the study, SPSS 24.0 statistical package program was used for statistical analysis. While considering the study data, Kolmogorov - Smirnov distribution test was used to examine the normal distribution and descriptive statistical methods (Frequency, Percentage, Mean, Standard deviation, Median). A one-way ANOVA test was used for the intergroup comparisons of customarily distributed parameters in continuous variables. The Kruskal Wallis test was used for intergroup comparisons of non-normally distributed parameters. Pearson Chi-Square test was used to compare qualitative data.

4. RESULTS

While evaluating the findings obtained in the study, SPSS 24.0 Statistical package program was used for statistical analysis. Pearson Chi-Square test and Fisher Exact test were used to comparing categorical data. Independent samples t-test was used to compare parameters between groups, and Paired samples t-test was used for in-group comparisons. The results were evaluated at the 95% confidence interval, at the $p<0.05$ significance level.

Table 2: Demographic Characteristics by Drug Groups

		Visanne		Dienille		Qlarista		p
		n	%	n	%	n	%	
Education Status	Literate	2	10,0	3	15,0	2	10,0	0,285
	Primary School	4	20,0	1	5,0	1	5,0	
	Middle School	3	15,0	8	40,0	3	15,0	
	High School	5	25,0	7	35,0	9	45,0	
	University	6	30,0	1	5,0	5	25,0	
Body Mass Index (BMI)	Weak	1	5,0	0	0,0	1	5,0	0,792
	Normal	10	50,0	7	35,0	6	30,0	
	Light Weight	5	25,0	8	40,0	8	40,0	
	Obesity	4	20,0	5	25,0	5	25,0	
Family Story	Yes	13	65,0	17	85,0	15	75,0	0,344
	No	7	35,0	3	15,0	5	25,0	
Smoking	Yes	6	30,0	8	40,0	6	30,0	0,741
	No	14	70,0	12	60,0	14	70,0	
Alcohol Consumption	Yes	1	5,0	0	0,0	0	0,0	0,362
	No	19	95,0	20	100,0	20	100,0	
Coffee Consumption	Yes	11	55,0	5	25,0	11	55,0	0,089
	No	9	45,0	15	75,0	9	45,0	
Menarche age	11	4	20,0	4	20,0	4	20,0	0,965
	12	3	15,0	6	30,0	6	30,0	
	13	3	15,0	4	20,0	3	15,0	
	14	5	25,0	3	15,0	4	20,0	
	15	4	20,0	3	15,0	2	10,0	
	16	1	5,0	0	0,0	1	5,0	
Menstrual cycle	Irregular	9	45,0	9	45,0	11	55,0	0,766
	Regular	11	55,0	11	55,0	9	45,0	
Infertility	Yes	16	80,0	14	70,0	15	75,0	0,766
	No	4	20,0	6	30,0	5	25,0	
	Primary	4	100,0	3	50,0	3	60,0	0,241
	Secondary	0	0,0	3	50,0	2	40,0	
Gestational status	Nulliparity	10	50,0	7	35,0	6	30,0	0,525

	Multiparity	9	45,0	9	45,0	10	50,0	
	Virgo	1	5,0	4	20,0	4	20,0	
Loss of job due to pain complaint	Yes	13	65,0	12	60,0	12	60,0	0,932
	No	7	35,0	8	40,0	8	40,0	
Operation	Yes	13	65,0	14	70,0	12	60,0	0,803
	No	7	35,0	6	30,0	8	40,0	
MRI results	Yes	14	70,0	16	80,0	14	70,0	0,711
	No	6	30,0	4	20,0	6	30,0	
		Med	**SD**	Med	**SD**	Med	**SD**	0,535
	Menarche age	13,250	1,585	12,750	1,372	12,850	1,496	
	Menstrual period	5,550	2,212	5,550	2,460	5,250	2,593	0,903
	Age	29,800	7,252	30,600	8,444	31,800	8,345	0,732

Considering the parameters specified in the table, there is no significant difference between drug groups. (p>0,05). (Table 2)

Table 3: Changes in the evaluation of VAS according to drug groups.

	Visanne		Dienille		Qlarista		p
	Med	**SD**	Med	**SD**	Med	**SD**	
Evaluation of the VAS at the first examination	7,200	2,462	7,850	2,207	7,650	2,231	0,660
6th-month examination VAS evaluation after drug use	3,300	2,003	4,000	2,575	4,600	2,761	0,257
p	0,000		0,000		0,000		

There was no significant difference between the drug groups regarding VAS at the first examination and VAS at the sixth month after drug use (p>0.05).

In the Visanne drug group; The decrease in VAS evaluation at the sixth month after drug use was statistically significant (p=0.000<0.05).

In the Dienille drug group; The decrease in VAS evaluation at the sixth month after drug use was statistically significant (p=0.000<0.05).

In the Qlarista drug group; The decrease in VAS evaluation at the sixth month after drug use was statistically significant (p=0.000<0.05). (Table 3)

Table 4: Change of CA-125 levels according to drug groups.

	Visanne		Dienille		Qlarista		p
	Med	**SD**	Med	**SD**	Med	**SD**	
First examination CA-125 value	47,450	25,258	51,450	45,958	46,300	22,813	0,875
After medication 6th-month examination CA-125 value	32,300	14,087	51,650	88,650	42,750	38,555	0,558
p	0,001		0,984		0,669		

There was no significant difference between the drug groups in First Ca-125 and Post-Drug Ca 125 levels (p>0.05).

- In the Visanne drug group; Compared to the CA-125 level at the first examination, the decrease in the CA-125 level at the sixth-month test was statistically significant (p=0.001<0.05).
- In Dienille and Qlarista drug groups; The change in CA-125 level at the sixth month after drug use was not statistically significant (p>0.05). (Table 4)

Table 5: Variation of AMH levels according to drug groups

	Visanne		Dienille		Qlarista		p
	Med	**SD**	Med	**SD**	Med	**SD**	
First examination AMH value	2,563	1,267	2,385	0,968	2,632	1,189	0,782
After medication 6th-month examination AMH value	2,544	1,277	2,267	1,066	2,568	1,209	0,673
p	0,783		0,062		0,357		

There was no significant difference between the drug groups in terms of AMH at the first examination and AMH levels at the sixth month after the use of the drug (p>0.05).

- In Visanne, Dienille, and Qlarista drug groups; First examination according to AMH level after drug use. The change in AMH level at the sixth-month examination was not statistically significant (p>0.05). (Table 5)

Table 6: Change of TVUSG (mm2) findings according to drug groups

	Visanne		Dienille		Qlarista		p
	Med	**SD**	Med	**SD**	Med	**SD**	
First examination TVUSG Finding	1357	900	1669	1079	1396	1272	0,620

After medication sixth-month examination, TVUSG finding	851	1007	1320	1111	872	1138	0,313
p	0,012		0,020		0,002		

There was no significant difference between the drug groups regarding VAS at the first examination and TVUSG findings at the sixth month after drug use (p>0.05).

- In the Visanne drug group; The decrease in TVUSG findings at the sixth month after drug use was statistically significant (p=0.012<0.05).
- In the Dienille drug group; The decrease in TVUSG findings at the sixth month after drug use was statistically significant (p=0.020<0.05).
- In the Qlarista drug group; The decrease in TVUSG findings at the sixth month after drug use was statistically significant (p=0.002<0.05). (Table 6)

5. DISCUSSION

Medical treatment of symptomatic endometriosis acts by inhibiting ovulation, lowering serum estradiol levels, and suppressing uterine blood flow. Many drugs are used for pain relief regardless of the mechanism of action with a similar effect size. Although the effect sizes of the medications used in treating endometriosis are identical, their accessibility, safety, tolerability, and cost are different. There is no curative treatment for endometriosis, and the treatment period can continue for years.

When evaluating the literature, Jensen et al. [33] reviewed 18 studies, 5 of which were fully or partially industry-supported. At the same time, the remaining 13 (72%) were made by independent groups, and only 1 study was identified as an RCT. According to the study results, it was revealed that cyclic or continuous use of combined hormonal therapies is statistically significant and significantly effective in reducing endometriosis-related pain. In this study, 2/3 of the patients with endometriosis seem satisfied with using COCs.

Among women with symptomatic endometriosis, Harada et al. [11], in a large, multicenter, placebo-controlled RCT study, showed that low-dose COC treatment improves not only dysmenorrhea but also nonmenstrual pain and complaints of profound dyspareunia. Studies conducted between 1996 and 2017 in which estrogen-progestin treatment satisfaction was discussed in treating symptomatic endometriosis were supported; It has been proven that significant treatment satisfaction can be achieved with COC treatment.

Harada et al. [13] evaluated the effects of COCs in their double-blind placebo-controlled study; In dysmenorrhea complaints, a significant decrease was detected in the evaluation with the VAS score. Non-menstrual pelvic pain scores were low, and there were differences between treatment groups at baseline. Since it is difficult to evaluate this data even in a properly designed RCT study. A clinically significant non-menstrual pain reduction with combined oral contraceptive therapy could not be detected. Although the double-blind and placebo-controlled design of the study strengthened the study, there were some limitations. Although it was designed as laparoscopic detection of endometriosis or endometrioma by imaging as diagnostic criteria for the suitability, 95% of the participants included in the study were diagnosed with endometrioma detection by imaging techniques. In this case, contrary to what is expected in the general clinical routine, it may have resulted in a population selection with more advanced disease. However, similar reductions in the size of endometriomas in the patients using COCs and in the placebo group suggest that there may be some errors in the diagnostic classification. Harada et al. showed in their study that treatment with COCs (with a regimen of 3 consecutive days of menstrual or spotting bleeding followed by four days without medication) resulted in fewer spotting days and more manageable bleeding periods than those using dienogest.

In a study they performed, Caruso et al. [17], 30ug and dienogest 2mg combination oral contraceptive therapy was applied cyclically and continuously. They found a more significant decrease in the evaluation of VAS scores in the third and sixth months of continuous administration. In contrast, a significant improvement was found in the VAS score only in the sixth month in cyclic use. They have done. The researchers reported no statistically significant difference in both uses with these data.

Vercellini et al. [34] concluded that the cost of the same dose (2mg) DNG, when given as monotherapy, is higher than the cost of the molecule when combined with 30ug EE in monophasic OC.

Morotti et al. [10] gave continuous progestin-only pill (POP) containing 75 ug desogestrel and combined oral contraceptives containing desogestrel for six cycles to patients diagnosed with symptomatic rectovaginal endometriosis and migraine. Both treatments found a decrease in chronic pelvic pain and dyspareunia, similarly evaluated by the VAS score. However, while a reduction of dysmenorrhea was detected in the combined oral contraceptive treatment, there was no evaluable decrease in the continuous POP treatment.

However, Casper et al. [35] suggest that progestogens should be preferred over COC therapy in first-line therapy, considering that estrogen receptors may be overexpressed and progesterone receptors underexpressed in ectopic endometrial implants. According to the study, COC administration of COCs may negatively serve the purpose by causing progesterone resistance and estrogen dominance, resulting in the possible progression of lesions. Casper states that the amount of ethinylestradiol (EE) contained in POPs (20-30ug EE), expressed as low-dose, is supraphysiological since 5ug EE is approximately equal to 1mg micronized estradiol. Casper based his hypothesis on clinical data showing that a history of COC use may be associated with an increased risk for endometriosis in general and deep lesions in particular. In addition, in his study, Casper emphasizes that COC therapy is off-label for treating endometriosis.

In another recent study [35], Taha et al. compared DNG with commonly used low-dose coke and found no difference in efficacy.

The goal of endometriosis treatment should be pain relief; If this cannot be achieved with COC, a different treatment may be offered to the patient. Despite progestin-based therapy, many patients may respond inadequately to COC therapy because of progestin resistance that develops with disease progression—in this regard, defining the 1/3 patient group that benefits from the suboptimal safety or tolerance profile or high-cost drug group in the step treatment need to be revealed. Demonstration of DNG, GnRH agonist, or antagonist activity in RCT studies; It should not be considered a systematic prescription for the routine treatment of all women with symptomatic endometriosis. With the stepped treatment protocol, unnecessary prescription of these drugs to 2/3 patients who do not need this group of drugs can be prevented.

First-line COC can be preferred in treating mild or moderate endometriosis, which we see more frequently in clinical practice. Low-cost progestagen can be tried in cases where continuous COC therapy is unsuccessful or if treatment cannot be continued due to side effects. In the presence of contraindications or complete treatment failure, DNG-like progestagens or GnRH agonists or antagonists in the future may be preferred in drug incompatibility due to side effects. In the presence of advanced endometriosis, first-line treatment can be started with gestagens.

The results of the literature review and guidelines do not contradict the results of our study. When the education level, BMI, presence of family history, habits, age profile, age at menarche, menstruation pattern, fertility status, parity, loss of job due to pain complaints, operation history, and imaging are compared, treatment regimens almost homogeneously were determined. Considering the evaluation of pelvic pain, which is a cardinal sign, with the VAS scale, the development of the dimensions of the detected adnexal masses, CA-125 values , and AMH values; There was no statistically significant superiority of 2 mg DNG treatment over COC treatments containing the same amount of DNG and

combined with estrogen, including in symptomatic patient groups. While all three treatment protocols caused a significant decrease in VAS score and cyst sizes, a considerable reduction in CA-125 was detected using 2 mg DNG. When the data are evaluated, since the efficacy and success of these three treatment protocols, which serve the primary purpose of the treatment, are the same, it seems reasonable to prefer COC treatments with a low side-effect profile and, more importantly, cost-effective instead of high-cost DNG.

6. CONCLUSION

NICE guidelines suggest COC and progestagen-like hormonal therapy for suspected endometriosis, diagnosed patients, and recurrent cases. According to the NICE committee, all treatments result in a clinically significant reduction in pain symptoms as assessed by the VAS score compared with placebo. Trying to provide pain relief with hormonal therapy in women with endometriosis will reduce the number of repetitive operations. Limitation of recurrence of lesions and symptoms over the years; It will reduce the patient's visits, tests to be performed, procedures to be performed, and care costs. This approach will also improve the anxiety and depression level of the woman, resulting in improvements in the patient's quality of life. For these purposes, in the selection of treatment options, the side effects are low, patient tolerance is high, and the cost is low; It is recommended to start with low-dose COCs and low-cost progestins and switch to cost-effective treatment protocols in case of intolerance, side effects or treatment failure. Despite the literature's limited data on COC therapy, many guidelines, including ESHRE, recommend COC therapy as first-line therapy. Advantages GnRH treatments are low in cost and provide contraception opportunities compared to dienogest-like treatments. Treatment choice should be made by considering efficacy and safe use and the need for secondary contraception, the anticipated duration of therapy, mechanism of action, tolerance, cost, and patient preferences.

Low-dose POPs and low-cost progestagens provide adequate control of endometriotic lesions and symptoms in treating approximately 2/3 of endometriosis, including deeply infiltrated forms. With the stepped treatment protocol, unnecessary prescription of these drugs to 2/3 patients who do not need this group of drugs can be prevented. 1/3 patients require second-line medical treatments or surgery, and future genetic and pharmacological studies should focus specifically on improving outcomes for this poorer prognosis subgroup of patients.

1. Vercellini, P., et al., *Depot medroxyprogesterone acetate versus an oral contraceptive combined with very-low-dose danazol for long-term treatment of pelvic pain associated with endometriosis.* Am J Obstet Gynecol, 1996. **175**(2): p. 396-401.
2. Vercellini, P., et al., *Cyproterone acetate versus a continuous monophasic oral contraceptive in the treatment of recurrent pelvic pain after conservative surgery for symptomatic endometriosis.* Fertil Steril, 2002. **77**(1): p. 52-61.
3. Vercellini, P., et al., *Continuous use of an oral contraceptive for endometriosis-associated recurrent dysmenorrhea that does not respond to a cyclic pill regimen.* Fertil Steril, 2003. **80**(3): p. 560-3.
4. Vercellini, P., et al., *treatment of symptomatic rectovaginal endometriosis with an estrogen-progestogen combination versus low-dose norethindrone acetate.* Fertil Steril, 2005. **84**(5): p. 1375-87.
5. Vercellini, P., et al., *Comparison of contraceptive ring and patch for the treatment of symptomatic endometriosis.* Fertil Steril, 2010. **93**(7): p. 2150-61.
6. Cheewadhanaraks, S., et al., *Postoperative depot medroxyprogesterone acetate versus continuous oral contraceptive pills in the treatment of endometriosis-associated pain: a randomized comparative trial.* Gynecol Obstet Invest, 2012. **74**(2): p. 151-6.

7. Ferrari, S., et al., *Continuous low-dose oral contraceptive in the treatment of colorectal endometriosis evaluated by rectal endoscopic ultrasonography.* Acta Obstet Gynecol Scand, 2012. **91**(6): p. 699-703.

8. Morelli, M., et al., *Postoperative administration of dienogest plus estradiol valerate versus levonorgestrel-releasing intrauterine device for prevention of pain relapse and disease recurrence in endometriosis patients.* J Obstet Gynaecol Res, 2013. **39**(5): p. 985-90.

9. Leone Roberti Maggiore, U., et al., *Desogestrel-only contraceptive pill versus sequential contraceptive vaginal ring in the treatment of rectovaginal endometriosis infiltrating the rectum: a prospective open-label comparative study.* Acta Obstet Gynecol Scand, 2014. **93**(3): p. 239-47.

10. Morotti, M., et al., *Progestogen-only contraceptive pill compared with combined oral contraceptive in the treatment of pain symptoms caused by endometriosis in patients with migraine without aura.* Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2014. **179**: p. 63-8.

11. Harada, T., et al., *Ethinylestradiol 20 mug/drospirenone 3 mg in a flexible extended regimen for the management of endometriosis-associated pelvic pain: a randomized controlled trial.* Fertil Steril, 2017. **108**(5): p. 798-805.

12. Guzick, D.S., et al., *Randomized trial of leuprolide versus continuous oral contraceptives in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain.* Fertil Steril, 2011. **95**(5): p. 1568-73.

13. Harada, T., et al., *Low-dose oral contraceptive pill for dysmenorrhea associated with endometriosis: a placebo-controlled, double-blind, randomized trial.* Fertil Steril, 2008. **90**(5): p. 1583-8.

14. Parazzini, F., et al., *Estroprogestin vs. gonadotrophin agonists plus estroprogestin in the treatment of endometriosis-related pelvic pain: a randomized trial. Gruppo Italiano per lo Studio dell'Endometriosi.* Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2000. **88**(1): p. 11-4.

15. Vercellini, P., et al., *A gonadotropin-releasing hormone agonist versus a low-dose oral contraceptive for pelvic pain associated with endometriosis.* Fertil Steril, 1993. **60**(1): p. 75-9.

16. Zupi, E., et al., *Add-back therapy in the treatment of endometriosis-associated pain.* Fertil Steril, 2004. **82**(5): p. 1303-8.

17. Caruso, S., et al., *Comparative, open-label prospective study on the quality of life and sexual function of women affected by endometriosis-associated pelvic pain on 2 mg dienogest/30 microg ethinyl estradiol continuous or 21/7 regimen oral contraceptive.* J Endocrinol Invest, 2016. **39**(8): p. 923-31.

18. Grandi, G., et al., *Pelvic pain and quality of life of women with endometriosis during quadriphasic estradiol valerate/dienogest oral contraceptive: a patient-preference prospective 24-week pilot study.* Reprod Sci, 2015. **22**(5): p. 626-32.

19. Tanaka, Y., et al., *Effects of low-dose combined drospirenone-ethinylestradiol on perimenstrual symptoms experienced by women with endometriosis.* Int J Gynaecol Obstet, 2016. **135**(2): p. 135-139.

20. Taniguchi, F., et al., *Effects of low dose oral contraceptive pill containing drospirenone/ethinylestradiol in patients with endometrioma.* Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2015. **191**: p. 116-20.

21. Vercellini, P., et al., *A levonorgestrel-releasing intrauterine system for the treatment of dysmenorrhea associated with endometriosis: a pilot study.* Fertil Steril, 1999. **72**(3): p. 505-8.

22. Lockhart, F.B., J.O. Emembolu, and J.C. Konje, *The evaluation of the effectiveness of an intrauterine-administered progestogen (levonorgestrel) in the symptomatic treatment of endometriosis and in the staging of the disease.* Hum Reprod, 2004. **19**(1): p. 179-84.

23. Ferrero, S., et al., *Letrozole combined with norethisterone acetate compared with norethisterone acetate alone in the treatment of pain symptoms caused by endometriosis.* Hum Reprod, 2009. **24**(12): p. 3033-41.

24. Momoeda, M., et al., *Long-term use of dienogest for the treatment of endometriosis.* J Obstet Gynaecol Res, 2009. **35**(6): p. 1069-76.

25. Walch, K., et al., *Implanon versus medroxyprogesterone acetate: effects on pain scores in patients with symptomatic endometriosis--a pilot study.* Contraception, 2009. **79**(1): p. 29-34.

26. Ferrero, S., et al., *Norethisterone acetate in the treatment of colorectal endometriosis: a pilot study.* Hum Reprod, 2010. **25**(1): p. 94-100.

27. Ferrero, S., et al., *Letrozole and norethisterone acetate in colorectal endometriosis.* Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2010. **150**(2): p. 199-202.

28. Vercellini, P., et al., *Comparison of a levonorgestrel-releasing intrauterine device versus expectant management after conservative surgery for symptomatic endometriosis: a pilot study.* Fertil Steril, 2003. **80**(2): p. 305-9.

29. Vercellini, P., et al., *Surgical versus medical treatment for endometriosis-associated severe deep dyspareunia: I. Effect on pain during intercourse and patient satisfaction.* Hum Reprod, 2012. **27**(12): p. 3450-9.

30. Morotti, M., et al., *Dienogest in women with persistent endometriosis-related pelvic pain during norethisterone acetate treatment.* Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2014. **183**: p. 188-92.

31. Vercellini, P., et al., *Norethindrone acetate or dienogest for the treatment of symptomatic endometriosis: a before and after study.* Fertil Steril, 2016. **105**(3): p. 734-743 e3.

32. Morotti, M., et al., *efficacy and acceptability of long-term norethindrone acetate for the treatment of rectovaginal endometriosis.* Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2017. **213**: p. 4-10.

33. Jensen, J.T., W. Schlaff, and K. Gordon, *Use of combined hormonal contraceptives for the treatment of endometriosis-related pain: a systematic review of the evidence.* Fertil Steril, 2018. **110**(1): p. 137-152 e1.

34. Vercellini, P., et al., *Medical treatment of endometriosis-related pain.* Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2018. **51**: p. 68-91.

35. El Taha, L., et al., *efficacy of dienogest vs combined oral contraceptive on pain associated with endometriosis: Randomized clinical trial.* Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2021. **267**: p. 205-212.

Presentation ID / Sunum No= 336

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0164-2764

Comparison of Dienogest Versus Oral Contraceptive Use in the Medical Treatment of Endometriosis With Quality of Life Scale SF-36 Measurements and CA-125/AMH Level; A Cohort Study

Asst. Prof. Dr. Müjde Canday[1], Assoc. Prof. Dr. Süleyman Salman[2]

[1] Kafkas University, Faculty of Medicine, Department of Gynecology and Obstetrics
[2]Health Sciences University, Faculty of Medicine, Taksim Education and Research Hospital, Department of Gynecology and Obstetrics
**Corresponding Author: Müjde Canday, drmujdeuygur35@gmail.com*

Abstract

Objective: In our study, we aim to compare the effectiveness of oral contraceptive treatments and dienogest, primarily by considering the quality of life scale, and secondarily to compare the treatments by considering the Cancer Antigen-125 (CA-125) and Anti-mullerian Hormone (AMH) values. Study Design: Clinical and examination findings (Gynecological examinations and TVUSG and TRUSG and TAUSG evaluations) evaluated based on ESHRE and ASRM Guideline criteria are compatible with endometrioma/endometriosis, or a previous laparotomy/laparoscopic surgery pathology result is consistent with endometrioma/endometriosis, and patients whose pelvic MRI imaging report was compatible with endometrioma/endometriosis were selected. Among the patients who were recommended medical treatment instead of surgical treatment, patients selected as Dionegest 2mg + Ethinylestradiol 0.03 mg (Dienelle) treatment were considered group 1, and patients deemed suitable for treatment with treatment 2mg Dionegest (Visanne) were considered group 2. Pre-treatment CA-125/AMH values and quality of life assessments were recorded with the SF-36 quality of life scale. Results: There was no significant difference between drug groups in terms of Education Status, BMI, Family History, Smoking, Alcohol consumption, age, age at menarche, menstruation pattern, duration of menstruation, infertility, gestational status, job loss due to pain complaints, operation, and MRI findings ($p>0.05$). There was no significant difference between the drug groups regarding the quality of life before and after treatment. ($p>0.05$). There was no significant difference between drug groups regarding TVUSG, CA-125, AMH findings. ($p>0.05$). Conclusion: Evaluating the data we have, the efficacy and success of the two treatment protocols were the same. It seems more logical to prefer cost-effective OC treatments with a low side-effect profile than high-cost DNG. Following the guidelines accepted step therapy in treating mild or moderate endometriosis, cyclic OC may be recommended as first-line therapy.

Keywords: Anti-Mullerian Hormone; Cancer Antigen-125; Sf-36 Quality of Life Scale; Oral Hormonal Contraceptives; Dienogest; Endometriosis

1.Introduction

Endometriosis; is a chronic inflammatory, benign disease characterized by endometrial glands and stroma outside the uterus, seen most frequently on the ovaries and other pelvic structures.

Although the etiology of the disease is not known precisely, it can be easily said that it is multifactorial, despite the generally accepted view of the retrograde menstruation theory that allows the passage of endometrial tissue into the abdominal cavity [1]. In addition, it is known that genetic predisposition hormonal and immunological changes play a critical role in developing the disease [2]. In the course of the disease, a proliferation of endometriotic implants usually causes adhesions in the pelvic organs and peritoneum, or ovarian endometriotic cysts (endometrioma), and extensive fibrosis [3]. With its estrogen-dependent nature, this disease peaks between ages 25-30 and affects approximately 10% of women of reproductive age; its prevalence among European Union citizens is about 16 million women [4].

Although chronic pelvic pain (80% women with endometriosis) is the most pathognomonic finding, not all patients may be symptomatic (20-25% asymptomatic) [5], and even pain may not be detected in some patients [6].In the light of this knowledge, endometriosis is generally associated with recurrent menstrual or intermenstrual pain, deep dyspareunia, and infertility (may be seen in 30-50% of patients) [7]. Symptoms of endometriosis have a broad spectrum and nonspecificity. This fact causes delays in the diagnosis of approximately 7 to 12 years. As emphasized in the ESHRE guide, clinicians should consider endometriosis in the presence of dysmenorrhea, non-cyclic pelvic pain, deep dyspareunia, abnormal uterine bleeding, and infertility. Adding the feeling of chronic fatigue to these complaints strengthens the suspicion. The presence of non-gynecological symptoms (dyschezia, dysuria, hematuria, rectal bleeding, and shoulder pain) should also be evaluated.

Symptoms of endometriosis negatively affect patients' quality of life by creating conditions that hinder their daily, work, and educational life, social relationships, and sexual and mental health [8, 9]. There is no clear relationship between the symptoms of the disease and the widespread endometriotic lesions. However, it is known that as the severity of symptoms increases, the scores in the quality of life scales decrease [10, 11]. Improving the patient's quality of life can be associated with effective control of the symptoms of the disease. In this respect, the treatment to be chosen is of great importance.

Endometriosis treatment should be personalized and modified according to the clinical presentation (pain, infertility, etc.), the severity of the symptoms, the patient's age and fertility expectation, patient tolerance's side effects, and the cost-effectiveness of treatment. As ASRM declares, endometriosis should be seen as a chronic disease that we avoid repetitive surgeries to maximize medical therapy with the need for a lifelong treatment plan. The treatment plan should be based on the severity of endometriosis-related pain.

In our study, we aim to compare the effectiveness of oral contraceptive treatments and dionegest, which we observed to be the most frequently used from the point of view of step therapy, primarily by considering the quality of life scale, and secondarily to compare the treatments by considering the CA-125 and AMH values. We believe that the results of our study will contribute to the literature created for the determination of treatment protocols that increase the quality of life of patients with a reasonable cost, less side-effect profile, and good tolerability.

2.Material-Methods

Our study was organized as a cohort study. Following the ethical committee's (10217170) approval for patient selection in our study, between 2015 and 2017, patients between the ages of 18-45 who applied to Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital Gynecology and Obstetrics Department Gynecology outpatient clinic were selected.

Our study complies with the Declaration of Helsinki, the principles of Good Clinic Practice, and does not conflict with the ethical rules of the subject research [12].

2.1. Patients selection with inclusion and exclusion criteria

Clinical and examination findings (Gynecological studies and TVUSG and TRUSG and TAUSG evaluations) evaluated based on ESHRE and ASRM Guideline criteria are compatible with endometrioma/endometriosis, or a previous laparotomy/laparoscopic surgery pathology result is consistent with endometrioma/endometriosis. Patients whose pelvic MRI imaging report was compatible with endometrioma/endometriosis were selected. Patients with deep pelvic endometriosis in their examination and imaging, and history were not included in the study.

It was noted that in the adnexal mass evaluations of the patients, there were no heterogeneous findings that could be evaluated in favor of pathological blood supply and papillary protrusion, hyperechogenicity-like malignancy with Doppler. All patients with CA-125 elevation, whose malignancy could not be excluded, were evaluated for exclusion at the gynecological oncology outpatient clinic.

Patients with autoimmune disease, malignancy, hematological diseases, etc., with severe systemic disease and high morbidity, were excluded. Our study did not include patients who received GnRH analog and Oral Contraceptive (OC) treatment in the last six months. Patients with mental/psychiatric disease and neuropathy findings that may interfere with the evaluation of pelvic pain scoring or those with the fibromyalgia-like illness that may cause false positive or false negative results in pelvic pain scoring were excluded. Patients with systemic disease that may cause false elevation of CA-125 value or patients with ovarian insufficiency findings that may cause errors in the evaluation of AMH values were excluded from the study group.

2.2. Treatment protocol

Among the patients who were diagnosed with endometriosis who met the criteria and were recommended medical treatment instead of surgical treatment, patients selected as Dionegest 2mg + Ethinylestradiol 0.03 mg (Dienelle) treatment were considered as group 1, and patients deemed suitable for treatment with 2mg Dionegest (Visanne) were considered group 2. Pre-treatment CA-125/AMH values and quality of life assessments were recorded with the SF-36 quality of life scale.

2.3. Evaluation of treatment's efficacy

The sixth month (six cycles) examinations control SF-36 evaluations, CA-125, and AMH values of the patients were recorded. Patients who could not be followed up at six months or who had missing recorded data and patients who did not comply with the recommended treatment protocol for six months were not included in the study.

The secondary efficacy result was CA-125 and AMH level. This serum carbohydrate antigen 125 and anti-mullerian hormone were measured the standard procedures at baseline and end of cycle six. The tests were performed with standard methodology in our institution during non-menstruation.

In addition, the change in cyst sizes of patients with a cystic structure compatible with endometrioma in the examinations was also recorded to evaluate the effectiveness of the drugs. The endometrioma's maximum diameter (D1) with the diameter orthogonal to D1 (D2) was measured. Volume was calculated by the formula: (D1+D2 X ½) 3 X0.52 because of the spheroid shape of endometriomas. If patients have more than one endometrioma, the total volume was recorded. Three groups were created as increased (more than 15%), unchanged (+/- 15%) and reduced (more than 15%) according to changes of cysts volume from pre-treatment and end of cycle 6

2.4. Statistical analyses

The data of 66 patients required to reach an effect size of 0.70 at 80% power level and 0.005 significance level were included in the study [13]. Socio-demographic information, biochemical parameters, etc., were also recorded.

While evaluating the findings obtained in the study, SPSS 24.0 statistical package program was used for statistical analysis. While considering the study data, Kolmogorov - Smirnov distribution test was used to examine the normal distribution and descriptive statistical methods (Frequency, Percentage, Mean, Standard deviation, Median). A one-way ANOVA test compared the customarily distributed parameters in continuous variables. The Kruskal Wallis test was used for the intergroup comparisons of the parameters that did not show normal distribution. Pearson Chi-Square test was used to compare qualitative data.

3. Results

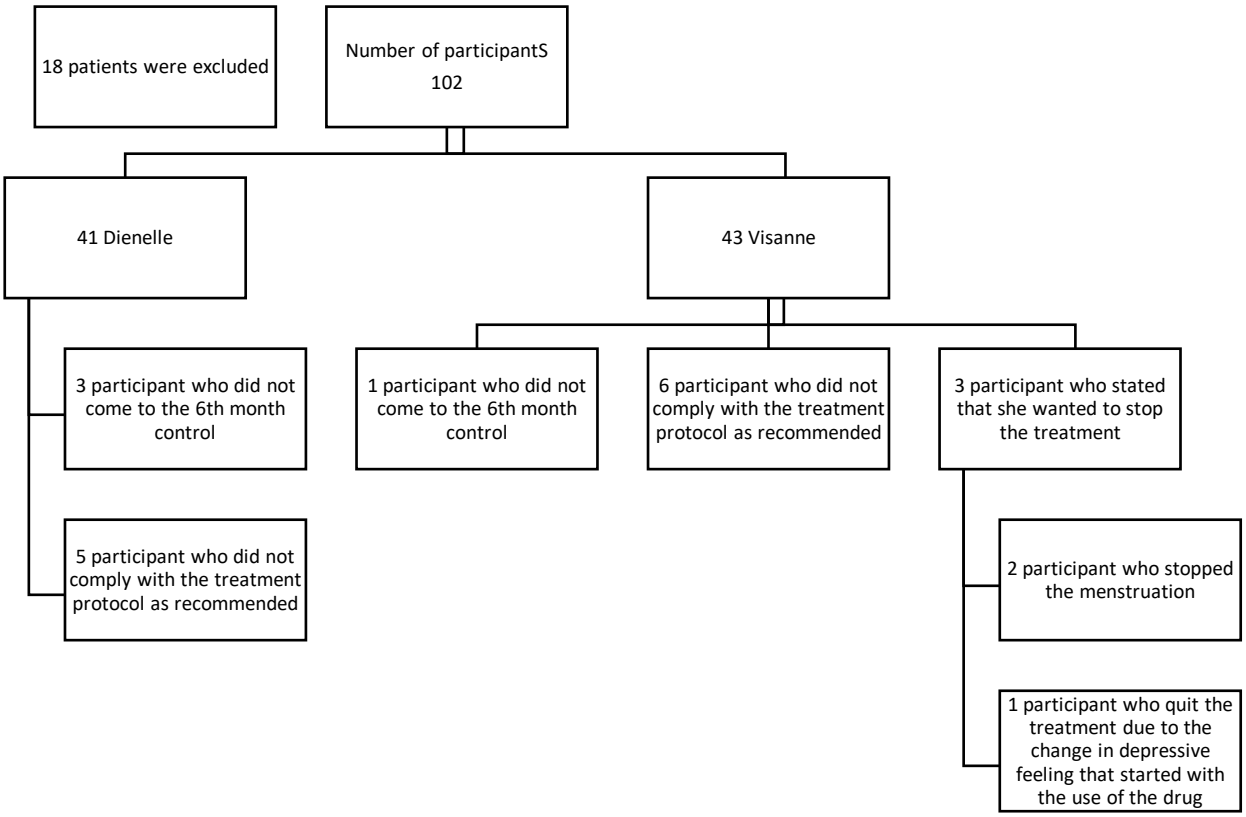


Figure 1. Patient distribution

Patient distribution for our study is shown in Figure 1. Eighty-four patients were inscribed, 18 patients were excluded. In the patient group using dienelle, three patients were excluded from the study because they did not come for their control in the sixth month. Five patients were excluded because they did not use their medication according to the treatment protocol. In the patient group using Visanne, one patient was excluded from the study because she did not come to her control at the sixth month, and six patients were excluded because they did not comply with the treatment protocol; at the same time, two patients due to secondary amenorrhea and one patient due to depressive mood left the treatment voluntarily, and they were excluded from the study.

Table 1. Demographic Characteristics by Drug Groups

		Visanne		Dienelle		p
		n	**%**	**n**	**%**	
Education Status	Literate	3	% 9,1	4	% 12,5	0,075
	Primary School	4	% 12,1	2	% 6,3	
	Middle School	5	% 15,2	10	% 31,3	
	High School	10	% 30,3	13	% 40,6	
	University	11	% 33,3	3	% 9,4	
Body Mass Index (BMI)	Weak	13	%39,4	11	%34,4	0,558
	Normal	10	%30,3	14	%43,8	
	Light Weight	9	%27,3	7	%21,9	
	Obesity	22	%66,7	26	%81,2	
Family Story	Yes	11	%33,3	6	%18,8	0,146
	No	11	%33,3	18	%56,2	
Smoking	Yes	19	%57,6	20	%62,5	0,440
	No	1	%3,0	0	%0,0	
Alcohol Consumption	Yes	32	%97,0	32	%100,0	0,508
	No	19	%57,6	6	%18,8	
Coffee Consumption	Yes	14	%42,4	26	%81,2	**0,001**
	No	7	%21,2	6	%18,8	
Age		**Med**	**SD**	**Med**	**SD**	0,732
		30,61	7,78	30,66	8,34	

There was no significant difference between drug groups in terms of Education Status, BMI, Family History, Smoking, Alcohol consumption, and age ($p>0.05$). The coffee consumption rate (81.2%) of the patients in the Dienelle group was significantly higher than the coffee consumption rate (42.4%) of the patients in the Visanne group. ($p=0,001<0.05$)

Table 2. Health Findings by Drug Groups

		Visanne		Dienelle		p
		n	**%**	**n**	**%**	
Menarche age	11	6	%18,2	9	%28,1	0,685
	12	7	%21,2	9	%28,1	
	13	7	%21,2	4	%12,5	
	14	8	%24,2	4	%12,5	
	15	4	%12,1	5	%15,6	
	16	1	%3,0	1	%3,1	
		Med	**SD**	**Med**	**SD**	
	Menarche age	13,00	1,41	12,68	1,55	0,399
	Menstrual period	5,72	2,58	5,81	2,86	0,900
Menstrual cycle	Regular	16	%48,5	17	%53,1	0,450
	Irregular	17	%51,5	15	%46,9	
Infertility	Yes	28	%84,8	22	%68,8	0,106
	No	5	%15,2	10	%31,2	
Primary infertility	Primary	5	%100,0	5	%50,0	0,084
Seconder infertility	Seconder	0	%0,0	5	%50,0	
Gestational status	Nulliparity	13	%39,4	13	%40,6	0,892
	Multiparity	16	%48,5	14	%43,8	
	Virgo	4	%12,1	5	%15,6	
Loss of job due to pain complaint	Yes	22	%66,7	16	%50,0	0,133
	No	11	%33,3	16	%50,0	
Operation	Yes	20	%60,6	22	%68,8	0,335
	No	13	%39,4	10	%31,2	
MRI results	Yes	23	%69,7	26	%81,2	
	No	10	%30,3	6	%18,8	

There was no significant difference between the drug groups regarding age at menarche, menstruation pattern, duration of menstruation, infertility, gestational status, job loss due to pain complaints, operation, and MRI findings ($p>0.05$).

Table 3. Complaint Distribution by Drug Groups

Complaint		Visanne		Dienelle	
		n	**%**	**n**	**%**
	Menstrual irregularity	7	%21,2	3	%9,3
	Menstrual irregularity with dyspareunia	0	%0,0	1	%3,1
	Menstrual irregularity with an adnexal mass	0	%0,0	1	%3,1
	Menstrual irregularity with pain	2	%6,0	1	%3,1
	Adnexal mass	6	%18,2	7	%21,9
	Adnexal mass with infertility	1	%3,0	0	%0,0
	Pelvic Pain	6	%18,2	7	%21,9
	Dysmenorrhea	2	%6,1	2	%6,2
	Dysmenorrhea with dyspareunia	0	%0,0	2	%6,2
	Dyspareunia	2	%6,1	2	%6,2
	Infertility	2	%6,0	3	%9,3
	Post-coital bleeding	1	%3,0	0	%0,0
	No complaint	4	%12,1	3	%9,4

Table 4. Change of SF-36 Quality of Life Findings by Drug Groups

	Visanne (n=33)		**Dienelle (n=32)**		**p**
	Med	**SD**	**Med**	**SD**	
Pre-Treatment Physical Function	71,360	21,370	64,060	24,044	0,200
Post- Treatment Physical Function	78,480	16,512	73,910	17,215	0,278
p	**0,000**		**0,000**		
Limitations Associated with Pre-Treatment Physical Health	56,520	37,007	42,190	36,166	0,120
Limitations Associated with Post-Treatment Physical Health	77,270	26,044	65,620	24,388	0,068
p	**0,000**		**0,000**		
Limitations Associated with Pre-Treatment Emotional Problems	36,820	25,088	42,090	26,968	0,417
Limitations Associated with Post-Treatment Emotional Problems	61,880	13,910	59,090	15,516	0,449
p	**0,000**		**0,000**		
Pre-Treatment Energy Fatigue	42,420	20,392	42,190	20,750	0,963
Post-Treatment Energy Fatigue	66,360	14,592	66,560	13,880	0,955
p	**0,000**		**0,000**		
Emotional Well-Being Pre-Treatment	51,330	19,803	49,310	22,338	0,701
Emotional Well-Being Post-Treatment	69,330	15,674	68,750	16,459	0,884
p	**0,000**		**0,000**		
Social Function Pre-Treatment	57,420	23,296	51,120	22,236	0,269
Social Function Post-Treatment	74,450	19,571	70,440	20,029	0,417
p	**0,000**		**0,000**		
Pain Pre-Treatment	42,030	20,437	36,280	23,841	0,300
Pain Post-Treatment	69,850	16,031	68,560	17,894	0,761
p	**0,000**		**0,000**		
General Health Pre-Treatment	51,670	20,181	47,660	24,789	0,476
General Health Pre-Treatment	69,550	16,026	67,190	16,211	0,558
p	**0,000**		**0,000**		
Change in Health Pre-Treatment	43,940	25,792	40,620	21,767	0,578
Change in Health Post-Treatment	71,970	20,499	68,750	22,895	0,552
p	**0,000**		**0,000**		

There was no significant difference between the drug groups regarding the quality of life before and after treatment. (p>0.05).

Table 5. Change in TVUSG, CA125, and AMH findings by Drug Groups

		Visanne		Dienelle		p
		n	%	n	%	
Change in TVUSG findings	The cyst disappeared	7	%21,9	1	%3,2	0,051
	The cyst has shrunk	21	%65,6	22	%71,0	
	The cyst remained the same	1	%3,1	0	%0,0	
	The cyst size increased	3	%9,4	8	%25,8	
Ca-125	No change	1	%3,0	1	%3,0	0,667
	Decrease	30	%90,9	27	%84,4	
	Increase	2	%6,1	4	%12,5	
AMH	Decrease	17	%51,5	19	%59,4	0,349
	Increase	16	%48,5	13	%40,6	

There was no significant difference between drug groups regarding TVUSG, CA125, AMH findings. (p>0.05).

4.Discussion

The etiology, development, recurrences of endometriosis, the mechanisms that cause pain, the relationship between pain and the stage of the disease are not completely clear.

We are faced with pain, which is the cardinal sign of endometriosis, and the primary goal of treatment protocols is pain relief. From this point of view, the fact that in addition to pain, the quality of life, physiological status, sexual functions, social life, marriage life, school, and work-life of women with endometriosis are adversely affected should be considered; as the 'burden of the disease [14]. Studies have shown that the most negative symptom in the quality of life measure, as expected, is pain [15-21]

As with endometriosis, a chronic inflammatory disease, medical studies conducted to elucidate conditions with a high disease burden have found a link between inflammatory diseases and mood disorders [22]; considering endometriosis, serious links have been found between immunopathogenic factors resulting in an imbalance between proinflammatory and anti-inflammatory cytokines and the severity of the patient's mood changes, anxiety, and mental health [23]. Peripheral immunological changes may affect the central nervous system and induce a disease response, inducing depression-like behaviors, fatigue, hypophagia, irregularities in appetite, sleep and sexual habits, anhedonia, and behavioral changes such as sadness; this negatively affects the patient's social interactions and close relationships [9, 24]. The psychoneuroimmune nature of the disease increases women's perception of depressive symptoms and stress [14]; acute and chronic stress, depression, anxiety negatively affect the immune system, which creates a vicious circle between inflammation, disease behaviors, and depression [9].

The researchers observed a dramatic decrease in the quality of life and work efficiency in their study of endometriosis patients, with chronic pelvic pain and other symptoms of the patients, with the deterioration of their mental health due to anxiety and depression-like symptoms, with the uncertain and chronic nature of the disease's natural course and, more importantly, the potential risk of infertility it brings to the woman. They tried to explain it with anxiety and similar factors that such conditions spread on the patient [10, 11, 15, 16, 18-20, 25-27]

Quality of life assessment studies shows that these women with endometriosis are negatively affected in many aspects such as their work and education life, social and family relationships, and social functions due to the symptoms of the disease [10, 11, 25, 28] as symptoms worsen, a further decrease in assessing the quality of life measurements.

In the literature, there are three randomized controlled studies [29, 30]. Di Francesco et al. 2014 and three comparative observational studies [31-34] evaluated the quality of life scale studies. In five of these studies, the patient's health, physical function, limitations related to physical health, constraints related to emotional problems, energy-fatigue state, emotional well-being, social function, pain, general health, and changes in health were evaluated. SF-36 was used in this evaluation. In another study (Di Francesco et al. 2014), SF-12, the abbreviated form of SF-36, was preferred [34]. A high score in the SF-36 criterion represents a better quality of life scale (range 0-100).

When randomized controlled studies were considered together, it was found that cyclic OC treatment, continuous OC treatment, and oral progestin improved the evaluation of quality-of-life measures [29, 34]. Although the comparison between the groups did not show consistent differences, add-back treatment combined with GnRH agonists was a more preferred treatment option than the administration of OC and GnRH agonists alone [30]. In contrast, oral progestin was preferred over OC treatment [29].

In the observational comparative study data, improvements were detected in the evaluations of the quality of life measurements compared to baseline in cyclic OC use [31, 32] and continuous OC uses [31]. In comparing the groups, steady OC was significantly preferred compared to cyclic use [31].

When the literature was evaluated in the current literature, Vercellini et al. used SF-12 while assessing the use of another progestin, NETA, in the group that did not respond to OC treatment in their 2018 study. While they detected an improvement in the physical components in the quality of life scale, they could not detect it in the mental components.[35]. Grandi et al. In 2014, [32], future use of DNG and estradiol valerate preparations for 24 weeks was compared with a measure of pelvic pain and quality of life. In their 2014 study, Grandi et al. obtained a similar result with their 2013 study; reported that with both treatment protocols, they found improvement in quality of life scales by reducing mainly intermenstrual pain and, to a lesser extent, dysmenorrhea pain. Their study emphasized that besides the knowledge that DNG treatment improves the quality of life scale, no prospective research enhances the quality of life scale in the OC treatment option. Caruso et al., in the 2016 publications, DNG/Ethinyl estradiol continuous or 21/7 regimen for pelvic pain was compared with the quality of life measurements variable [31]. There were third and sixth-month controls in the study, and while there was an improvement in the first control in the quality of life measurements treatment group, this improvement was detected in the control group at the 6th-month control. In the intragroup evaluation, a more effective improvement was found in each component of the quality of life measurements in the continuous use of DNG/EE compared to the 21/7 regimen.

Strowitzki et al. In a study evaluating the DNG option in treating endometriosis, published in 2010, significant improvements were found in two of the six categories (Pain and emotional assessments) evaluated with SF-6 to placebo [37]. In another study assessing DNG, it was shown that improvements were achieved in both physical and mental indices of quality of life measurements within 12 and 24 weeks of treatment; these improvements were maintained in studies extending up to one year.

Our study results do not conflict with the compilation of the literature and guidelines.

When the education level, BMI, family history, habits, age profile, age at menarche, menstruation pattern, fertility status, parity, job loss due to pain complaints, operation history, and imaging are compared, the patient groups are almost homogeneous.

It was statistically proven that pelvic pain, the cardinal sign of the disease, decreased with both treatment regimens. A significant improvement was observed in the SF-36 evaluations of the quality of life measurements. In evaluating the size of the adnexal masses detected in the patients, although both drugs provided a statistically significant reduction in cyst sizes, the reduction achieved in the Dienelle option was slightly higher (p=0.020).

While an improvement was observed in Ca-125 values due to both treatment options, this improvement was found to be slightly higher in the Visanne group (p=0.028). When the AMH values, another secondary variable, were controlled in our study, the results were not statistically significant in the Visanne group, while p=0.004 was found to be 0.05 in Dienelle. However, when the results were generally evaluated, no statistically significant superiority of 2 mg DNG treatment was seen over COC treatments containing the same amount of DNG and combined with estrogen. OC and DNG treatment improved the results of quality of life measurements. In this sense, it has been determined that they do not have an advantage.

Evaluating the data we have, the efficacy and success of the two treatment protocols were the same. It seems more logical to prefer cost-effective OC treatments with a low side-effect profile than high-cost DNG. Following the guidelines accepted step therapy in treating mild or moderate endometriosis, cyclic OC may be recommended as first-line therapy. Continuous OC may be recommended in treatment failure or non-compliance due to side effects. In the presence of contraindications or complete unresponsiveness to treatment, low-cost progestogen therapy may be preferred first. If the drug is discontinued due to side effects, DNG-like progestogens or GnRH agonists or antagonists may be selected in the future.

In treating endometriosis, improved quality of life and symptoms are increasingly recognized as Alan's important goal[4, 38, 39]. In this sense, treating endometriosis should not be limited to medical or surgical treatment. Still, the options should be determined. The effects of the disease on quality of life, mental health, mental health, and social life are considered, and the treatment should be multidisciplinary. It is a fundamental goal for women with endometriosis to lead an everyday life as much as possible.

There are limitations in our study that should be reviewed in future studies. Although the deep pelvic endometriosis group was excluded in our study, stage 3-4 endometriosis was primarily considered in studies related to the quality of life in the literature. In addition, when the literature on endometriosis treatment options is evaluated, the data on combined oral contraceptives; appears to be of low quality. The reasons for this are; nonrandomized distribution of treatments, lack of treatment confidentiality, and placebo arm in many studies. On the contrary, studies on GnRH agonist-antagonists and dienogest appear high quality. This situation; can be explained as the pharmaceutical industry is conducting such high-cost double-blind, placebo-controlled, multicenter, randomized controlled trials (RCT) not for non-contraception indications of inexpensive combined oral contraceptives but for new high-cost drugs to be brought into the industry. Therefore, studies on OCs remain weak evidence, as working groups not supported by the pharmaceutical industries and independent researchers contribute to the literature with observational studies rather than expensive RCTs. It is, therefore, no surprise that a drug of which the industry has received so little attention is unlicensed for the treatment of endometriosis.

However, it must be emphasized, despite these paradoxes in the literature, many accepted international guidelines and communities recommend OCs as the first-line treatment for endometriosis. In particular, as stated in the 37th recommendation of NICE's current guide (November 217) NG73 recommendations, there is an expression 'Recommend OC or progestogen-like hormonal therapy' in the suspicion of endometriosis, definitive diagnosis, and treatment of recurrent endometriosis. The guideline states that treatment goals can be achieved in 2/3 of patients with low-dose OCs and low-cost progestin (22). Planning long-term OC or progestogen therapy will reduce the burden of treatment and the burden of the disease and prevent the known consequences of the disease by improving the anxiety and depression level of the woman.

Finally, establishing our treatment groups with adequate randomization would strengthen our study.

5. Conclusion

In our study, which we conducted by choosing the agents that are frequently used in the treatment of endometriosis, taking into account the quality of life criteria; Instead of high-cost DNG-like treatments, we obtained findings in favor of preferring COC treatment with positive results by covering the symptomatic patient group with a low side-effect profile, cost-effective, and suitable for a step-by-step treatment approach.

Low-dose POPs and low-cost progestin provide adequate control of endometriotic lesions and symptoms in treating approximately 2/3 of endometriosis patients, including deeply infiltrated forms. The remaining 1/3 patients require second-line medical treatments or surgery, and future genetic and pharmacological studies should be focused on improving outcomes in the smaller subset of patients with worse prognoses.

Demonstrating the efficacy of DNG, GnRH agonists, or antagonists in RCT studies, it should not be considered a systematic prescription for the routine treatment of all women with symptomatic endometriosis. With the stepped treatment protocol, unnecessary prescription of these drugs to 2/3 patients who do not need this group of drugs can be prevented.

Endometriosis imposes a significant economic burden on families and society. Frequent gynecological examination visits, imaging, blood tests, delays in diagnosis, high hospitalization rates, the incidence of surgical interventions and comorbid conditions, costs of medical treatments and side effects, and many hidden costs have made endometriosis a public health problem. Treatments planned with long-term OCS or progestin reduce the burden of the disease and reduce treatment burden with their low cost and ease of use. The impact of endometriosis on a woman's quality of life is significant and wide-ranging. Further studies are certainly needed in this context.

REFERENCES

1. Bulun, S.E., *Endometriosis.* N Engl J Med, 2009. **360**(3): p. 268-79.
2. Vercellini, P., et al., *Endometriosis: pathogenesis and treatment.* Nat Rev Endocrinol, 2014. **10**(5): p. 261-75.
3. Giudice, L.C., *Clinical practice. Endometriosis.* N Engl J Med, 2010. **362**(25): p. 2389-98.
4. Kennedy, S., et al., *ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis.* Hum Reprod, 2005. **20**(10): p. 2698-704.
5. Bulletti, C., et al., *Endometriosis and infertility.* J Assist Reprod Genet, 2010. **27**(8): p. 441-7.
6. Fagervold, B., et al., *Life after a diagnosis with endometriosis - a 15 years follow-up study.* Acta Obstet Gynecol Scand, 2009. **88**(8): p. 914-9.

7. Tiryaki, T., et al., *Evaluation of the Diagnostic Performance of Physical Examination Combined with Transvaginal Ultrasonography in Patients with Endometriosis.* Gynecology Obstetrics & Reproductive Medicine, 2020. **26**(2): p. 116-122.

8. Vigano, P., et al., *Endometriosis: epidemiology and aetiological factors.* Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2004. **18**(2): p. 177-200.

9. Siedentopf, F., et al., *Immune status, psychosocial distress and reduced quality of life in infertile patients with endometriosis.* Am J Reprod Immunol, 2008. **60**(5): p. 449-61.

10. Huntington, A. and J.A. Gilmour, *A life shaped by pain: women and endometriosis.* J Clin Nurs, 2005. **14**(9): p. 1124-32.

11. Denny, E., *Women's experience of endometriosis.* J Adv Nurs, 2004. **46**(6): p. 641-8.

12. Facchin, F., et al., *"Free butterflies will come out of these deep wounds": A grounded theory of how endometriosis affects women's psychological health.* J Health Psychol, 2018. **23**(4): p. 538-549.

13. Simoens, S., et al., *The burden of endometriosis: costs and quality of life of women with endometriosis and treated in referral centres.* Hum Reprod, 2012. **27**(5): p. 1292-9.

14. Denny, E. and C.H. Mann, *A clinical overview of endometriosis: a misunderstood disease.* Br J Nurs, 2007. **16**(18): p. 1112-6.

15. Denny, E. and C.H. Mann, *Endometriosis-associated dyspareunia: the impact on women's lives.* J Fam Plann Reprod Health Care, 2007. **33**(3): p. 189-93.

16. De Graaff, A.A., et al., *The significant effect of endometriosis on physical, mental and social wellbeing: results from an international cross-sectional survey.* Hum Reprod, 2013. **28**(10): p. 2677-85.

17. Sepulcri Rde, P. and V.F. do Amaral, *Depressive symptoms, anxiety, and quality of life in women with pelvic endometriosis.* Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2009. **142**(1): p. 53-6.

18. Nnoaham, K.E., et al., *Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries.* Fertil Steril, 2011. **96**(2): p. 366-373 e8.

19. Jia, S.Z., et al., *Health-related quality of life in women with endometriosis: a systematic review.* J Ovarian Res, 2012. **5**(1): p. 29.

20. Steiner, J., et al., *Severe depression is associated with increased microglial quinolinic acid in subregions of the anterior cingulate gyrus: evidence for an immune-modulated glutamatergic neurotransmission?* J Neuroinflammation, 2011. **8**: p. 94.

21. Nasyrova, R.F., et al., *Psychoimmune interactions in women of reproductive age with endometriosis.* Bull Exp Biol Med, 2011. **152**(1): p. 93-7.

22. Avitsur, R., E. Cohen, and R. Yirmiya, *Effects of interleukin-1 on sexual attractivity in a model of sickness behavior.* Physiol Behav, 1997. **63**(1): p. 25-30.

23. Jones, G., C. Jenkinson, and S. Kennedy, *The impact of endometriosis upon quality of life: a qualitative analysis.* J Psychosom Obstet Gynaecol, 2004. **25**(2): p. 123-33.

24. Oehmke, F., et al., *Impact of endometriosis on quality of life: a pilot study.* Gynecol Endocrinol, 2009. **25**(11): p. 722-5.

25. Denny, E., *I never know from one day to another how I will feel: pain and uncertainty in women with endometriosis.* Qual Health Res, 2009. **19**(7): p. 985-95.

26. Kennedy, S., *What is important to the patient with endometriosis?* Br J Clin Pract Suppl, 1991. **72**: p. 8-10; discussion 11-3.

27. Vercellini, P., et al., *Cyproterone acetate versus a continuous monophasic oral contraceptive in the treatment of recurrent pelvic pain after conservative surgery for symptomatic endometriosis.* Fertil Steril, 2002. **77**(1): p. 52-61.

28. Zupi, E., et al., *Add-back therapy in the treatment of endometriosis-associated pain.* Fertil Steril, 2004. **82**(5): p. 1303-8.

29. Caruso, S., et al., *Comparative, open-label prospective study on the quality of life and sexual function of women affected by endometriosis-associated pelvic pain on 2 mg dienogest/30 microg ethinyl estradiol continuous or 21/7 regimen oral contraceptive.* J Endocrinol Invest, 2016. **39**(8): p. 923-31.

30. Grandi, G., et al., *Pelvic pain and quality of life of women with endometriosis during quadriphasic estradiol valerate/dienogest oral contraceptive: a patient-preference prospective 24-week pilot study.* Reprod Sci, 2015. **22**(5): p. 626-32.

31. Morotti, M., et al., *Progestogen-only contraceptive pill compared with combined oral contraceptive in the treatment of pain symptoms caused by endometriosis in patients with migraine without aura.* Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2014. **179**: p. 63-8.

32. Vercellini, P., et al., *A stepped-care approach to symptomatic endometriosis management: a participatory research initiative.* Fertil Steril, 2018. **109**(6): p. 1086-1096.

33. Grandi, G., et al., *Intermenstrual pelvic pain, quality of life and mood.* Gynecol Obstet Invest, 2013. **75**(2): p. 97-100.

34. Strowitzki, T., et al., *Dienogest in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study.* Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2010. **151**(2): p. 193-8.

35. Sinaii, N., et al., *Treatment utilization for endometriosis symptoms: a cross-sectional survey study of lifetime experience.* Fertil Steril, 2007. **87**(6): p. 1277-86.

36. Mounsey, A.L., A. Wilgus, and D.C. Slawson, *Diagnosis and management of endometriosis.* Am Fam Physician, 2006. **74**(4): p. 594-600.

Presentation ID / Sunum No= 142

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0383-7792

Glycemic Control Via Different Insulin Protocols in Intensive Care Unit

Asst. Prof. Dr. Burcu Tunay[1]

[1]*Haseki Training and Research Hospital, Department of Anesthesiology and Reanimation, Istanbul, Turkey, drburcuhizarci@hotmail.com*

Abstract

Aim: To determine the best protocol in the treatment of stress-related hyperglycemia and insulin resistance. Methods: A total of 30 patients under mechanical ventilation were included in the study. We investigated the effect of intensive insulin treatment on mortality and morbidity by performing three different insulin protocols and close glycemic control. We compared blood glucose levels, blood lipid profiles, ventilator-related pneumonia development, C-reactive protein levels and blood lactate levels between protocols. Results: The statistical comparison of the groups showed no difference regarding the mean age of the patients ($p>0.05$), APACHE II scores observed 24 hours after admission to the ICU ($p>0.05$), and the blood glucose levels before intervention ($p>0.05$). As for the insulin infusion doses administrated within the 15-day follow-up period, there was no difference among groups ($p=0.7752$). The number of hypo- (<60mg/dl) and hyperglycemic (>117mg/dl) events observed in the Leuven, CUP and Graz protocols were statistically compared, and no significant difference was observed ($p>0.05$). Conclusion: All three protocols analyzed in this study may be used for glycemic control and these protocols are similarly effective in reducing CRP values, regulating blood lipid profiles and reducing the development of ventilator-related pneumonia.

Keywords: Intensive Insulin Therapy, Clinical Protocols, Hyperglycemia, Drug Therapy, Hypoglycemia.

Introduction

Many studies have demonstrated that intensive care unit (ICU) mortality may be reduced by the hypergycemic control and keeping blood glucose level below 110 mg/dl. The ability of this protocol to simply intervene through glycemic control, which reduces mortality rates significantly, suggests that every ICU must implement an insulin protocol.

Material and methods

Study design: This study was approved by the local Institutional Review Board. Written informed consent was obtained from all subjects, a legal surrogate or legal guardians. A total of 30 patients on mechanical ventilation in ICUs were included in the study. The participants were randomly divided into three insulin protocol groups. Insulin was administered according to the Leuven Protocol (LP) in Group I, Charles University Protocol (CUP) in Group II and Graz Protocol (GP) in Group III.

Those who were hospitalized in the ICU due to septic shock, diabetic coma or intoxication, pregnants or those allergic to insulin were excluded from the study.

Outcome parameters: Administrated insulin protocols were described as follows. Leuven Protocol in Appendix 1, Charles University Protocol in Appendix 2, and Graz Protocol in Appendix 3. Baseline blood glucose level on admission was recorded for each patient and one of the three insulin protocols were started in a randomized manner. Blood glucose measurements were performed with arterial blood samples using a whole-blood analyzer (ABL 700, Radiometer, Copenhagen, Denmark). APACHE II scores were checked 24 hours after admission. Potassium and blood lactate levels and leukocyte counts were checked daily. Endotracheal tube cultures were obtained, C-reactive protein (CRP), triglyceride, cholesterol, HDL and LDL levels were checked two times a week and body temperature at every hour. Blood culture was performed when body temperature was over 38°C. The diagnosis of ventilator-related pneumonia (VRP) was made upon fever concomitant with bacterial growth in tracheal culture, leukocytosis or leukopenia, increase in CRP and presence of infiltration in direct microscopy. Development of either hypo- or hyperglycemia was recorded.

Statistical analysis: Data were analyzed using the Statistical Package for Social Sciences 10.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL). Parametric tests were applied to data of normal distribution and non-parametric tests were applied to data of questionably normal distribution. Comparisons were made using 'ANOVA and Tukey HSD, Kruskal Wallis' test. Variance analysis and chi-square test were used for repetitive measurements. All differences associated with a chance probability of 0.05 or less were considered statistically significant.

Results

A total of 30 patients met the eligibility criteria for the study. Of the 30 patients (15 males, 15 females) whose charts were reviewed, the mean age was 53.0±20.0 (range 18 to 80) years. The statistical comparison of the groups showed no difference regarding the mean age of the patients ($p>0.05$), APACHE II scores observed 24 hours after admission to the ICU ($p>0.05$), and the blood glucose levels before intervention ($p>0.05$).

As for the insulin infusion doses administrated within the 15-day follow-up period, there was no difference among groups ($p=0.7752$) (**Table 1**). Insulin doses were 432.30±641.75 IU for Group I (Leuven), 489.90±475.08 IU for Group II (CUP), and 328.70±361.07 IU for Group III (Graz).

There was no statistically significant difference between groups regarding 4-week follow-up of leukocyte count ($p>0.05$). The leukocyte count in the 2nd, 3rd and 4th weeks were significantly lower in Group I than the 1st week ($p<0.05$ $p<0.01$). In Group II, the 2nd, 3rd and 4th week leukocyte count values were significantly reduced compared to the 1st week ($p<0.01$). In Group III, no significant difference was observed in leukocyte count ($p<0.05$) (**Figure 1**).

No statistically significant difference was observed among groups regarding the CRP values on the 2nd, 3rd and 4th weeks ($p>0.05$). The comparison of CRP values according to week revealed no significant difference in any of the groups (**Figure 2**).

No statistically significant difference was observed between groups regarding triglyceride values ($p>0.05$) (**Figure 3**), lactate values on admission or on the 2nd or 3rd weeks ($p>0.05$) (**Figure 4**) and the development of VRP ($p>0.05$).

VRP development was observed in a total of 16 patients among all groups. The mean duration before the development of VRP was 7.68±3.1 days. The number of hypo- (<60mg/dl) and hyperglycemic (>117mg/dl) events observed in the Leuven, CUP and Graz protocols were statistically compared, and no significant difference was observed ($p>0.05$). The comparison between groups regarding mortality revealed no statistically significant difference ($p>0.05$).

Discussion

Critical patients that stay in the ICU more than 5 days carry an increased risk of sepsis, inflammation and critical polyneuropathy, which may, in turn, result in mortality. Hyperglycemia, which may be observed in either diabetic or non-diabetic patients with acute disease, has been determined to be either the reason or one of the side effects in many different clinical situations. It has been suggested in recent studies that hyperglycemia prolongs ICU stay and increases mortality rates.[1,2]

In 2001, van den Berghe et al. conducted a study on 1.548 patients who were mechanically ventilated in the ICU of the University of Leuven, Belgium and 63% of whom had undergone cardiovascular surgery.[3] In that study, the treatment was targeted at maintenance of normoglycemia (80-110 mg/dl) via continuous intravenous insulin infusion. A total of 783 patients in the study receiving conventional therapy were administered insulin infusion when blood glucose levels were over 215 mg/dl. The group with intense insulin therapy were administered insulin infusion in order to maintain blood glucose level within 80-110mg/dl range. At the end of the study, mortality was decreased by 40% in the intense insulin therapy group, and decreased by 9.6% in the conventional therapy group.[3] The Leuven Study has facilitated the construction of glucose treatment protocols in ICUs worldwide and has been indicated as a reference in application standards.[4,5] In the present study, as for the insulin infusion doses administrated within the 15-day follow-up period, there was no difference among groups.

Finney et al. reported that glycemic control had more favourable effect on mortality than the amount of exogenous insulin used.[6] van den Berghe et al compared the mortality rates in ICU patients with regard to blood glucose levels of <110 mg/dl, 110-150 mg/dl and >150 mg/dl, best outcomes were obtained in the <110 mg/dl group.[7] However, this group had the highest risk of hypoglycemia as well. Hypoglycemia, which was found to be significant with regard to the development of neurological sequels, was detected to be 1.8% in the conventional and 11.3% in the intensive insulin therapy groups. Brindley et al. evaluated 1.200 patients with ICU stays for three or more days, the effect of intensive insulin therapy on the mortality of patients was investigated.[8] It was demonstrated that intensive insulin therapy reduced the mortality rate compared to the conventional therapy group in patients staying in the ICU more than three days. In the present study, no difference was observed between groups regarding mortality. Our mortality rate was detected to be 50 percent and the high mortality rate was related to patients with comorbidities who stayed more than 5 days in the ICU.

The effective clinical outcome observed following insulin therapy has been related to the reduction in inflammatory mediators. It has been demonstrated that the reduction in CRP was concurrent with the beneficial effects of insulin.[9] In a different series, including 1.548 patients receiving either intensive or conventional insulin therapy, mannose-binding lectin and CRP series were compared.[10] On the 5th day, CRP levels observed in the intensive insulin therapy group were significantly reduced compared to the conventional therapy group. On the 15th day, CRP levels were similar among the exitus patients between the two groups, whereas the CRP levels were significantly lower among the survivors in the intensive insulin therapy group, which was related to the prevention of hepatic acute phase response and, accordingly, increased inflammation. In the present study, no statistically significant difference was observed among groups regarding the CRP values.

Insulin has effects on lipids as well. It suppresses the lipoprotien lipase enzyme that hydrolyzes the triglycerides into fatty acids and causes an antilipolytic effect. It increases the synthesis of triglyerides in liver and adipose tissue, facilitates the synthesis of free fatty acids and the esterification of triglycerides. Mesotten et al. compared 363 patients using conventional or intensive insulin therapy in the ICU with regard to blood lipid profiles and mortality.[11] Cholesterol levels upon admission and during the ICU stay were similar between groups. Serum triglyceride levels were similar upon admission; however, they significantly increased in the conventional therapy group on the 8th day and decreased in the intensive insulin therapy group. Furthermore, it was found that the HDL levels were reduced in both groups, whereas the reduction in the conventional therapy group was more significant than the intensive insulin therapy group. The LDL cholesterol levels showed a reduction in both groups at first and then an increase on the 8th day. This increase was reported to be more significant in the intensive insulin therapy group.[11] In the present study, there was no difference in cholesterol levels among groups. However, 2nd, 3rd and 4th week cholesterol levels in the group with CUP protocol were

significantly reduced compared to the 1st week cholesterol levels. No difference was observed among groups regarding triglyceride levels. HDL levels decreased in all three groups and no difference was observed among groups. LDL levels decreased compared to the baseline levels as well and similarly, no significant difference was observed.

Increase in blood lactate levels has been accepted as the indicator of insulin resistance.[12] In a study investigating the insulin and coronary sinus lactate levels in coronary artery surgery, the clinical outcomes were better in the patient group with high-dose insulin.[13] In the present study, no difference was observed in the 1st and 2nd week lactate levels measured throughout the ICU stay among three groups with similar baseline lactate levels but under different insulin protocols. All lactate levels measured in our patients were within normal ranges except those measured on the day of admission.

Collier et al. reported 818 patients receiving inpatient therapy, insulin protocols were administered to 383 patients in order to provide normoglycemia and 435 patients were given antidabetic drugs for glycemic control.[14] In this study, which aimed to investigate the VRP, surgical wound infection and mortality, insulin infusion was performed when the blood glucose level exceeded 110mg/dl among patients on mechanical ventilation for more than 24 hours. The maximum blood glucose level was found on the 14th day and the rates of pneumonia and mortality were found to be significantly higher in the control group. Whenever the blood glucose level was higher than 150mg/dl on one or more days, the mortality rate was found to be increased by 2 to 3- fold. The authors have concluded that a blood glucose level of 150 mg/dl or higher was associated with a poor prognosis. In the present study, VRP was observed within the first 10 days in the 60, 50 and 50% of the patients in the LP, CUP and GP groups, respectively. An average of 7.68 days elapsed up to the development of VRP in all study groups.

Until recently hyperglycemia was controlled only when it reached the renal threshold of 12.0 mmol/L. After Leuven, many reconsidered their practice, attempting to more vigorously control blood glucose. The publication of normoglycemia in intensive care evaluation-survival using glucose algorithm regulation (NICE-SUGAR) trial called tight glycemic control protocols into question. Certainly, stress hyperglycemia is not an innocent bystander and is associated with an increase in mortality. The Leuven studies should be viewed as a “proof-of-concept” with future work aiming to optimize and confirm their findings.[15] Critically ill patients have high glucose variability due to the complex and poorly understood interactions of hormones and metabolites. The increased risk of hypoglycemia from attempting tight glycemic control must be obviated before any benefit is likely to be consistently seen.

Conclusions

The positive effects of intensive insulin therapy on normalizing hyperglycemia developed during the progression of critical diseases and on improving the outcomes of patients in ICUs, has prompted the determination of individual insulin protocols by each clinic. It was concluded that all three protocols analyzed in this study may be used for glycemic control and these protocols are similarly effective in reducing CRP values, regulating blood lipid profiles and reducing the development of ventilator-related pneumonia.

REFERENCES

1. Jiang ZY, Lin YW, Clemont A, Feener EP, Hein KD, Igarashi M, et al. Characterization of selective resistance to insulin signaling in the vasculature of obese Zucker (fa/fa) rats. J Clin Invest 1999;104(4):447-57

2. van den Berghe G. Insulin therapy for the critically ill patient. Clin Cornerstone 2003;5:56-63

3. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. N Engl J Med 2001;345:1359-67

4. Garber AJ, Moghissi ES, Bransome ED Jr, Clark NG, Clement S, Cobin RH, et al. American College of Endocrinology position statement on inpatient diabetes and metabolic control. Endocr Pract 2004;10:77-82

5. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Crit Care Med 2004;32:858-73

6. Finney SJ, Zekveld C, Elia A, Evans TW. Glucose control and mortality in critically ill patients. JAMA 2003;290:2041-7

7. Van den Berghe G, Wilmer A, Milants I, Wouters PJ, Bouckaert B, Bruyninckx F, Bouillon R, Schetz M. Intensive insulin therapy in mixed medical/surgical intensive care units: benefit versus harm. Diabetes 2006;55:3151-9

8. Brindley PG, Paton-Gay D. Best evidence in critical care medicine: treatment for hyperglycemia in the intensive care unit: a "bittersweet" message. Can J Anaesth 2006;53:947-9

9. Dandona P, Mohanty P, Chaudhuri A, Garg R, Aljada A. Insulin infusion in acute illness. J Clin Invest 2005;115:2069-72

10. Hansen TK, Thiel S, Wouters PJ, Christiansen JS, Van den Berghe G. Intensive insulin therapy exerts antiinflammatory effects in critically ill patients and counteracts the adverse effect of low mannose-binding lectin levels. J Clin Endocrinol Metab 2003;88:1082-8

11. Mesotten D, Swinnen JV, Vanderhoydonc F, Wouters PJ, Van den Berghe G. Contribution of circulating lipids to the improved outcome of critical illness by glycemic control with intensive insulin therapy. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:219-26

12. Metz L, Sirvent P, Py G, Brun JF, Fédou C, Raynaud E, Mercier J. Relationship between blood lactate concentration and substrate utilization during exercise in type 2 diabetic postmenopausal women. Metabolism 2005;54:1102-7

13. Savaşkan D, Yurtseven N, Tuygun AK, Aksoy P, Canik S. [The effects of insulin given prior to release of cross-clamp on coronary sinus lactate levels in coronary artery surgery]. [Article in Turkish] Anadolu Kardiyol Derg 2006;6:248-52

14. Collier B, Diaz J Jr, Forbes R, Morris J Jr, May A, Guy J, Ozdas A, Dupont W, Miller R, Jensen G. The impact of a normoglycemic management protocol on clinical outcomes in the trauma intensive care unit. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2005;29(5):353-8; discussion 359

15. Scurlock C, Raikhelkar J, Mechanick JI. Critique of normoglycemia in intensive care evaluation: Survival using glucose algorithm regulation (NICE-SUGAR) - A review of recent literature. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2010;13:211-4

TITLES OF FIGURES

Figure 1. Leukocyte counts.

Figure 2. CRP values.

Figure 3. Triglyceride levels.

Figure 4. Lactate levels.

TITLES OF TABLES

Table 1. Infusion dose comparison between groups.

TABLES

Table 1. Infusion dose comparison between groups.

Protocol	**Group I (Leuven)** *mean±SD*	**Group II (CUP)** *mean±SD*	**Group III (Graz)** *mean±SD*	***p* Value**
Insulin dose	432.30±641.75	489.90±475.08	328.70±361.07	0.772

SD= Standard deviation

Figure 1. Leukocyte counts.

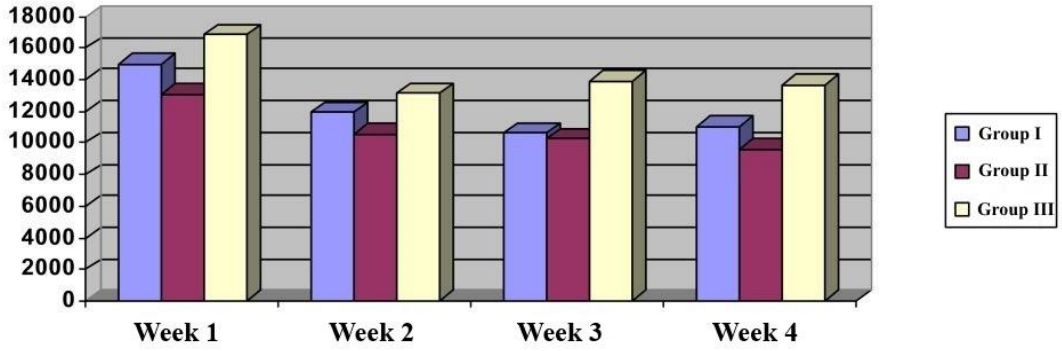


Figure 2. CRP values.

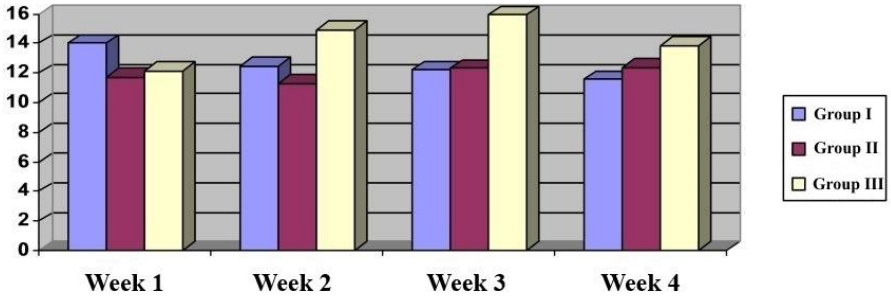


Figure 3. Triglyceride levels.

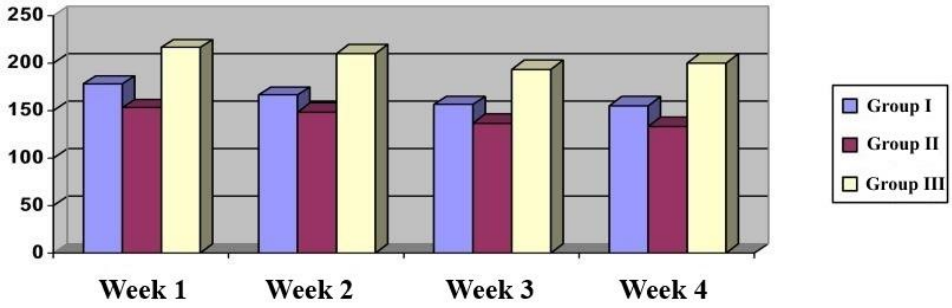
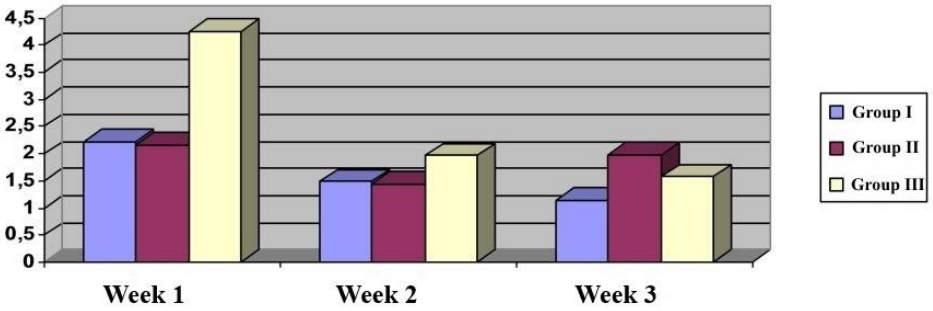


Figure 4. Lactate levels.



Presentation ID / Sunum No= 141

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1593-4351

Trifazik Bt Çekim Protokolu ve Hastanemizdeki Karaciğer Kitlesel Lezyonlarının Trifazik BT İle Değerlendirilmesi

Exp. Dr. Gülçin Bozbeyoğlu[1], Prof. Dr. Mehmet Masum Şimşek[2]

[1]Medeniyet Üniversitesi, Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi
[2]Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi
**Corresponding author: Gülçin Bozbeyoğlu*

Özet

GİRİŞ:MDBT karaciğer kitlelerinin saptanması,karakterizasyonları ve tedavilerinin planlanması ile birlikte hepatik perfuzyon bozukluklarının görüntülenmesinde seçkin bir görüntüleme yöntemidir. GEREÇ VE YÖNTEM:Mayıs 2008-Nisan 2009 tarihleri arasında HNH'inde çekilen 80 hastaya trifazik BT tetkiki yapılmıştır.İnceleme 40 dedektörlü ÇKBT(Somatom Sensation Siemens 40 Syngo CT 2007S) cihazı ile yapıldı.Teknik parametreler ise 40x.6 mm' lik dedektör kolimasyonu,5 mm kesit kalınlığı,512x512 matriks,1.4 pitch,0.5 sn gantri rotasyonu,120 kv,300 mAs,300 cm FOVolarak seçildi.100 ml'lik kontrast madde otomatik enjektör ile 4 ml/sn enjeksiyon hızında verilmesini takiben 25. sn 'de arteryel faz,45. sn'de portal faz ve 75-85.sn.lerde venöz faz alındı.Bazı hastalarda 180. sn geç faz görüntüler de alınmıştır. BULGULAR:33 hemanjiyom(%39),16 metastaz(%20), 13 HCC(%16),2 FNH,1 adenom,14 kistik lezyon(%17), 1 fungal enfeksiyon olmak üzere toplam 80 hasta mevcuttur. Hemanjiyomlar kontrastsız kesitlerde %65'i hipodens olup arteryel fazda %51 lezyon periferik kesintili noduler kontrastlanma,%9'u homojen kontrastlanma göstermiştir. %40'ı arteryel fazda kontrast tutmamıştır.Portal fazda %62 periferik noduler kontrastlanma;venöz fazda ise %68 santrale doğru kontrastlanma devam etmektedir. Hemanjiyomlar portal fazda pik yapacak şekilde kontrast tutulumu göstermektedir. Metastazlı hastaların %56'ında multipl lezyonlar mevcuttu.Kontrastsız kesitlerde %75'i hipodens heterojendi.Olguların %56'ı arteryel fazda,%44'ü portal fazda kontrastlamaya başlamıştır.%87 periferal rim tarzında kontrastlanma mevcuttu. Venöz fazda tüm lezyonlar hipoekoik veya izoekoik hale gelmektedir. 4 tane olgu alveolar ekinokok patolojik tanısı almış olgunun hepsinde kalsifikasyona ait hiperdens yapılarla birlikte kistik hipodens heterojen alanlar mevcuttu.Lezyonlarda sınır düzensizliği,komşu parenkimden ayırt edilememe,kapsul retraksiyonu,internal heterojenite mevcuttu.Lezyonların tümünde kontrast tutulumu saptanmamıştır. HCC hastalarının %61'inde sirotik karaciğer zemininden gelişmiştir.%77 olgu soliter,%23'ü ise multinoduler idi.Kontrastsız tetkiklerde hepsi hipodens olan lezyonlar,arteryel fazda %40 periferik yamalı kontrast tutulumu,%6 santral yamalı,%52 periferik ve internal kontrastlanma göstermekteydi.Portal fazda kontrast tutulumunda belirgin azalma ve venöz fazda %50 wash-out mevcuttu.Kapsüler boyanma %50 vakada görülmüş olup venöz fazda belirgin hale geldi.

SONUÇ:Trifazik BT incelemeleri ile hepatik arterlerin anatomisi ve lezyonların segmental dağılımı,portal faz ile vaskuler invazyonu ve vaskuler anatomiyi net şekilde ortaya koymaktadır.Rutin incelemelerde atipik özellik gösteren hemanjiyomların sıklığının dinamik incelemelerde daha az olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Trifazik Bt, Karaciğer Kitleleri, MDBT

GİRİŞ VE AMAÇ:

Günümüzde karaciğerin görüntüleme yöntemleri; ultrasonografi,doppler ultrason, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, nükleer tıp yöntemleri ve anjiografidir. Ultrasonografi karaciğer lezyonlarında ilk tercih edilen yöntem olmasına rağmen saptanan kitlelerin bazılarının ayırıcı tanısı açısından spesifik bulgu vermemesi nedeniyle yetersiz kalmaktadır.BT,karaciğer lezyonlarının tespit ve karekterizasyonunda sıklıkla kullanılan bir modalitedir. Multidedektör BT'nin(MDBT) kullanıma girmesi ile çok kısa zamanda,geniş anatomik alanın görüntülenmesi imkanı doğmuştur.İnce kesit alınabilmesi ve multiplanar reformasyon ile üç boyutlu görüntülerin elde edilmesine olanak sağlar.MDBT ile karaciğer lezyonlarının karekterizasyonu ve tedavilerinin planlanması ile birlikte hepatik vaskuler anatomi ve perfuzyon bozukluklarının görüntülenmesinde de seçkin bir yöntemdir. Çalışmamızın amacı MDBT ile trifazik çekim tekniğinin,karaciğer kitlesel lezyonlarının tanı ve lezyon karekteristiklerinin tanımlanmasındaki etkilerini araştırmaktır.Yapılan trifazik çekimlerin hastalık gruplarına göre değerlendirilmesi ve fazların hangi hastalıklarda daha üstün olduklarını belirleyerek optimal çekim protokollerini belirlemektir.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız Mayıs 2008-Nisan 2009 tarihleri arasında Haydarpaşa Numune Hastanesi'ne trifazik batın BT istemi ile kliniğimize başvuran 80 hasta (44 E / 36 K) ile yapılmıştır. Hasta yaşları 17-80 arasında olup ortalama yaş 62,6 olarak hesaplandı.Hastaların vücut ağırlıkları 45-110 kg arasında olup ortalama vücut ağırlığı 73,5 idi.

İnceleme 40 dedektörlü ÇKBT (Somatom Sensation Siemens 40 Syngo CT 2007S) cihazı ile yapıldı. Teknik parametreler:40x0.6 mm'lik dedektör kolşmasyonu, 5 mm kesit kalınlığı, 512x512 matriks, 1,4 pitch, 0,5 sn gantri rotasyonu, kV 120, mAs 300, FOV 300 cm olarak seçildi.

Hastalar en az 8 saat aç olacak şekilde tetkike alınmıştır.Çekimden 1 saat önce 1 lt suya dilue edilmil kontrast madde barsak opasifikasyonu için verilmiştir.İncelemeye alınan hastalara teknik bilgi verildikten sonra, hasta BT masasına supin pozisyonda yatırılıp antekubital venlerden birisine 18 gauge IV kanül ile girilerek damar yolu açılmıştır. Önce karaciğerin kontrastsız kesitleri yapılmıştır. Kontrast madde verilmeden önce alınan kontrastsız karaciğer kesitleri hem lezyonu demonstre etmede hem de lezyonlardakî kalsifikasyon, hepatosteatoz, nekroz ve kanama gibi özellikleri saptamada önemli bilgiler vermektedir. Ulrich medîzintecknik missouri marka otomatik enjektör ile 350 mgL/ml konsantrasyonda, 100 ml iyotlu, noniyonik (iomeron 350 mg/m1) kontrast madde 4 m1/sn enjeksiyon hızı ile verildi. Kontrast madde enjeksiyonu esnasmda kontrast maddenin tam olarak gitmemesi veya kardîovaskuler durumdan dolayı fazların optimal olmadığı hastalar çalışma kapsamına alınmamıştır.Diafragma üstünden iliak kemik üst kenarı hizasına kadar olan bölgeyi içine alacak şekilde topogram görüntüleri elde edildi. 100 ml'lik toplam kontrast madde otomatik enjektor ile 4ml/sn enjeksiyon hızında verilmesini takiben 25. sn'de **arteryel faz** görüntüleri alınmak üzere inceleme otomatik olarak başlatıldı.Arteryel faz bitiminden itibaren 20 sn gecikme süresi sonunda **portal venoz dolum** fazı denilen ikinci çekim yapılmıştır. Bu safhada portal venler boyanmış olarak izlenmektedir.Bu faz ile portal venöz boyanma,hafif parenkimal boyanma ile venöz boyanmanın olmaması söz konusudur.Bu fazdan 30-40 sn sonra da 75-85.sn'lerde **venöz faz** ile karaciğer bir kez daha tarandı. Bu safhada hem portal hem de hepatik venler tam olarak demonstre edilmis olup karaciger parenkimi bclirgin kontrastlanmis olarak izlendi.

Bazı hastalara da kontrast madde verildikten sonra 150. sn' de geç faz görüntüleri elde edildi. Kcsit kalınlıgı 5 mm' dir. Tüm incelemeler sırasında hiçbir hastada kontrast maddeye ait yan etki gelişmemiştir.

BULGULAR:

Karaciğerin üç fazlı MDBT ile değerlendirilmesinde incelemeye alınan 80 hastanın 44'ü erkek (%55), 36'ı kadın (45 %) olup, yaşları 17-80 yaş arasında değişmektedir.Çalışma grubumuzda 33 hemanjiyom,16 metastaz,13 hepatoselluler karsinom,2 fokal noduler hiperplazi,1 adenom,14 kist,1 fungal enfeksiyon olmak üzere toplam 80 hasta mevcuttur.

Hemanjiyom

80 hastanın %39' u (33) hemanjiyom olgusu idi. Olguların 15 'i (%46) kadın ve l8'i (%54) erkekti. % 49 hastada birden fazla hemanjiyom mevcut olup toplam 71 tane lezyon izlendi. Lezyonların %34 'ü sol lobta, % 65'i sağ lobtaydı ve bir lezyon ise kaudat lobtaydı (segment 1). Olguların biri patolojik tanı almamış olup bazılarına diğer görüntüleme yöntemleri uygulanmıştır. Hemanjiyom tanısı alan olgular halen takip altındadır. Kontrastsız kesitlerde lezyonların % 40' ı hipodens , % 35' ü izodens, % 25' ı hafif hipodens olarak izlenmiştir. Hiçbir olguda kontrastsız kesitlerde hiperdens görünüm saptanmamıştır.

Kontrastlı kesitlerde arteryel fazda lezyonların %51' i periferik kesintili nodüler kontrastlanma ,% 9' u homojen kontrastlanma göstermiştir. % 40 ' i de arteryel fazda kontrast tutmamıştır.

Portal fazda ise %62 lezyonda periferik nodüler kontrast tutulumu, % 11 santrale doğru kontrast tutmaya devam etmiş, % 10' u tama yakın kontrastlanma (hiperdens görünüm),% 17' i ise karaciğerle izodens hale gelmiştir. Venöz fazda lezyonların % 68' inde santrale doğru kontrastlanma, % 13 tama yakın kontrastlanma ve % 19'u ise karaciğerle izodens hale gelmiştir.

Kontrast tutulumu başladıktan sonra bir sonraki fazda kontrast tutulumu artmış ve bazı hastalarda alınan geç serilerde lezyonların kontrast tutulumuna devam ettiği görülmektedir. Geç fazda karaciğer ile hemanjiyomlar arasında kontrast tutulumda anlamlı farklılık saptanmadı. Hemanjiyomlarda portal fazda pik yapacak şekilde kontrast tutulumu göstermektedir.

Metastaz

Çalışmamızda *16* tane (%20) metastaz olgusu mevcut olup bunlardan % 38'i kadın % 62' si erkekti. Olguların % 56' sında multipl yaygın lezyonlar izlenmekte idi. Diğerlerinde ise çeşitli segmentleri tutan birkaç adet lezyon vardı. Olguların %75' i

kontrastsız kesitlerde hipodens heterojen,%18' i hiperdens heterojen izlenmektedir. Yalnızca bir lezyon izodem izlenmektedir. Olguların % 56 'sında arteryel fazda, % 44' ünde portal fazda kontrastlanmaya başlamıştır. Arteryel fazda kontrastlanma minimalken belirgin konsastlanma ve suurlannın belirginleşmesi portal fazdadır. % 87' inde periferik kontrast tutulumu, % 13' ünde portal fazda belirginleşen heterojen kontrastlanma mevcuttu. Periferik kontrastlanma rim şeklinde, punktat veya yama şeklindeydi. Venöz fazda ise tüm lezyonlar hipoekoik veya izoekoik izlendi.

16 metastazın 6 tanesi kolon, 3 tanesi mide, 2 tanesi pankreas karsinomu, 1 tanesi nöroendokrin tümör, 1 tanesi indifferansiye karsinom, 1 tanesi akciğer, 1 tanesi safra kesesi, 1 tanesi malign melanom metastazı idi. Olguların 1' i hariç hepsi hipovasküler metastazlardı.

Kistler

Çalışmamızda 14 tane (%17) kistik lezyon mevcut olup bunlardan % 64'ü kadın,% 36'sı erkekti. Olgulardan 1 tanesinde multipl, 3 tanesinde birkaç lezyon mevcuttu. Diğerlerinde ise çeşitli segmentleri tutan birer adet lezyon vardı . Kistik lezyonlar kontrastsız kesitlerde hipodens olup tüm fazlarda kontrast tutulumu göstermemektedir.14 olgudan 4 tanesi ekinonokokus alveolaris patolojik tanısı aldı. Ekinonokus alveolaris tanısı alan hastaların tümünde kontrastsız kesitlerinde kalsifikasyonla uyumlu hiperdens görünüm ve kistik regresif alanlarla uyumlu hipodens heterojen göriinümler vardı. Kalsifikasyonlar santralinde yoğun punktat tarzında ve periferinde inkomplet rim tarzındaydı. Lezyonların üçü sağ lobta, biri

ise sağ lobtan sol loba uzanım göstermekteydi. Olgulardan bir tanesinde vaskuler invazyon izlenmemekle birlikte sağ portal ven ve sağ hepatik vende yaylanmaya neden olmaktadır. Diğer üç lezyonda da sağ portal vende, ana portal vende ve sağ hepatik vende invazyona neden olmakta, bir tanesi sağ-sol hepatik ven ve IVC hepatik porsiyonunda invazyon yapmaktadır.

Olgulardan yalnızca birinde periferik kontrast tutulumu mevcut olup tarafımızca dev kavemöz hemanjiom lehine değerlendirilmiştir. Ayrıca lezyonlarda sınır düzensizliği, komşu parenkimden ayırt edilememe, kapsüler retraksiyonu, intemal heterojenite nedenleri ile fibrolameller HCC ön tanısı almıştır.

Lezyonların tümünde kontrast tutulumu saptanmadı. İki lezyonda karaciğer kapsül retraksiyonu, birinde diafragmatik krusta kalınlaşma ve bir tanesinde adrenal gland krusunda kalmlaşma mevcuttur.

Hepatoselluler Karsinom

Çalışma grubundaki 80 hastanın 13 ‘ ünü (%16) hepatosellüler karsinomlar oluşturmaktadır. Bu gruptaki olguların %30‘ u kadın ve %70' i erekti. Olguların %61 'i sirotik zeminde gelişmiştir.

Olguların %77 ‘ i soliter , %23 ’ i multinodüler olup toplam 16 tane HCC tanısı konan lezyon mevcuttur. Olgulardan 8 tanesi (%50) patolojik tanı alarak doğrulandı.Olguların yerleşim yeri olarak 4 lezyon (%40) sol lob yerleşimlidir.

Arteryel fazda %40’ı periferik yamalı kontrast tutulumu gösterirken ,%6 ‘ı santral yamalı,%52’i periferik ve intemal heterojen kontrastlanma, bir vaka (%6) total hiperdens, bir vaka (%6) periferik halkasal kontrastlanma göstermektedir.Tüm olgularda portal fazda kontrastlanma devam etmekte veya artmaktadır. Venöz fazda olguların %50 ‘sinde wash out denilen arteryel fazda yoğun boyanma ve portal fazda konbast tutulumunda belirgin azalma mevcuttur. % 50 vakada da karaciğer parenkimine göre izodens hale gelmektedir. Olguların %24 sağ portal ven,%19 sol portal ven,%31 hepatik ven invazyonu,1 hastada da safra kesesi invazyonu mevcuttu.Soliter HCC olgularından birinde ince halkasal kapsuler boyanma tespit edildi.Kapsuler boyanma %75 görüldü.

HCC lerde en fazla kontrast tutulumu arteryel ve portal fazda izlendi. Bazı vakalarda alınan geç venöz fazda alınan kesitlerde anlamlı kontrast tutulum farkı mevcut değildi.

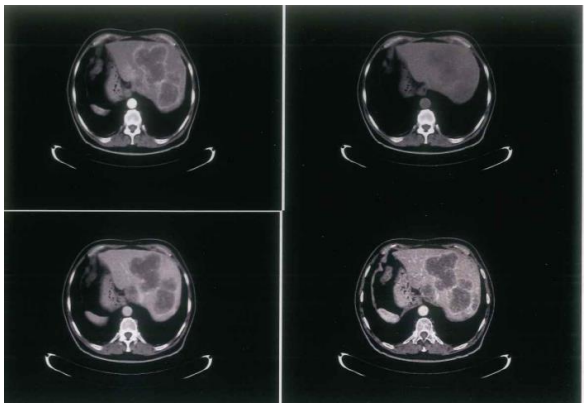
Kistler hariç tüm hastalık gruplarında karaciğer arteryel fazda kontrast tutmaya başlamış maksimal kontrastlanmayı portal fazda göstermiştir. Bazı vakalarda geç alınan kesitlerde ise kontrast tutulumu azalmıştır. Hemanjiyomlarda ise geç kesitlerde kontrast tutulumunun hala devam ettiği görülmektedir.

Çalışmamızda metastaz hastalarının sayısı azdı (% 20). Metastazlarda kontrast tutulumu geç arteryel portal fazda başlamakta olup geç kesitlerde kontrast tutulumunun belirgin azaldtğı izlenmektedir. Ekinokokların ise kontrastsız kesitlerde kalsifikasyonlarınm belirgin olması ve invaziv görünmesine rağmen kontrast tutmaması belirgin özelliğidir.

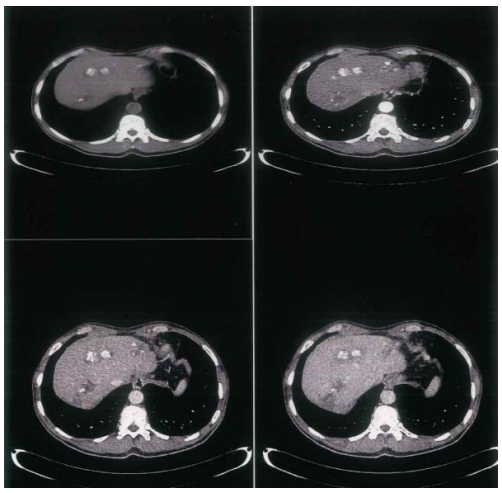
Olgularımızdan ikisi fokal noduler hiperplazi(FNH) vakasıydı. Bunlardan birisi patolojik tanı almış diğeri ise hemanjiyomu olan olgular arasındaydı. İki lezyon da kontrastsız kesitlerde hafif hipodens-hipodens olup birinde santralinde kalsifikasyon olması atipik FNH tanesini aldı. Arteryel fazda santral skar dışmda yoğun homojen kontrastlanma göstermekte olup portal fazda da kontrast tutulumu devam etmektedir. İki lezyonda venöz fazda hipodens karaciğerle izodens hale gelmiştir. İkinci lezyonda kapsülü venöz fazda kontrast tutmaktadır.

Bir tane vakada radyolojik olarak adenom tanısı aldı ancak patolojik tanısı konmamıştır. Kontrastsız kesitte izodens olan lezyon,arteryel fazda yoğun heterojen kontrast tutulumu göstermiş olup portal fazda karaciğer ile izo-hiperdens görünümdedir.Venöz fazda ise izodens hale gelmektedir.

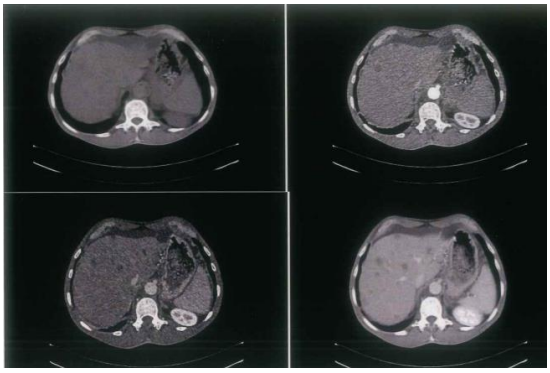
OLGU ÖRNEKLERİ



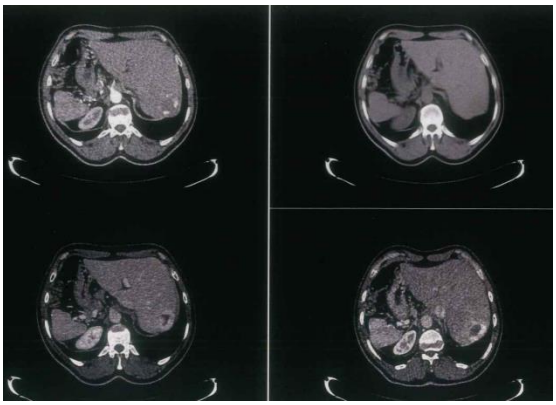
Olgu 1:Karaciğerde metastatik lezyonlar,arteryel fazda periferik rim tarzında kontrastlanma,portal fazda karaciğer ile kontrast parenkim farkı artan hipodens lezyonlar



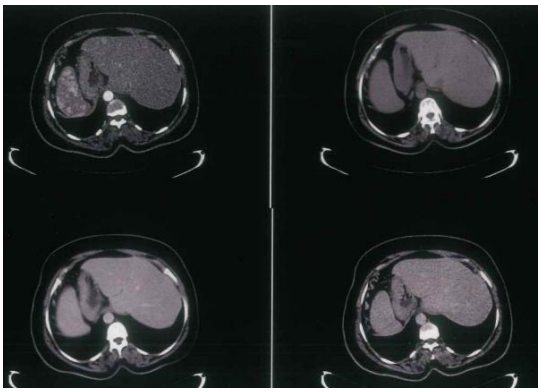
Olgu 2: Karaciğerde multipl kalsifikasyonları olan metastatik görünümler,portal fazda periferik kontrastlanma göstermekte, venöz fazda izodens hale gelmektedir



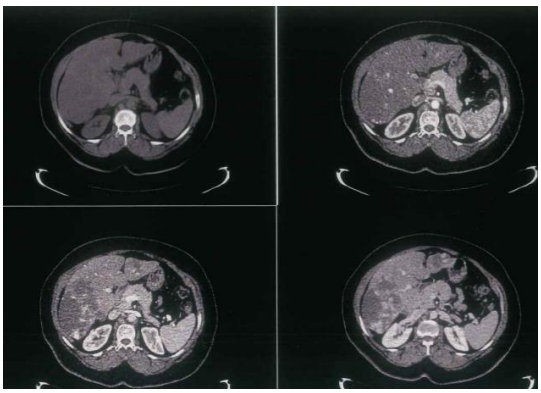
Olgu 3: Karaciğerde portal fazda belirginleşen multipl hipodens metastatik görünümler



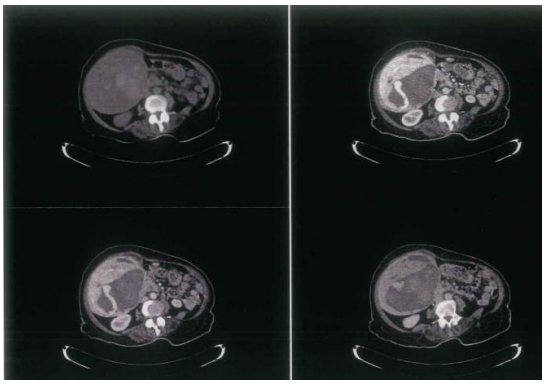
Olgu4: Karaciğer 7. segmentte kontrastsız kesitlerde hafif hipodens, arteryel fazda periferik nodüler kontrastlanma gösteren, portal ve venöz fazlarda sentripedal dolum gösteren hemanjiom olgusu.



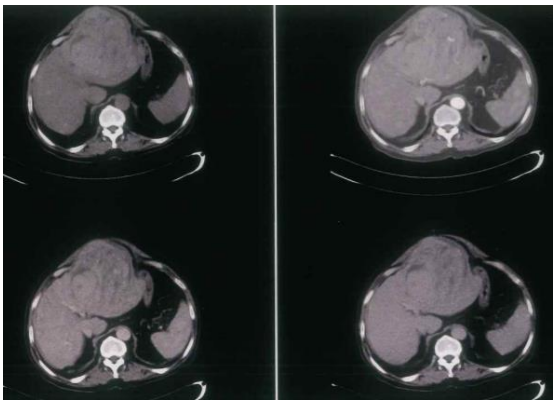
Olgu 5: Karaciğer 2. segmentte kontrastsız kesitlerde izodens, arteryel fazda homojen kontrasttutulumu gösteren, portal ve venöz fazlarda karaciğer île izodens hale gelen hemanjiyom olgusu



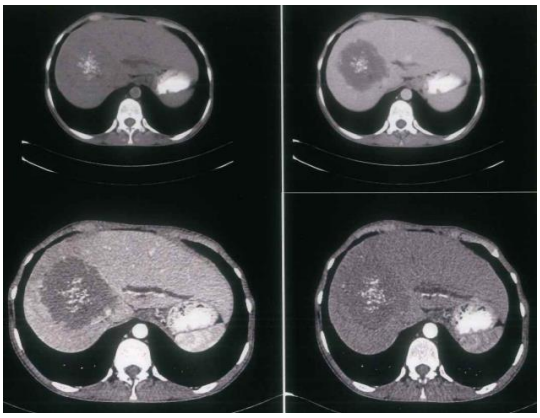
Olgu 6: Karaciğer sağ lob posteriorda arteryel ve portal fazda periferik nodüler kontrastlanan venöz fazda sentripedal dolum gösteren hemanjiyom olgusu



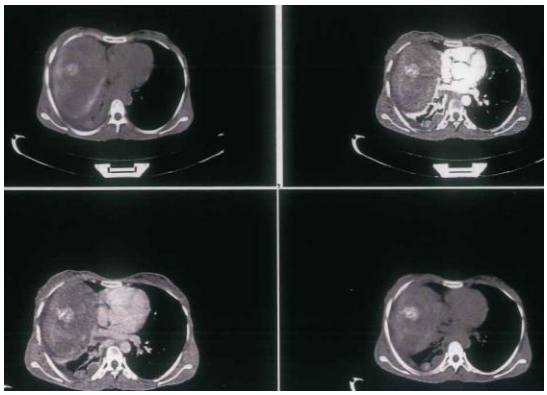
Olgu 7: Karaciğer 6. segmentte kontrastsız kesitlerde heterojen hipoekoik olan, arteryel fazda yoğun kontrast tutulumu gösteren, portal fazda kısmen kontrast tutulumu azalan hepatoselüler karsinom olgusu



Olgu 8: Karaciğer sol lobta kontürde yaylanmaya neden olan arteryel fazda kontrast tutan, portal fazda kısmen kontrast tutulumu azalan hepatoselüler karsinom olgusu



Olgu 9:Karaciğer sağ lobta santralinde kalsifikasyon içeren ve kontrast tutulumu göstermeyen Ekinokok Alveolaris olgusu



Olgu 10: Karaciğer 6. segmentte ,iif lde solid kistik alanlar içeren ve solid kesimde kalsifikasyon saptanan, kontrastlanmayan Ekinokok Alveolaris olgusu

TARTIŞMA VE SONUÇ:

Fokal karaciğer kitlelerinin görüntülenmesinde BT uzun bir süredir altın standard yöntem olarak kullanılmıştır. Spiral BT ile hızlı görüntülemenin yapılabilmesi, karaciğerin ilki arteryel, ikincisi portal venöz ve üçüncüsü geç/denge fazında olmak tizere değişik fazlarda incelenebilmesine ve kitle karakterizasyonuna olanak sağlamaktadır.(1) Bifazik veya trifazik ve son dönemde quadrifazik incelemelerde lezyon belirginleşmesini arttırabilecek üç farklı pencere ortaya çıkmaktadır.

Spiral BT'nin karaciğerdeki en önemli avantajı, karaciğerin hepatík arteryel veya portal venöz boyanma fazını, hatta her iki fazını birlikte görüntüleyebilme yeteneğinin olmasıdır.(2) Yıllar boyunca konvansiyonel dinamik BT protokolleri portal venöz boyanma fazı esnasında görüntülemenin optimize edilmesine yönelik olarak düzenlenmiştir. Bunun nedeni bu faz esnasında görüntüleme yapıldığında çoğu normal karaciğer parankimine göre hipovasküler olan metastazların daha iyi saptanabilmesidir. Buna karşın primer hepatik neoplaziler ve bazi izo/hipervasküler metastazlar portal venöz faz esnasında izodens hale gelmektedir. Vaskülariteleri nedeniyle bu neoplaziler hepatik arteryel faz esnasında daha iyi görünttilenebilmektedir.

Konvansiyonel cihazlarda dinamik BT'nin uzun süre alması nedeniyle arteryel ve portal venöz fazların ayrı ayrı olarak birlikte görüntülenmesi mümkün değildir.

Spiral BT cihazları konvansiyonel BT cihazlan ile karşılaştırıldığında 6-7 kat daha hızlı olduğundan konvansiyonel BT ile tarama süresi 2-3 dakika olan karaciğer spiral BT ile 30 sn' de taranmaktadır. Dolayısıyla kontrast madde kullanımı, veriliş şekli ve görüntülemenin zamanı önem kazanmıştır.

90 'lı yılların başiüında spiral BT'nin kłinik kullanıma girmesinden sonra kontrast madde uygulamasının yeniden gözden geçirilmesi ve inceleme protokollerinin spiral teknolojiye göre uyarlanması gerekmiştir.(3-5). Bunun sonucunda da otomatik enjektörler BT çekim odalarına girmiştir. Bu enjektörlerle bolus tarzında kontrast madde istenen hız ve oranda verilir hale gelmiştir.(3,6-8).

Kontrast enjeksiyon yöntemleri monofazik ve bifazik olarak ayrılmaktadir. Her iki yöntemle çeşitli araştirmalar yapılmıştır. Ancak zamanla yapılan çalışmalarda daha çok monofazík yöntem tercih edilmiştir. Monofazik incelemede 2-5 ml/sn'lik enjeksiyon hızları kullanılmıştır. Çalışmamızda kontrast veriliş yöntemi olarak monofazik yöntem ve veriliş hızı olarak 4 ml/sn enjeksiyon değerleri tercih edildi.

Karaciğerdeki lezyonların dinamik incelemesi ilk kez 1992 yılında konvansiyonel BT cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.(9). Bu çalışmada dinamik inkremental inceleme yöntemi ile karaciğerdeki hemanjiyom, hepatoma ve metastazları içeren lezyonların boyanma özellikleri araştırılmaya çalışılmıştır. İki fazlı bu yöntemin 45-120 sn'lik erken fazında kontrast maddenin verilmeye başlanması ile birlikte ilk tarama gerçekleştirilmiş, 6. dk'da başlatılan taramaya ise geç faz adı verilmiştir.

Karaciğerin arteryel ve portal faz incelemesi ilk kez spiral BT cihazı kullanılarak Hollet ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiş ve arteryel fazın, bazı küçük malign hepatik neoplazmaların saptanmasında portal faza ilave katkıda bulunduğunu ve özellikle hipervasküler metastazların saptanmasında arteryel fazın çok önemli olduğunu tespit etmişlerdir.(10).

Literatürde çalışmamıza benzer bir diğer çalışma Gualdi ve arkadaşları tarafından yapılmıştır.(11). Bu çalışmada karaciğerdeki non-kistik fokal lezyonların karakterizasyonunu sağlamak amacıyla karaciğerde fokal lezyonu olan 66 olgu trifazik spiral BT ile incelenmiş ve 120-140 ml kontrast madde 3 ml/sn enjeksiyon hızıyla verilmiştir. Arteryel faz 20-27 sn, portal faz 45-80 sn ve denge fazı 5-8 dk araların incelenmiştir. Bu araştırmacılar metastazlarda arteryel ve denge fazının, venöz fazdan farklı olarak ek bir bilgi vermediğini, sadece hiperyasküler metastazlarda arteryel fazın değerli olduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda da arteryel fazda kontrastlanma minimalken belirgin kontrastlanma ve sınırlarının belirginleşmesi portal fazdadır. Ancak bizim metastaz hasta sayımız oldukça az olup hepsi hipovasküler metastazlardı. Arteryel fazın HSK'1arın saptanmasında önemli bir yer teşkil ettiği saptandı. Özellikle dikkatimizi çeken bir noktada hipovasküler metastatik lezyonların hiç birisinde venöz fazda hiperdens görürüm oluşmaması idi. Bu durum özellikle hemanjiyomlarla metastazlann ayırıcı tanısında önemli bir özelliktir.

Atasoy C. ve Akyar S. MDBT ile dinamik incelemenin karaciğerdeki fokal lezyonların araştırılmasında yeni bir çığır açtığını, henüz çift arteryel çekimler üzerinde bir konsensusa varılamadığını, son uygulamanın geç arteryel ve portal fazm beraber çekilmesi şeklinde olduğunu, erken arteryel fazın ise hepatik arter anatomisinin daha net bir şekilde ortaya konulması için gerekli olduğunu bildirmişlerdir.(12).

Benzer şekilde Kamel ve Fishman çalışmalarında dinamik MDBT incelemelerinin hepatik arterlerin anatomisinin ve lezyonların segmental dağılımı, teşhisi ve tedavisinde önemli rolü olduğunu rapor etmişlerdir.(13). Başka bir araştırmacı metastazların tespiti, evrelendirilmesi ve tedavisinin planlanmasında dinamik MDBT'nin altın standart olduğunu ve başka bir tekniğe gerek olmadığını bildirmiştir.(14).

Koppof ve arkadaşları da tümör tanısı ve karakterizasyonunda dinamik MDBT'nin tek kesitli BT'ye göre ek yarar sağladığını belirtmişlerdir.(15). Kendi çalışmamızdaki bulgulara göre aldığımız portal faz portal venöz dolum fazı olup hepatosellüler karsinom başta olmak üzere tümörlerin vaskuler invazyonunu göstermekte olup vasküler anatomiyi net bir şekilde ortaya koyabilmekteyiz. Yine arteryel faz ile kontrastlanmadan çok hepatik arteryel anatomi detayını göstermede daha anlamlı olduğu görüşündeyiz.

Murakami ve arkadaşlar arteryel faz için en iyi zamanı araştırdıkları çalışmalarında 20, 30, 40. sn.'de yapılan çekimlerden, 30. sn. 'de elde edilen görüntülerin sensitivite ve spesifitesinde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu, eğer tek arteryel faz kullanılacak ise 30.sn. 'nin en optimal arteryel inceleme zamanı olduğu sonucuna varmışlardır. (16).Benzer şekilde Kim ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda, HSK'nın araştırılmasında arteryel faz için en iyi zamanın 14-30. sn'ler arasında olduğunu saptamışlardır. (17).

Kunematsu ve arkadaşları da hepatik arteryel faz için optimal gecikme zamanını 30.sn portal faz için ise 35.sn veya üzeri zamanlar olarak rapor etmişlerdir. (18). İsaac ve arkadaşları çalışmalarında dinamik MDBT'de maksimal vasküler ve hepatik parankimal kontrastlanmanın geç arteryel-portal fazda elde edildiğini bildirmişlerdir.(19). Çalışmamızda 25. sn de arteryel faz , 45. sn de de portal faz alındı. Çalışmalardaki faz değerleri arasındaki küçük farklılıkların kullanılan değişik çekim parametrelerinden kaynaklanmaktadır.

Karaciğer metastazları çok sık görülmeleri, hastanın evre ve yaşam süresiyle yakından ilişkili olması nedeniyle çok önemlidir. Karaciğerin en sık izlenen malign lezyonlarıdır. Primer karaciğer karsinomlarından 40 kat daha fazla izlenirler. Birçok otopsi serisinde malignite nedeniyle ölen hastaların %25—36'sında karaciğer tutulumu bulunmuştur.(20). Bu oran kolorektal karsinonılarda %40-50'lere ulaşmaktadır. Metastaz varlığı hastanın yaşam süresi ile direkt ilişkilidir. Karaciğer metastazı saptanan hastalar uzak metastaz nedeniyle son evre olarak kabul edilir ve hastanın tedavi seçenekleri değişir. 3 ya da daha az metastazı olan kolorektal karsinomlu hastalarda karaciğere uygulanan segmentektomi operasyonlarından sonra 5 yıllık yaşam süresi %20-40 olarak bildirilmiştir.(20,21). Ancak karaciğer

metastazı gelişmiş olguların %5-l0'1uk bir bölümü cerrahi endikasyona sahip olabilmektedir. Bu nedenle lezyonların sayı ve lokalizasyonunun doğru olarak saptanması cerrahi veya girişimsel tedavi yöntemleri endikasyonlarının konabilmesinde büyük önem taşımaktadır. Dolayısıyla karaciğer metastazlarının erken safhada ve küçük boyutlarda saptanması, sayı, boyut ve lokalizasyonunun doğru bir şekilde yapılması başarılı bir cerrahi için şarttır. Bu nedenle metastazların görüntülenmesi radyolojide hepatik incelemenin en önemli konularından birisidir. Bu konuda duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek görüntüleme metodlarına ihtiyaç vardir. Spiral BT'nin gelişmesiyle dinamik çalışmalar başlamış ve metastaz taramasında yeni bir ufuk açılmıştır.

Portugoller ve arkadaşları karaciğere metastazı olan 112 hastada yaptıkları çalışmada, olası hipervasküler metastazlar için hepatik arteryel fazın portal faza eklenmesi gerektiğini rapor etmişlerdir.(22). Philippe ve arkadaşları da hipovasküler metastazlı olgularda portal faz görünümlerin metastazların gösterilmesinde diğer fazlara göre daha iyi olduğunu bildirmişlerdir.(23) .Baron ve arkadaşları yaptıkları çalışmada spiral BT'de portal fazın 1 cm 'den büyük malign hepatik tümörlerin saptanmasında %91 sensitif olduğunu, 1 cm'den küçük lezyonlarda bu oranın %56'ya kadar düştüğünü ve portal faz görüntülemenin hepatik rezeksiyon veya kriocerrahi öncesi mükemmel noninvaziv bir çalışma olduğunu rapor etmişlerdir. (24).Burgener ve Hamlin, metastazların bolus ve nonequilibrium fazmda daha iyi saptandığını, denge fazmda ise metastatik lezyonların hepatik parankime oranla izoatenue olduğunu belirtmiş1erdir. (25).Çalışmamızda hipovasküler metastazlarda en belirgin kontrastlanma portal fazda görüldü. Terayama N ve arkadaşları 18'i hipovasküler metastazlı 29 hastadan oluşan ve histopatolojik bulgularla korele ettikleri hepatik arteriografi çalışmasmda, hipovasküler metastazlarda lezyon etrafındaki periferal belirginleşmenin tezyon çevresi arterioportal şant'tan kaynaklandığını rapor etmişlerdir.(26). Semelka ve arkadaşlarının yaptğı çatışmada, rim tarzında kontrast tutan metastazlarda histopatolojik olarak rimin perilezyonel inflamatuar hücre infiltrasyonu ve vasktiler proliferasyon ile uyumlu olduğu görülmüştür. (27). Bu araştırıcılara göre küçük metastazların çevresinde perilezyonel inflamatuar hücre infîltrasyonu ve vasküler proliferasyon çok az veya olmayacağından rim tarzında kontrastlanma izlenmez. Çalışmamızda 16 hipovasküler metastaz olgusunun %87'inde periferal kontrast tutulumu izlenmiştir.

Hepatosellüler karsinoma en sık görülen primer karaciğer tümörüdür. Genellikle kronik karaciğer hastalığı ile birlikte görülür. Karaciğer parankim kanlanmasmda portal ven etkili iken HSK gibi çoğunluğu hipervasküler olan tümörlerin kanlanması hepatik arterden olmaktadır. HSK'nm saptanmasında önemli olan arteryel fazdır. Bu nedenle kullanılan BT tekniği lezyon saptanmasında yüksek sensitivite göstermeli, lezyonu karakterize edebilmeli ve diğer tetkiklere olan ihtiyacı azaltmalıdır. Bütün bu gereksinimleri sağlamak için son yıllarda MDBT ile dinamik inceleme teknikleri geliştirilmektedir. HSK'1ar ile metastazların MDBT ile ayrımında tümörlerin patomorfolojik özellikleri önem kazaomaktadır. HSK'ların siroz zemininde ohışabilıne, vasküler (venöz) invazyon yapabilme, kapsüler boyanma gösterebilme ve değişik derecelerde tümör-içi nekroza bağlı heterojen görünüm sunabilme gibi özelliklerinin boyanma patemleri ve kontrastlanma dereceleri ile birleştirilmesi tanı doğruluğunu artırmaktadır. Ayrıca HSK'ların diffüz tipi haricindeki soliter ve multinodüler tiplerinin metastaz lezyoalarından ayırımı da daha rahat yapılabilmektedir. HSK'1arda kapsüler yapı görülme sıklığı Asya toplumlarında %67, Asya-dışı toplumlarda %31 oranında bildirilmiştir.(28,29). Kapsül insidansını **Kadoya** ve arkadaşları 72 hastayı içeren çalışmalarında %78 olarak saptamış1ardır. (30).Aynı çalışmacılar kapsüllü kitlelerin transkateter embolizasyona daha iyi cevap verdiğini ve bu nedenle sadece tanısal değil prognozu da etkileyen bir özellik olduğunu ileri sürmüşlerdir. Çahşmamızda HSK olgularının 7/l6'sinde (%43) kapsüler yapı görüldü. Kapsüler yapanın görüldüğü tümörlerin tamamı soliter veya multinodüler tipte idi. Kapsüler boyanmanın 1/7 'si (%13) sadece venöz fazda görülür iken, 6/7 'si (%85) arteryel fâzdan itibaren boyanmaya başlayıp venöz fazda belirgin hale gelmiştir.

Dolayısıyla HSK'larda önemli bir tanısal gösterge olan kapsüler yapının saptanabilmesi yani tümörün kapsüllü olup olmadığım anlaşılabilmesi için geç fazda görüntüleme yapmak gerekmektedir. Ancak bizim çalışmamız üç fazlı yapılmış olup çoğunlukla geç faz alınmamıştır. Çalışmamızdaki HSK'1arın 8/16 (%50) 'sında vasküler invazyon görüldü Olguların %24 sağ portal veri, %19 sol portal ven, %31 hepatik veri invazyonu , bir vakada da safra kesesi invazyonu

mevcuttu. Kadoya ve arkadaşları siroz zemininde gelişmiş olan HSK'ların daha invaziv olduğunu ve intraluminal tümör trombüsü ile yumuşak tümör arasındaki ayrım için invaze vasküler yapının çapının genişleyip genişlemediği ve/veya intravasküler trombüsün kontrastla boyanıp boyanmadığının görülmesi gerektiği belirtilmektedir. Ancak çoğu kez bu ayrım imkansızdır. HSK'da en sık invaze olan portal ven ve dallarının tutulumunu gösteren dinamik BT bulguları; ana veya lobar portal vende hipodansite ve genişleme, hipodens intraluminal alan çevresinde periportal arteryel hipervaskülarizasyon (rail sign), lobar portal venin vizualize olmaması, arteryoportal şant ve lobar atenüasyon farklılıklarıdır.(31). Olgularımızda vasküler invazyon bulgusu yukarıda belirtilen bulgulardan bir veya birkaçının görüntülenmesi ile tespit edildi. Ancak her zaman vasküler invazyonun olup olmadığma karar vermek mümkün olmayabilir ve anjiografik inceleme ile değerlendirme gerekebilir. Hong ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, hipervasküler HSK tespitinde dinamik MDBT'nin arteryel fazda tüm karaciğeri tarayabildiğini ve HSK tanısında değerli olduğunu rapor etmişlerdir.(32). Literatürde bu görüşleri paylaşmayan tek çalışma Takamichi ve arkadaşlar tarafından bildirilmiştir.(33). Bu araştırıcılar çift arteryel fazın HSK tanısını artırdığını saptamışlardır. Çalışmamızda arteryel faz 25. sn de alınmış olup HSK ların tanısında yeterli görülmüştür.

K.H.Y Lee ve arkadaşları MDBT'de elde edilen HSK görünümünün tek dedektörlü spiral BT'de elde edilen görüntüye benzediğini ancak MDBT'deki hipervasküler HSK prevalansının tek dedektörlü cihazlarla tanımlananlardan daha yüksek olduğunu ve lezyonların çoğunun portal-geç fazda kontrast maddeyi bıraktığını (wash-out) bildirmişlerdir .(34). Başka bir çalışmada benzer şekilde HSK'lı hastalarda 3 fazlı göriintülerin alınmasının ve dağılım fazının gerekliliği sonucuna varılmıştır . (35).Ancak bizim çalışmamızda dağılım fazı denilen faz alınmamıştır.

Hemanjiyom, HSK ve metastazlann spiral BT bulgularınm analizinde en önemli nokta, benign lezyon olan hemanjiomlarm karaciğerin primer veya sekonder malign kitlelerinden ayrılmasıdır. Karaciğerin en sık görülen tümöral kitlesinin hemanjiyom olduğu ve toplumda % 4-20 oranında görüldüğü göz önünde bulundurulursa, bu kitlelerin onkolojik hastalarda da sıkça karşımıza çıkabileceği ve ayrımlarının yapılma gerekliliği ortaya çıkmaktadır.(36).

Beş farklı çalışmada, dinamik BT ile hemanjiomlar incelenmiş ve beş çalışmanın ortalaması olarak, hemanjiomların erken fazda %91 periferik hiperdens, %4 santral hiperdens, %3 total hiperdens ve geç fazda %35 periferik, %26 total izodens ve %7 total hiperdens boyanma patemi gösterdiği belirtilmiştir.(37-41). Bu ortak görüşe göre;

1-Hızlı, uzun ve fazla kontrast boyanması olan,

2-Prekontrast kesitlerde hipodens, postkontrast kesitlerde aynı boyutlarda olan ve periferik kontrast tutulumu gösteren,

3-Dinamik incelemede 2 dk içinde, tümör içerisinde dens kontrast akümülasyonu olan ve periferik kontrast tutulumu gösteren,

4-Erken fazda periferik hiperdens, santral hiperdens olan ve geç faz görüntülerinde (30-60 dk) değişik derecelerde opasifikasyon gösteren,

5- Prekontras't kesitlerde hipodens olan tümör, postkontrast incelemede erken fazda periferik hiperdens ve geç fazda komplet veya parsiyel izodens veya hiperdens boyanan tümör hemanjiomdur.

Hemanjiomlarda periferal hiperdens boyanmaların nodüler-globüler tipte olması da değerli bir bulgudur. Leslie ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada aort ile eş dansitede globüler tipte boyanmanın kavemöz hemanjiom ile metastazlann ayrımında %67 sensitif ve %100 spesifik olduğu Sonucuna varmışlardır. (42).Quinin ve Benjamin dinamik BT incelemede, globüler tipte boyanma odakları görülen olguların %94 oranında hemanjiom olduğunu açıkladılar. (43).Hemanjiyomlarda dikkat edilmesi gereken konu, küçük (5 cm veya altında) lezyonların çabuk tam dolup göstermeye eğilimleri nedeniyle konvansiyonel yöntem ile geç fazda izodens hale gelip gözden kaçabileceği veya tek fazlı inceleme ile karakterizasyonunun sağlıklı olarak yapılamayabileceğidir. Nitekim Honda ve arkadaşları

54 hepatoma, hemanjiom ve metastazların BT ile ayrıcı tanısında iki fazlı görüntülemenin değerini araştırdıkları çalışmada, hemanjiomların %36' sının geç fazda saptanamadığmı, bu nedenle bolus enjeksiyonun ve iki fazlı taramanm gerekli olduğunu savunmaktadırlar.
Kontrastlı kesitlerde arteryel fazda lezyonların % 51‘ i periferik kesintili nodüler kontrastlanma, % 9‘ u homojen kontrastlanma göstermiştir. % 40‘ i se arteryel fazda kontrast tutmamıştır.

Portal fazda ise %62 lezyonda periferik nodüler kontrast tutulumu, %1 1 santrale doğru kontrast tutmaya devam etmiş, % 10‘ u tama yakın kontrastlanma (hiperdens görünüm),% 17 ‘i ise karaciğerle izodens hale gelmiştir.Venöz fazda lezyonlann % 68 inde santrale doğru kontrastlanma, % 13 tama yakın kontrastlanma ve % 19 u ise karaciğerle izodens hale gelmiştir.

Hemanjiom olgularımızda arteryel ve portal fazların her ikisinde %100'ünün periferal hiperdens ve venöz faza gelindiğinde sentripedal boyanma özellikleri saptandı. Hiçbir hipovasküler metastaz ve HSK olgunında arteryel ve portal fazda globüler tipte periferal boyanma ve hiçbir hemanjiom olgumuzda arteryel, portal veya venöz fazda total hipodens görüntim izlenmedi. Hipovasküler metastazlar ve HSK’lar arteryel ve portal fazdaki kontrastlanma özellikleri ile hemanjiomlardan ayırt edilebildi.

Üç fazlı spiral BT ile ilgili bir çalışmada HSK ve kavernöz hemanjiyomların tipik görünümlere sahip oldukları, zorluğun küçük HSK ile atipik hemanjiomlardan kaynaklandığı ve ayrım için MR, US ve sintigrafının yardımcı olabileceği belirtilmektedir.(24). Tansak ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, küçük hemanjiomların BT’de atipik özellik gösterdiğini, iki fazlı BT’nin duyarlılığı artırdığını ancak hemanjiom ve hipervasküler malign tümörlerden ayrımda özgüllüğü artırmadığını bildirmişlerdir.(14). Çalışmamızda hemanjiyomlar geç arteryel ve portal fazda periferden santrale doğru tipik nodüler kontrastlanma patemi gösterdi. Arteryel fazda HSK’a göre hemanjiomların periferal nodüler alanlar daha iyi kontrastlandı.Bazı vakalarda alınan geç fazda ise HSK’larda izlenen kontrast atılımına bağlı hipodens boyanma paterninin aksine hcmanjiomlarda total hiperdens-izodens boyanma paterni tespit edildi. Hemanjiom ve HSK olgularının hiçbirinde atipik boyanma özelliği gösteren lezyon saptanmadı .Bu nedenlc rutin incelemerle (özellikle konvansiyonel BT’ de) belirlenen ve atipik özellik gösteren hemanjiyomların, dinamik MDBT incelemeleri sonucunda görülme sıklığının beklenenden daha az olabileceği düşüncesindeyiz.

Sonuç olarak trifazik BT karaciğer kitlelerinin saptanması, karakterizasyonu ve tedavilerinin planlanmasında seçkin bir görüntüleme yöntemidir.Ayrıca karaciğerin vasküler iskeletini belirginleştirerek lezyonların karaciğer segmental anatomisine uygun olarak lokalize edilmesini ve önemli yapılarla (safra yolları, vasküler yapılar) ilişkisinin saptanmasını kolaylaştırmaktadır. Bu sayede cerrahi veya girişimsel tedavinin planlanması ve uygulanması sağlıklı bir şekilde yapılabilicektir. Bunun yanında hepatik perfüzyon bozukluklarının (arteriyoportal, arteriyovenöz v.s) saptanmasında etkin bir yöntem olarak görülmektedir.

Trifazik BT incelemelerinde optimal çekim parametrelerinin uygun şekilde eşleştirilmelerine yönelik yapılacak daha geniş serileri kapsayan çalışmalar, incelemeleri kalitesini ve fokal karaciğer lezyonlarının saptama ve karakterizasyonundaki değerini daha iyi ortaya koyacaktır.

KAYNAKLAR

1-İnal M. Karaciğerin yer kaplayan lezyonlarında BT. Türk Radyoloji Dergisi. 1999;34(1): 141-149.

2-Heiken IP, Brink JA, Sagel SS. Helical CT: Abdominal applications. Radiographics. 1994;14(4):919-924.

3-Blemke DA, Soyer P, Fishrnao EK. Spiral CT evaluation of liver tumors. In Fishman EK, Jeffrey RB .(Eds) Spiral CT: Principles, Techniques and Clinical Applications (1st ed). Raven Press Ltd, New York. 1995:25-43.

4-Freeny PC, Gardner JC, Vonlngersleben G, Heyano SH, Nghiem HV, Winter TC. Hepatic helical CT: effect of reduction of iodine dose of intravenous contrast material on hepatic contrast enhancement. Radiology. 1995;197:89-93.

5-Langer M. Spiral computed tomography : a short overview. Advances in X-ray contrast 1995;2:50-53.

6-Blumenfeld SM, Glover GH. Spatial resolution in computed tomography. In Newton TH and Potts DG (eds) Radiology of the skull und brain: technical aspects of computed tomography. St.Louis, CV Mosby Co. 1981;3918-3940.

7-Brink JA, Heiken IP, Forman HP, Sagel SS, Molina PL, Brown PC. Hepatic spiral CT: Reduction of dose of intravenous contrast material. Radiology. 1995;197:83-88.

8-Cox IH, Foley WD, Hoffman RG. Right window for diynamic hepatic CT Radiology.

9-Honda H, Matsuura Y, Onitsuka H, Murakami J. Differential diagnosis of hepatic tumors (hepatoma, hemangioma, and metastasis) with CT: value of two-phase incremental imaging. AIR. 1992;159:735-740.

10-Hollett MD, Jeffrey RB, Nino-Murcia M, Jorgensen MJ, Harris DP. Dual-Phase helical CT of the liver: value of arterial phase scans in the detection of small (1.5 cm) malignant hepatic neoplasms. AIR. 1995;164:879-884.

11-Gualdi-GF, Casciani-F, D'agostino-A; Polattini F Triphasic spiral computerized t tomography of the liver: Vasevlar models of non-cystic focal lesions Radiol- Mad.Torino. 1998;96(4):344-12-Atasoy C, Akyar S. Multidetector CT: contributions in liver imaging. Eur JRadiol.2004;52(1):2-17.

13-Kamel IR, Fishman EK. Recent advances in CT imaging of liver metastases.Cancer J.2004;10(2):104-20.

14-Menu Y. Liver metastases of colorectal cancers. Detection and delineation of their extension using imaging . Bull Acad Natl Med. 2003;187(5):825-33; discussion 834.

15-Kopp AF, Heuschmid M, Claussen CD. Multidetector helical CT of the liver for tumor detection and characterization. Eur Radiol. 2002;12(4):745-52.

16-Murakami T, Kim T, Kawata S, Kanematsu M, Federle MP, Hori M, et al. Evaluation of optimal timing of arterial phase imaging for the detection of hypervascular bepatocellular carcinoma by using triple arterial phase imaging with multidetector-row helical computed tomography. Invest Radiol. 2003;38(8):497-503.

17-Kim MJ, Cboi JY, Lim JS, Kim JY, Kim JH, Oh YT, et a1. Optimal scan window for detection of hypervascular hepatocellular carcinomas during MDCT examination. AHA 2006;187(l):198-206.

18-Kanematsu M, Goshima S, Kondo H, Nishibori H, Kato H, Yokoyama R, Optimizing scan delays of fixed duration contrast injection in contrast-enhanced biphasic multidetector-row CT for the liver and the detection of hypervascular hepatocellular carcinoma. I Comput Assist Tomogr. 2005;29(2):195-201.

19-Isaac R, Richard H, Nancy I, Joel F, Melvyn K, Achamyeleh G et a1. Multidetector CT of the Liver and Hepatic Neoplasms: Effect of Multiphasic Imaging on Conspicuity and Vascular Enhancement. AIR. 2003;180:1217-1224

20-Bartolozzi C, Lencioni R (eds) .Liver malignancies.1999 Springer, Berlin Heidelberg New York. AIR. 1996;37 :69-74.

21-Foster J. : Surgical Treatments of Metastatic Liver Tumors. Hepato-gastroenterol. 1990;37:182-187.

22-Portugaller HR, Stacher R, Komaz G, Aschauer M, Hausegger KA, Szolar DH.The value of different spîral CT phases in the detection of liver metastases. Rofo. 2002;174(4):452-8.

23-Philippe S, Marc P, Mourad B, Martine A, Lounis H, Yves P, et al: Detection of Hypovascular Hepatic Metastases at Triple-Phase Helical CT: Sensitivity of Phases and Comparison with Surgical and Histopathologic Findings. Radiology. 2004;23l:413-420.

24-Chambers TP, Baron RL, Lush RM, Dodd III GD, Miller WJ, Confer SRHepatic CT

enhancement: A method to demonstrate reprodiucibilit Radiology 1993; l88:627-631.

25-Burgener FA, Hamlin DJ. Contrast enhancement of hepatic tumors in CT comparison between bolus and infusion techniques. AIR. 1983;140:291-295.

26-Terayama N, Matsui O, Ueda K, Kobayashi S, Sanada J, Gabata T, et al. Peritumoral rim enbancement of liver metastasis: hemodynamics observed on singlelevel dynamic CT during hepatic arteriography and histopathologic correlation. JComput Assist Tomogr. 2002;26(6):975-80.

27-Richard C, Semelka MD, Shahid M, Hani B, John T: Perilesional Enhancement of Hepatic Metastases: Correlation between MR imaging and Histopathologic Findings—Initial Observationsl : Magn Reson Med. 1999;30:219-226.

28-Freeny PC, Baron RL, Teefey SA. Hepatocellular carcinoma: reduced frequency of typical findings with dynamic contrast-enhanced CT in a non-Asian population. Radiology. 1992;182:143-148.

29-Stevens WR, Johnson CD, Stephens DH, Batts KP. CT findings in hepatocellular carcinoma: correlation of tumor characteristics with causative factors, tumor size, and histologic tumor grade. Radiology. 1994;191:531-537

30-Kadoya M, Matsui O, Takashima T, Nonomura A. Hepatocellular carcinoma: correlation of MR imaging and histopathologic findings. Radiology. 1992;183:819-25.

31-Mathieu D, Grenier P, Larde D, Vasile N. Portal vein involvement in hepatocellular carcinoma: dynamic CT features. Radiology. 1984:152:127- 132.

32-Hong Zhao, Jin-Lin Yao, Ming-Jun Han, Kang-Rang Zhou Fu-Hua Yan. Multiphase hepatic scans with multinow detektor helical CT'in detection of hypervascular hepatocellular carcinoma. Hepatobillary Pancreat Dis Int. 2004;3;204-208

33-Takamichi M, Tonsok K, Manabu T, Masatoshi H, Satoru T, Michael P. et a1.Hypervascu1ar Hepatocellular Carcinoma: Detection with Double Arterial Phase Multi-Detector Row Helical CT. Radiology. 2001;218:763-767

34- K. H. Y. Lee, M. E. O'Malley, M. A. Haider and A. Hanbidge. Triple-PhaseMDCT of Hepatocellular Carcinoma. AIR. 2004;182:643 -649.

35-Habermann CR, Weiss F, Hillner M, Staedtler C, Schoder V, Welger I, et a1.Value of triple phase helical CT for the detection of hepatocellular carcinoma in cirrhotic liver. Rofo. 2002;174(1):96-100.

36-ArcherSG,Gray BN.Vascularization of small liver metastases.Br ISurg.1989;76: 545-54

37-Oliver-JH, Raron, Fedarler, Jones, Shang. Hipervasculer liver metastases:unhanced and hepatic arterial phaze CT image affect tumor dedection Radiology 1997 .205(3):709- 15.

38-Wegener OH, Mutzel W, Soundron R. Contrast media for computed tomography of the liver. Acta Radiol (Diagn). 1980;21.239-247.

39- Freeny PC, GaideR JC, vonlngersleben G, Heyano SH, Nghiem HV, Winter TC. Hepatic helical CT: effect of reduction of iodine dose of intraveous contrast material on hepatic contrast enhancement. Radiology. l995;197: 89-93.

40-Gaa J, Sanjay S, Ferruci JT. Perfusion characteristics of hepatic cavernous hemangioma using intravenous CTangiography (IVCTA). Eur I Radiol. 1991;12:228- 233.

41-Honda H, Matsuura Y, Onitsuka H, Murakami J. Differential diagnosis of hepatic tumors (hepatoma, hemangioma, and metastasis) with CT : value of two-phase ncremental imaging. AIR. 1992;159:735-740.

42-Leslie DF, Johndon CD, Johnson CM, Ilstrup DM, Harmsen WS. Distinction between cavernous hemangiomas of the liver and hepatic metastases on CT; vaule of of ontrast enhancement patterns. AIR. 1995;164:625-629.

43-Quinn SF, Benjamin GG. Hepatic cavenous hemangiomas: simple diagnostic sign with dynamic bolus CT. Radiology. 1992;182:545-548.