INCOMES

INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Tam Metin Kitabı

Full Text Book

www.incomescongress.org

INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

(26-28 Nisan 2021)

(INCOMES)

Tam Metin Kitabı

Editörler / Editors

Doç. Dr. Nuriye Büyükkayacı Duman

Dr. Öğr Üyesi Mustafa Kurt

Dr. Öğr. Üyesi Selda Songur Dağlı

Asos Yayınevi

1.baskı

Adres: Çaydaçıra Mah. Hacı Ömer Bilginoğlu Cad. No: 67/2-4/MERKEZ/ELAZIĞ

Telefon: 0532 643 75 23

Mail Adresi: asos@asosyayinlari.com

Web: www.asosyayinlari.com

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

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

Twitter: https://twitter.com/Asosyayinevi

ISBN: 978-625-7813-70-9

KONGRE ONUR KURULU BAŞKANI

Prof. Dr. Bahar Uslu, Quinnipiac Üniversitesi, ABD.

KONGRE BAŞKANI

Dr. Öğr Üyesi Mustafa Kurt, Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Türkiye

DÜZENLEME KURULU

Prof.Dr. Memnune Sena Ulu, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Türkiye.

Prof. Dr. Yavuz Şimşek, Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AB., Türkiye.

Doç. Dr. Ruslan Abdullayev, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Türkiye.

Doç. Dr. Nuriye Büyükkayacı Duman, Hitit Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Türkiye

Dr. Dt. Mustafa Gümüşok, 75. Yıl Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi, Türkiye.

Dr. Öğr. Görevlisi Nadiye Barış Eren, Hitit Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Türkiye

Dr. Asheesh Vali, HiTech Sai Hospital, Tanzanya.

BİLİM KURULU

Prof. Dr. Bahar Uslu, Quinnipiac Üniversitesi, ABD.

Prof. Dr. Lyudmila Andreevna Kovalevskaya, Uluslararası İnsanlık Üniversitesi Tıp Enstitüsü, Ukrayna.

Prof. Dr.Mohammad Quayyum, Feni Pvt Hastanesi ve Laparoskopi Enstitüsü, Bangladeş.

Prof. Dr. Nevin Sağsöz, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Türkiye.

Prof. Dr. Tayfun Güngör, Serbest Hekim, Türkiye.

Prof. Dr. B. Ergashev, Cumhuriyet Perinatal Merkezi, Özbekistan.

Prof. Dr. Mesut Sezikli, Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Türkiye.

Prof.Dr. Yaşar İslamoğlu, Sakarya Üniversitesi, Türkiye

Prof. Dr. Şahin Ulu, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Türkiye.

Prof. Dr. İlknur Avcı, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Türkiye .

Prof. Dr. Evşen Batar Nazik, Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Türkiye.

Prof. Dr. Ammar Salti, Cleveland Klinik, Abu Dabi.

Doç. Dr. Mehmet Özkan Timurkan,Atatürk Üniversitesi

Doç. Dr. Hüseyin Kayadibi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Türkiye.

Doç Dr. Dr. Artem Stepanyan, Nairi Tıp Merkezi, Ermenistan.

Doç. Dr. Geetu Bhandoria, Command Hastanesi, Kalküta, Hindistan.

Doç. Dr. Aliya Gafiulina, Kazan Devlet Tıp Üniversitesi, Rusya.

Doç. Dr. Farooq Shiekh, Keşmir.

Doç. Dr. Ümit Görkem, Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Türkiye.

Doç Dr. Cihan Toğrul, Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Türkiye.

Doç Dr. Engin Şenel, Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Türkiye.

Doç. Dr. Cemile Dayangan Sayan, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Türkiye.

Doç. Dr. M. İlknur Gönenç, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü, Türkiye.

Doç. Dr. Şengül Yaman, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Türkiye.

Doç. Dr. Özgür Yağan, Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Türkiye.

Doç Dr. Murat Alan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tıp Fakültesİ, Türkiye.

Doç. Dr. Engin Yıldırım, Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Türkiye.

Doç. Dr. Nejat Nizam, Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Türkiye.

Doç. Dr. Mohamed A'uad, İskenderiye /Mısır Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Mısır.

Dr. Öğr. Üyesi Habib Midassi, Tunus Obstetri ve Jinekoloji Cemiyeti, Tunus.

Dr. Öğr. Üyesi Sami Moustafa, Hamad Medical Corporation, Katar.

Dr. Öğr. Üyesi Bilgehan Tozlu, Hitit Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Türkiye.

Dr. Öğr. Üyesi Burak Gümüş, Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Türkiye.

Dr. Öğr. Üyesi Şenay Topuz, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü, Türkiye.

Dr. Öğr. Üyesi Derya Yüksel Koçak, Hitit Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Türkiye.

Dr. Öğr. Üyesi Selda Songur Dagli, Kırşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Turkiye.

Dr. Öğr. Üyesi Jonibek Olimov, Buhara Devlet Tıp Enstitüsü, Özbekistan.

Dr. Öğr. Üyesi Olga Kashina Zats, Grigoriev Medikal Radyoloji Enstitüsü, Ukrayna.

Dr. Ayman Habib, Suudi-Alman Hastanesi, Suudi Arabistan.

Dr. Kenan Ertopçu, DRK Krankenhaus Hachenburg Almanya.

Dr. Red M Alinsod, Alinsod Estetik Vulvovajinal Cerrahi Enstitüsü , ABD.

Dr. Youri Mnouskin, Assuta Devlet Hastanesi, İsrail

Dr. Andrei Pletnev, Serbest Hekim, Belarus.

Dr. Bledar Hodo, Hygeia Hastanesi, Arnavutluk.
Dr. George Dolidze, In Vıtro Clinic, Gürcistan.
Dr. Hanifa Mbithe, Agakhan Hastanesi, Tanzanya.
Dr. IPS Oberoi, Artemis Hastanesi, Hindistan.
Dr. Irina Nayshtetik, Kiev Özel Romatoloji Enstitüsü, Ukrayna.
Dr. Abdullah ALkharabsheh, Ürdün Bilim ve Teknik Üniversitesi, Ürdün.
Dr. Metin Karayel, Kdz. Ereğli Devlet Hastanesi.
Dr. Carol Segura, José María Vargas de la Ovallera Hastanesi. Venezuela.
Dr. Yasemin Alan, İzmir Büyükşehir Belediyesi Eşrefpasa Hastanesi , Türkiye .
Dr. Prakash Aghav, Saidham Hastanesi Rahuri, Hindistan.
Dr. Ngoc Thoi Nguyen, Ho Chi Minh Üniversitesi Tıp Merkezi, Vietnam.
Dr. Ebru Doğan Doruk, Bağcılar Eğitim Araştırma Hastanesi, Türkiye.
Dr. Fahri Eryılmaz, Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Türkiye.
Dr. Jabar Imran, Shiekh Zayed Hospital, Pencap, Pakistan.
Dr. Sergei Sviridoff, Serbest Hekim, Rusya.
Dr. Mohan Raut, Dr. Raut Üreme İmmünolojisi Merkezi, Bombay, Hindistan.
Dr. Muhammed Ebu Recep, Sınır Tanımayan Doktorlar Örgütü, Suriye.
Dr. Jhofre Portilla, Isidro Ayora Hastanesi, Ekvador.

1. Gün

1. Oturum

salon1 (1. Gün - 1. Oturum)

Oturum Başkanı	**Oturum Başkan Yrd.**
Dr. Öğretim Üyesi Zeliha Gonca Bek Kürklü	

Sıra	**Yazar Bilgisi**	**Bildiri Bilgileri**
8:00	Dr. Öğretim Üyesi Zeliha Gonca Bek Kürklü	Toz Püskürtme ve Polisaj Lastiği Profilaksisinin Diş Beyazlatma Üzerindeki Etkileri: Randomize Kontrollü Bölünmüş Ağız Klinik Çalışması
8:15	Dr. Öğretim Üyesi Efsun Somay - Dr. Öğretim Üyesi Büşra Yılmaz	Diyabetik Bir Hastada Protez Stomatitine Bağlı Olağandışı Bir Osteonekroz Vakası ve Literatür Taraması
8:30	Dr. Öğretim Üyesi Tekİn Yıldırım - Araş. Görev. Muhammed Alperen Dursun	Kolonoskopİ Hazırlığı Sonrası İşleme “ebe Elİ” İle Gelen Hasta: Olgu Sunumu
8:45	Dr. Muhsin Dursun - Dr. Güray Altun - Dr. Murat Özşahin	İntraartiküler Distal Radius Kırıklarında Volar Plaklama Sonuçlarımız
9:00	Uzman Halil İbrahim Biter - Uzman Muhsin Kalyoncuoğlu	Diyabetik Olmayan ve Perkütan Koroner Girişim Yapılan St Elevasyonsuz Miyokard İnfarktüs Hastalarında Başvuru Kan Şeker Düzeyinin 1 Yıllık Kardiyak ve Serebrovasküler Olaylar Üzerine Etkisi
9:15	Soru, cevap ve tartışma	

salon 2 (1. Gün - 1. Oturum)

Oturum Başkanı	**Oturum Başkan Yrd.**
Dr. Hüseyin Saygın	

Sıra	**Yazar Bilgisi**	**Bildiri Bilgileri**
8:00	Dr. Hüseyin Saygın	Psa ve Psad’ Nin Prostat Kanseri Tanısındaki Önemi
8:15	Dr. Halİl İbrahİm Taşcı	Kolonoskopi Sonrası İntra-Ekstraperitoneal Serbest Hava Olgusu: Cerrahi Müdahale Her Zaman Gerekli mıdır'
8:30	Dr. Öğretim Üyesi Sameh Alagha	Ailesel Parsiyel Atrioventriküler Septal Defekt: Türkiye'de Akraba Ailerleden Dört Erişkin Kadın; Olgu Sunumu
8:45	Dr. Ahmet Vural	Sigara İçen ve İçmeyenlerde Damar Duvar Sertliğinin Shear Wave Elastografi ile Değerlendirilmesi
9:00	Dr. Öğretim Üyesi Mürüvvet Akçay Çelİk	Solid Papiller Karsinom: Olgu Sunumu
9:15	Soru, cevap ve tartışma	

2. Oturum

salon1 (1. Gün - 2. Oturum)

Oturum Başkanı	**Oturum Başkan Yrd.**
Prof. Dr. Tuba Turunç	

Sıra	**Yazar Bilgisi**	**Bildiri Bilgileri**
9:15	Dr. Öğretim Üyesi Sibel Kara - Prof. Dr. Tuba Turunç	Erişkin Hematolojik Malignite ve Ekstrapulmoner Tüberküloz
9:30	Dr. Öğretim Üyesi Ceyhun Aksakal - Doç.Dr. Ahmet Eyibilen	Nazal Polipli Kronik Rinosinüzitlerde Mmp-1, Mmp-2, Mmp-8 Düzeyinin Değerlendirilmesi
9:45	Gizem Ateş - Dr. Öğretim Üyesi Figen Albayrak Okçin	Intrakardiyak Defibrilatör Takılan Hastaların Yaşam Kalitelerinin İncelenmesi
10:00	Uzman Recep Çağlar	Mide Kanserinde Genel Sağkalım Üzerine Etkili Preoperatif ve Postoperatif Prognostik Faktörler
10:15	Dr. Öğretim Üyesi Fatma Çakmak Çelik	Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitemizde İzlediğimiz Preeklemptik Anne Bebeklerinin Morbidite ve Mortalite Oranları
10:30	Soru, cevap ve tartışma	

salon 2 (1. Gün - 2. Oturum)

Oturum Başkanı	**Oturum Başkan Yrd.**
Dr. Başak Korkmazer	

Sıra	**Yazar Bilgisi**	**Bildiri Bilgileri**
9:15	Dr. Başak Korkmazer	Esansiyel Hipertansiyon Tanılı Hastaların Bazı Sosyodemografik Özelliklerinin Ofis Kan Basıncı Ölçümleriyle İlişkisi
9:30	Dr. Burak Bayraktar	Plansız Evde Doğum Yapan ve Hastanede Doğum Yapan Gebelerin Perinatal Sonuçları
9:45	Uzman Ersin Taşatan	Antegrade Başsız Kanüle Vida Fiksasyon Tekniği Kullanılarak Tedavi Edilen Medial Malleol Kırıklardaki Orta ve Uzun Dönem Sonuçlarımız
10:00	Dr. Remzi Bahşi - Dr. Meltem Şimşek - Dr. Behice Merve Güler - Dr. Ömer Dönderici - Doç.Dr. Pınar Nercis Koşar - Prof.Dr. Gül Gürsoy - Prof.Dr. Selman Ünverdi	Türk Erkeklerinde Visseral Yağ, Abdominal Obezite ve Metabolik Sendromu En İyi Belirleyen Antropometrik Ölçüm: Bel Çevresi
10:15	Dr. Öğretim Üyesi Hasan Basri Karayel - Prof.Dr. Yakup Budak	Bor Mineralinin Tıbbi Adaçayı (Salvia Officinalis L.)'nda Uçucu Yağ Oranına ve Bileşenlerine Etkisi
10:30	Soru, cevap ve tartışma	

3. Oturum

salon1 (1. Gün - 3. Oturum)

Oturum Başkanı	**Oturum Başkan Yrd.**
Dr. Aydın Sarıhan	

Sıra	**Yazar Bilgisi**	**Bildiri Bilgileri**
10:30	Dr. Aydın Sarıhan	Göğüs Ağrısının Kardiyak Olmayan Bir Nedeni
10:45	Uzman Halil İbrahim Biter - Uzman Aydın Rodi Tosu	Koroner Yavaş Akım Fenomeninde Sıı Düzeylerinin Değerlendirilmesi
11:00	Öğr.Gör. Aslı Çelİk - Havva Sümeyye Özer - Doç.Dr. Levent Çetİnkaya - Prof.Dr. İlke Keser	Covİd-19 Pandemİ Sürecİnde Toplum Sağlığına Yönelİk Sosyal Medya Platformlarında Paylaşılan Egzersİz İçerİklİ Vİdeoların İncelenmesİ
11:15	İrem İslamoğlu - Prof.Dr. Yaşar İslamoğlu - Doç.Dr. Selçuk Yaylacı - F.Mert Parmaksızoğlu	Termoelekrİk Soğutucuların Medİkal Uygulamaları
11:30	Öğr.Gör. Timuçin Sabuncu - Öğr.Gör. Onur Saydam - Dr. Öğretim Üyesi Ahmet Aydn - Dr. Öğretim Üyesi Şafak Alpat	Isolated Anomalous Origin of Right Coronary Artery From Pulmonary Artery in a 3-Years Old Patient
11:45	Soru, cevap ve tartışma	

salon 2 (1. Gün - 3. Oturum)

Oturum Başkanı	**Oturum Başkan Yrd.**
Dr. Öğretim Üyesi Burak Gümüş	

Sıra	**Yazar Bilgisi**	**Bildiri Bilgileri**
10:30	Dr. Uğur Çom - Dr. Öğretim Üyesi Burak Gümüş	Adlİ Ölüm Olaylarında Pcr Analİzİnİn Önemİ: 2 Olgu Sunumu
10:45	Uzman Ayşe Tunçer Vural - Uzman Arzu Karataş	Solİd Organ Transplant Alıcılarında Demodİkozİs Sıklığı ve Özellİkleri
11:00	Dr. Mehmet Turan	Histopatoloji Resimlerinde Yapay Zeka Destekli Cekirdek Segmentasyonu ve Sınıflandırması
11:15	Fizyoterapist Konca Kaya Tatar - Dr. Öğretim Üyesi Begümhan Turhan	Meme Kanserine Bağlı Adeziv Kapsülit Gelişen Hastalarda İzokinetik Egzersizlerin Üst Ekstremite Fonksiyonlarına Etkisinin Değerlendirilmesi
11:30	Dr. Ahmet Nedim Kahraman	Diyabetik Retinopati Hastalarında Retina-Koroid-Sklera Tabakasının Shear Wave Elastografi ile Değerlendirilmesi
11:45	Soru, cevap ve tartışma	

4. Oturum

salon1 (1. Gün - 4. Oturum)

Oturum Başkanı	**Oturum Başkan Yrd.**
Dr. Öğretim Üyesi Hatice Esra Duran	

Sıra	**Yazar Bilgisi**	**Bildiri Bilgileri**
11:45	Dr. Öğretim Üyesi Hatice Esra Duran	Bazı Benzokinonların Asetilkolinesteraz Enzim Aktivitesi Üzerindeki Davranışının İncelenmesi
12:00	Dr. Öğretim Üyesi Serhat Koran	Baş Ağrısı Tedavisinde Homeopati Etkili Mi'
12:15	Saliha Büşra Sazil - Dr. Öğretim Üyesi Çağla Kızılarslan Hançer	Zayıflama Amaçlı Kullanılan Tıbbi Çaylar Üzerinde Farmakognozik Araştırmalar
12:30	Öğr.Gör. Kader Öztürk	Ardahan Devlet Hastanesi'ne Başvuran Bireylerde El Yıkama Alışkanlığı ve Sıklığı
12:45	Dr. Mehmet Semih Demirtaş	Adölesan Dönemde Nadir Görülen Bir Brusella Komplikasyonu: Epididimoorşit
13:00	Soru, cevap ve tartışma	

salon 2 (1. Gün - 4. Oturum)

Oturum Başkanı	**Oturum Başkan Yrd.**
Öğr.Gör. Gamze Güney	

Sıra	**Yazar Bilgisi**	**Bildiri Bilgileri**
11:45	Öğr.Gör. Gamze Güney	Cezaevlerinde Tutuklu Bulunan Kadın Hükümlülere Uygulanan 8 Haftalık Egzersizin Bkı Değişimine, Mutluluk, Psikolojik Sağlamlık, Umutsuzluk ve Kaygı Düzeylerine Etkisi
12:00	Dr. Öğretim Üyesi Hüseyin Güngör - Dr. Öğretim Üyesi Mehmet Ekici	Farelerde Akut Kadmiyum Toksisitesine Karşı Punica Granatum L. (Nar) Kabuğu Ekstraktının Olası Koruyucu Etkisi
12:15	Uzman Dr. Ertan Akbay - Dr.Araştırmacı Sinan Akıncı	Maskelenmiş Hipertansiyonda Hedef Organ Hasarı ve Diyastolik Dipping Paternin İlişkisi
12:30	Arş.Gör. Merve Kaya - Doç.Dr. Ayşegül Köroğlu	Diş Hekimliği Öğrencilerinin Psikolojik Durumları ve Sosyodemografik Özelliklerinin Bruksizmle İlişkisi
12:45	Öğr.Gör. Nazife Akman - Öğr.Gör. Zeynep Akidağı - Dr. Öğretim Üyesi Pelin Özmen - Dr. Öğretim Üyesi Rukiye Yalap	Lfıa Yöntemi İle Covıd19 Taşıyıcılığının Saptanması: Bir Seroprevalans Çalışması
13:00	Soru, cevap ve tartışma	

5. Oturum

salon1 (1. Gün - 5. Oturum)

Oturum Başkanı	Oturum Başkan Yrd.
Prof.Dr. Ziya Merdan	

Sıra	Yazar Bilgisi	Bildiri Bilgileri
13:00	Borkan Büyükayan - Prof.Dr. Ziya Merdan - Prof.Dr. Mehmet Tolga Doğru	Sağ Koroner Damarın Difüzyonla Sınırlı Kümeleşme(Dla) Modeli İle Simülasyonu
13:15	Dr. Hakan Onur - Doç.Dr. Müsemma Karabel	Enterokolit ve Miyozit İle Seyreden mis-C: Olgu Sunumu
13:30	Doç.Dr. Nihat Acar	Dorsolumbar Vertebroplasty. a Retrospective Study Based On a Ten-Year Experience
13:45	Doç. Dr. Yıldız Erdoğanoğlu - Gizem Sevindi	Rotator Manşet Sendromunda Omuz Eklem Propriosepsiyonu Üst Ekstremitenin İşlevselliğini Etkiler Mi'
14:00	Nesil Yalman - Dr. Öğretim Üyesi Khandakar A. S. M. Saadat - Prof.Dr. Şahin Emel - Dr. Arman Kaifee - Prof.Dr. Ikeda Masa-Aki	Arıd3a'nın Osteosarkomda Xaf1 ve Znf313 ile İlişkisi Vardır
14:15	Soru, cevap ve tartışma	

salon 2 (1. Gün - 5. Oturum)

Oturum Başkanı	**Oturum Başkan Yrd.**
Dr. Arife Erdoğan	

Sıra	**Yazar Bilgisi**	**Bildiri Bilgileri**
13:00	Dr. Arife Erdoğan	Covİd-19 Hastalarında Toraks Bt Bulgularının Değerlendirilmesi
13:15	Dr. Meral Sayın	Hormon Duyarlı Meme Kanserİ Tanısıyla Tamoksİfen Kullanan Hastalarda Sİtokrom P450 Cyp2d6 Enzİm Düzeylerİnİn İlaç Dİrencİ Gelİşmesİndekİ Rolü
13:30	Dr. Ejder Saylav Bora	Covıd-19 Pnömonisinde Nadir Bir Bulgu; Pnömotoraks
13:45	Dr. Öğretim Üyesi Hülya Yılmaz Ak - Uzman Nejdiye Mazıcan - Uzman Yasemin Özşahin - Arş.Gör.Dr. Hazal Cansu Acar - Dr. Öğretim Üyesi Aylin Nİzamoğlu - Prof.Dr. Yalım Dikmen - Prof.Dr. Fatiş Altıntaş - Prof.Dr. Mehmet Sarper Erdoğan	Bir Üniversite Hastanesinde Ameliyathane Ortamının Anestezi Çalışanlarının Sağlığı Üzerine Etkileri
14:00	Dr. Öğretim Üyesi Mürüvvet Akçay Çelİk	İntradermal Nevüs Kompanentlif Fibroepitelyal Polip: Olgu Sunumu
14:15	Soru, cevap ve tartışma	

6. Oturum

salon1 (1. Gün - 6. Oturum)

Oturum Başkanı	Oturum Başkan Yrd.

Sıra	Yazar Bilgisi	Bildiri Bilgileri
14:15	Uzman Mehmet Burakalp Yusuflu	Kedi ve Köpeklerde Neoplastik Olmayan Meme Hastalıkları
14:30	Dr. Pınar Yıldız	Vajİnal Doğum Sırasında Korkulan Bİr Durum: Omuz Dİstosİsİ
14:45	Öğr.Gör. Rahmi Yıldız - Arş.Gör. Selahattin Aydemİr - Araştırmacı Milad Torkamanıan Afshar - Prof.Dr. Zeynep Taş Cengİz	Ağrı'nın Patnos İlçesi Sokak Köpeklerinde Saptanan Gastro-İntestinal Helmint Parazitler ve Zoonotik Önemleri
15:00	Uzman Mehmet Murat Bala	A Rare Form of Osteopoikilosis. a Case Report
15:15	Dr. Öğretim Üyesi Barış Sarıakçalı - Dr. Öğretim Üyesi Gülhan Duman	Papiller Troid Kanserli ve Sağlıklı Bireylerde Notrofil/lenfosit Oranlarının Karşılaştırılması
15:30	Soru, cevap ve tartışma	

salon 2 (1. Gün - 6. Oturum)

Oturum Başkanı		**Oturum Başkan Yrd.**
Prof.Dr. Gülaçtı Topçu		
Sıra	**Yazar Bilgisi**	**Bildiri Bilgileri**
14:15	Prof.Dr. Gülaçtı Topçu - Melike Tekin	Bodrum ve Marmara Adası'nda Yetişen Salvıa Trıloba Bitkisinin Polar Ekstrelerinin Kimyasal Kompozisyonu ve Biyoaktivitelerinin Karşılaştırılması
14:30	Dr. Öğretim Üyesi Serpil Şahin	Yetişkin Kalp Cerrahisinde Soğuk Kan ve Del Nido Kardiyoplejilerinin Ejeksiyon Fraksiyonu Koruması Açısından Karşılaştırılması
14:45	Dr. Öğretim Üyesi Sinan Cemgil Özbek	Dipper ve Non-Dipper Kan Basıncı Paterni Olan Hipertansif Hastalarda Kardiyak-Elektrofizyolojik Denge İndeksinin (Dki) Değerlendirilmesi
15:00	Dr. Serdar Sever	Kardiyak Rehabilitasyonda Depresyon
15:15	Dr. Nisa Nur Tapaç - Prof.Dr. Ümit Çelik - Dr. Öğretim Üyesi Defne Ay Tuncel - Dr. Öğretim Üyesi Ayşe Özkan - Doç.Dr. Ganiye Begül Küpeli - Dr. Banu İnce	İmmün Trombositopenik Purpura Tanılı Hastaların Klinik İzlemi ve Tedavi Yanıtlarının Değerlendirilmesi

2. Gün

1. Oturum

salon1 (2. Gün - 1. Oturum)

Oturum Başkanı	Oturum Başkan Yrd.
Dr. Öğretim Üyesi Nazan Yurtcu	

Sıra	Yazar Bilgisi	Bildiri Bilgileri
8:00	Dr. Öğretim Üyesi Nazan Yurtcu	Üçüncü Trimester Sezeryan Skar Gebeliği: 31. Gebelik Haftasında Bir Olgu Sunumu
8:15	Dr. Öğretim Üyesi Dursun Ali Şirin - Duygu Çakır	Rejeneratif Endodontik Tedavide Başarı Değerlendirmesi
8:30	Dr. Nisa Nur Tapaç - Dr. Öğretim Üyesi Ümmühan Çay	Tüberkülozun Nadir Görülen Formu: Oküler Tuberküloz
8:45	Dr. Öğretim Üyesi Esra Bihter Gürler	Astaksantin Tnbs ile Oluşturulmuş Sıçan Ülseratif Kolit Modelinde Anti-Inflammatuvar Özellikler Sunar
9:00	Arş.Gör. Zeynep Aydın - Doç.Dr. Ayşegül Köroğlu - Doç. Dr. Onur Şahin	Estetik Algının Dentolabial ve Fasiyal Analizler ile Korelasyonu
9:15	Soru, cevap ve tartışma	

salon 2 (2. Gün - 1. Oturum)

Oturum Başkanı	**Oturum Başkan Yrd.**
Dr. Öğretim Üyesi Şerİf Aksİn	

Sıra	**Yazar Bilgisi**	**Bildiri Bilgileri**
8:00	Dr. Öğretim Üyesi Şerİf Aksİn	Covid 19 Lu Gebelerde D Vitamini Düzeylerinin Akciğer Tutulumu ile İlişkisi.
8:15	İrem Emir - Doç.Dr. Yıldız Analay Akbaba - Arş.Gör. Emrah Zirek - Ayça Arslantürk - Merve Koyuncu	Pilates Egzersizlerinin Sağlıklı Yetişkin Bireylerde Vücut Farkındalığı, Fiziksel Aktivite Düzeyi ve Aerobik Kapasite Üzerine Etkisi
8:30	Dr. Bülent Tanrıverdi - Dr. Önder Murat Hürmeydan - Prof.Dr. Mustafa Gökhan Bilgili	Covıd-19 Tanısı Alan Türk Ortopedistlerin Yaşadıkları Süreçler Bize Neler Öğretti'
8:45	Dr. Öğretim Üyesi İbrahim Çaltekin	Covid-19 Pandemi Sürecinde Acil Servise İntihar Amaçlı İlaç Alarak Başvuran Olguların Değerlendirilmesi
9:00	Doç.Dr. Ismail Erşan - Dr. Öğretim Üyesi Sait Can Yücebaş - Prof.Dr. Burak Turgut	Glokom Hastalarında Optik Sinir Başı, Retina Sinir Lifi Tabakası ve Retina Gangliyon Hücre Kompleksinin Retrospektif Olarak Derin Öğrenme İle Değerlendirilmesi
9:15	Soru, cevap ve tartışma	

2. Oturum

salon1 (2. Gün - 2. Oturum)

Oturum Başkanı	Oturum Başkan Yrd.
Prof.Dr. Zekiye Çetİnkaya Duman	

Sıra	Yazar Bilgisi	Bildiri Bilgileri
9:15	Araştırmacı Mukaddes Müberra Gedİk - Dr. Ayşe Sarı - Prof.Dr. Zekiye Çetİnkaya Duman	Covıd-19 Pandemİ Sürecİnde Kaçınılmaz Bİr Sorun: Sosyal İzolasyon ve Yalnızlık
9:30	Dr. Öğretim Üyesi Nevin Tuzcu	İlaç Endüstrİsİnde Mİkrobİyolojİ ve Aseptİk Dolum Testİ
9:45	Dr. Fatma Özcan - Prof.Dr. Eda Gürçay	Kranİoplastİnİn Kognİtif ve Fonksiyonel Gelİşme Üzerİne Etkİsİ: Beyİn Hasarı Klİnİğİnden Gözlemlerİmİz
10:00	Dr. Aytül Buğra	Sars-Cov-2 Pozitifliği Olan Bir Olguda Gastrointestinal Tutulumun Postmortem Patolojik Tanısı
10:15	Uzman Taner Daş	Sotos Sendrom Tanılı Çocukta Dev Mediastinal T Hücreli Lösemi/lenfoma: Olgu Sunumu
10:30	Soru, cevap ve tartışma	

salon 2 (2. Gün - 2. Oturum)

Oturum Başkanı	**Oturum Başkan Yrd.**
Dr. Öğretim Üyesi Şerife Yılmaz	

Sıra	**Yazar Bilgisi**	**Bildiri Bilgileri**
9:15	Dr. Öğretim Üyesi Şerife Yılmaz - Dr. Öğretim Üyesi Demet Hacıseyitoğlu	Üçüncü Basamak Bİr Ünİversİte Hastanesİ'ne Covıd-19 Antikor Testİ Baktırmak İçİn Başvuran Kİşİlerİn Sonuçlarının Değerlendİrİlmesİ
9:30	Fırat Kara - Doç.Dr. Öznur Büyükturan	Adölesan Voleybolcuların Üst Ekstremite Kuvveti, Dayanıklılığı ve Hızının İncelenmesi
9:45	Arş.Gör. Burcu Esİn - Prof.Dr. Mesut Çevİk	Kısa Süreli Köpek Spermasının Saklanmasında Sperma Sulandırıcısına Sodyum Selenit İlavesinin Sperma Kalitesi Üzerine Etkileri
10:00	Dr. Öğretim Üyesi Murathan Erkent - Dr. Öğretim Üyesi Tevfik Avcı - Dr. Öğretim Üyesi Emre Karakaya	Nadir Karşılaşılan Bir Yara Yeri Enfeksiyonu Nedeni: Örümcek Sokması
10:15	Doç.Dr. Sena Ardıçlı - Prof.Dr. Hale Şamlı - Dr. Öğretim Üyesi Deniz Dinçel - Beyza Karalar - Prof.Dr. Faruk Balcı	Lactoferrin and Oxidized Low-Density Lipoprotein Receptor 1 Genotypes in Relation to Fattening Performance and Carcass Traits in Simmental Bulls
10:30	Soru, cevap ve tartışma	

3. Oturum

salon1 (2. Gün - 3. Oturum)

Oturum Başkanı	**Oturum Başkan Yrd.**
Prof.Dr. Zekiye Çetİnkaya Duman	

Sıra	**Yazar Bilgisi**	**Bildiri Bilgileri**
10:30	Prof.Dr. Zekiye Çetİnkaya Duman - Dr. Ayşe Sarı	Ruhsal Hastalığa Bakım Veren Ailelere Yönelik Calgary Aile Müdahale Modeline Dayalı Aile Destek ve Psikoeğitim Programı: Uygulama Örneği
10:45	Doç.Dr. Yüksel Dereli	Arterİovenöz Fİstül Oluşturulmasında Bazİlİk Ven Transpozİsyonu Yöntemİ
11:00	Dr. Öğretim Üyesi Murat Güntel - Uzman Alper Uysal	İdiyopatik Femoral Sinir Felci - Bir Vaka Sunumu
11:15	Dr. Öğretim Üyesi Aysun Yeşiltaş - Dr. Öğretim Üyesi Fatma Erdeo	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yayınları ve Bu Yayınlarda Türkiye'nin Yeri: Web of Science Örneği
11:30	Arş.Gör.Dr. Hilal Güzel	Serotonin 2c Reseptör Genindeki Polimorfizm ile Dikkat Eksikliği-Hiperaktivite Bozukluğu Arasındaki İlişki
11:45	Soru, cevap ve tartışma	

salon 2 (2. Gün - 3. Oturum)

Oturum Başkanı	**Oturum Başkan Yrd.**
Dr. Fatih Seyran	

Sıra	**Yazar Bilgisi**	**Bildiri Bilgileri**
10:30	Dr. Fatih Seyran	Covıd-19 Pandemisinde Hemşirelik Mesleğine İlişkin Çalışmaların Bibliyometrik Profili
10:45	Uzman H Omer Tontus	Tiroit Nodüllerinde İnce İğne Aspirasyon Biyopsisinin Preoperatif Tanı Değeri
11:00	Dr. Öğretim Üyesi Emine Türkoğlu - Dr. Selin Erel	Türkiye'de Covıd-19 Pandemisine Yönelik Halkın Bilgi Düzeyinin ve Bakış Açısının Değerlendirilmesi
11:15	Dr. Hayriye Nihan Karaman Ayyıldız	Ventrikülоperitoneal Şant Sonrası Kateter Migrasyonuna Bağlı Plevral Efüzyon
11:30	Dr. Öğretim Üyesi Ceyda Başoğul - Dr. Öğretim Üyesi Mürşide Zengin - Doç.Dr. Emriye Hilal Yayan	Covid 19 Salgını Sırasında Ebeveynlerin Endişeleri: Bir Pilot Çalışma
11:45	Soru, cevap ve tartışma	

4. Oturum

salon1 (2. Gün - 4. Oturum)

Oturum Başkanı	Oturum Başkan Yrd.
Prof.Dr. Lihua Xıao	

Sıra	Yazar Bilgisi	Bildiri Bilgileri
11:45	Dr. Öğretim Üyesi Sabiha Aydoğdu - Doç.Dr. Djursun Karasartova - Dr. Öğretim Üyesi Gönül Arslan Akveran - Prof.Dr. Lihua Xıao - Prof.Dr. Ayşegül Taylan Özkan	Çorum İli'nde Atık Suların Moleküler Epidemiyolojik Analizi Yoluyla Cryptosporidium ve Giardia Varlığının Değerlendirilmesi
12:00	Arş.Gör. Selver Bulut - Arş.Gör. Hasan Özbek - Dr. Öğretim Üyesi Melda Soysal Tomruk - Dr. Öğretim Üyesi Murat Tomruk	Ağız Solunumu ve Servikal Postür İlişkisi
12:15	Dr. Öğretim Üyesi Şerife Gülhan Konuk - Doç.Dr. Raşit Kılıç	Acil Polikliniğine Göz Yakınmaları İle Başvuran Hasta Profili
12:30	Dr. Öğretim Üyesi Emre Gökçen	Renal Kolik Hastalarında Hidronefroz ve Ağrı Eşiği Arasındaki İlişki
12:45	Tuğba Karaca - Doç.Dr. Öznur Büyükturan	Yaşlılarda Kinezyofobinin Denge ile İlişkisinin İncelenmesi
13:00	Soru, cevap ve tartışma	

salon 2 (2. Gün - 4. Oturum)

Oturum Başkanı	**Oturum Başkan Yrd.**
Doç.Dr. Yüksel Dereli	

Sıra	**Yazar Bilgisi**	**Bildiri Bilgileri**
11:45	Doç.Dr. Yüksel Dereli	Güncel Varis Tedavisi: Endovenöz Ablasyon
12:00	Dr. Öğretim Üyesi Can Türk	Stafilokokal Enterotoksin Sea Varlığında Akut Miyeloid Lösemi Hücre Hatlarının Proliferasyon Profilleri
12:15	Dr. Öğretim Üyesi Can Türk - Öğr.Gör. Seyhan Türk	Melanom Hücre Hatlarında Saracatinib'e Kemosensitivitenin in Siliko Tahmini
12:30	Dr. Murat Yıldız	Trakea Obstrüksiyonlarında Nadir Bir Neden: Arteryel Bası
12:45	Uzman Erhan Hüseyin Cömert - Uzman Neşe Türkmen	Ardahan İlinde Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine Başvuran Kadınları Aile Planlaması Yöntemi Kullanım Düzeyi, Bilgi, Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi
13:00	Soru, cevap ve tartışma	

5. Oturum

salon1 (2. Gün - 5. Oturum)

Oturum Başkanı	**Oturum Başkan Yrd.**
Dr. Rukiyye Bulut	

Sıra	**Yazar Bilgisi**	**Bildiri Bilgileri**
13:00	Dr. Rukiyye Bulut	Covıd-19'un Nadİr Görülen Bİr Kutanöz Tutulumu: Erİtema Multİforme
13:15	Dr. Esra Çıvgın - Dr. İzzet Selçuk Parlak	Covıd-19 Hastalarında Sigara Kullanımının Bilgisayarlı Tomografi Bulguları ve Prognoz ile İlişkisi
13:30	Doç.Dr. Başak Büyük - Dr. Öğretim Üyesi Özlem Öztopuz	Böbrek Nakli Sırasındaki Soğuk İskemi Sürecinde Hiperbarik Oksijen Tedavisinin Histopatolojik Hasara Karşı Koruyucu Etkisi
13:45	Merve Özer - Doç.Dr. Ayten Dinç	Sağlık Sektöründe Örgütsel Etik İklim ve Whistleblowing İlişkisinin İncelenmesi
14:00	Uzman Çağdaş Can	Akut Astım Atağı ve Pnömomediastinum: Göğü Yanıltarak Okyanusu Aşmak
14:15	Soru, cevap ve tartışma	

salon 2 (2. Gün - 5. Oturum)

Oturum Başkanı	**Oturum Başkan Yrd.**
Prof.Dr. Murat Ekici	

Sıra	**Yazar Bilgisi**	**Bildiri Bilgileri**
13:00	Arş.Gör. Kübra Şener - Prof.Dr. Murat Ekici - Dr. Öğretim Üyesi Ekrem Murat Gönülalan - Prof.Dr. Ebru Bodur	Lamiaceae Familyasına Ait Mentha Piperita L. ve Salvia Officinalis L. Türlerinin Cox Anti-Inflamatuar Yolak Üzerindeki Etkilerinin Araştırılması
13:15	Arş.Gör. Büşra Özdemir - Arş.Gör. Seyit Bilal Özdemir	Anterior Diastema Vakasının Direk Kompozit Restorasyonla Estetik Rehabilitasyonu: Olgu Sunumu
13:30	Arş.Gör. Büşra Özdemir - Arş.Gör. Seyit Bilal Özdemir	İki Köklü ve İki Kanallı Mandibular İkinci Premolar'ın Endodontik Kök Kanal Tedavisi Yenilenmesi: Bir Olgu Sunumu
13:45	Dr. Hayriye Nihan Karaman Ayyıldız - Prof.Dr. Zekeriya İlçe	Çocuklarda Nadir Görülen Presakral Tümör; Olgu Sunumu
14:00	Dr. Öğretim Üyesi Emre Atay	Proton Pompa İnhibitörü Pantoprazol Civciv Embriyolarında Erken Nöral Tüp Gelişimini Etkiler Mi'
14:15	Soru, cevap ve tartışma	

6. Oturum

salon1 (2. Gün - 6. Oturum)

Oturum Başkanı	**Oturum Başkan Yrd.**
Dr. Mehmet Atay	

Sıra	**Yazar Bilgisi**	**Bildiri Bilgileri**
14:15	Dr. Mehmet Atay	Olgular Üzerinden Skleroterapi Komplikasyonları
14:30	Dr. Erdi Tangobay - Uzman Dr. Erdem Birgi - Uzman Dr. Tuğba Taşkın Türkmenoğlu	Anterior Mediasten Kitlelerinde Bt Eşliğinde Perkütan İğne Biyopsileri
14:45	Uzman Emre Mat - Uzman Gazi Yıldız - Uzman Didar Kurt	Pamukkale Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine Başvuran Gebelerin Folik Asit Kullanımı ve Nöral Tüp Defekti İle İlişkisi Hakkında Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi
15:00	Dr. Hüseyin Şan	Aktif Sakroileitli Olgularda Sakroiliak İndekslerin, Nötrofil/monosit ve Lenfosit/monosit Oranlarının Değerlendirilmesi
15:15	Uzman Ümmühan Çay	Altta Yatan Hastalığı Olan Çocuk Hastalarda Herpez Zoster : Retrospektif Bir Çalışma
15:30	Soru, cevap ve tartışma	

salon 2 (2. Gün - 6. Oturum)

Oturum Başkanı	**Oturum Başkan Yrd.**
Prof.Dr. Hasibe Artac	

Sıra	**Yazar Bilgisi**	**Bildiri Bilgileri**
14:15	Dr. Hulya Ucaryilmaz - Prof.Dr. Hasibe Artac	Down Sendromlu Çocuklarda Lenfosit Altgruplarının Yaşla Değişimi
14:30	Dr. Öğretim Üyesi Berna Erdal - Uzman Bahar Yılmaz	Inula Viscosa Ekstraktlarının Antibakteriyel ve Antitümoral Etkilerinin İncelenmesi
14:45	Dr. Öğretim Üyesi Mustafa Kurt	Anüriye Neden Olan Fekal İmpaksiyon: Vaka Sunumu
15:00	Dr. Öğretim Üyesi Akgül Arıcı	Kordoma Olgularının Klinikopatolojik Retrospektif Analizi
15:15	Dr. Öğretim Üyesi Bahattin Bulduk - Prof.Dr. Gökhan Oto - Dr. Öğretim Üyesi Nizamettin Günbatar - Öğr.Gör. Mehmet Bulduk	Streptozotosin İle Deneysel Diyabet Oluşturulan Ratlarda Sisplatin ve Resveratrol Uygulamasının Süperoksit Dismutaz ve Katalaz Düzeylerine Etkisi

3. Gün

1. Oturum

salon1 (3. Gün - 1. Oturum)

Oturum Başkanı	Oturum Başkan Yrd.
Doç.Dr. Şeref Yüksel	

Sıra	Yazar Bilgisi	Bildiri Bilgileri
8:00	Dr. Öğretim Üyesi Erhan Bozkurt - Doç.Dr. Şeref Yüksel	Eritrosit Süspansiyon Transfüzyonu Yapılan Hastalarda Transfüzyon Öncesi ve Sonrasında Oksidatif Stres ve Asimetrik Dimetil Arginin Seviyelerinin Karşılaştırılması
8:15	Uzman Erhan Hüseyİn Cömert - Prof.Dr. Turhan Aran - Dr. Öğretim Üyesi Şebnem Kader	Fetal Sağ Kalp Doppler Bulgularının Lameller Body ve Fetal Akciğer Maturasyon İle İlişkisi
8:30	Dr. Öğretim Üyesi Tuğrul Ertuğrul	İmmunohistokimyasal Bir Çalışma: Domuz Üreter ve İdrar Kesesinde İnterferon-Gamma Ekspresyonu
8:45	Dr. Öğretim Üyesi Özgür Bulmuş - Doç.Dr. Emine Kaçar	Metoklopramid'in Mesane Düz Kas Kasılma Gevşeme Mekanizması Üzerine Etkisinin İncelenmesi
9:00	Dr. Öğretim Üyesi Leyla Paşayeva	Türkiye'ye Endemik Cousinia Ermenekensis Bitkisinin Antioksidan Özellikleri
9:15	Soru, cevap ve tartışma	

salon 2 (3. Gün - 1. Oturum)

Oturum Başkanı		**Oturum Başkan Yrd.**
Prof.Dr. Murat Söker		
Sıra	**Yazar Bilgisi**	**Bildiri Bilgileri**
8:00	Dr. Öğretim Üyesi V. Hülya Üzel - Arş.Gör. Gökhan Kartal - Prof.Dr. Murat Söker	Düzenlİ Kan Transfüzyonu Alan Talasemİ Major Hastalarında Hepatİt B,hepatİt C,hıv Sıklığı
8:15	Uzman Selma Şengiz Erhan - Uzman Gamze Kulduk	Karaciğerİn Metastatİk Lezyonları: Ne Kadarını TanıyabİlİyoruzՈ
8:30	Arş.Gör.Dr. Nezahat Koşar - Doç.Dr. Ayşe Semra Güreser - Doç.Dr. Djursun Karasartova - Prof.Dr. Ayşegül Taylan Özkan	Dirençli ve Duyarlı Acinetobacter Baumannii İzolatlarının Plazmid Profilleri ve Bunların Klonalite ve Genotipleme ile İlişkileri
8:45	Göker Külüşlü	Bilgisayarlı Mikro Tomografi Tarama Projeksiyolarının Farklı Yinelemeli Yeniden Yapılandırma Yöntemleri ile Analizlerinin İncelenmesi
9:00	Uzman Türkan Gürsu	Severe Mitral Stenosis Mimicking Covıd-19 İnfection in a Pregnant Patient in the Time of Pandemic
9:15	Soru, cevap ve tartışma	

2. Oturum

salon1 (3. Gün - 2. Oturum)

Oturum Başkanı	**Oturum Başkan Yrd.**
Öğr.Gör. Yiğit Ali Üncü	

Sıra	**Yazar Bilgisi**	**Bildiri Bilgileri**
9:15	Öğr.Gör. Yiğit Ali Üncü	Nükleer Tıp Görüntüleme Sistemlerinde Karaciğer Fantom Görüntülerine Görüntü İşleme Yöntemlerinin Uygulanması
9:30	Arş.Gör. Ayşe Betül Keleş - Arş.Gör. Nur Bahar Oğuz - Arş.Gör. Elif Keskin - Edip Tokuç - Dr. Kübra Can - Nurdan Özer - Prof.Dr. Hrisi Bahar Tokman	Damar İçi Kateter Örneklerinde Üreyen Mikroorganizmaların Dağılımı: Bir Yıllık Retrospektif Bir Çalışma
9:45	Dr. Öğretim Üyesi Nezih Pişkinpaşa	Doksisilin Özofajiti ve Ülseri: Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi
10:00	Dr. Öğretim Üyesi İsmail Kaya	Çocukluk Çağı Kafa Travmaları: 73 Olgunun Retrospektif Değerlendirilmesi
10:15	Soru, cevap ve tartışma	

salon 2 (3. Gün - 2. Oturum)

Oturum Başkanı	**Oturum Başkan Yrd.**
Dr. Hüseyin Erdem	

Sıra	**Yazar Bilgisi**	**Bildiri Bilgileri**
9:15	Arş.Gör.Dr. Hüseyin Erdem	Fossa Mandibularis’in Morfometrik Analizi
9:30	Dr. Öğretim Üyesi Gülşah Koç - Dr. Öğretim Üyesi Ahu Soyocak	Omentin Uygulanan Mcf-7 Hücrelerinde Vgf Gen İfadesinin Belirlenmesi
9:45	Dr. Öğretim Üyesi Oğuzhan Bekir Egilmez	Covıd-19 Pandemisi Boyunca Psikiyatri Kliniğinde Yatarak Tedavi Gören Hastaların Psikiyatrik Tanı ve Demografik Özelliklerinin Pandemi Öncesi İle Karşılaştırılması
10:00	Dr. Öğretim Üyesi Şeniz Reyhan Kuşhan Akın - Prof.Dr. Thomas Jay Webster	Silicon Nitride and Sialon Ceramics for Biomedical Applications
10:15	Arş.Gör.Dr. Ahmet Kürşad Açıkgöz	Foramen Mastoideum'un Morfometrik Analizi ve Klinik Önemi
10:30	Soru, cevap ve tartışma	

3. Oturum

salon1 (3. Gün - 3. Oturum)

Oturum Başkanı		**Oturum Başkan Yrd.**
Prof.Dr. Hrisi Bahar Tokman		
Sıra	**Yazar Bilgisi**	**Bildiri Bilgileri**
10:30	Arş.Gör. Nur Bahar Oğuz - Arş.Gör. Ayşe Betül Keleş - Arş.Gör. Buse Gül Belen - Edip Tokuç - Arş.Gör.Dr. Sinem Özdemir - Muhuyedın Abdırahman Zıyad - Prof.Dr. Hrisi Bahar Tokman	Anaerob Enfeksiyonların Tanısında Direkt Gram Boyama Sonucunun Önemi: Bir Yıllık Retrospektif Bir Çalışma
10:45	Dr. Öğretim Üyesi Özlem Elmas - Dr. Öğretim Üyesi Havva Hande Keser Şahin	Annona Muricata Özünün Ratlarda Radyoterapi Sonrası Hepatoprotektif Etkisinin Histopatolojik Değerlendirilmesi: Bir Deneysel Çalışma
11:00	Dr. Öğretim Üyesi Bahar Kandemir - Doç.Dr. Yasemin Durduran	Bir Tıp Fakültesi'nde Kızamık Aşısı Sonrası İstenmeyen Yan Etki İzlemi
11:15	Prof.Dr. Zeynep Taş Cengiz - Prof.Dr. Hasan Yılmaz - Maksut Şahin	Primer Adrenal Yetmezliği (Addisson Hastalığı) Olan Bir Kişide Cyclosporiosis: Bir Olgu Sunumu
11:30	Research Assistant Elif Nur Haner - Research Assistant Çağatay Berke Erdaş	Differential Diagnosis for Covid-19 With Symptoms and Pandemic Rules Using Machine Learning Approaches
11:45	Soru, cevap ve tartışma	

salon 2 (3. Gün - 3. Oturum)

Oturum Başkanı	**Oturum Başkan Yrd.**
Dr. Öğretim Üyesi Leyla Cime Akbaydogan	

Sıra	**Yazar Bilgisi**	**Bildiri Bilgileri**
10:30	Uzman Esra Ulusoy Mutluol - Dr. Öğretim Üyesi Leyla Cime Akbaydogan	Hızlandırılmış Ortodontİk Dİş Hareketİ
10:45	Dr. Öğretim Üyesi Mustafa Kurt	Tubal Ligasyon Yapılan Hastaların Tubal Parçalarını Patolojik Olarak İncelememeliyiz.
11:00	Uzman Ensar Durmuş	Acil Serviste Ventilatör İhtiyacı Var mi'
11:15	Dr. Öğretim Üyesi Alper Kürşat Demirkaya	Tüketilebilir Salyangoz Üretiminde Lipid Peroksidasyonu Üzerine Bir Çalışma
11:30	Dr. Aylin Reyhani	Genetik Jeneralize Epilepsili Hastalarda Nöbet Sıklığı ile Demografik Özelliklerin İlişkisi
11:45	Soru, cevap ve tartışma	

4. Oturum

salon1 (3. Gün - 4. Oturum)

Oturum Başkanı	**Oturum Başkan Yrd.**
Doç.Dr. Dİlek Akşİt	

Sıra	**Yazar Bilgisi**	**Bildiri Bilgileri**
11:45	Ahmet Emİn Kelek - Doç.Dr. Dİlek Akşİt	Deneysel Diabet Oluşturulan Ratlarda Finasteride'nin Oksidatif Stres ve Apoptozis Üzerine Etkileri
12:00	Dr. Öğretim Üyesi Ahmet Elbeylİ	Diyabetik Retinopatide Görmeye Dayalı Yaşam Kalitesi
12:15	Dr. Muhammet Karakavuk	Determination of Analytical Sensitivity of Toxoplasma Gondii B1 Gene Using Colorimetric Loop Mediated Isothermal Amplification Test
12:30	Dr. Öğretim Üyesi Tuğba Demir - Prof.Dr. Sema Ağaoğlu - Ahmet Burak Biniş	Dİyette Yer Alan Probİyotik ve Prebİyotİklerİn İnsülİn Dİrencİne Etkİsİ
12:45	Öğr.Gör. Burak Kese - Uzman Gülfidan Tokgöz	Multıple Sklerozda Sıklıkla Rastlanan Semptom: Yorgunluk
13:00	Soru, cevap ve tartışma	

salon 2 (3. Gün - 4. Oturum)

Oturum Başkanı	**Oturum Başkan Yrd.**
Dr. Hakan Demir	

Sıra	**Yazar Bilgisi**	**Bildiri Bilgileri**
11:45	Dr. Hakan Demir - Dr. Kayhan Özdemir	Safra Kesesinin Germ Hücreli Tümörü, Henüz Rastlanılmamış Bir Olgu Sunumu
12:00	Dr. Öğretim Üyesi Salih Topal	Covid-19 Pandemisinin Hastaların Egzersiz Kapasiteleri Üzerine Etkisi
12:15	Dr. Şule Berk Ergun	Kanaliküler Darlıkta Sondalama ve Dilatasyon Uygulaması
12:30	Soru, cevap ve tartışma	

5. Oturum

salon1 (3. Gün - 5. Oturum)

Oturum Başkanı	Oturum Başkan Yrd.
Dr. Öğretim Üyesi Mustafa Asım Gedikli	

Sıra	Yazar Bilgisi	Bildiri Bilgileri
13:00	Dr. Öğretim Üyesi Mustafa Asım Gedikli	Yetişkin Hasta Grubundaki D Vitamini Düzeyinin İncelenmesi; Sivas İli Prevalans Çalışması
13:15	Öğr.Gör. Burak Kese - Uzman Gülfidan Tokgöz	Premenopozal Kadınlarda Fiziksel Aktivite Düzeyinin Araştırılması
13:30	Yüksek Lisans Öğrencisi Reyhan Karakuş - Dr. Şadiye Bacık Tırank - Doç. Dr. Recep Karamert	Damak +/- Dudak Yarıklı Bireylerin Özelliklerinin İncelenmesi
13:45	Dr. Çağlar Helvacıoğlu - Dr. Mehmet Selçuk Tabak	Kronik Pelvik Ağrının Nadir Sebebi; Unutulmuş Karman Kanülü: Olgu Sunumu
14:00	Doç.Dr. Hüseyin Kayadibi	Farklı Ninhidrin Reaktiflerinin Prolin Ölçümü Tekrarlanabilirliğine Etkilerinin Karşılaştırılması

İÇİNDEKİLER

Diyabetik Bir Hastada Protez Stomatitine Bağlı Olağandışı Bir Osteonekroz Vakası ve Literatür TaramasıAn Unusual Case of Osteonecrosis Due To Denture Stomatitis in a Diabetic Patient and Review Of Literature
Efsun SOMAY, Büşra YILMAZ……1

Kolonoskopi Hazırlığı Sonrası İşleme "Ebe Eli" ile Gelen Hasta: Vaka SunumuThe Patient That Came With The "Midwife Hand Finding" After Colonoscopy Preparation: Case Report.
Tekin YILDIRIM, Muhammed Alperen DURSUN……7

İntraartiküler Distal Radius Kırıklarında Volar Plaklama Sonuçlarımız
Muhsin DURSUN, Güray ALTUN, Murat ÖZŞAHİN……15

Nazal polipli kronik rinosinüzitlerde MMP-1, MMP-2, MMP-8 düzeyinin değerlendirilmesi
Ceyhun AKSAKAL, Ahmet EYİBİLEN……26

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitemizde İzlediğimiz Preeklemptik Anne Bebeklerinin Morbidite ve Mortalite Oranları "Morbidity and Mortality Rates of Babies Born to Preeclamptic Mothers Followed in Our Neonatal Intensive Care Unit"
Fatma ÇAKMAK ÇELİK……35

Intrakardiyak Defibrilatör Takılan Hastaların Yaşam Kalitelerinin İncelenmesi "Investigation of the Quality of Life of Patients Implanted with Intracardiac Defibrillators"
Gizem ATEŞ, Figen OKÇİN……41

Medical Applications of Thermoelectric Coolers
İrem İSLAMOĞLU, Yaşar İSLAMOĞLU, Selçuk YAYLACI, F. Mert PARMAKSIOĞLU……50

Effective Preoperative and Postoperative Prognostic Factors on General Survival in Gastric Cancer (Mide Kanserinde Genel Sağkalim Üzerine Etkili Preoperatif ve Postoperatif Prognostik Faktörler)
Recep ÇAĞLAR……62

Bazı Benzokinonların Asetilkolinesteraz Enzim Aktivitesi Üzerindeki Davranışının İncelenmesi
Hatice Esra DURAN……71

Baş Ağrısı Tedavisinde Homeopati Etkili Mi?
Serhat KORAN……81

Salmonella Species'e Bağlı Gelişen Hüs Vakası: Olgu Sunumu
Çağla İPEK SAYIN……84

Ardahan Devlet Hastanesi'ne Başvuran Bireylerde El Yıkama Alışkanlığı ve Sıklığı"Handwashing Habits and Frequency of Individuals Applied to The Ardahan Public Hospital"
Dr. Öğr. Üyesi Nurcan ERBİL, Öğr. Gör. Kader ÖZTÜRK ……..89

Enterokolit ve Miyozit İle Seyreden MIS-C: Olgu Sunumu
Hakan ONUR, Müsemma KARABEL……100

Kedi Ve Köpeklerde Neoplastik Olmayan Meme Hastalıkları
Sakine Ülküm ÇİZMECİ Mehmet Burakalp YUSUFLU……105

A Rare Form of Osteopoikilosis. A Case Report
Mehmet Murat BALA……113

Kolonoskopi Sonrası İntra-Ekstraperitoneal Serbest Hava Olgusu: Cerrahi Müdahale Her Zaman Gerekli midir? A Case of Post-Colonoscopy Intra/Extraperitoneal Free Air: Is Surgical Treatment Always Necessary?
Halil İbrahim TAŞCI……119

Familial Partial Atrioventricular Septal Defect: Four Adult Females in Four Related Kindreds in Turkey ; Case Reports
Sameh ALAGHA……127

Plansız Evde Doğum Yapan ve Hastanede Doğum Yapan Gebelerin Perinatal Sonuçları "Perinatal Results for Pregnant Women with Unplanned Home Birth and Hospital Birth"
Burak BAYRAKTAR ……134

Türk Erkeklerinde Visseral Yağ, Abdominal Obezite ve Metabolik Sendromu En İyi Belirleyen Antropometrik Ölçüm: Bel Çevresi "Best Anthropometric Measurement for the Determination of Visceral Fat, Abdominal Obesity and Metabolic Syndrome in Turkish Men: Waist Circumference"
Remzi BAHŞİ, Meltem ŞİMŞEK, Behice Merve GÜLER, Ömer DÖNDERİCİ, Pınar Nercis KOŞAR, Gül GÜRSOY, Selman ÜNVERDİ……140

Hormon Duyarlı Meme Kanseri Tanısıyla Tamoksifen Kullanan Hastalarda Sitokrom P450 CYP2D6 Enzim Düzeylerinin İlaç Direnci Gelişmesindeki Rolü
Meral SAYIN……150

Bor Mineralinin Tıbbi Adaçayı (Salvia officinalis L.)'nda Uçucu Yağ Oranına ve Bileşenlerine Etkisi
Hasan Basri KARAYEL, Yakup BUDAK……156

COVİD-19 Hastalarında Toraks BT Bulgularının Değerlendirilmesi
Arife ERDOĞAN……164

Yetişkin Kalp Cerrahisinde Soğuk Kan ve Del Nido Kardiyoplejilerinin Ejeksiyon Fraksiyonu Koruması Açısından Karşılaştırılması
Serpil ŞAHİN……..170

Kardiyak Rehabilitasyonda Depresyon
Serdar SEVER……..174

İmmün Trombositopenik Purpura Tanılı Hastaların Klinik İzlemi ve Tedavi Yanıtlarının Değerlendirilmesi
Nisa Nur TAPAÇ, Ümit ÇELİK[2], Defne AY TUNCEL, Ayşe ÖZKAN, Ganiye Begül KÜPELİ, Banu İNCE……..185

COVID-19 Pandemi Sürecinde Kaçınılmaz Bir Sorun: Sosyal İzolasyon ve Yalnızlık
Mukaddes Müberra GEDİK, Ayşe SARI, Zekiye ÇETİNKAYA DUMAN……196

Arteriovenöz Fistül Oluşturulmasında Bazilik Ven Transpozisyonu Yöntemi
Doç. Dr. Yüksel DERELİ……204

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yayınları ve Bu Yayınlarda Türkiye'nin Yeri: Web of Science Örneği
Aysun Yeşiltaş, Fatma ERDEO …… 207

Renal Kolik Hastalarında Hidronefroz ve Ağrı Eşiği Arasındaki İlişki
Emre GÖKÇEN…… .217

COVID-19'un Nadir Görülen Bir Kutanöz Tutulumu: Eritema Multiforme "A Rare Cutaneous Manifestation of COVID-19: Erythema Multiforme"
Rukiyye BULUT…… 222

Akut Astım Atağı ve Pnömomediastinum Göğü Yanıltarak Okyanusu Aşmak
Çağdaş CAN……227

Pamukkale Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine Başvuran Gebelerin Folik Asit Kullanımı ve Nöral Tüp Defekti ile İlişkisi Hakkında Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi
Emre MAT, Gazi YILDIZ , Didar KURT……231

Olgular Üzerinden Skleroterapi Komplikasyonları
Mehmet ATAY……237

Covid-19 Pandemi Sürecinde Acil Servise İntihar Amaçlı İlaç Alarak Başvuran Olguların Değerlendirilmesi
İbrahim Çaltekin……240

COVID-19 Pandemisinde Hemşirelik Mesleğine İlişkin Çalışmaların Bibliyometrik Profili
Fatih SEYRAN……245

Glokom Hastalarında Optik Sinir Başı, Retina Sinir Lifi Tabakası ve Retina Gangliyon Hücre Kompleksinin Retrospektif Olarak Derin Öğrenme ile Değerlendirilmesi
İsmail ERŞAN, Sait Can YÜCEBAŞ, Burak TURGUT……256

Tiroit Nodüllerinde İnce İğne Aspirasyon Biyopsisinin Preoperatif Tanı Değeri
H. Ömer Tontuş……261

Effects of Sodium Selenite Supplementation to Semen Extender on Canine Semen Quality during Short Time Storage
Burcu ESİN, Mesut ÇEVİK……268

Parents' Concerns During the Covid 19 Outbreak: A Pilot Study
Ceyda BAŞOĞUL, Mürşide ZENGİN , Emriye Hilal YAYAN……274

Güncel Varis Tedavisi: Endovenöz Ablasyon
Doç. Dr. Yüksel DERELİ ……282

Anterior Diastema Vakasının Direk Kompozit Restorasyonla Estetik Rehabilitasyonu: Olgu Sunumu
Büşra Özdemir, Seyit Bilal Özdemir……286

Comparison of Oxidative Stress and Asymmetric Dimethyl Arginine Levels Before and After Transfusion in Patients Undergoing Erythrocyte Suspension Transfusion
Erhan BOZKURT, Şeref YÜKSEL……292

Çocukluk Çağı Kafa Travmaları: 73 Olgunun Retrospektif Değerlendirilmesi
İsmail KAYA……303

Annona Muricata Özünün Ratlarda Radyoterapi Sonrası Hepatoprotektif Etkisinin Histopatolojik Değerlendirilmesi: Bir Deneysel Çalışma
Özlem ELMA, Havva Hande KESER ŞAHİN ……310

Differential Diagnosis for COVID-19 with Symptoms and Pandemic Rules Using Machine Learning Approaches
Elif Nur HANER, Çağatay Berke ERDAŞ ……317

Damak +/- Dudak Yarıklı Bireylerin Özelliklerinin İncelenmesi
Reyhan KARAKUŞ, Şadiye BACIK TIRANK , Recep KARAMERT……325

Investigation of Vitamin D Level in Adult Patient Group; Sivas Province Prevalence Study
Mustafa Asım GEDİKLİ……330

Kronik Pelvik Ağrının Nadir Sebebi; Unutulmuş Karman Kanülü: Olgu Sunumu
Çağlar HELVACIOĞLU, M. Selçuk TABAK……..336

Fossa Mandibularis'in Morfometrik Analizi
Hüseyin ERDEM……..341

SEVERE MITRAL STENOSIS MIMICKING COVID-19 INFECTION IN A PREGNANT PATIENT IN THE TIME OF PANDEMIC: A CASE REPORT
Türkan GÜRSU……346

Foramen Mastoideum'un Morfometrik Analizi ve Klinik Önemi
Ahmet Kürşad AÇIKGÖZ……354

Ruhsal Hastalığa Bakım Veren Ailelere Yönelik Calgary Aile Müdahale Modeline Dayalı Aile Destek ve Psikoeğitim Programı: Uygulama Örneği
Zekiye ÇETİNKAYA DUMAN, Ayşe SARI……363

İki Köklü ve İki Kanallı Mandibular İkinci Premolar'ın Endodontik Kök Kanal Tedavisi Yenilenmesi: Bir Olgu Sunumu
Büşra ÖZDEMİR, Seyit Bilal ÖZDEMİR ……371

Göğüs Ağrısının Kardiyak Olmayan Bir Nedeni
Aydın SARIHAN……378

Böbrek Nakli Sırasındaki Soğuk İskemi Sürecinde Hiperbarik Oksijen Tedavisinin Histopatolojik Hasara Karşı Koruyucu Etkisi
Başak BÜYÜK, Özlem ÖZTOPUZ ……381

Erişkin Hematolojik Malignite ve Ekstrapulmoner Tüberküloz
Sibel KARA, Tuba TURUNÇ……388

Kordoma Olgularının Klinikopatolojik Retrospektif Analizi Clinicopathological Retrospective Analysis of Chordoma Cases
Akgül ARICI……...394

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF
MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Diyabetik Bir Hastada Protez Stomatitine Bağlı Olağandışı Bir Osteonekroz Vakası ve Literatür Taraması
An Unusual Case of Osteonecrosis Due To Denture Stomatitis in a Diabetic Patient and Review Of Literature

Efsun SOMAY[1], Büşra YILMAZ[2]

[1]E-mail: efsuner@gmail.com; Başkent Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Bölümü, Ankara / Türkiye.

[2]E-mail: uzmdtbusrayilmaz@gmail.com; Başkent Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Bölümü, Ankara / Türkiye.

Özet

Diyabet ve antidiyabetik ilaç kullanımı, hareketli protez kullanan hastalarda protez stomatitine ve travmatik ülsere alanların oluşumuna neden olup, tedavisinde geç kalınması sonucunda nadir de olsa kemikte osteonekroz gözlenebilmektedir. Klinik deneyimler bu duruma sebep olabilecek risk faktörleri ile birlikte sistemik faktörleri bulmakta hemfikir olsa da kemiğe maruz kalmadan önce ortaya çıkan sub-klinik değişiklikler hala tam olarak anlaşılamamıştır. Bu olguda sağ mandibulada şişlik, ödem ve ağrı şikayetiyle ağız ve diş kliniğine başvuran diyabet hastasında uyumsuz hareketli tam protez kullanımına bağlı oluşan osteonekroz rapor edilmektedir. Bu olgunun, diyabet ve osteonekroz ilişkisi hakkında literatürdeki sınırlı bilgilere katkı sağlaması ve hekimlere bir öngörü sağlaması hedeflenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Osteonekroz, diyabet, protez stomatiti

Abstract

Diabetes and the use of antidiabetic drugs may cause denture stomatitis and the formation of traumatic ulcerated areas in patients using removable prostheses, and osteonecrosis in the bone can be observed rarely as an outcome of delay in treatment. Although clinical experiences agree to find risk factors as well as systemic factors that may cause this condition, sub-clinical changes that occur prior to exposure to bone are still not fully understood. In present case, osteonecrosis due to the use of incompatible removable prosthesis is reported in a diabetic patient who applied to the oral and dental clinic with swelling, edema and pain in the right mandible. We aimed to contribute to the limited information in the literature about the relationship between diabetes and osteonecrosis and to provide a prediction to physicians.

Keywords: Osteonecrosis, diabetes, denture stomatitis

GİRİŞ

Osteonekroz patogenezi ile ilgili olarak bir dizi risk faktörü tanımlanmıştır. Bunlar arasında periodontal hastalığın varlığı, çekim veya implant uygulamaları gibi cerrahi

prosedürler, radyasyon tedavisi, kemoterapi, diyabet ve sigara tüketimi yer alır (Khan vd, 2016: 27). Günümüzde geniş spektrumlu antibiyotiklerin de kullanımı ile görülme sıklığı oldukça azalsa da değişik predispozan faktörlerin de katkısıyla klinik pratiğinde titizlikle tedavi edilmesi gereken bir tablo olarak önümüze çıkmaktadır. İlerleyici karakterde olan bu klinik durumun iyi tanınması hastalığın tedavisini başarılı kılmakla kalmayıp, hastanın yaşam kalitesini arttıracaktır.

Bu vaka sunumunda sağ mandibulada şişlik, ödem ve ağrı şikayeti ile Ağız ve Diş kliniğine başvuran Tip 2 diyabet hastasında uyumsuz hareketli protez kullanımına bağlı osteonekroz bildirilmektedir. Diyabet ve osteonekroz vakaları nadiren birlikte rapor edildiğinden, bu tür vakaların bildirilmesi hem endokrinologlara hem de diş hekimlerine erken teşhis ve tedavi olanağı sağlayacaktır.

YÖNTEM

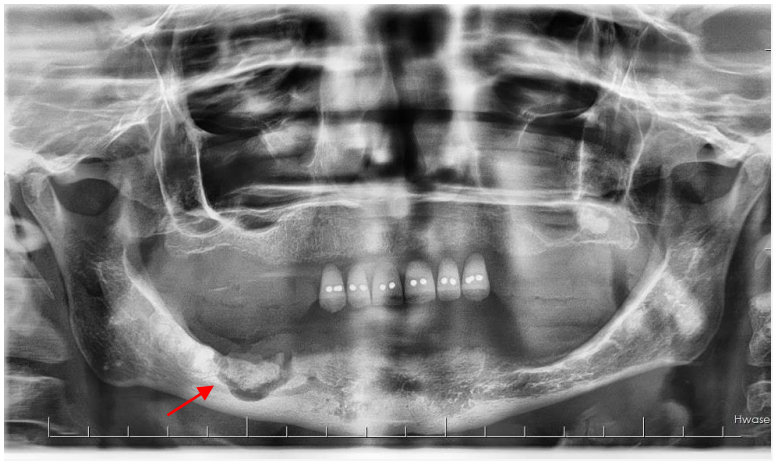
Bu rapor Başkent Üniversitesi Araştırma ve İnceleme Kurulu tarafından onaylanmıştır. Hastadan isim belirtilmeden medikal verilerinin incelenmesi ve yayınlanması için bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

57 yaşında, Tip 2 diyabet dışında ek bir sistemik hastalığı olmayan kadın hasta, yaklaşık 6 yıldır antidiyabetik ilaç kullanıyordu. Ortalama Hba1c değeri 7,5'in üzerinde ve diyetine dikkat etmediği öğrenildi. Alt çene tam dişsizlik mevcuttu ve yaklaşık 5 yıldır fonksiyonelliğinden şikayet ettiği bir hareketli dental tam protez kullanıyordu. Düzenli bir diş fırçalama alışkanlığı olmadığı için ağız hijyeni çok kötüydü. Hastanın antiresorptif ve antianjiyojenik ilaç kullanımı öyküsü ve onkolojik tedavisi bulunmuyordu. Ayrıca yakın zamanda hastaya oral cerrahi ve / veya diş çekimi yapılmamıştı. Uyumsuz tam protez kullanımına bağlı aralıklı zamanlarda protez stomatiti ve zaman zaman ağrılı tabloya eşlik eden şişlik oluştuğunu ancak bu sorunlara yönelik dental tedavi yapılmadığını belirtti. Son 6 ayda şikayetlerinin artması, şişlik ve pü varlığı nedeniyle yeme fonksiyonlarının da bozulmasıyla, sorunun çenede gömülü bir diş kökünden kaynaklandığı düşüncesiyle Ağız ve Diş kliniğine başvurduğu öğrenildi.

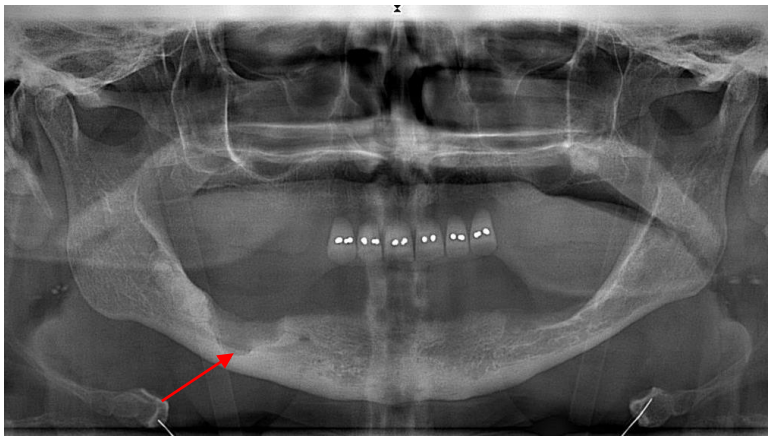
Hastaya detaylı klinik ve radyolojik muayenenin yanı sıra Hastanın tıbbi öyküsü ve ön klinik değerlendirmelerin ardından, tanı ve tedavi planlaması ve lezyon bölgesinin sınırlarının tespiti için dental panoramik radyografi ve ardından Maksilofasiyal Bilgisayarlı Tomografi (BT) istendi. İlgili bölgedeki nekrotik kemik alanları cerrahi olarak rezeke edildikten sonra detaylı biyopsi yapılmış değerlendirme için histopatolojik inceleme yapılmıştır.

BULGULAR

Panoramik film görüntüsünde (Şekil 1) ilgili bölgedeki kemikte sınırları düzenli, osteonekroz benzeri nekrotik kemik görünümü izlendi. Operasyon sonrası (Şekil 2) oldukça ince mandibular kenar görünümü ve destrüktif rezidüel çene kemiği gözlenmektedir.

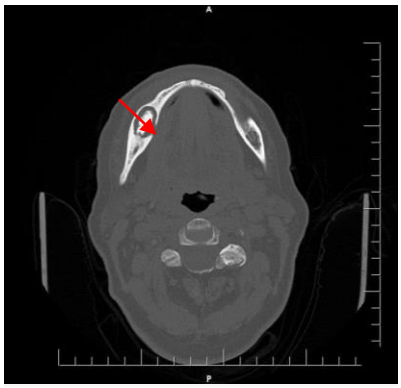


Şekil 1. Sağ mandibular korpus bölgesindeki nekrotik kemiğin panoramik görüntüsü

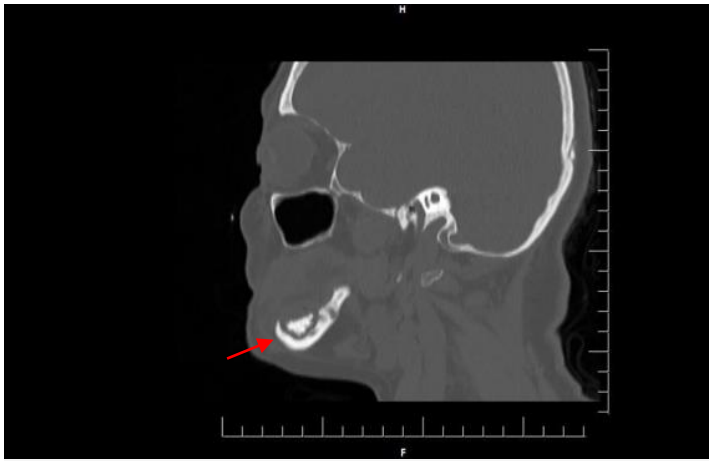


Şekil 2. Sağ mandibular korpus bölgesi operasyon sonrası panaromik görüntü

Maksillofasiyal BT taramasında (Şekil 3-4) ise sağ mandibular korpus bölgesinde yaklaşık olarak 2 x 1, 5 cm olarak ölçülen, litik karakterde medulla skleroz artışının eşlik ettiği ve yer yer kortikal erozyon gözlendi.



Şekil 3. Maksillofasiyal aksiyal BT görüntüsünde sağ mandibular korpus bölgesindeki nekrotik alan.



Şekil 4. Maksillofasiyal sagital BT görüntüsünde sağ mandibular korpus bölgesindeki nekrotik alan.

Biyopsi sonucunda 1,3 x 1 x 0,5'lik kahverengi-siyah bir numune elde edildi. Histopatolojik incelemede kemik dokularının nekrozu, çevreleyen yumuşak dokularda iltihaplanma, vasküler yapılar ve kemik dokularının etrafındaki actinomycetes kolonileri görüldü. Ayrıca skuamöz epitel fragmanlarında hiperplazi ve displazi gözlendi. İmmünohistokimyasal boyamada ise Keratin P63 epitel adalarında da pozitifti. Kesin tanı osteonekroz ve çevre epitelde hiperplazi ve displazi olarak belirtildi.

SONUÇ VE TARTIŞMA

Hareketli protez kullanan hastalarda Oral mukoza lezyonlarının sıklığının, kullanmayanlara oranla daha fazla olduğu rapor edilmiştir (Jainkittivong vd, 2002: 8). Bu lezyonlardan biri olan protez stomatiti, hareketli protez kullanan hastaların %15-%70 inde (Gendreau ve Loewy, 2011: 20) ve sıklıkla kadınlarda gözlenmektedir (Webb vd, 1998: 43). Risk faktörleri arasında hatalı yapılmış ya da doku uyumu bozuk protezlerin oral mukozada oluşturduğu travmatik yaralar, kötü ağız hijyeni ve protez temizliği, protezlerin çıkarılmadan sürekli ve uzun yıllar boyunca kullanılması sayılabilir (Akçiçek vd, 2017: 34). Bu faktörlere diyabet gibi dejeneratif sistemik hastalıkların da eklenmesiyle diğer dokulara yayılım gösteren enfeksiyonlar, oral kanserler ve patolojik çene kırıklarına kadar sebep olabilecek osteonekroz tablosu oluşabilir (Khan vd, 2016: 27)

Diyabet, hareketli protez kullananlarda protez stomatiti oluşumuna uygun bir ortam sağlar (Dündar ve İlhan Kal, 2007: 53). Literatürde diyabetik bireylerde protez stomatiti ve buna bağlı enfeksiyon sıklığı ve şiddeti yüksek belirlenmiştir (Dorocka-Bobkowska vd, 1996: 25). Ayrıca bu hastalarda hiposalivasyon ve tükürüğün birleşimindeki değişikliklerin kandidal enfeksiyonlara duyarlılığı arttırdığı rapor edilmiştir (Guggenheimer vd, 2000: 89). Hastamızda

iyi düzeyde kabul edilmeyen seviyedeki diyabet, oral mukoza lezyonları ve periodontal hastalıklara yatkınlığı arttırarak, mevcut oral lezyonların iyileşememe nedeni olabilir.

Literatürde kadınlarda daha sık görülen bu tablonun sebebi estetik kaygıların kadınlarda daha yüksek olmasıdır (Akçiçek vd, 2017: 34). Bu olgudaki kadın hastada literatürle uyumlu olarak, dokuyla uyumsuz protezin uzun süre kullanılması osteonekroz olumunu tetiklemiş olabilir. Ayrıca hastamızın protez ve ağız hijyenine dikkat etmemesi ağız ortamını enfeksiyon oluşumuna elverişli hale getirip derin dokulara yayılmasına sebep olmuş olabilir. Yapılan bir çalışmada bu rapora benzer şekilde, tam protez kullanan hastaların sadece %28'inin protez hijyenine özen gösterdiği ve yetersiz protez hijyeninin çeşitli enfeksiyonları oluşturabildiğini rapor etmiştir (Divaris vd, 2012: 29).

Uyumsuz protezlere bağlı oluşan travmatik ülserler ve oral mukozadaki yaralanmalar sıklıkla uzun süre kullanılan protezlere bağlı oluşmaktadır (Mandali vd, 2011: 28). Hastalarda diyabet varlığı da mekanik iritasyonla beraber travmatik doku alanlarına, oral mukozada ağrılı dehisens oluşturan zaman zaman enfekte yaralara oluşumuna sebep olmakta ve dokuları bu osteonekroz klinik tablosuna yatkın hale getirmektedir (Khan vd, 2016: 27). Diyabetli hastalarda yara iyileşmesinin geç olması birçok mekanizma ile ilişkilendirilse de (Guggenheimer vd, 2000: 89), en kabul gören etmenin bu hastaların konnektif dokularında kolajen sentezindeki azalmaya bağlı olarak oral epitelin daha ince olduğu ve buna bağlı olarak travmaya karşı direncinin düşerek doku rejenerasyonunun da yavaş olduğu şeklindedir (Collin vd, 2000: 90). Ayrıca travmaya bağlı ve uyumsuz protezlerin kontrolsüz basıncına bağlı olarak da dokularda beslenme yetersizliği oluşabileceği ve doku nekroz alanlarına yatkınlığın artabileceği bildirilmiştir (Akçiçek vd, 2017: 34). Bizim hastamızda da 5 yıl süreli ile aşırı basınç uygulayan alt hareketli tam protezin sık sık oluşan ağız yaralarına ve protez stomatitine rağmen ısrarla kullanılmış olmasının mevcut klinik tabloyu oluşturmuş olabileceği düşünülmektedir

Literatürde hareketli protez kullanan hastalarda protez kullanımına bağlı oluşan oral mukoza lezyonlarının %48, 2 oranında görüldüğü ve birçok hastanın bu durumun farkında olmadığı belirtilmiştir (Akçiçek vd, 2017: 34). Bununla birlikte hareketli protez kullanan tam dişsiz ve kısmi dişsizliği olan hastalarda yaşam kalitesini arttırırken 5. yılın sonunda doku uyumu sorunları ve oral mukozada inflamasyon ortaya çıkabilmektedir (Al-Imam vd, 2016: 43). Bu yüzden hastaların düzenli kontrollere çağırılması ve bu kontrollerin önemine dair bilinçlendirilmesi gerekmektedir.

Çene osteonekrozu, kronik ve inatçı osteomiyelit sebebiyle oluşabilse de görülme sıklığı oldukça nadirdir (Khan vd, 2016: 27). Bu yüzden hastanın klinik tablosunda ilk akla gelen ilaca bağlı veya radyoterapiye bağlı osteonekroz tablosu olmuştur. Detaylı anamnez ile mevcut osteonekroz çeşidi belirlenip sebebe yönelik tedavinin planlanması, yapılması ve eğer uygulanacak ise cerrahi işlem seçeneklerinin değerlendirilmesi prognoz açısından oldukça önem arz etmektedir.

Sonuç olarak, oral dokularda kötü yara iyileşmesine sebep olabilecek sistemik hastalıkları olan hastalara düzenli aralıklarla dental kontroller önerilmektedir. Çene osteonekrozu erken

dönemde ciddi komplikasyonlara sebep olmadan, ağız hijyeninin iyileştirilmesi, oral antimikrobiyal ağız gargaralarının kullanılması ve ayrıca sistemik antibiyotik tedavisi ile erken dönemde cerrahi bir girişime gerek olmadan önlenebilir.

KAYNAKÇA

Akçiçek, G., Akkaya, N., Boyacıoğlu Doğru, H. (2017). Hareketli protez kullanımına bağlı gelişen oral mukoza lezyonları: tanımlayıcı klinik araştırma. *Acta Odontologica Turcica*, 34, 67-72.

Al-Imam, H., Özhayat, E. B., Benetti, A. R., Pedersen, A. M., Gotfredsen, K. (2016), Oral health-related quality of life and complications after treatment with partial removable dental prosthesis. *Journal of Oral Rehabilitation*, 43, 23-30.

Collin, H. L., Niskanen, L., Uusitupa, M., Töyry, J., Collin, P., Koivisto, A. M., Viinamäki, H., Meurman, J. H.. (2000), Oral symptoms and signs in elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 90, 299–305.

Divaris, K., Ntounis, A., Marinis, A., Polyzois, G., Polychronopoulou, A. (2012), Loss of natural dentition: multi-level effects among a geriatric population. *Gerodontology*, 29, 92-9.

Dorocka-Bobkowska, B., Budtz-Jörgensen, E., Wloch, S. (1996), Noninsulin-dependent diabetes mellitus as a risk factor for denture stomatitis. *Journal of oral pathology & medicine*, 25, 411–5.

Dundar, N., Ilhan Kal, B. (2007), Oral mucosal conditions and risk factors among elderly in a Turkish school of dentistry. *Gerontology*, 53, 165-72.

Gendreau, L., Loewy, Z.G. (2011), Epidemiology and etiology of denture stomatitis. *J Prosthodont*, 20, 251-60.

Guggenheimer, J., Moore, P.A., Rossie, K., Myers, D., Mongelluzzo, M.B., Block, H.M., Weyant, R., Orchard, T. (2000), Insulin-dependent diabetes mellitus and oral soft tissue pathologies. I. Prevalence and characteristics of non-candidal lesions. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 89, 563–9.

Jainkittivong, A., Aneksuk, V., Langlais, R.P. (2002), Oral mucosal conditions in elderly dental patients. *Oral Diseases*, 8, 218-23.

Khan, A., Morrison, A., Cheung, A., Hashem, W., Compston, J. (2016), Osteonecrosis of the jaw (ONJ): diagnosis and management in 2015. *Osteoporosis international*, 27(3), 853-59.

Mandali, G., Sener, I.D., Turker, S.B., Ulgen, H. (2011), Factors affecting the distribution and prevalence of oral mucosal lesions in complete denture wearers. *Gerodontology*, 28, 97-103.

Webb, B.C., Thomas, C.J., Willcox, M.D., Harty, D.W., Knox, K.W. (1998), Candida-associated denture stomatitis. Aetiology and management: a review. Part 2. Oral diseases caused by Candida species. *Australian dental journal*, 43, 160-6.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Kolonoskopi Hazırlığı Sonrası İşleme "Ebe Eli" ile Gelen Hasta: Vaka Sunumu

The Patient That Came With The "Midwife Hand Finding" After Colonoscopy Preparation: Case Report

Tekin YILDIRIM[1], Muhammed Alperen DURSUN[12]

[1]E-mail: tekindoktor@gmail.com; Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Bölümü, Yozgat / Türkiye.
[2]E-mail: drmuhammedalperen@gmail.com; Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Bölümü, Yozgat / Türkiye.

Özet

Fosfat nefropatisi, fosfat kristallerinin nefronları hasara uğratması sonucu gelişen akut böbrek yetmezliğine verilen addır. Sodyum fosfat, kolonoskopi hazırlığı için en sık kullanılan oral preparattır. Genellikle kolonoskopi yapılacak olan hastalara işlemden 12-24 saat önceden başlayarak iki kez 45 ml'lik verilmektedir. İntestinal emilim olmakta ve geçici hiperfosfatemi ile hipokalsemi hemen her hastada görülmektedir. Bunun yanı sıra ciddi hiperfosfatemi, semptomatik hipokalsemi, hipernatremi, semptomatik hiponatremi; hipokalemi, yüksek anyon açıklı metabolik asidoz ve akut böbrek hasarı görülebilmektedir. Kronik böbrek yetmezliği, oral sodyum fosfat kullanımı için kontrendikedir. Yaş, kadın cinsiyeti, elektrolit dengesizliği ve oral sodyum fosfat uygunsuz kullanımı akut fosfat nefropatisinin riskini arttırır. Kolonoskopi hazırlığı için oral sodyum fosfat kullanan, böbrek fonksiyon testlerinde bozulma ile değerlendirilen hastalarda akut fosfat nefropatisi akılda tutulmalıdır.

Bu olgu sunumunda anemi etyolojisi araştırılmak üzere iç hastalıkları kliniğinde takip edilen 54 yaşındaki kadın hastada, kolonoskopi hazırlığını takiben gelişen hiperfosfatemi, semptomatik hipokalsemi ve akut fosfat nefropatisini sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Kolonoskopi hazırlığı, Oral sodyum fosfat, Hiperfosfatemi, Hipokalsemi, Fosfat nefropatisi

Abstract

Phosphate nephropathy is an acute renal failure that develops upon injury to tubulus cells caused by phoshate crytals. Sodium phosphate is the most commonly used oral preparation in preparation for colonoscopy. Usually, 45 ml oral sodium phosphate is given two times daily 12-24 hours prior to colonoscopy. Intestinal absorption is followed by transient hypocalcemia and hyperphosphatemia in almost all patients. In addition, severe hyperphosphatemia, symptomatic hypocalcemia, hypernatremia, hypocalcemia, hyponatremia, hypokalemia, high anion gap metabolic acidosis and acute kidney injury can be seen. Chronic renal failure is a contraindication to the use of oral sodium phosphate. Old age, female sex, electrolyte imbalance and inappropriate use of oral sodium phosphate increase the acute phosphate nephropathy risk. Acute phosphate nephropathy should be kept

in mind in patients who undergo colonoscopy, use oral sodium phosphate for the preparation, and present with impaired renal function.
We report a case of hyperphosphatemia, symptomatic hypocalcemia, acut posphate nephropathy after preparation for colonoscopy in a 54-year-old female who was hospitalized for anemia in internal medicine clinic.
Keywords: Preparation for colonoscopy, oral sodium phosphate, hyperphosphatemia, hypocalcemia, phosphate nephropathy, midwife hand finding

GİRİŞ

Oral sodyum fosfat (OSP) hem maliyet hem de kullanım kolaylığı bakımından kolonoskopi hazırlığında sıklıkla kullanılmaktadır. Kolonoskopi hazırlığında kullanılan OSP ve sodyum fosfat içeren enemalar akut böbrek hasarına (ABH) yol açabilmektedir (1).
Fosfat nefropatisi, fosfat kristallerinin renal tubulleri etkileyerek nefronları hasara uğratması sonucu gelişen akut böbrek yetmezliğine verilen addır (2). Kesin tanı yapılan böbrek biyopsisi sonucu obstruktif kalsiyum fosfat birikimi ile karakterize intratubuler nefrokalsinozis tespit edilerek konulur (3). Fosfat nefropatisi, oral sodyum fosfat içeren laksatiflerin kullanımı sonucu gelişmektedir. Kolon ve terminal ileumun direkt olarak incelenmesini sağlayan kolonoskopi işleminde, işlem öncesi hazırlık olarak işlemden 12-24 saat önceden başlayarak iki kez 45 ml oral sodyum fosfat içeren purgatifler hastalara uygulanmaktadır. Bu solüsyon (90 mililitrelik oral sodyum fosfat) 43,2 gr monobazik sodyum fosfat ve 16,2 gr dibazik sodyum fosfat ihtiva etmektedir (4). Akut fosfat nefropatisi sağlıklı bireylerde de ortaya çıkabildiği gibi, hipertansiyon, diyabet, kronik böbrek yetmezliği olan, ileri yaş ve kadın hastalarda risk daha yüksektir (5).
İntestinal emilim sonrası geçici hiperfosfatemi ile hipokalsemi görülmektedir. Ayrıca ciddi hiperfosfatemi, semptomatik hipokalsemi, hipernatremi, semptomatik hiponatremi, hipokalemi, yüksek anyon açıklı metabolik asidoz ve akut böbrek hasarı görülebilmektedir. Bu yazıda oral sodyum fosfat ile kolonoskopi hazırlığı yapıldıktan sonra hiperfosfatemi, semptomatik hipokalsemi ve akut böbrek hasarı gelişmiş bir olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

54 yaşında kadın hasta uzun zamandır devam eden kabızlık şıkayeti ile polikliniğe başvurmuştu.1 ay önce demir eksikliği anemisi tanısıyla intravenöz demir replasmanı yapılan hasta, demir eksikliği anemisi etyolojisi araştırılmak üzere kolonoskopi yapılması planlandı. Kolonoskopiden 1 gün önce oral sodyum fosfat solüsyonu akşam 3 saat arayla toplam 90 ml içilmesi ve aynı zamanda kolonoskopi işlem öncesi sabah hastaya 135 ml sodyum fosfatlı lavman uygulanması yapıldı. Hastanın kolonoskopi öncesi laboratuvar tetkikleri kan üre azotu (BUN): 6,1 mg/dl, kreatinin: 0,51 mg/dl, sodyum: 142 mEq/l, potasyum: 3,78 mEq/l, kalsiyum: 9,6 mg/dl ve fosfor: 3,2 mg/dl saptandı. Kolonoskopi sabahı işlem öncesi hasta elinde kasılma olduğu söylemesi üzerine hastada “ebe eli” bulgusu fark edildi ve hipokalsemiye sekonder

olduğu düşünüldü. Kan tahlilleri tekrar istendi ve BUN: 11,8 mg/dl, kreatinin: 1,9 mg/dl, fosfor: 12,01 mg/dl, kalsiyum: 7 mg/dl, magnezyum: 1,7mg/dl, sodyum: 143mEq/l, potasyum: 3,9 mEq/l, parathormon: 182,1 pg/ml, 25-hidroksidvitamini D: 27,7 ng/ml olara saptandı. Kan gazında Ph: 7,37, bikarbonat: 23,6 mmol/l saptandı. İdrar sedimenti normaldi. Proteinüri saptanmadı. Hastanın idrar çıkışı normal seviyelerde idi. Yüklenme bulguları yoktu. Çekilen ultrasonografide bilateral böbrekler normal boyutlarda olup parankim kalınlıkları normal sınırlarda saptandı. Her iki böbrek parankim ekojenitesi grade-2 olacak şekilde artmış saptandı. Taş-ektazi izlenmedi. Kan fosfor düzeyinde belirgin yükselme, kalsiyum düşüklüğü ve kreatinin düzeylerindeki yükselme kolonoskopi hazırlığı için uygulanan sodyum fosfatlı solüsyonlara bağlı akut fosfat nefropatisi ön tanısı düşünüldü. Böbrek biyopsisi yapılmadı. Kalsiyum replasmanı ve diürez takibi yapılarak intravenöz hidrasyon sağlanan hastanın semptomları düzeldi. Kreatinin düzeylerindeki progresyon devam eden hastanın en yüksek kreatinin değerleri, sodyum fosfat alımının 8.gününde izlendi (Tablo 1). Takiplerinde hastaneye yatışının 39.gününde laboratuvar tetkiklerinde; BUN: 37,7mg/dl, kreatinin: 3,28mg/dl, fosfor: 5,06 mg/dl, kalsiyum: 9,51 mg/dl olarak saptand (Tablo 1) . Hasta poliklinik kontrol önerisi ile taburcu edildi.

Sonuç olarak kolonoskopi hazırlığı için oral sodyum fosfat kullanmak etkili bir yöntemdir. Ancak olası komplikasyonları azaltmak için akut fosfat nefropatisi açısından yüksek riskli hastalarda başka alternatiflerin düşünülmesi veya kullanılacaksa da öncesinde yeterli hidrasyon, ACE-I ve ARB kullanımına ara verilmesi gibi önlemlerin alınması uygun olacaktır. Kolonoskopi yapılıp hazırlık için oral sodyum fosfat kullanan, böbrek fonksiyon testlerinde bozulma ile poliklinik ve acil servisde değerlendirilen hastalarda akut fosfat nefropatisi mutlaka akılda bulundurulmalıdır.

Tablo 1. Hatanın tanı öncesi, tanı sırasında ve tedavi başlanmasından sonra böbrek fonksiyon testleri

	Kolonoskopi hazırlığı öncesi	Kolonoskopi hazırlığı sonrası (Tanı)	Tedavi başlanmasından 1 gün sonra	Tedavi başlanmasından 8 gün sonra (kreatinin pikdeğere ulaştığında)	Tedavi başlanmasından 39 gün sonra
BUN (mg/dl) (8-23)	6,1	11,8	16,7	50,1	37,7
Kreatinin (mg/dl) (0,5-0,9)	0,51	1,9	3,54	7,23	3,28
Sodyum (mEq/l) (136-145)	142	143	139	136	136
Potasyum (mEq/l) (3,5-5,1)	3,78	3,9	4,06	4,65	3,63
Kalsiyum (mg/dl) (8,6-10,2)	9,6	7	7,25	8,68	9,51
Fosfor (mg/dl)	3,2	12,01	6,92	5,76	5,06
Magnezyum (mg/dl) (1,6-2,2)	-	1,7	2,12	2,24	1,86

SONUÇ VE TARTIŞMA

Akut fosfat nefropatisi kesin tanısı için renal biyopsi yapılması gerekmektedir. Ancak hastamızın renal fonksiyonları çok yavaş da olsa normale yaklaşmaktaydı. Bu nedenle renal biyopsi yapılmadı. Literatür incelendiğinde akut fosfat nefropatisine bağlı akut böbrek hasarının genel olarak kronikleştiği görülmektedir (6). Bu durum fosfat kristallerinin nefronları

hasara uğratmasının geçici değil, sekel bırakacak şekilde kalıcı olduğunu düşündürmektedir. Nitekim hastamızın kreatinin değeri ilaç alımından 40 gün sonra bile hala yüksek seyretmekteydi.

Kolonoskopi öncesi bağırsak hazırlığında oral sodyum fosfat sık kullanılan etkili bir preparattır. Literatürde güvenilirlik ve yan etkilerinin değerlendirildiği birçok çalışma vardır. Palmadottir ve ark. (6) yaptığı çalışmada İzlanda'da 2005 - 2008 yılları arasında akut fosfat nefropatisi tanısı konmuş hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Kullanılan 17651 oral sodyum fosfat dozu için 15 hastaya akut fosfat nefropatisi tanısı konmuştur (%0,085). Bunlardan dokuz tanesi kadın, ortalama yaşları 69 imiş. 13 hastada hipertansiyon varmış ve hepsi anjiyotensin konverting enzim inhibitörü (ACE-I) veya anjiyotensin reseptör blokeri (ARB) ve/veya diüretik kullanmaktaymış. Takip sırasında renal fonksiyonları tamamen normale dönen olmamış. Birinde son dönem böbrek yetmezliği gelişmiş. 1 hasta ise progresif böbrek hasarı sonrası kaybedilmiş.

Aydınlı ve ark. (7) çalışmasında; kolonoskopi yapılan, kreatinini normal, 10 tanesi diyabetik, 16 tanesi hipertansif, yaş ortalaması 48,5 olan 54 hasta değerlendirilmiş. Toplam 25 hastanın (%46,3) ONaP sonrası fosforu yükselmiş. 10 hasta ACE-I veya ARB kullanmaktaymış ve bunlarda fosfor artışı bu ilaçları kullanmayanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuş. Elli beş yaş üstünde olanlarda olmayanlara göre kreatinin ve açlık kan şekeri düzeyi ile kan basıncı anlamlı olarak yüksek saptanmış. Hazırlık sırasında 4 litreden az sıvı alanlarda, fazla alanlara göre, potasyum anlamlı düşük bulunmuş (p:0,008).

Liebermann ve ark. (8) çalışmasında; yaş ortalaması 62,3 yıl ve kreatinini 1,5 mg/dl' den az olan 32 erkek hasta değerlendirilmiştir. Çalışmada oral sodyum fosfat kullanımına bağlı serum elektrolit değerlerindeki değişmelere bakılmış. Hastaların sodyum ve fosfat değerlerinde oral sodyum fosfat sonrası anlamlı yükselme (sırasıyla $p < 0.01$, $p < 0.001$), potasyum ve kalsiyum değerlerinde ise anlamlı düşme saptanmıştır (sırasıyla $p < 0.01$, $p < 0.001$). %28'inde serum fosfat seviyesinin 8 mg/dl' nin üzerinde olduğu, %6'sında serum kalsiyum seviyesinin 8 mg/dl' den az olduğu gösterilmiştir. Ancak bizim vakamızda hipokalsemiye bağlı klinik bulgu olarak ağız etrafında uyuşma ve ebe eli (trausseau bulgusu) gelişmiştir. Chvostek belirtisi saptanmamıştır.

Hastamızın kalsiyum değeri normal aralıktan düşük olmasına karşın çok da düşük olmamasına rağmen (Ca: 7 mg/dl), hipokalsemi belirtilerinin olması; fosfor kan seviyesinin çok yükselmesi ve bunun da iyonize kalsiyuma bağlanarak kalsiyum-fosfat kristalleri şeklinde dokularda birikmesi sonucu serum iyonize kalsiyum düzeyini düşürmesine bağlı geliştiğini düşündürmektedir.

Gumurdulu ve ark.(4) tarafından yapılan ve kreatinin klirensi 70 mL/dakika'nın üzerinde 70 hastanın değerlendirildiği çalışmada, kolonoskopi hazırlığında kullanılan oral sodyum fosfat sonrası kalsiyum ve potasyum değerlerinde anlamlı düşme ($p < 0.05$), fosfat ve sodyum değerlerinde ise anlamlı yükselme saptanmıştır ($p \leq 0.01$). Ayrıca 55 yaş üzeri hastalarda genç

hastalara göre fosfat düzeylerinde anlamlı yükselme gözlenmiştir ($p < 0.001$).Bizim vakamızda ise kalsiyum düşük, fosfat yüksek, sodyum ve potasyum normal olarak saptandı.

Markowitz ve ark. (5) tarafından yapılan çalışmada yaş ortalaması 64 olan, oral sodyum fosfat hazırlığı sonrası ABH gelişen 21 hasta değerlendirilmiştir. %76'sında hipertansiyon bulunduğu ve bunların %80'inin ACE-İ, ARB kullandığı bildirilmiştir. Çalışmanın sonucunda ileri yaş, hipertansiyon, aterosklerotik damar hastalığı, yetersiz hidrasyon ve ilaç kullanımı gibi risk faktörlerinin varlığında akut fosfat nefropatisi gelişme riskinin artabileceği belirtilmiştir.

Barclay ve ark. (9) tarafından yapılan çalışmada oral sodyum fosfat kullanımına bağlı gelişen akut fosfat nefropatisi değerlendirilmiştir. Çalışmada 55 yaş üzeri hastalarda, intravasküler volüm azalması olanlarda, bağırsak tıkanıklığı ve aktif kolit durumunda daha yüksek oranda akut fosfat nefropatisi geliştiği görülmüştür. Ayrıca diüretik, ACE-İ, ARB kullanımının da bu riski arttırdığı belirtilmiştir. Bizim vakamızda sadece kadın cinsiyet, ileri yaş, yetersiz sıvı alımı ve pankolit mevcuttu. ACE-İ ve ARB kullanımı söz konusu değildi.

Hookey ve ark.nın (10) yaptığı çalışmada; hiperfosfatemi ve buna bağlı yan etkilerin ortaya çıkmasında oral sodyum fosfatın fazla ve yanlış dozda kullanımı, yetersiz hidrasyon ve medikal kontrendikasyon olmasına rağmen ilacın kullanımı gibi nedenlerin etkili olduğu saptanmıştır.

APN'de renal biyopsi yapılacak olursa tipik olarak daha çok distal tubul ve toplayıcı kanallardaki epitelyum hücrelerinin sitoplazmalarında, tübüler lümende veya interstisyumda kalsiyum-fosfat birikimleri saptanır. Çoğu hastada da interstisyel ödem saptanır (11).

Oral sodyum fosfat kullanımından sonra yeterli hidrasyon çok önemlidir. Bu konuyla ilgili ilk sistematik araştırma 2014 yılında yapılmış, 7300 renal biyopsi geriye dönük olarak gözden geçirilmiştir. Bu çalışma, 31 akut fosfat nefropatisi tanımlanmıştır. 31 hastanın 21'inde kolonoskopi öncesi oral sodyum fosfat kullanımı mevcut olup bu hastalardan 18'inin serum kreatinin değeri normal sınırlardaymış. Renal biyopsi sırasında 21 hastanın tümünde 2,2 mg/dl'den yüksek bir serum kreatinin konsantrasyonu saptanmıştır (12).

Başka bir çalışmada kolonoskopi yapılan, kreatinin değerleri normal aralıkta olan 54 hasta değerlendirilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 48,5 olup bu hastalardan 16'sının primer hipertansiyonu, 10 tanesinin ise diyabetes mellitusu mevcutmuş. Hastaların 25 inin oral sodyum fosfat kullanımı sonrası fosforu anlamlı yüksek bulunup, ACEİ ve ARB kullanan 10 hastanın fosfor artışı kullanmayan hastalara göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. Akut fosfat nefropatisi olup biyopsi yapılan hastaların büyük kısmında distal tübül, interstisyum ve tübüler lümende kalsiyum fosfat birikimi saptanmıştır (13).

Yapılmış çalışmalar göz önüne alındığında akut fosfat nefropatisi için yüksek risk grubundaki hastaların özellikleri şöyle özetlenebilir: İleri yaş, hipertansiyon, diüretik; ACE-I veya ARB kullanma, dehidratasyon, obstrüksiyon ve aktif kolit gibi alt gastrointestinal sistem hastalığı olanlar; diyabet, aterosklerotik damar hastalığı ve kronik böbrek hasarı olanlar (11,14). Literatürdeki çoğu çalışmada gösterildiği gibi akut fosfat nefropatisine bağlı böbrek hasarı genellikle kalıcı olmaktadır. Hastalar ya kronik böbrek hasarı ya da son dönem böbrek yetmezliği olarak hayatlarını devam etmek zorunda kalmaktadırlar.

Kolonoskopi hazırlığı için oral sodyum fosfat kullanmak etkili bir yöntemdir. Ancak olası komplikasyonları azaltmak için akut fosfat nefropatisi açısından yüksek riskli hastalarda başka alternatiflerin düşünülmesi veya kullanılacaksa da öncesinde yeterli hidrasyon, ACE-I ve ARB kullanımına ara verilmesi gibi önlemlerin alınması uygun olacaktır. Kolonoskopi yapılıp hazırlık için oral sodyum fosfat kullanan, böbrek fonksiyon testlerinde bozulma ile poliklinik ve acil servisde değerlendirilen hastalarda akut fosfat nefropatisi mutlaka akılda bulundurulmalıdır.

KAYNAKÇA

1. Orias M, Mahnensmith RL, Perazella MA: Extreme hyper- phosphatemia and acute renal failure after a phosphorus-containing bowel regimen. Am J Nephrol 1999;19:60-63

2. Balaban DH: Guidelines for the safe and effective use of sodium phosphate solution for bowel cleansing prior to colonoscopy. Gastroenterol Nurs 2008; 31 (5): 327-334

3. Desmeules S, Bergeron MJ, Isenring P. Acute phosphate nephropathy and renal failure. N Engl J Med. 2003;349:1006- 7

4. Gumurdulu Y, Serin E, Ozer B, Gokcel A, Boyacioglu S. Age as a predictor of hyperphosphatemia after oral phosphosoda administration for colon preparation. J Gastroenterol Hepatol. 2004;19:68-72

5. Markowitz GS, Stokes MB, Radhakrishnan J, D'Agati VD: Acute phosphate nephropathy following oral sodium phosphate bowel purgative: An underrecognized cause of chronic renal failure. J Am Soc Nephrol 2005;16:3389-3396

6. Pálmadóttir VK, Gudmundsson H, Hardarson S, Arnadóttir M, Magnússon T, Andrésdóttir MB: (2010) Incidence and outcome of acute phosphate nephropathy in Iceland. PLoS ONE 2010; 5 (10): e13484

7. Aydınlı F, Ahıshalı E, Dolapçıoğlu C, Uygur MM, Dabak R: Evaluation of the safety and afficacy of colonoscopy preparation by sodium phosphate in patients with normal creatinin values. J Kartal TR 2011; 22 (3): 113-120

8. Lieberman DA, Ghormley J, Flora K: Effect of oral sodium phosphate colon preparation on serum electrolytes in patients with normal serum creatinine. Gastrointest Endosc 1996; 43 (5): 467-469

9. Barclay RL: Safety, efficacy, and patient tolerance of a three-dose regimen of orally administered aqueous sodium phosphate for colonic cleansing before colonoscopy. Gastrointest Endosc 2004; 60 (4): 527-533

10. Hookey LC, Depew WT, Vanner S: The safety profile of oral sodium phosphate for colonic cleansing before colonoscopy in adults. Gastrointest Endosc 2002; 56 (6): 895-902

11. Markowitz GS, Whelan J, D'Agati VD: Renal failure following bowel cleansing with a sodium phosphate purgative. Nephrol Dial Transplant 2005; 20 (4): 850-851

12. Markowitz GS, Nasr SH, Klein P, Anderson H, Stack JI, Alterman L, Price B, Radhakrishnan J, D'Agati VD: Renal failure due to acute nephrocalcinosis following oral sodium phosphate bowel cleansing. Hum Pathol 2004;35:675-684

13. Beloosesky Y, Grinblat J, Weiss A, Grosman B, Gafter U, Chagnac A: Electrolyte disorders following oral sodium phosphate administration for bowel cleansing in elderly patients. Arch Intern Med 2003;163:803-808

14. Lien YH: Are oral sodium phosphate products for bowel cleansing safe for the general population? Am J Med 2008; 121 (11): 931-932.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

İntraartiküler Distal Radius Kırıklarında Volar Plaklama Sonuçlarımız

Muhsin DURSUN[1], Güray ALTUN[2], Murat ÖZŞAHİN[3]

[1]E-mail: muhsindursun0@yahoo.com; Özel Adana EPC Hastanesi Ortopedi Bölümü ve Travmatoloji Bölümü, Adana / Türkiye.
[2]E-mail: gurayaltun@hotmail.com; Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Bölümü, İstanbul/ Türkiye.
[3]E-mail: mozsahin44@hotmail.com; Özel Adana Ortadoğu Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Bölümü, Adana/Türkiye.

Özet

Amaç: Erişkin eklem içi parçalı radius alt uç kırıklarının volar plaklama ile tedavi sonuçları değerlendirildi.

Çalışma Planı: Eklem içi parçalı radius alt uç kırıklarında volar plaklama ile cerrahi tedavi uyguladığımız 35 hastanın (27 erkek, 8 kadın) 36 el bileği değerlendirmeye alındı. Tüm hastalar klinik ve radyolojik olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: Hastaların klinik sonuçları Gartland ve Werley'in değerlendirme skoru ve DASH-T skoru kullanılarak değerlendirildi. Radyolojik sonuçlar ise Steward ve arkadaşlarının modifiye ettiği radyolojik değerlendirme kriterlerine göre değerlendirildi Gartland ve Werley klinik değerlendirme kriterlerine göre 36 distal radiusun 30'unda (%83.3) mükemmel sonuç, 5'inde (%13.9) iyi sonuç ve 1'inde (%2.8) orta sonuç elde edildi. DASH-T skorlaması ile değerlendirilen hastaların ortalama DASH-T değeri 36 (30-41 arası) idi.

Çıkarımlar: Çalışmamızın sonucunda **b**u yöntemin güvenilir olduğu komplikasyonun az olması, ikincil reduksiyon kaybına rastlanmaması, eklem hareketleri ve klinik verilerin iyi olması ile desteklenmiştir. Biz bu yöntemin cerrahi düşünülen distal radius kırıklarında güvenilir bir yöntem olarak kullanılabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler:.Radius kırıkları, Önkol yaralanmaları, Colles Kırığı.

Abstract

Objectives: The results of treatment adult intraarticular distal radius fractures with volar locking plates were evaluated.

Methods: Thirtyfive patient's (27 men, 8 women) 36 wrists had intraarticular distal radius fractures and had treated with volar locking plates were evaluated. All of the patients were evaluated with clinically and radiologically.

Results: According to Gartland and Werley evaluating criterias 30 (%83.3) patients had excellent, 5 (%13.9) patients had good and 1 (%2.8) patient had moderate score. According to DASH-T score mean value was 36 points(ranged 30-41 points).

Conclusion: As a result of our study this method is less reliable as complications secondary to the loss reduction be found, joint movements and is supported by clinical data is good. We think this method of surgery of the distal radius fracture can be used as a reliable method .

Keywords: Radius fractures, Forearm injuries, Colles' Fracture.

GİRİŞ

Vücudumuzun sıklıkla travmalara açık olan el ve el bileği bölgesinde görülen kırıklar ortopedi kliniklerini en çok meşgul eden patolojilerdir. Radius distal uç kırıkları bu grup içerisinde en sık görülen kırıklardır. Acil servise başvuran kırık olgularının yaklaşık %20'sini, tüm önkol kırıklarının %75'ini oluşturur (Hanel, 2002). Her toplumda sık rastlanması ve tedavi sonuçlarının kişinin günlük işlevsel fonksiyonlarını yakından ilgilendirmesi nedeni ile tanı ve tedavisi önemlidir. Tedavi planlamasında kırık tipi ile beraber; hastanın yaşı, genel durumu, fiziksel ve bilişsel kapasitesi, ek hastalıkları, tedaviye uyumu ve hastanın beklentisi gözönünde bulundurulmalıdır (Short, Palmer ve Wernwr, 1987).

Tedavide amaç, normal anatominin sağlanması, sağlanmış olan normal anatominin korunması ve tedavi sonunda uygun fonksiyonel bir el bileği elde etmektir. Kırık tipi, kırığın yer değiştirme derecesi ve stabilitesi cerrahi tedavi gerekip gerekmeyeceği konusunda bilgi verir (Palmer, 1991). Son yıllarda, eklem anatomisinin tekrar sağlanması ve fonksiyonlarının kazanılması açısından, plak ve vida kullanılarak rijit internal fiksasyon uygulamasını ön plana çıkaran çeşitli çalışmalar yapılmıştır (Chapman ve Szabo, 1993; Filderhoff, Wiemer ve Dronsella, 1999; Hahnloser , Platz , Amgwerd ve Trentz, 1999; Hanel, 2002; Sato vd., (2002)). Bununla beraber dorsal plaklama sonrası görülen implanta bağlı komplikasyonlar nedeni ile distal kırık fragmanlarının deplasman yönüne bakılmaksızın, bu kırıkların tümünde volar plaklama tekniği gündeme gelmiştir (Orbay vd., (2001); Orbay ve Fernandez, 2002).

Bu çalışmamızda, kliniğimizde volar yaklaşımla tedavi edilen parçalı eklem içi radius distal uç kırığı bulunan hastaların; anatomik, radyolojik ve klinik sonuçlarını geriye dönük olarak değerlendirdik ve tedavi sonuçlarının, hastaların günlük işleri ve sosyal yaşamlarındaki etkilerini inceledik.

YÖNTEM

Kliniğimiz acil servisine Şubat 2006-Aralık 2007 tarihleri arasında başvuran, intraartiküler parçalı radius distal uç kırığı tanısı konulan 35 hastanın 36 distal radius kırığı retrospektif olarak değerlendirmeye alındı. Hastaların 27'si (%77) erkek, 8'i (%23) ise kadındı. Erkek / kadın oranı 3.38 idi. Olguların yaş ortalaması 43.2 idi. Olguların en genci 24 en yaşlısı ise 67 idi. Olguların 18'i 24-44 yaş arasında (%51), 14' ü 45-60 yaş arasında (%40), 3'ü 60 yaş üstünde idi (%9). Distal radius kırıklarının 26 tanesi (%72) sağ el bileği 10 tanesi (%28) sol el bileğinde görüldü. Kırıkların 28 tanesi (%78) baskın ekstremitede görüldü. Hastalardan 1

tanesinde bilateral distal radius kırığı tespit edildi. Kırıklardan 2 tanesi Gustilo-Anderson sınıflamasına göre tip I açık kırık idi.

Distal radius kırıklarına ek olarak 18 hastada ulna stiloid kırığı, 1 hastada intertrokanterik femur kırığı, 2 hastada proksimal humerus kırığı, 1 hastada olekranon kırığı, bilateral distal radius kırığı olan hastada L3 vertebra kompresyon kırığı ile beraber maksillofasial kırığı, bir hastada asetabulum kırığı ile beraber kontrlateral femur şaft ve tibia plato kırığı , 1 hastada L1 vertebra kompresyon kırığı , 1 hastada ipsilateral skafoid kırığı ile beraber radius başı kırığı ve dirsek çıkığı , 1 hastada ipsilateral radius proksimal uç kırığı mevcuttu.

Acil servise distal radius kırığı ile başvuran hastaların öncelikle anamnezleri alındı. Fizik muayeneleri yapılan hastalara rutin olarak el bileği ön arka ve yan grafileri çekildi. Ek patoloji düşünülen hastalara patolojilerine yönelik tetkikler de eklendi. Tüm hastaların distal radius kırıklarına kapalı redüksiyon ve sirküler alçı ile tespit uygulanarak kontrol grafiler çekildi. Redüksiyon öncesi ve sonrası grafilerde radial yüksekli, radial inklinasyon, palmar eğim ve artiküler uyumsuzluk değerlendirildi. LaFontaine ve arkadaşlarının belirlediği stabilite kriterleri (LaFontaine, Hardy ve Delience, 1989) gözönüne alınarak stabil olmayan kırıklara cerrahi tedavi kararı alındı ve hastalar çalışma grubuna eklendi.

Kırıkların değerlendirmesinde Frykman (Cooney, Agee, Hastings, Melone, Rayhack, 1990; Frykman, Tooma, Boyka ve Henderson, 1989) ve AO sınıflandırma sistemleri (Darrach, 1927; Fernandez ve Geissler, 1991) kullanıldı. Çalışmaya alınan hastaların kırıkları Frykman sınıflandırması'na göre; 2 kırık tip3 (%6), 2 kırık tip 4 (%6), 16 kırık tip 7(%44), 16 kırık tip 8 (%44) olarak değerlendirildi. AO sınıflandırmasına göre tüm hastalarda Tip C kırık tespit edildi. 10 kırık C1 (%33), 16 kırık C2 (%44), 10 kırık C3 (%33) olarak değerlendirildi.

Kliniğimize başvuran ve çalışmaya alınan distal radius kırıklı hastaların 12 tanesi ilk 3 gün, 11 tanesi 3-7 gün, 13 tanesi 7-41 gün arasında opere edildi. Kırık oluşumundan ameliyat zamanına kadar geçen süre ortalama 6.1 (2-41 gün) gündü.

Cerrahi Teknik:

Ameliyata alınan hastalardan 16'sına genel anestezi, 10 tanesine supraklavikular blok ve 10 tanesine de aksiller blok anestezi uygulandı. Tüm hastaların distal radiusları turnike altında ameliyat edildi. Hastalar ameliyathaneye alınarak supin pozisyonda yatırıldı. Anestezi uygulamasını takiben, proflaktik 1 gr Sefazolin sodyum turnike uygulanmadan önce intravenöz olarak uygulandı. Uygun arıtım ve örtümünü takiben önkol, dirsek 90 derece fleksiyonda iken el masası üzerine yerleştirildi. Volar longitudinal insizyonla Fleksör karpi radialis tendonu üzerinden girildi. İki hastada ek olarak 2 ve 4. kompartmanlar arasından dorsal insizyona gerek duyuldu.

Kırıklar redükte edildikten sonra radial stiloidden geçici tespit amaçlı K telleri yerleştirildi. 18 kırığa titanyum sabit açılı volar kilitli plak, 18 hastaya titanyum volar T plak yerleştirildi. Radial stiloidin tespitinin daha kuvvetli olması amaçlı iki hastanın K telleri bırakıldı. Diğer hastalara konan geçici tespitler çıkarıldı. Stabilite kontolü yapıldı. Floroskopi ile redüksiyon ve vidaların pozisyonu değerlendirildi. Ulna stiloidi kırık olan hastalardan 2 tanesinin el bileğine ulna

stiloidi üzerinden dorsoulnar insizyonla girilerek kırık redükte edildi, bir tanesine 1 adet, bir tanesine ise iki adet K teli konarak ulna stiolid tespit edildi. Turnike açılarak kanama kontrolü yapıldı. Pronator quadratus kası plak üzerini kapatacak şekilde sütüre edildi. Ciltaltı 4/0 eriyebilir iplikle sütüre edildi. Cilt 4/0 erimeyen iplikle kapatıldı. Kilitli plak yapılan hastalara elastik bandaj uygulanırken AO plak uygulanan hastalara el bileği nötral pozisyonda kısa kol sirküler alçı uygulandı.

Postoperatif birinci gününde tüm hastalara tolere edebildiği düzeyde parmak eklem hareket açıklığı egzersizlerine ve önkol pronasyon- supinasyon egzersizlerine başlandı. Birinci haftanın sonunda kilitli plak yapılan hastalara el bileği egzersizleri başlandı.

Tüm hastaların dikişleri 15.günde alındı. Birinci ayın sonunda AO plak uygulanan hastaların alçıları çıkarılarak el bileği egzersizlerine başlandı. Sekizinci hafta sonuna kadar haftalık kontrollerle parmak, el bilek ve önkol hareketleri progresif olarak arttırıldı.

Hastaların takibi klinik ve radyolojik olarak yapıldı. Yeterli takip edilen hastalar değerlendirilmek üzere son kontrollerine çağırıldı. Hastaların son kontrollerinde takip süreleri ortalama 18,5 ay (9 ay–30 ay arası) idi. Hastaların klinik sonuçları Gartland ve Werley'in değerlendirme skoru (Gartland ve Werley, 1951) ve DASH-T skoru (Hanel,2002) kullanılarak değerlendirildi. Radyolojik sonuçlar ise Steward ve arkadaşlarının modifiye ettiği radyolojik değerlendirme kriterlerine göre (Herrera, Chapman, Roh, Strauch ve Rosenwasser,1999) değerlendirildi.

BULGULAR

Gartland ve Werley klinik değerlendirme kriterlerine göre 36 distal radiusun 30'unda (% 83.3) mükemmel sonuç, 5'inde (%13.9) iyi sonuç ve 1'inde (%2.8) orta sonuç elde edildi. DASH-T skorlaması ile değerlendirilen hastaların ortalama DASH-T değeri 36 (30-41 arası) idi.

Kırıkların radyolojik olarak değerlendirmesinde preop ortalama radial yükseklik değerleri 3mm [(-14)-10 arası] , postop ortalama radial yükseklik 16mm [4-22 arası] olarak preop radial inklinasyon 6° [(-10°)-14° arası] , postop radial inklinasyon 23°[12°-30° arası] olarak ve preop palmar eğim -10°[(-30°)-8° arası] , postop palmar eğim 4°[(-10°)-12° arası] olarak ölçüldü. Eklem içi basamaklanma ve açıklıklar bir hasta hariç diğerlerinde anatomik olarak restore edildi. Sadece bir hastada postop 1 mm eklem içi açıklık tespit edildi.
Radyolojik değerlendirme için yapılan Steward radyolojik skorlamasında 2 genişliğini 9 kırıkta mükemmel (%80.5), 6 kırıkta iyi (%16.7) 1 kırıkta orta (%2.8) sonuç elde edildi.
Hastaların son takiplerinde yapılan klinik muayene neticesinde el bilek ve önkol hareket açıklık değerleri; 75°(60°-90° arası) dorsifleksiyon, 65° (40°-90° arası) palmar fleksiyon, 32° (25°-45° arası) ulnar deviasyon, 22°(10°-40° arası) radial deviasyon, 78° (60°-90° arası) pronasyon, 83° (75°-90° arası) supinasyon olarak tespit edildi.

İşe dönmeleri veya günlük normal aktivitelerini yapabilmeleri ise ortalama 56 gün (30-150 gün arası) olarak bulundu.

Ameliyat sırasında hiçbir hastada radial arter yaralanması, median sinir hasarı veya eksplorasyon sırasında disseke edilen tendinöz yapılarla ilgili bir komplikasyonla karşılaşılmadı. Ameliyat sonrası erken dönemde bir hastada yara yeri enfeksiyonu görülürken postoperatif 12. günde yapılan yara debritmanı ve oral antibiyotik kullanımı ile tedavi edildi. Kırık sonrası 41. günde opere edilen ve kısalıkla iyileşen bir hastanın kontrolleri sırasında median sinir bası bulguları olması üzerine 8. ay sonunda implant çıkarıldı. İmplant çıkarımı sonrasında hastanın şikâyetleri düzeldi. Hastalardan 3 tanesinde refleks sempatik distrofi gelişti. Fizik tedavi ile beraber zıt banyo uygulanımı ve 2 ay süreli Calcitonin 200IU nasal sprey kullanımı neticesinde anlamlı derecede düzelme sağlandı. Hiçbir hastada tendon rüptürü ve tenosinovit gibi komplikasyonlar görülmedi. Travma sonrası artritle, takip süresi kısa olmakla beraber, klinik ve radyolojik olarak karşılaşılmadı.

SONUÇ VE TARTIŞMA

Yaygınlaşan motorlu taşıt kullanımı, düzenli spor alışkanlıkları ile birlikte artan yaşam süresi ile distal radius kırıklarının görülme sıklığı artmıştır. İntraartiküler distal radius kırıklarının tedavisinde hedefler maksimum fonksiyonun kazanılması, hareket açıklığının korunması, posttravmatik artrit gelişiminin sınırlanması ve komplikasyonların önlenmesidir (Hanel, 2002). Bu tedavi hedeflerine ulaşabilmek için uygun bir redüksiyon sağlanarak kırık iyileşmesi gerçekleşene kadar korunmalı, aynı zamanda hareket ve gücün kazanılması için iyi bir rehabilitasyon programı uygulanmalıdır.

Özellikle, el bileği eklemini ilgilendiren eklem içi kırıklar; genç, aktif insanların yüksek enerjili travmaya daha sık maruz kalması sonucunda, çoğunlukla genç ve orta yaşlarda görülmektedir. Weber ve ark. nın yaptığı çalışmada, perkütan çivileme ve alçı uygulanan radius distal uç kırıklı olguların yaş ortalaması 40,1, Broadway ve ark. nın çalışmalarında ise 40 olarak saptanmıştır (Bradway, Amadio ve Cooney, 1989; Weber ve Szabo, 1986). Bizim çalışmamızda da hastalarımızın ortalama yaşı, literatürü destekleyecek şekilde 43,2 olarak tespit edilmiştir.

Knirk ve ark. nın çalışmasındaki olguların %58'inde, Cooney ve ark. çalışmasındaki olguların %83'ünde radius distal uç kırığı, ekstremitenin baskın tarafındadır (Knirk ve Jupiter, 1986). Travma esnasında korunma refleksi olarak öncelikle baskın ekstremitenin kullanılması bunun nedeni olabilir. Bizim çalışmamızda baskın ekstremitede görülme oranı %78 olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda tespit edilen oran literatüre benzerlik göstermektedir.

Distal radius kırıkları için kadın/ erkek oranı incelendiğinde LaFontaine ve ark.nın çalışmasında 86/ 111, Margaret ve ark. nın çalışmasında 29/ 30, Broadway ve ark. çalışmasında ise 22/ 50'dir (LaFontaine vd., 1989; McQueen ve Caspers, 1988; Weber ve Szabo, 1986). Bu durum, günlük aktiviteler ve iş hayatı esnasında erkeklerin travmalara daha sık maruz kalması ile açıklanabilir. Çalışmamıza aldığımız olgularda kadın/erkek oranı 8/27 olup literatürdeki oranlara uymaktadır. Radius distal uç kırıklarının genellikle açık el üzerine düşme sonucu görüldüğü bildirilmiştir

(Adams, 1972; Çallı, 1991). Bacorn ve Kurtzke'nin 2047 hastayı içeren vaka serilerinde kırıkların % 91,6'sının, basit düşme sonucu oluştuğu belirtilmektedir (Bacorn ve Kurtzke, 1953). Knirk ve Jupiter'ın 43 olguluk vaka serisinde ise, kırık oluşma nedeninin 27 hastada (%62.8) düşme, 15 hastada (%34.9) trafik kazası, 1 hastada (%2.3) ise iş kazası olduğu bildirilmiştir (Gordon ve Toth, 1994; Jones, 1976; Knirk ve Jupiter, 1986). Bizim çalışmamızda, hastaların kırıklarının 5'i (% 15) trafik kazası, 1'i (%3) darp, 29'u (%82) düşme sonucu oluşmuştur. Düşme ifadesi ile başvuran hastaların 3' ü (% 9) yüksekten düşme, 26' sı (%73) basit düşmedir. Çalışmamızdan çıkan oluş nedeni oranları literatürle benzerlik göstermektedir.

İntraartiküler distal radius kırıklarında kabul edilebilir bir redüksiyon için gerekli kriterlerin yanı sıra bu redüksiyona ulaşmak ve devamlılığını sağlamak için uygulanabilecek optimal teknikler açısından da halen bir belirsizlik mevcuttur. Gartland ve Werley iyi fonksiyonel sonuçların elde edilebilmesi için distal radius kırıklarının dört komponentinin düzeltilmesi gerektiğini ortaya koymuşlardır; 1)Radial kısalık, 2) Radial inklinasyon, 3) Dorsal eğim ve 4) Distal radyoulnar eklem uyumsuzluğu (Jones,1976). Genel olarak kabul edilen görüş iyi fonksiyonel sonuçların radiusun nötral uzunluğu restore edilerek, 0 dereceden fazla radial inklinasyon, 0-5 derece arasında volar eğim, 2 mm'den az artiküler basamak oluşumu ve karpal eklemler arasında stabil ilişkilerin ve azalmış distal radyoulnar eklem instabilitesinin sağlanması ile elde edilebileceği şeklindedir. Temel ekstraartiküler kriterler (radial yükseklik, radial inklinasyon, volar eğim) önemli olmakla beraber, başarılı sonuçlar için gerekli en önemli kriter olarak intraartiküler rekonstrüksiyon yani eklem yüzeyinin doğru şekilde restorasyonu kabul edilmiştir (Jones,1976; Knirk ve Jupiter, 1986; Weber ve Szabo, 1986).

İntraartiküler distal radius kırıklarında en uygun tedavinin seçimi kırığın ve deplasmanın doğru şekilde değerlendirilmesine bağlıdır. İntraartiküler kırıklar özel bir dikkati hakeder, çünkü artiküler düzensizliğin dejeneratif değişiklere, dolayısı ile daha kötü klinik sonuçlara yol açtığı gösterilmiştir (Knirk ve Jupiter, 1986; Melone, 1984; Rodriquez Merchan, 1998; Utku Kandemir, Matityahu ve Desai, 2008). Anatomik redüksiyon bu kırıklar için temel hedef olarak kalırken, cerrahi tekniklerin postoperatif sertliği en aza indiren, cerrahi riski ve internal/eksternal fiksasyonda kullanılan implantları azaltmaya çalışan bir yönde geliştiği görülmektedir. Günümüzde radius distal uç kırıklarında tedavi, kırığın stabilitesine göre planlanmalıdır. LaFontaine ve ark. yaptıkları çalışma ile kırığın stabilitesini belirleyen kriterler ortaya koymuşlardır. Stabil olmayan kırığın aşağıdaki kriterlerden en az üç tanesine sahip olması gerekmektedir. Bunlar: Kırık oluştuğunda dorsal açılanmanın 20 dereceden fazla olması, dorsal metafizer parçalanma olması, radiokarpal eklem içi yayılım olması, beraberinde ulna styloid kırığı olması ve hastanın yaşının 60'dan büyük olmasıdır (LaFontaine vd., 1989).

El bilek kırıklarının tedavisinde plak ve vida fiksasyonu ile diğer daha az invaziv yöntemlere göre daha çok yarar sağlanabileceği yönünde sağlam kanıtlar halen bulunmamaktadır. Fakat buna rağmen, özellikle son yıllardaki çalışmalarda, anatominin restorasyonu ve eklem

fonksiyonlarının geri dönmesi açılarından rijid fiksasyonun sonuçları ve faydaları oldukça yoğun şekilde araştırılmıştır.

Distal radius kırıklarına cerrahi yaklaşım, geleneksel olarak distal fragmanın deplasman yönüne göre belirlenmiştir (Hanel, Jones ve Trumble, 2002; Ruch vd. (2005)). Bu nedenle dorsale deplase kırıklar için dorsal, palmara deplase kırıklar için de palmar yaklaşım genellikle kullanılmıştır. Plak- vida ile internal fiksasyon tekniğinin yaygınlaşması beraberinde artmış komplikasyonları getirmiştir. Özellikle dorsal plaklama neticesinde extansör tendonların irritasyon ve rüptürü gibi komplikasyonlar sık görülmeye başlanmıştır. Bunun önlenmesi amacıyla yapılan çeşitli düşük profilli dorsal plaklar komplikasyon oranını azaltmakla beraber ortadan kaldırmaya yetmemiştir (Carter, Frederick ve Laseter, 1998; Finsen ve Aasheim, 2000; Day ve Franko, 2007).

Fernandez ve Orbay'ın (Orbay vd., 2001; Orbay ve Fernandez, 2002). 1998 yılında yaptıkları çalışmalar ile birlikte dorsale deplase kırıkların volar plaklama ile tedavisi gündeme gelmiş olup başarılı sonuçlar ve düşük komplikasyon oranları bildirilmiştir (Kamano, Honda, Kazuki ve Yasuda, 2002; Orbay ve Fernandez, 2002; Weber ve Szabo, 1986)

Eklem içi fragmanların karpal kemiklerle ve karpal ligamentlerle indirek redüksiyonu sonrasında anatomik uyumlu volar plak uygulanımı ile redüksiyonun korunması tekniğinin başarılı sonuçlarının bildirilmesi çalışmamıza ilham vermiştir (Orbay ve Fernandez, 2002; Kamano vd., 2002).

Çalışmaya alınan hastaların Frykman sınıflandırmasına göre 2 kırık tip 3 (%6), 2 kırık tip 4 (%6), 16 kırık tip 7(%44) , 16 kırık tip 8(%44) idi. AO sınıflandırmasına göre ise tüm hastalar AO tip C idi. 10 kırık tip C1 (%33) , 16 kırık tip C2 (%44) ve 10 kırık tip C3 (%33) idi. Kırıkların intraartiküler parçalı kırık olması açık redüksiyon internal fiksasyon kararı almamıza sebep olmuştur. Çalışmamızda distal fragmanın deplasman yönüne bakılmaksızın tüm olgularda radial volar yaklaşımla açık redüksiyon ve internal fiksasyon uygulanmıştır. Bu kırıkların 16'sına (%50) volar T plak ve 16'sına (%50) volar sabit açılı kilitli plak uyguladık. İmpakte ve çok parçalı olan, dorsal metafizer parçalanması olan ve osteoporotik olan kırıklarda volar sabit açılı kilitli plak uygulamayı tercih ettik.
Yaşlıların eklem içi kırıkları ile yoğun osteoporoz varlığında açık redüksiyon internal fiksasyon uygulanmaması gerektiğini söyleyen yayınlar vardır. Bu hastalarda implantta yetersizlik, iatrojenik nonunion, refleks sempatik distrofi gibi komplikasyonların sıklığı nedeniyle bu sonuca varılmıştır Hastings ve Leibovic, 1993; Jupiter ve Lipton, 1993). Bizim vakalarımız içerisinde 60 yaş üzerinde olan 3 hastamız vardır. Tedavi sonrası kontrollerinde herhangi bir komplikasyona rastlanmadı. Bunun en önemli nedenleri vidaların plağa kilitlenebilir olmasıdır. Böylece osteoporozda görülme ihtimali yüksek olan ikincil redüksiyon kaybı engellenmektedir (Ruch vd., 2005). İkinci önemli neden bu plak sistemi sayesinde daha erken harekete başlanmasıdır. Daha önceki plaklarda bu özelliklerin olmaması nedeniyle osteoporotik yaşlı hastalarda bu tekniği kullanmanın doğru olmadığı düşünülüyordu. Şimdiki bilgilerimize göre

plak vida kullanımında kırığın osteoporotik olması endikasyonları arasındadır. Bizim bu gözlemimizi doğrulayan Orbay ve Fernandez 'in yapmış olduğu çalışmada 75 yaş ve üstü osteoporotik zeminde oluşmuş radius kırıklarında da volar sabit açılı kilitli plak sistemi ile yapılan tedavinin başarılı olduğunu bildirmişlerdir (Orbay ve Fernandez, 2002).

Dorsal metafizer parçalanması olan iki hastamıza volar T plak uyguladık. Hastaların takiplerinde erken postop dönemde elde edilen ortalama 10 derecelik palmar eğim açılarının takip grafilerinde 0 dereceye kadar kaybedildiği gözlenmiştir. Volar kilitli plak uygulanan hiçbir hastada bu problemle karşılaşılmadı. Bunun üzerine, dorsal parçalanması olan hastalarda volar kilitli plak kullanmayı tercih ettik.

Olgularımızda eklem anatomik olarak restore edilmeye çalışılmıştır. Bir hastadaki 1 mm'lik eklem açıklığı dışında anatomik olarak elde edilen redüksiyonlarının ameliyat sonrası takiplerinde korunduğu gözlenmiştir. Takip süresi kısa olmasına rağmen hiçbir hastamızda artritik değişikliklere rastlanmadı. İki hastamızda ara sıra olan ağrı dışında kalıcı eklem ağrısı görülmedi. Burada kötü sonuçların nedeninin eski tip plak vida sistemlerinin olduğunu düşünüyoruz. Son geliştirilen implantlarla hem daha stabil hem de ikincil redüksiyon kayıplarının önlenebildiği fiksasyon sağlanabilmektedir.

Çalışmamızın sonunda klinik olarak değerlendirilen hastalarda Gartland ve Werley klinik değerlendirme kriterlerine göre 36 distal radiusun 30'unda (%83.3) mükemmel sonuç, 5'inde (%13.9) iyi sonuç ve 1'inde (%2.8) orta sonuç elde edildi. DASH-T skorlaması ile değerlendirilen hastaların ortalama DASH-T değeri 36 (30-41 arası) idi. Bu sonuçlar literatüre benzerlik göstermektedir.

Radyolojik değerlendirme için yapılan Steward radyolojik skorlamasında 29 kırıkta mükemmel (%80,5), 6 kırıkta iyi (%16,7) , 1 kırıkta orta(%2,8) sonuç elde edildi. Böylece klinik ve radyolojik skorların hastalarda paralellik gösterdiği belirlendi.

Biz bu çalışma sonucunda distal radius kırıklarında başarılı sonuç elde edebilmek için, kırığın iyi değerlendirilmesi ve eklem bütünlüğünün tam restorasyonunu sağlayacak tedavi yönteminin uygulanması gerektiğine inanıyoruz. Radial uzunluk, radial eğim ve palmar eğim restore edilmelidir. Ameliyat sırasında mutlaka radyolojik kontrol yapılmalıdır. En uygun fiksasyon, yumuşak dokulara en az zarar verecek şekilde, en basit yöntem ile yapılmalıdır. Çalışmamızdaki hastalara volar yaklaşımla açık redüksiyon ve plaklama uygulandı. Literatürde yakın zamanda bildirilen çalışmaların sonuçlarına paralel olarak, iyi fonksiyonel ve anatomik düzelme elde edildi. Çalışmamızda volar yaklaşımın kullanılması iyi redüksiyona ve sonrasında uygun fiksasyon elde edilmesine olanak sağladı. Ameliyat sırasında ve ameliyat sonrası dönemde ciddi komplikasyona rastlanılmadı. Çalışmamız sonucunda AO prensiplerine uyularak, AO'nun tasarladığı plakların sağladığı internal fiksasyonun eklem içi distal radius kırığı olan aktif erişkinlerin tedavisinde oldukça etkili ve güvenilir bir yöntem olduğu görüldü. Bu yöntemin güvenilir olduğu komplikasyonun az olması, ikincil reduksiyon kaybını engellemesi, eklem hareketleri ve klinik verilerin iyi olması ile desteklenmiştir. Biz bu

yöntemin cerrahi düşünülen distal radius kırıklarında güvenilir bir yöntem olarak kullanılabileceğini düşünüyoruz.

KAYNAKÇA

Adams, C.R. (1972). Outline of Fractures. 6th ed. Edinburgh: *Churchill Livingstone*, pp 158-68.

Bacorn, R. W.; Kurtzke, J. F. (1953). COLLES'FRACTURE: A Study of Two Thousand Cases From the New York State Workmen'S Compensation Board. *JBJS*, *35*(3), 643-658.

Bradway, J. K., Amadio, P. C., Cooney, W. P. (1989). Open reduction and internal fixation of displaced, comminuted intra-articular fractures of the distal end of the radius. *J Bone Joint Surg Am*, *71*(6), 839-47.

Carter, P. R., Frederick, H. A., Laseter, G. F. (1998). Open reduction and internal fixation of unstable distal radius fractures with a low-profile plate: a multicenter study of 73 fractures. *The Journal of hand surgery*, *23*(2), 300-307.

Chapman. N.W.; Szabo, R.M. (1993). Fractures of the distal radius. Chapman's Operative Orthopaedics; 2th edt, vol 2. J.B. *Lippincott Co*, 1351-1362.

Cooney, W. P., Agee, J. M., Hastings, H., Melone, C. P., Rayback, J. M. (1990). Symposium: management of intraarticular fractures of the distal radius. *Contemp Orthop*, *21*(1), 71-104.

Çallı, İ. (1991). El bileği ve bilek distalindeki kırık ve çıkıklar. Ege R (Ed.). El cerrahisi'nde. Ankara: Türk Hava Kurumu Basımevi, s.161-84.

Darrach, W. (1927). Fractures of the lower extremity of the radius: diagnosis and treatment. *Journal of the American Medical Association*, *89*(20), 1683-1685.

Day, C.S.; Franko, O.I. (2007). Low-profile Dorsal Plating for Dorsally Angulated Distal Radius Fractures. *Tech Hand Upper Surg*, 11(2):142–148.

Felderhoff, J., Wiemer, P., Dronsella, J., Weber, U. (1999). The operative therapy of distal unstable radius fractures with dorsal and volar plates. A retrospective study with respect to the DASH-score system. *Der Orthopäde*, *28*(10), 853-863.

Fernandez, D.L.; Geissler, W. B. (1991). Treatment of displaced articular fractures of the radius. *The Journal of hand surgery*, *16*(3), 375-384.

Finsen, V.; Aasheim, T. (2000). Initial experience with the Forte plate for dorsally displaced distal radius fractures. *Injury*, *31*(6), 445-448.

Frykman, G. K., Tooma, G. S., Boyko, K., & Henderson, R. (1989). Comparison of eleven external fixators for treatment of unstable wrist fractures. *The Journal of hand surgery*, *14*(2), 247-254.

Gartland, J.J.; Werley W.C. (1951). Evaluation of healed Colles' fractures. *J. Bone Joint Surg*, 33-A: 895-907.

Gordon, F.; Toth, K. (1994). Results of percutaneous wiring, using Kirschner wires, in the management of distal radius fractures susceptible to re-dislocation. *Magyar traumatologia, ortopedia, kezsebeszet, plasztikai sebeszet*, *37*(2), 99-104.

Hahnloser, D., Platz, A., Amgwerd, M., Trentz, O. (1999). Internal fixation of distal radius fractures with dorsal dislocation: π-plate or two 1/4 tube plates? A prospective randomized study. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, *47*(4), 760.

Hanel, D. P., Jones, M. D., Trumble, T. E. (2002). Wrist fractures. *The Orthopedic clinics of North America*, *33*(1), 35-57.

Hanel, D.P. (2002). Treatment of intraartiküler fractures. In Trumble TE (Ed) Hand Surgery Update. Hand, Elbow and Shoulder 3rd ed. *American Society for Surgery of the Hand, Rosemont*, 105-121.

Hastings 2nd, H., Leibovic, S. J. (1993). Indications and techniques of open reduction. Internal fixation of distal radius fractures. *The Orthopedic Clinics of North America*, *24*(2), 309-326.

Herrera, M., Chapman, C. B., Roh, M., Strauch, R. J., Rosenwasser, M. P. (1999). Treatment of unstable distal radius fractures with cancellous allograft and external fixation. *The Journal of hand surgery*, *24*(6), 1269-1278.

Jones, K.G. (1976). Colles' fracture. *J Arkansas Med Soc*, 73: 244-247.

Jupiter, J. B., Lipton, H. (1993). The operative treatment of intraarticular fractures of the distal radius. *Clinical orthopaedics and related research*, (292), 48-61.

Kamano, M., Honda, Y., Kazuki, K., Yasuda, M. (2002). Palmar plating for dorsally displaced fractures of the distal radius. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*, *397*, 403-408.

Kandemir, U., Matityahu, A., Desai, R., Puttlitz, C. (2008). Does a volar locking plate provide equivalent stability as a dorsal nonlocking plate in a dorsally comminuted distal radius fracture?: a biomechanical study. *Journal of orthopaedic trauma*, *22*(9), 605-610.

Knirk, J. L.; Jupiter, J. B. (1986). Intra-articular fractures of the distal end of the radius in young adults. *J Bone Joint Surg Am*, *68*(5), 647-59.

Knirk, J. L.; Jupiter, J. B. (1986). Intra-articular fractures of the distal end of the radius in young adults. *J Bone Joint Surg Am*, *68*(5), 647-59.

Lafontaine, M., Hardy, D., Delince, P. H. (1989). Stability assessment of distal radius fractures. *Injury*, *20*(4), 208-210.

McQueen, M.; Caspers, J. (1988). Colles fracture: does the anatomical result affect the final function? *The Journal of bone and joint surgery. British volume*, *70*(4), 649-651.

Melone, C.P. (1984). Articular fractures of distal radius. *Orthop Clin North Am*, 15: 217-225.

Orbay, J. L., Badia, A., Indriago, I. R., Infante, A., Khouri, R. K., Gonzalez, E., & Fernandez, D. L. (2001). The extended flexor carpi radialis approach: a new perspective for the distal radius fracture. *Techniques in hand & upper extremity surgery*, *5*(4), 204-211.

Orbay, J.L.; Fernandez, D.L. (2002). Volar fixation for dorsally displaced fractures of the distal radius: a preliminary report. *The Journal of hand surgery*, *27*(2), 205-215.

Palmer, A.K. (1991). Fractures of the distal radius. Operative Hand Surgery ; 3th edition. *Churchill Livingstone*, 929-941.

Rodríguez-Merch, C. E. (1998). Management of comminuted fractures of the distal radius in the adult: conservative or surgical? *Clinical Orthopaedics and Related Research®*, *353*, 53-62.

Ruch, D. S., Ginn, T. A., Yang, C. C., Smith, B. P., Rushing, J., Hanel, D. P. (2005). Use of a distraction plate for distal radial fractures with metaphyseal and diaphyseal comminution. *JBJS*, *87*(5), 945-954.

Sato, O., Aoki, M., Kawaguchi, S., Ishii, S., Kondo, M. (2002). Antegrade intramedullary K-wire fixation for distal radial fractures. *The Journal of hand surgery*, *27*(4), 707-713.

Short, W.H., Palmer, A.K., Wernwr, F.W. (1987). A biomechanical study of distal radial fractures. *J Hand Surg*, 12A: 529-534.

Weber, S. C.; Szabo, R. M. (1986). Severely comminuted distal radial fracture as an unsolved problem: complications associated with external fixation and pins and plaster techniques. *The Journal of hand surgery*, *11*(2), 157-165.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Nazal polipli kronik rinosinüzitlerde MMP-1, MMP-2, MMP-8 düzeyinin değerlendirilmesi

Ceyhun AKSAKAL[1], Ahmet EYİBİLEN [2]

[1]E-mail: aksakalceyhun@gmail.com;Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı , Tokat / Türkiye.
[2]E-mail:eyibilenahmet2@gmail.com; Özel Sevgiyolu Hastanesi, Balıkesir/ Türkiye.

Özet

Giriş: Nazal polipozis gelişiminin patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. Matriks Metalloproteinazlar (MMP) doku remodelinginde önemli proteinler olup, ekstrasellüler matriks (ESM) elemanlarının hemen hemen tümünü degradasyona uğratırlar. Böylece doku remodelinginde aktif rol alırlar. Yapılan çalışmalarda kronik rinosinüzitlerin etyolojisinde rol oynadıkları görülmüştür. Materyal Metod: Çalışmada 35 hastanın operasyon materyalleri incelenmiştir. (Grup 1; nazal polipozisli 25 hasta , Grup 2; Herhangi bir sistemik hastalığı bulunmayan ve orta konkalarından alınan mukozanın incelendiği kontrol grubunu oluşturan 10 hasta.) Tüm hastalardan alınan örneklerde MMP-1, MMP-2 ve MMP-8 ekspresyonu belirlenmiştir. Bulgular: MMP-1, MMP-2 ve MMP-8 ekspresyonu nazal polipli grupta kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde artmış olarak bulunmuştur. Sonuç: Nazal poliplerdeki MMP-1, MMP-2 ve MMP-8 ekspresyonu kontrol grubundan farklılıklar göstermektedir. Bu bulgular nazal polipozisin patogenezinde MMP lerin rollerinin olabileceğini destekler niteliktedir.

Anahtar Kelimeler: Nazal polip, Kronik rinosinüzit, Matriks metalloproteinazlar

Abstract

İntroduction: The pathogenesis of nasal polyposis could not be elucidated fully. Metalloproteinases (MMP) are important proteins in tissue remodeling; they act degradation upon almost all of the extracellular matrix (ECM) elements. Thus they take an active role on tissue remodeling. It is seen in the carried out studies that; they play role in the etiology of the chronic rhionosinusitis. Material and methods: The operation materials of 35 patients were examined in the study. (Group 1; 25 patients nasal polyposis , Group 2; 10 patients without any systematic disease and including the control group from whom the mucosa taken from middle concha been examined.) In all samples taken from all of the patients; MMP-1, MMP-2 and MMP-8 expression was determined. Results: MMP-1, MMP-2 and MMP-8 expression was significantly increased when compared to nasal polyposis group. Conclusion: MMP-1, MMP-2 and MMP-8 expression in nasal polyposis are different from the control group. These findings suggest that there may be matrix metallpproteinases' roles on nasal polyposis pathogenesis.

Keywords: Nasal polyp, Chronic rhinosinusitis, matrix metalloproteinases

GİRİŞ

Nazal polip (NP), nazal mukozanın skuamoz metaplazi, sekretuar hiperplazi, inflamatuar hücre infiltrasyonu, ekstraselüler matriks (ESM) birikimi ve fibrozisi ile karakterize kronik inflamasyona bağlı ödematoz kitlesidir. Nazal polip insidansı %2,7 civarındadır (1).

Nazal polipozis gelişimi ile ilgili olarak günümüze kadar ortaya atılan pek çok teori arasında, henüz kesinlik kazanan bir teori bulunmamakla birlikte NP oluşumunda bazı faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Bu faktörler, kronik lokal infeksiyonlar, alerji, astım,aspirin intoleransı, genetik faktörler, mukozal temas, Bernoulli fenomeni ve nazal mastositozdur (1,2).

Nazal Polipozis te mukozanın bazı hücrelerce istilası ile salınan mediyatör ve sitokinlere bağlı kronik bir inflamatuar yanıt oluşmaktadır. İnflamatuar hücreler arasında poliplerin %80'inde bulunan ve en belirgin olan hücreler eozinofillerdir. Eozinofillerin yanısıra, mast hücreleri, fibroblastlar da bu süreçte önemli rol oynamaktadırlar (2). Nazal polipli Kronik rinosinüzit (KRS) etyopatogenezinde pek çok sitokin, araşidonik asit metabolitleri, büyüme faktörleri, adezyon molekülleri ve kemokinlerin rol oynadığı da bildirilmiştir (3)

Matriks metalloproteinazların (MMP) tümü çok geniş yayılım gösterir. ESM proteinlerinin yıkımından sorumlu olan bir grup çinko bağımlı endopeptidlerden oluşan MMP'lerin tümü normal hücrelerde ve patolojik dokularda artmış olarak görülür (4) . Matriks metalloproteinazların birçok alt tipi vardır. Matriks metalloproteinazların alt tiplerinden biri olan MMP-1, MMP-2 ve MMP-8 in ekspresyonunun üst solunum yolu enflamatuar hastalıklarında artmış olduğu görülmüştür (5,6).

Son zamanlarda MMP' ler ile onların doku inhibitörleri olan TIMP' ler arasındaki dengesizliğin KRS gelişiminde rolü olabileceği bildirilmiştir. Bunun sonucunda mast hücreleri ve nötrofiller gibi hücrelerin MMP ile kuracağı iletişim ESM'nin etkilenmesine yol açar. Bu durumunda psödokist formasyonuna neden olabileceği bildirilmiştir (7).

Bu çalışmada kronik rinosinüzitli hastaların nazal polip dokuları normal bireylerin dokuları ile karşılaştırılarak nazal polip etyopatogenezinde MMPlerin rolü araştırılmıştır.

YÖNTEM

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Ana Bilim Dalı' nda 22.3.2010 ile 23.9.2010 tarihleri arasında ,bilateral nazal polip tespit edilen ve bu nedenle endoskopik sinüs cerrahisi yapılan 25 hasta ile obstrüktif nazal deformite nedeniyle septoplasti yapılan 10 hasta çalışmaya alınmıştır. Kontrol grubu hastalarının orta konkaları, NP hastalarının etmoid sinüsten eksize edilen nazal polip materyalleri çalışmaya alınmıştır. Hastalar NP' li ve kontrol grubu olarak gruplara ayrılarak incelenmiştir.

Yukarıda belirtinen gruplara ait hastalardan, cerrahi sırasında elde edilen mukoza ve konka materyalleri immunohistokimyasal analiz için aşağıdaki gibi hazırlanmıştır.

Araştırma için Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı.

İmmunohistokimya yönteminin uygulanması

Polilizinli lam üzerine alınan kesitlerde immünohistokimyasal MMP-1, MMP2-, MMP-8 proteinin lokalizasyonu belirlendi. Kısaca, elde edilen dokuların bir kısmı immünohistokimyasal değerlendirme için Bouin çözeltisinde tespit edilip parafin gömme uygulandı. 5µm kalınlığındaki kesitler poli-L-lizin kaplı lamlarda (Sigma, St. Louis, MO, USA) toplandı ve bir gece 56°C' da inkübe edildi. Kesitler ksilen ve dereceli alkol serilerinden geçirilip dehidrate edildi. Daha sonra kesitler 2 kez pH'sı 6.0 olan 10mM sitratlı tampon içinde mikrodalga fırında 600W 5 Dakika kaynatıldı ve sonrasında soğuyana kadar 20 dakika bu tamponda bekletildi. Fosfat tamponlu salinle (PBS) 5'er dakika üç kez yıkandıktan sonra endojen peroksidaz aktivitesi %3'lük hidrojen peroksidazla baskılandı. PBS'de 3'er kez 5'er dakika tekrar yıkandı. Kesitler spesifik olmayan reaksiyonu engellemek için 10 dakika bloklama serumla (ScyTek Laboratuarları, USA) bloklandı. Sonrasında kesitler bir gece 4°C'da primer antikorlar eklenerek inkübe edildi. Primer antikor olarak poliklonal Rabbit monoclonal MMP1 (AB52631,1:50,Abcam,UK), Rabbit polyclonal MMP8 (PAB4797,1:50, Abnova,USA), Rabbit polyclonal MMP2(GTX73120, 1:50,Genetex,USA) kullanıldı. İnkübasyon sonrası, PBS ile oda sıcaklığında 3 kez yıkamadan sonra sırayla biotinlenmiş sekonder antikorlar (ScyTek Laboratories, USA) ve peroksidaz işaretli strep-tavidin (ScyTek Laboratories, Utah, USA) ile toplam 50 dakika inkübe edildi. Peroksidaz aktivitesi, 3-amino-9-ethylcarbazol (AEC) (ScyTek Laboratories, USA) kromojeni ile inkübasyon sonucu görünür hale getirilip, Mayer'in hematoksileni (ScyTek Laboratories, Utah, USA) ile zıt boyama yapıldı. Sonrasında, slaytlar su bazlı kapatma solusyonu (Fisher Chemicals, Spring-field, NJ, USA) ile kapatıldı. Kontroller için, kesitler primer antikorla benzer konsantrasyonda normal tavşan serumuyla inkübe edildi. MMP1, MMP2, MMP8 ile boyanan kesitler Leica mikroskop (Leica DM2500, Nussloch, Almanya) altında fotoğraflandırıldı. MMP1, MMP-2, MMP-8 immünreaksiyonunun şiddeti ve boyanan hücre sayısı şu şekilde değerlendirildi. Herbir kesit için ışık mikroskobu altında 40 X büyütmede birbirinden habersiz iki araştırmacı tarafından rastgele beş alan seçildi ve bu alanlar içinde hücrelerin boyanma yoğunluğuna göre [0 (boyanma yok), +1 (zayıf, fakat tespit edilebilir boyanma), +2 (orta şiddetli boyanma) ve +3 (yoğun boyanma)] hücre sayımı yapıldı. Hesaplama için HSCORE formulü kullanıldı [ΣPi(i+ l): i boyanma yoğunluğu skorunu, Pi boyanan hücrelerin yüzdesini gösterir]. İki gözlemcinin hesapladığı skorların ortalaması alındı.

BULGULAR

Klinik ve demografik bulgular

Çalışmaya dahil edilen 35 hastanın 10 tanesini kontrol grubu 25 tanesini NP grubu oluşturdu. NP' li hastaların 11 tanesi kadın 14 tanesi erkekti. Kontrol grubundaki 10 hastanın 6 tanesi erkek ve 4 tanesi kadındı. NP grubundaki hastaların yaşları 25 ile 64 arasındaydı ve ortalama yaşları 55,3 idi. Kontrol grubundaki hastaların yaşları ise 22 ile 52 arasında değişmekteydi ve ortalama yaş 37,4 idi.

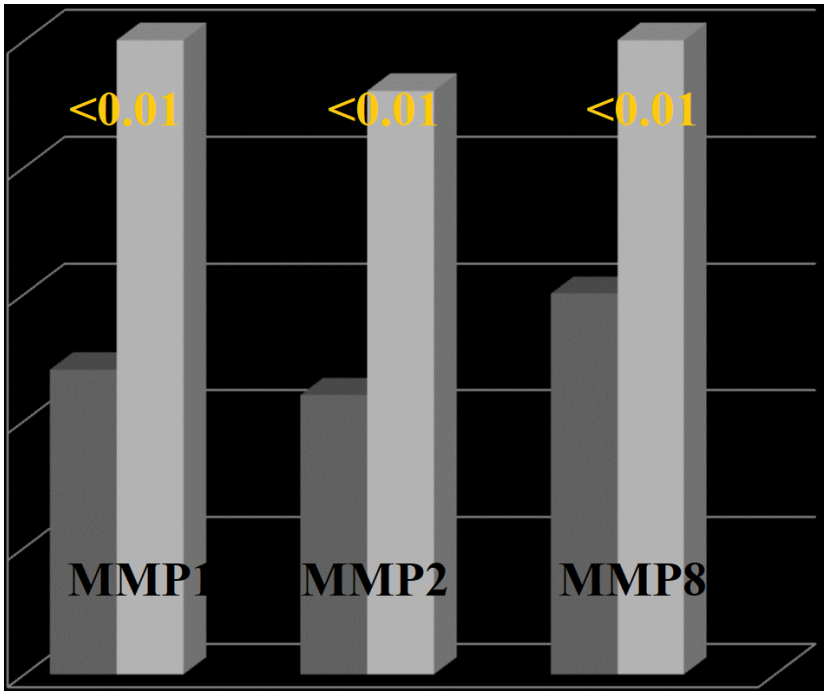
İmmunohistokimyasal bulguların analizi

Matriks metalloproteinaz -1 antijen ekspresyonu ESM'de kontrol mukozasında ve hastalıklı mukozada tespit edildi. Kontrol mukozasına zayıf ve orta immün boyanma gözlenirken polip dokusunda güçlü boyanma gözlendi.

Matriks metalloproteinaz -2 immün boyanması kontrol dokusunda yüzey epitelinde, mukozal ve submukozal glandlarda zayıf olurken NP dokusunda bu kısımlarda güçlü boyanma görülmüştür. HSCORE analizine pozitif boyanan hücrelerin karşılaştırmalı analizinde NP dokusu ile kontrol mukozası arasındaki MMP-1 boyanması farkı istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır ($p<0.001$) (Resim 1).

Matriks metalloproteinaz -2 boyanması kontrol mukozasında sadece subepitelyal alanda olurken NP dokusunda epitelin silyalı hücrelerinde, submukozal glandlarda ve inflamatuar hücrelerde olmuştur. Matriks metalloproteinaz -2 boyanması yönünden kontrol dokularıyla NP' li dokular arasında istatistiksel olarak fark bulunmuştur ($p<0,01$).

Matriks metalloproteinaz -8 ekspresyonu kontrol dokusuna göre stromada, subepitelyal alanda ve epitelde artmış olarak bulundu. HSCORE analizine göre MMP-8 ekspresyonu kontrol dokusuna göre tüm alanlarda artmış olarak bulundu. ($p<0,05$).



Resim 1. H SCORE analizi sonucunda kontrol dokularıyla nazal polip dokularının karşılaştırmalı analizi

SONUÇ VE TARTIŞMA

Nazal polibi oluşturacak olan zincirleme reaksiyonların başlangıç kaynağı tetikleyici elemanlardır (bakteri, virüs, mantar). Bu mukozal iritasyonu takiben epitelden TNF-alfa ve IL 1-beta salınımı olur. Bu maddelerin salınmasıyla birlikte epitelyal adezyon moleküllerinin epitele tutunması sağlanır ve böylelikle diğer inflamatuar maddelerin epitelden dokuya geçişi sağlanmış olur. Bu inflamatuar moleküllerin önemli kısmını eozinofiller oluşturur. TNF-alfa ve IL1-beta nın dışında eozinofillerin dokuya migrasyonunda eotaksin ve RANTES gibi maddelerde etkilidir. Eozinofiller NP oluşumunda gelişen enflamasyonun en baskın hücreleridir. Dokuda uzun zaman kalan eozinofillerden salgılanan MBP gibi maddelerin etkisiyle epitelde kalıcı hasar ve ödem sonucunda polip geliştiği düşünülmektedir (8,9).

Dokuda inflamasyondan sorumlu tek yapı MBP değildir. Dokuda yerleşik olan proteolitik enzimlere bağlı olarakta bağ dokusunda bir miktar lizis gelişir. Nazal polipozisde kollajen bazlı matrikste yıkım vardır. Bu yıkımdan sorumlu enzim grubu ise MMP'lerdir. Matriks metalloproteinazlar dokularda fibroblastlar, endotel ve epitel gibi yerlerden salınır. Ayrıca MMP lerin salınımında dokuya göçün önemli kemokinlerinden olan ve daha önce bahsedilen TNF-alfa nında etkisi olduğu gösterilmiştir. Bu kemokinin özellikle MMP- 1 salınımında önemli rolü olduğu bulunmuştur (10). Dokuda artan IL-1 beta düzeyleri de MMP-1 ekspresyonunu artırmaktadır (11).

Nazal polip dokusunda normal burun dokusuna göre farklı bir yanıt vardır. Daha önceki çalışmalarda MMP' lerin KRS' de enflamatuar yanıtta rol aldığı gösterilmiştir. Matriks metalloproteinaz -1, MMP-2, MMP-8' in NP etyopatogenezinde rolü olup olmadığını incelediğimiz bu çalışmada, MMP-1 in ekspresyonunu immunohistokimyasal yöntemle inceledik. İnceleme sonucunda NP dokusunda kontrol mukozaya göre artmış MMP-1 immünreaktivitesini tespit ettik. Bizim çalışmamıza paralel olarak Liu ve ark (12) insitu hibridizasyon yöntemini kullanarak NP fibroblastlarıyla normal mukozadaki fibroblastlar arasında MMP-1 mRNA seviyesi arasında bir farklılık olup olmadığını araştırmıştır. Bu çalışmada NP fibroblastlarında MMP-1 mRNA ekspresyonunu normal mukozaya göre artmış olarak bulmuştur. Aynı çalışmada TNF-alfa ve IL-alfa düzeyleri de artmış olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar MMP-1 ekspresyonunun NP' de arttığını ve NP' nin patogenezinde MMP-1 in bulunduğunu gösterir.

Lu ve ark. (13) ELİZA yöntemini kullanarak yaptıkları çalışmalarında NP, KRS ve normal mukoza arasında TGF beta , MMP-1, MMP-2 ve MMP-7 düzeylerini karşılaştırmıştır. Bu çalışmasında MMP-1 ,MMP-7 ve MMP-9 düzeylerinin inferior türbinat mukozasına göre hem KRS mukozası hem de NP dokusunda arttığını bulmuştur .

Matriks metalloproteinaz -2 MMP ailesinin bir üyesidir. Aktive fibroblastlardan salınmaktadır. Tip 4 kollajeni yıkar. Bu göreviyle ESM yi degrade eder. Matriks metalloproteinaz -2 nin bazal membran üzerindeki bu etkileri sonucunda epitelin bazal membranında ve kan damarlarının membranındaki kollajen yıkımına bağlı olarak vasküler ve epitelyal geçirgenlik artar. Bu da stromal ödem oluşumuyla NP formasyonu ortaya çıkarır (14). Bu NP patogenezinde MMP-2' ninde rolünü ortaya koyar. Matriks metalloproteinaz -2 aynı zamanda üst hava yollarında astım gibi hastalıklarda üst hava yolu remodelinginde ve inflamatuar süreçlerde rol oynar. Bizim çalışmamızda kontrol grubuna göre nazal polip dokusunda MMP-2 ekspesyonu artmış olarak bulunmuştur.

Chen ve ark. (5) yaptıkları çalışmada normal inferior türbinat mukozasında MMP-2 immünohistokimyasal boyanmasını 18 hastanın 17 sinde gözlemlemiştir. Buna karşın NP dokularının tümünde boyanma görülmüştür. Bu boyanmalarda epitelyum ve submukozal glandlarda görülmüştür. Başka bir çalışmada MMP-2, MMP-7 ve MMP-9 düzeyleri normal mukoza, kronik rinosinüzitli mukoza ve NP' li dokular arasında karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada MMP-2 nin NP' li dokularda KRS' li dokulara göre daha fazla eksprese edildiği bulunmuştur. Aynı çalışmada MMP-7 nin KRS' li dokularda NP' li ve normal mukozaya göre anlamlı derecede daha fazla eksprese edildiği bulunmuştur (6).

Wang ve ark. (15) farklı olarak rinovirüsle enfekte olmuş olan NP fibroblastlarındaki MMP-2 düzeylerini araştırmışlardır. Bu çalışmada MMP-2 ekspresyonu rinovirüsle enfekte olan grupta kontrol grubuna göre artmış olarak bulunmuştur. Bu durum NP formasyonunda ve patogenezinde rinovirüsün etkin olabileceğini gösterebilir. Burada aynı zamanda MMP nin de

NP' deki etkisi ortaya çıkmaktadır. Çünkü rinovirüs NP fibroblastlarında MMP-2 ekspresyonunu artırmaktadır ve burada MMP aracı rol üstlenmektedir. Bu sonuç aynı zamanda başka faktörlerinde NP patogenezindeki rolünü araştırmak için MMP düzeylerinin ölçülebileceğini gösterir.

Matriks metalloproteinaz -8 in havayolu hastalıklarında ve özellikle astımda patogenezde yeri vardır. Astımlı hastaların bronkoalveolar sıvılarında artmıştır. Gueders (16) yaptığı çalışmasında alerjen etkisine maruz bıraktığı farelerin bronkoalveolar lavaj sıvılarını incelemiştir. Bu araştırmada MMP-8 seviyelerini kontrol grubuna göre artmış olarak bulmuştur. Prikk ve ark. (17) hava yoluobstrüksiyonunun bariz olduğu astımlı hastaları gruplara ayırarak MMP-8 seviyelerini bu hastaların bronkoalveolar sıvılarında ölçmüştür. Bu çalışmanın sonucunda özellikle FEV 1 i düşük olan hastalarda MMP-8 aktivasyonun arttığını bulmuştur .Bu sonuçlar alerjik komponenti olduğu bilinen astımda MMP-8 seviyelerinin arttığını gösterir. Başka bir çalışmada bronşiektazili hastalarda MMP-8 in seviyeleri incelenmiştir. Western blot tekniğiyle yapılan bu çalışmada bronşiektazili hastalarda MMP-8 seviyeleri kontrol grubuna göre bronkoalveolar sıvıda artmış olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada MMP-8 epitelyal hücrelerde, submukozal inflamatuar hücrelerde ve submukozal glandlarda tespit edilmiştir (18).

Nazal polipli KRS' li hastalarda MMP-8 inflamatuar olaylarda rol alır. Bu aynı zamanda IL-8 seviyesinin yükselmesiyle birliktedir. Kostamo ve ark.(19) yaptığı çalışmasında NP' li hastalarda MMP-8/TIMP-1 oranını anlamlı düzeyde artmış olarak bulmuştur. Bu çalışmada özellikle polimorfonükleer tip MMP-8 artarken mezenkimal tip ile kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunamamıştır. MMP-8 in artışı özellikle doku eozinofilisi ile birliktedir. Bu çalışmada aynı zamanda hastaların aspirin intoleransı ve astım durumlarıda araştırılmıştır. Aspirin intoleransı olan hastaların tümünde doku eozinofilisi gözlenmiştir .

Biz bu çalışmada MMP-1, MMP-2 ve MMP-8'in NP dokusunda kontrol nazal mukozaya göre daha fazla eksprese edildiğini tespit ettik. Bu sitokinleri çalışmamızın nedeni NP dokusunda diğerlerine göre daha az çalışılmış olmasıdır (MMP-9, MMP-7 gibi). Ayrıca bizim çalışmamızda kontrol dokusu olarak orta konka mukozası kullanılmıştır. Çoğu çalışmada alt konka kontrol grubu olarak yer almaktadır. Halbuki alt konkadan polip gelişmesine sık rastlanmaz. Orta konkada ise polip oluşumu sıktır. Bu nedenle sağlıklı orta konkayla karşılaştırıldığında NP' de MMP-1, MMP-2 ve MMP-8' in artmış olması bizce daha anlamlıdır.

Sonuç olarak, NP etyopatogenezi moleküler düzeyde incelendiğinde çok sayıda molekülün rol oynadığı görülmektedir. Nazal polip dokusunda artmış eozinofillerle birlikte ödemin varlığı dokuda remodeling (yeniden yapılanma) göstergesidir. Bu yeni doku oluşumunda ise ESM birikimi ve çevreleyen epitelde artış hücresel proliferasyonla birlikte olmaktadır. Metalloproteinazların ESM elemanlarının yıkımında doğrudan etkisi NP etyopatogenezinde etkin olduklarının göstergesidir. Bu klinik araştırma da göstermiştir ki diğer MMPlerin yanında

MMP-1, MMP-2 ve MMP-8 de NP'li hastalarda hastalığın etyopatogenezinde rol almaktadırlar.

KAYNAKÇA

Önerci M. Burun poliplerinin patogenezi Nazal polipozis. Metin Önerci (Ed). Hacettepe Universitesi Hastaneleri Basımevi, Ankara: 2006; 7-14.

Bernstein, J. M., & Kansal, R. (2005). Superantigen hypothesis for the early development of chronic hyperplastic sinusitis with massive nasal polyposis. Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery, 13(1), 39–44. https://doi.org/10.1097/00020840-200502000-00010.

Fokkens W, Lund V, Mullol J Rinosinüzit ve Nazal polipler üzerine Avrupa durum raporu 2007

Apakkan S, Ozmen D, Bayındır O. (2001) Metalloproteinases, Their İnhibitors and related Phsiological and Pathological Conditions. T Klin J Med Sci. 21:332-342.

Eyibilen A, Cayli S, Aladag I, Koç S, Gurbuzler L, Atay GA (2011) Distribution of matrix metalloproteinases MMP-1, MMP-2, MMP-8 and tissue inhibitor of matrix metalloproteinases-2 in nasal polyposis and chronic rhinosinusitis. Histol Histopathol. 26(5):615-21.

Can, I. H., Ceylan, K., Caydere, M., Samim, E. E., Ustun, H., & Karasoy, D. S. (2008). The expression of MMP-2, MMP-7, MMP-9, and TIMP-1 in chronic rhinosinusitis and nasal polyposis. Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 139(2), 211–215. https://doi.org/10.1016/j.otohns.2008.04.032

Sauter, A., Stern-Straeter, J., Sodha, S., Hörmann, K., & Naim, R. (2008). Regulation of matrix metalloproteinases (MMP)-2/-9 expression in eosinophilic chronic rhinosinusitis--cell culture by interleukin-5 and -13?. In vivo (Athens, Greece), 22(4), 415–421.

Seto, H., Suzaki, H., & Shioda, S. (2004). Immunohistochemical localization of eotaxin immunoreactivity in nasal polyps. Acta oto-laryngologica. Supplementum, (553), 99–104. https://doi.org/10.1080/03655230410017760.

Cavallari FE, Valera FC, Gallego AJ, Malinsky RR, Küpper DS, Milanezi C, Silva JS, Tamashiro E, Anselmo-Lima WT. (2012) Expression of RANTES, eotaxin-2, ICAM-1, LFA-1 and CCR-3 in chronic rhinosinusitis patients with nasal polyposis. Acta Cir Bras. 27(9):645-9. doi: 10.1590/s0102-86502012000900010. PMID: 22936091.

Kanbe, N., Tanaka, A., Kanbe, M., Itakura, A., Kurosawa, M., & Matsuda, H. (1999). Human mast cells produce matrix metalloproteinase 9. European journal of immunology, 29(8), 2645–2649.https://doi.org/10.1002/(SICI)1521-4141(199908)29:08<2645::AID IMMU2645>3.0.CO;2-1

Lee, Y. A., Choi, H. M., Lee, S. H., Hong, S. J., Yang, H. I., Yoo, M. C., & Kim, K. S. (2012). Hypoxia differentially affects IL-1β-stimulated MMP-1 and MMP-13 expression of fibroblast-like synoviocytes in an HIF-1α-dependent manner. Rheumatology (Oxford, England), 51(3), 443–450. https://doi.org/10.1093/rheumatology/ker327

Liu, C. M., Hong, C. Y., Shun, C. T., Wang, J. S., Hsiao, T. Y., Wang, C. C., & Lin, S. K. (2001). Matrix metalloproteinase-1 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 gene expressions and their differential

regulation by proinflammatory cytokines and prostaglandin in nasal polyp fibroblasts. The Annals of otology, rhinology, and laryngology, 110(12), 1129–1136. https://doi.org/10.1177/000348940111001209.

Lu, X., Liu, Z., & Cui, Y. (2005). Lin chuang er bi yan hou ke za zhi = Journal of clinical otorhinolaryngology, 19(14), 633–635.

Wang, L. F., Chien, C. Y., Tai, C. F., Kuo, W. R., Hsi, E., & Juo, S. H. (2010). Matrix metalloproteinase-9 gene polymorphisms in nasal polyposis. BMC medical genetics, 11, 85. https://doi.org/10.1186/1471-2350-11-85

Wang, J. H., Kwon, H. J., & Jang, Y. J. (2009). Rhinovirus upregulates matrix metalloproteinase-2, matrix metalloproteinase-9, and vascular endothelial growth factor expression in nasal polyp fibroblasts. The Laryngoscope, 119(9), 1834–1838. https://doi.org/10.1002/lary.20574

Gueders, M. M., Balbin, M., Rocks, N., Foidart, J. M., Gosset, P., Louis, R., Shapiro, S., Lopez-Otin, C., Noël, A., & Cataldo, D. D. (2005). Matrix metalloproteinase-8 deficiency promotes granulocytic allergen-induced airway inflammation. Journal of immunology (Baltimore, Md. : 1950), 175(4), 2589–2597. https://doi.org/10.4049/jimmunol.175.4.2589

Prikk, K., Maisi, P., Pirilä, E., Reintam, M. A., Salo, T., Sorsa, T., & Sepper, R. (2002). Airway obstruction correlates with collagenase-2 (MMP-8) expression and activation in bronchial asthma. Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology, 82(11), 1535–1545. https://doi.org/10.1097/01.lab.0000035023.53893.b6

Prikk, K., Maisi, P., Pirilä, E., Sepper, R., Salo, T., Wahlgren, J., & Sorsa, T. (2001). In vivo collagenase-2 (MMP-8) expression by human bronchial epithelial cells and monocytes/macrophages in bronchiectasis. The Journal of pathology, 194(2), 232–238. https://doi.org/10.1002/path.849.

Kostamo, K., Tervahartiala, T., Sorsa, T., Richardson, M., & Toskala, E. (2007). Metalloproteinase function in chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. The Laryngoscope, 117(4), 638–643. https://doi.org/10.1097/MLG.0b013e318030aca6

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitemizde İzlediğimiz Preeklemptik Anne Bebeklerinin Morbidite ve Mortalite Oranları

Morbidity and Mortality Rates of Babies Born to Preeclamptic Mothers Followed in Our Neonatal Intensive Care Unit

Fatma ÇAKMAK ÇELİK

E-mail: clkfatma@yahoo.com;
Bahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatri ABD, Neonatoloji BD, Medistate Kavacık Hastanesi, İstanbul / Türkiye.

Özet

Preeklampsi, fetüs ve yenidoğanı olumsuz etkileyebilen, maternal, fetal ve neonatal morbidite ve mortaliteye sebep olan gebeliğin hipertansif hastalığıdır.

20/11/2016-10/03/2021 tarihlerinde izlediğimiz 78 preeklemptik anne bebeğinin dosyaları geriye dönük incelendi. Bebeklerin demografik özellikleri, takip tanıları, maternal sorunlar gibi veriler dosyalarından kaydedildi. İstatistiksel analizler SPSS 25 programı ile yapıldı.

Hastaların %59'u erkek, 66(%84,6)'sı prematüre idi. Ortalama doğum ağırlığı 2040,3±740,3 gr ve ortalama gebelik haftası 33,4±3 hafta idi. Oligohidramniyoz 8(%10,3), gestasyonel diyabetes mellitus 16(%20,5) olarak tespit edildi. Yenidoğanın geçici takipnesi en sık solunumsal sorun olup bebeklerin 54(%69,2)'ünde, respiratuvar distress sendromu 18(%23,1)'inde tespit edildi. Bebeklerin 34(%43,6)'ünün doğumda resüsitasyon ihtiyacı ve 29(%37,2) bebekte izleminde entübasyon ihtiyacı oldu. Konjenital kalp hastalığı 11(%14,1) bebekte tespit edildi. Prematürelik sorunları nedeniyle kaybedilen iki bebeğin doğum ağırlığı 500 gram altındaydı.

Preeklemptik anne bebekleri prematüritelik sorunları başta olmak üzere yoğun bakım ihtiyacı açısından yakından izlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Preeklempsi, yenidoğan, morbidite, mortalite.

Abstract

Prematurity and problems related to intrauterin growth restriction are seen in babies born to preeclamptic mothers (PM).

We aimed to evaluate morbidity and mortality of babies born to PM followed in our Neonatal Intensive Care Unit (NICU).
Files of 78 babies born to PM followed between 20/11/2016- 01/03/2021 were retrospectively analyzed. Demographic features, NICU course and maternal problems were recorded. Statistical analysis done by SPSS 25 program.
46(59%) of babies were male, 66(84.6%) were premature. Mean birth weight and gestational age were 2040,3±740,3 gr. and 33,4±3 weeks, respectively. Oligohydramnios was 8(10.3%), gestational DM was 16(20.5%). Most common respiratory problem was transient tachypnea of newborn diagnosed in 54(69.2%) babies. Incidence of RDS was 18(23.1%). 34(43.6%) babies required resuscitation at birth. 29 babies (37.2%) required intubation during follow-up. Congenital heart disease incidence was 11(14.1%). Mortality rate was 2(2,6%).
Babies born to PM should be closely monitored for requirement of NICU, especially for problems related to prematurity.

Keywords: Preeclampsia, newborn, morbidity, mortality.

GİRİŞ

Preeklampsi, fetüs ve yenidoğan bebeği olumsuz etkileyebilen, maternal, fetal ve neonatal morbidite ve mortaliteye sebep olan gebeliğin hipertansif bir hastalığıdır. Sıklığı %5-6,5 olarak bildirilmiştir (1,2). Preeklamsi riskini arttıran faktörler arasında oligohidramniyoz, diyabetes mellitus, maternal obesite, çoğul gebelikler sayılabilir (3). Preeklampsiye bağlı annede ciddi hipertansiyon, beyin kanaması, ablasyo plasenta, organ yetmezlikleri, intrauterin fetal kayıplar görülebilir (4). Bu komplikasyonlar açısından annenin yakın takibi önemlidir.

Preeklamsinin sebep olduğu uteroplasental yetmezliğe bağlı fetusta intrauterin hipoksi, intrauterin gelişme geriliği, preterm doğum, fetal kayıplara sebep olabilir (5). Preterm doğuma bağlı respiratuvar distress sendromu, intraventrikülar kanama, bronkopulmonar displazi gibi prematürelik sorunları bebeklerde görülmektedir (6) .Preeklempsinin doğum ağırlığı etkileyen önemli bir faktör olduğu bildirilirken (7), intrauterin gelişme geriliğini 6 kat arttırdığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (8). Preeklemptik anne bebeklerinin yarısının yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı olduğu bildirilmiştir (9).

Bu çalışmada Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitemizde izlediğimiz preeklemptik anne bebeklerinde morbidite ve mortalitenin değerlendirilmesi amaçlandı.

YÖNTEM

Retrospektif olarak planlanan bu çalışma için 20/11/2016-10/03/2021 tarihleri arasında ünitemizde takip ettiğimiz 78 preeklemptik anne bebeğinin dosyaları geriye dönük incelendi. Bebeklerin demografik özellikleri, solunum sorunları, metabolik sorunlar, polistemi, sepsis,

konjenital kalp hastalığı, maternal sorunlar gibi veriler hasta dosyalarından kaydedildi. Çalışmada elde edilen bulguların istatistiksel analizleri SPSS 25 programı ile yapıldı.

BULGULAR

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde izlenip çalışmaya dahil edilen 78 bebekten 52(%66,7)'si hastanemizde doğmuştu. Hastaların 46 (%59)'sı erkekti. 76 (%97,4) bebek sezaryen seksiyo ile doğmuştu. Ortalama doğum ağırlığı 2040,3±740,3 gr idi. Ortalama gebelik haftası 33,4±3 hafta idi. Bebeklerin 30 (%39,5)'u in-vitro fertilizasyon ürünü idi. Maternal sorunlar; erken membran ruptürü 2(%2,6), ablasyo plasenta 3(%3,8), gebelik kolestazı 6 (%7,7), oligohidramniyoz 8(%10,3), gestasyonel diyabetes mellitus 16(%20,5), Tip 1 diyabetes mellitus 1(%1,2) ve Tip 2 diyabetes mellitus sıklığı 1(%1,2) olarak tespit edildi. Hastaların 66(%84,6)'sı prematüre idi. Bebeklerin 13(16,7)'ü gebelik haftasına göre küçüktü. Annelerin 41(%52,6)'ine antenatal steroid uygulanmıştı. Yenidoğanın geçici takipnesi en sık solunumsal sorun olup bebeklerin 54(%69,2)'ünde tespit edildi. Respiratuvar distress sendromu bebeklerin 18(%23,1)'inde, polisitemi 10(%12,8) bebekte, hipoglisemi 11(%14,1) bebekte, prematüre

Tablo 1: Bebek ve annelerin demografik özellikleri

	Ortalama±standart sapma (min-maks)
Doğum ağırlığı (gr)(ort±std sapma)	2040,3±740,3 (340-4440)
Boy (cm)(ort±std sapma)	43,8±5,4 (25,0-56,0)
Baş Çevresi (cm)(ort±std sapma)	30,6± 3,2 (19,5-36,0)
Gebelik Haftası (hafta)(ort±std sapma)	33,4 ±3,0(23-38)
Anne Yaşı (ort±std sapma)	34±6,2(23-50)
Anne VKİ (ort±std sapma)	28,4±6,7(18,6-43,1)
Hastanede yatış günü (ort±std sapma)(median)	22,5±20,0(1-95)(16)
	n(sayı) (%)
İn-vitro fertilizasyon	30 (38,5)
Ovülasyon indüksiyonu	1(1,3)
İntrauterin inseminasyon	3 (3,8)
Antenatal steroid uygulanması	41(52,6)
Hastanemizde doğan/Dış merkezde doğan	52/26(66,7/33,3)
Prematüre	66(84,6)
AGA/LGA/SGA	63/2/13(80,8/2,6/16,7)
Doğum şekli SVY/SD	2/76(2,6/97,4)
Cinsiyet Kız/Erkek	32/46 (41/59)
Çoğul gebelik	23(29,5)

Not: **AGA**:Gebelik haftasına uygun, **LGA**:Gebelik haftasından büyük, **SGA**:Gebelik haftasından küçük, **VKİ**:Vücut Kitle İndeksi, **SVY**:Spontan Vajina Yol, **SD**:Sezaryen Doğum.

retinopatisi 4(%3,1), vitamin D_3 eksikliği 6(%7,7) bebekte, beslenme problemi 3(%1,9) bebekte, kültür pozitif sepsis 5(%6,4) bebekte, klinik sepsis 26(%33,3) bebekte tespit edildi. Bebeklerin 34(%43,6)'ünün doğumda resüsitasyon ihtiyacı olduğu görüldü. İzleminde entübasyon ihtiyacı olan bebek 29(%37,2) idi. Konjenital kalp hastalığı 11(%14,1) bebekte

Tablo 2: Bebeklerin maternal Sorunları

	n(sayı)(%)
Preterm eylem	10(12,8)
Gebelik kolestazı	6(7,7)
Gestasyonel diyabetes mellitus	18(23,1)
Erken membran ruptürü	2(2,6)
Ablasyo plasenta	3(3,8)
Plasenta Previa	0(0)
Oligohidramniyoz	8(10,3)
Hipertansiyon	5(6,4)

Tablo 3:Tüm bebeklerin takip tanıları

	n(sayı) %
Doğumda resüsitasyon ihtiyacı	34(43,6)
Tüm izlem boyunca entübasyon ihtiyacı olması	29(37,2)
YGT	54(69,2)
RDS	18(23,1)
PR	4(5,1)
İKK	4(5,1)
BPD	5(6,4)
Hipoglisemi	11(14,1)
polisitemi	10(12,8)
Fototerapi gerektiren sarılık	5(6,4)
Beslenme yetersizliği	3(3,8)
Kültür pozitif sepsis	5(6,4)
Vitamin D eksikliği	6(7,7)
Eksitus	2(2,5)

Not: BPD: Bronkopulmoner displazi, **İKK:**İntrakranial kanama,**YGT:**Yenidoğan geçici takipnesi, **PR:**Prematüre retinopatisi **RDS:**Respiratuvar distress sendromu

tespit edildi. 5 bebekte ASD, 5 bebekte VSD,1 bebekte aort stenozu vardı. Bir bebekte özefagus atrezisi tespit edildi. Kaybedilen iki bebeğin doğum ağırlığı 500 gram altı olup prematürelik sorunları nedeniyle kaybedilmişti.

SONUÇ VE TARTIŞMA

Türkiye'de yapılan bir çalışmada preeklamptik anne bebeklerinin doğum ağırlıklarının preeklamptik olmayan gruba göre daha düşük olduğu bildirilmiş (10) olup, başka bir çalışmada preeklamptik anne bebeklerinin ortalama doğum ağırlıkları 2177 g olarak raporlanmıştır (11). Çalışmamızda ortalama doğum ağırlığı 2040,3 g idi.

Bir çalışmada RDS sıklığı <32 hafta altında preeklamptik anne bebeklerinde preeklamptik olmayanlara göre iki kat daha fazla olduğu bildirilmiş, >32 haftada bir fark bildirmemişlerdir (12). Türkiye'de yapılan bir çalışmada preeklamptik anne bebeklerinde RDS oranı %49 olarak bildirilmiştir (11). Çalışmamızda bu oran %23,1 idi.

Bir çalışmada mekanik ventilasyon ihtiyacı preeklamptik anne bebeklerinde 11.4% olarak bildirilmiş (13), bir başka çalışmada (14) %51.9 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda bu oran %37,2 olarak bulundu.

Preeklamptik anne bebekleri prematüritelik sorunları başta olmak üzere yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı açısından yakından izlenmelidir.

KAYNAKÇA

Hutcheon, J. A., Lisonkova, S., & Joseph, K. S. Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*, 2011:*25*(4), 391-403.

Charity Ndwiga, George Odwe, Sripad Pooja, Omondi Ogutu, Alfred Osoti, Charlotte E. Clinical presentation and outcomes of pre-eclampsia and eclampsia at a national hospital, Kenya: A retrospective cohort study.WarrenPLoS One. 2020; 15: e0233323.

Stephen Hodgins. Pre-eclampsia as Underlying Cause for Perinatal Deaths: Time for Action Glob Health Sci Pract. 2015; 3: 525–527.

Chappell LC, Green M, Marlow N, Sandall J, Hunter R, Robson S, et al. Planned delivery or expectant management for late preterm preeclampsia: study protocol for a randomised controlled trial (PHOENIX trial). Trials 2019;20:85.

M. Griffin, P. T. Seed, S. Duckworth, R. North, J. Myers, L. Mackillop, N. Simpson, J. Waugh, D. Anumba, L. C. Kenny, C. W. G. Redman, A. H. Shennan, L. C.Predicting delivery of a small-for-gestational-age infant and adverse perinatal outcome in women with suspected pre-eclampsia. Chappell. Ultrasound Obstet Gynecol. 2018; 51: 387–395.

Paul Kiondo, Nazarius Mbona Tumwesigye, Julius Wandabwa, Gakenia Wamuyu-Maina, Gabriel S Bimenya, Pius Okong. Adverse neonatal outcomes in women with pre-eclampsia in Mulago Hospital, Kampala, Uganda: a cross-sectional study. Pan Afr Med J. 2014; 17(Suppl 1): 7.

Annettee Nakimuli, Jennifer E. Starling, Sarah Nakubulwa, Imelda Namagembe, Musa Sekikubo, Eve Nakabembe, James G. Scott, Ashley Moffett, Catherine E Aiken.Relative impact of pre-eclampsia on birth weight in a low resource setting: A prospective cohort study

Pregnancy Hypertens. 2020; 21: 1–6.

Bursal Duramaz B, Bilgin L, Salihoğlu Ö, Ertafl K, Hatipo¤lu S. Neonatal outcomes of preterm infants born to preeclamptic mothers. Marmara Medical Journal 2017;30:8–13.

Acunaş B, Varol F, Vatansever Ü, Soyuçen E, Karasalihoğlu S. Neonatal outcome of premature infants of preeclamptic mothers. Gynecology Obstetrics & Reproductive Medicine 2002;8: 14–6

Cetinkaya M, Ozkan H, Köksal N, Karali Z, Ozgür T. Neonatal outcomes of premature infants born to preeclamptic mothers. J Matern Fetal Neonatal Med 2010;23:425–30.

Tiryaki, Ö., Suzan, Ö. K., Altınkaynak, S., & Caner, İ.. The clinical outcomes of the newborns of the preeclamptic mothers. *Perinatal Journal/Perinatoloji Dergisi*, 2019;*27*(3).

Chang EY, Menard MK, Vermillion ST, Hulsey T, Ebeling M. The association between hyaline membrane disease and preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 2004;191:1414–7.

Başkan AK, Salihoğlu Ö, Tan İ, Akyol B, Hatipoğlu S. Mortality and morbidity analysis in neonates supported by invasive mechanical ventilation. Journal of Clinical and Experimental Investigations 2012;3:483–92.

Güran Ö, Uslu S, Bülbül A, Çelik M, Bafl EK, Arslan S, et al. Early neonatal outcomes of very low birth weight infants of preeclamptic mothers. [Article in Turkish] Journal of Academic Research in Medicine 2012;2:64–7.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Intrakardiyak Defibrilatör Takılan Hastaların Yaşam Kalitelerinin İncelenmesi

Investigation of the Quality of Life of Patients Implanted with Intracardiac Defibrillators

Gizem ATEŞ[1], Figen OKÇİN [2]

[1]E-mail: figenalbayrakokcin@gmail.com, Ege Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği, İzmir / Türkiye.
[2]E-mail: gizemateskirli@gmail.com, Ege Üniversitesi, İzmir Atatürk SYO Mezunu, Hemşirelik Bölümü, İzmir/ Türkiye.

Özet

Araştırma, İntrakardiyak defibrilatör takılan hastaların yaşam kalitelerini incelemek amacı ile yapılmıştır. Araştırma; E.Ü. Hastanesi Kardiyoloji Polikliniğine başvuran İntrakardiyak defibrilatör takılmış olan 50 hasta ile yürütülmüştür. Çalışma Şubat-Mart 2011 tarihleri arasında 50 birey üzerinde yapılmıştır. **Yöntem:** Veriler, Sosyo-Demografik Hasta Tanıtım Formu, SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği (Kısa form) ve Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği (HAD) ile toplanmıştır. **Sonuçlar:** ICD takılan hastaların yaşam kalitesi puanları eğitim ve ekonomik durumuna göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p<0.05$). ICD takılan hastaların HAD ölçeği puan ortalamaları incelendiğinde; HAD ölçeği depresyon puan ortalaması yaş durumuna göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark var iken ($p<0.05$), anksiyete puan ortalaması ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0.05$). ICD takılan hastaların yaşam kalitelerinin fiziksel rol ve fiziksel işlev puanları dışındaki alanlarda iyileşme gösterdiği saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: *ICD takılan hastalar, Yaşam Kalitesi, SF-36, HAD ölçeği, Hemşirelik*

Abstract

The study was conducted to examine the quality of life of patients who were implanted with an intracardiac defibrillator. The research was conducted, E.Ü. With 50 patients who applied to the Hospital Cardiology Outpatient Clinic and had an intracardiac defibrillator implanted. The study was conducted on 50 individuals between February and March 2011. **Method:**Data, Socio-Demographic Patient Information Form, SF-36 Quality of Life Scale (short form) and It was collected using the Hospital Anxiety Depression Scale (HAD). **Results:** When the quality of life scores of the patients with ICD were compared, a statistically significant difference was found ($p <0.05$). When the HAD scale mean scores of the patients with ICD were examined; While there is a statistically significant difference ($p <0.05$) when the HAD scale mean depression score is compared according to age, there is no statistically significant difference when compared with the anxiety mean score ($p> 0.05$). It was found that the quality of life of patients with ICDs improved in areas other than physical role and physical function scores..

Keywords: *ICD implanted patients, Quality of Life, SF-36, HAD scale, Nursing*

GİRİŞ

Kardiyovasküler hastalık (KVH)'lar dünyadaki bütün hastalıklardan daha fazla ölüme neden olan büyük bir halk sağlığı sorunudur. Tüm dünyada yılda 17 milyon kişi, Avrupa Birliği'nde yılda 2 milyon kişi yaşamını kalp ve damar hastalıkları (KDH)'na bağlı nedenlerden kaybetmektedir (11). Gelişmiş ülkelerde KVH'ların ölüm ve hastalık hızlarındaki azalmaya karşılık, gelişmekte olan ülkelerde demografik dönüşüm ve hayat tarzındaki değişikliklerden dolayı artış göstermektedir (14). KVH'lar gelişmekte olan ülkelerde daha yüksek oranda üretken genç erişkin yaş grubunu tutmaktadır. Türkiye, KVH sıklığının yüksek olduğu ülkelerden birisidir. KVH'lara bağlı ölümler erkeklerde ve kadınlarda tüm ölüm nedenleri içerisinde birinci sıradadır. KVH'lara bağlı ölümlerin 2030 yılına kadar kadınlarda 1.8, erkeklerde 2.3 kat artması beklenmektedir (14). Türkiye'nin kardiyovasküler risk faktörlerinin yüksek olduğunu gösteren çalışmalardan biri de TEKHARF çalışmasıdır. KVH önemli risk faktörleri içinde yer alan sigara kullanma sıklığı 18 yaş üzeri bireyler arasında erkeklerde %49.4, kadınlarda %20'dir (1).

Kalp nedenli ani kardiyak ölüm (AKÖ), semptomların başlangıcından sonra bir saat içinde ve kardiyak bir nedenle oluşan ölüm olarak tanımlanır. Ani ölümlerin %91'inin nedeni aritmiden kaynaklanmaktadır. Bu ölümler genellikle malign aritmiler nedeniyle oluşur ve %80-90 kadarından ventrikül taşikardisi (VT) veya ventrikül fibrilasyonu (VF) sorumludur. Diğer nedenler ise bradikardi, asistol ve nabızsız elektriksel aktivitedir. İmplante edilebilir kardiyoverter defibrilatör (ICD) tedavisi bu hastaların hem birincil hem de ikincil korunmasında yaygın olarak kullanılmaktadır. ICD takılan hastaların %50-70'inde ilk iki yıl içinde uygun tedavi şokları izlenir (6,13,17). VF'undan kurtulma ve yaşama dönme ihtimalini belirleyen en önemli faktör, kalp durması (cardiac arrest) ile defibrilasyon uygulaması arasında geçen zamandır. ICD'ler devamlı VT veya VF'ye bağlı AKÖ'ü önlemek için geliştirilmiş olan cihazlardır. Defibrilatör implantasyonlu hastaların uzun zaman sonuçları iyi düzeydedir (7). Defibrilatör tedavisi, AKÖ'ün yıllık insidansını etkili olarak azaltmıştır (%5 ten daha az). Belirgin kalp hastalığı olmayan hastalarda bu oran daha da (%1) azalmıştır (10).

Yaşamı destekleyen birçok teknolojik gelişmenin, yeni ilaçların, alternatif tedavi ve bakım yaklaşımlarının sağlık hizmetlerinde kullanılması sonucu yaşamı korumak, yaşam süresini uzatmak mümkün olurken, bu gelişmelerin yaşama olumlu ya da olumsuz etkilerinin kapsamlı olarak değerlendirilmesi gerekliliği daha fazla hissedilmeye başlanmıştır (9). Bireye ICD takılması bireyin yaşam süresini uzatmakla birlikte yaşamında da değişikliklere yol açmaktadır.

Araştırmanın amacı: ICD takılan bireylerin yaşam kalitelerinin incelenmesidir. Hastaların yaşam kalitelerinin incelenmesi, bu alanda çalışan uzmanlara hastalarını doğru

değerlendirebilme imkanı sunacak ve uygun, doğru bakım gereksinimlerini karşılayabilmelerine olanak sağlayacağı düşünülmektedir.

YÖNTEM

Araştırma Tasarımı: Araştırma, Ege Üniversitesi Hastanesi Kardiyoloji Kliniğine, ICD takıldıktan sonra kontrol amaçlı gelen hastaların yaşam kalitelerini, anksiyet ve depresyon düzeylerini belirlemek amacıyla tanımlayıcı olarak planlanmıştır.

Evren ve Örneklem: Araştırma evrenini, Ege Üniversitesi Hastanesi Kardiyoloji Kliniğine başvuran ICD takılmış tüm hastalar oluşturmaktadır. Araştırmanın örneklem grubunu ise, Şubat- Mart 2011 tarihleri arasında, 18 ve üstü, ICD takıldıktan sonra kontrol amaçlı Kardiyoloji Kliniğine başvuran araştırmaya katılmaya istekli olan ve sözel iletişim kurabilen hastalar dahil edilmiştir.

Veri toplama araçları:

Hasta Tanıtım Formu : Araştırmacılar tarafından hazırlanan formda; sosyo-demografik sorulardan, yaş, cinsiyet, medeni durum, sosyo-ekonomik düzeyi ve hastanın genel sağlık durumu ile ilgili ve ICD'e ilişkin görüşlerini içeren toplam 18 soru yer almaktadır.

SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği: Yaşam kalitesi ölçekleri içinde jenerik ölçüt (hastalığa özgü olmayan) özelliğine sahip ve geniş açılı ölçüm sağlayan Kısa Form-36 (Short Form-36) Yaşam Kalitesi Ölçeği, Ware ve arkadaşları (1992) tarafından geliştirilmiştir (16). Ölçeğin Türkçe formu için geçerlilik ve güvenirliliği, Koçyiğit (1999) tarafından bedensel hastalığı olan örneklem grubunda yapılmıştır (12). SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği üç ana sağlık alanı ve sekiz sağlık kavramını değerlendiren çok maddeli bir ölçüm aracıdır. Bunlardan fizik fonksiyonellik (10 soru), fiziksel rol sınırlamaları (4 soru), duygusal rol sınırlamaları (3 soru) ve sosyal fonksiyonellik (2 soru), fonksiyonel durum alanı içindedir. Ağrı (2 soru), mental sağlık (5 soru) ve vitalite/enerji (4 soru) esenlik alanı içinde yer alır. Genel sağlık algısı (5 soru) sağlığın genel değerlendirmesi içinde yer almaktadır (15). SF- 36, 36 sorudan ve 8 ayrı bölümden oluşur. Bölüme dahil edilen soruların skorları ağırlıklı toplanarak bölüm skoru elde edilir. Daha sonra sekiz sağlık bölümünden elde edilen skorlardan özet sağlık skorları elde edilir.

Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği (HAD): Zigmond ve Snaith tarafından hastada anksiyete ve depresyon yönünden riski belirlemek, düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek için geliştirilmiştir. Ölçeğin Türkiye'de geçerlilik güvenilirlik çalışması Aydemir ve ark. tarafından yapılmıştır. Bedensel hastalığı olan hastalar ve birinci basamak sağlık hizmetlerine başvuranlar için kullanılır. Toplam 14 sorudan yedisi (tek sayılar) anksiyeteyi ve yedisi (çift sayılar) depresyonu ölçmektedir (4). HAD'nin Türkçe formunun kesme noktaları anksiyete alt ölçeği için 10 puan, depresyon alt ölçeği için 7 puan olarak saptanmıştır (4). Buna göre bu puanların üzerinde kalanlar risk altında olarak değerlendirilir (5).

Veri Toplama Yöntemi ve Süresi

Araştırmanın verileri, Ege Üniversitesi Hastanesi Kardiyoloji Kliniğine başvuran ICD takılmış olan hastalara anket formları yüz yüze görüşülerek, araştırmacı tarafından doldurulmuştur. Araştırmaya katılmayı kabul eden hastalardan sözlü ve yazılı izin alınmıştır. Her hasta ile görüşme ortalama 15-20 dakika sürmüştür.

Verilerin Analizi ve Değerlendirme Yöntemleri

Araştırmadan elde edilen veriler SPSS.16 yazılım programında analiz edilmiştir. Demografik verilerin tanımlanması için sayı ve yüzde dağılımları, sosyo-demografik değişkenler ile Fiziksel ve Mental sağlık yaşam kalitesi puan ortalamalarına ve HAD ölçeği anksiyete depresyon puan ortalamalarına göre dağılımı için Mann Whitney U ve Kruskall Wallis analizi testi uygulanmıştır.

Etik Açıklamalar

Araştırmanın uygulanabilmesi ve verilerin toplanabilmesi için Ege Üniversitesi İzmir Atatürk Sağlık Yüksekokulu Müdürlüğü'nden ve Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan resmi izin alınmıştır. Araştırmaya katılan bireylerin sözlü ve yazılı onamları alınmıştır.

BULGULAR

Tanımlayıcı tipteki çalışmaya, katılmayı kabul eden toplam 50 hasta dahil edildi. Hastaların büyük bir çoğunluğu (%66) 62 yaş ve üzerindedir. Hastaların %70'i evli, %74'ü ilköğretim düzeyinde eğitimlidir. Hastaların %78'inin geliri giderlerine eşittir. Hastaların %94'ü bakım desteği almakta olup, tamamı sosyal güvenceye sahiptir. Hastaların %52'si emekli, %44'ü ev hanımıdır. Hastaların %80'inde VT, %12'sinde aritmi ve %8'inde VF saptanmıştır. ICD takılan hastaların % 64'ü 13 ay veya daha uzun süreden bu yana, %36'sı da 0-12 ay süre ile bu tedaviden yararlanmaktadırlar. Hastaların %74'ünün yalnızca kardiyovasküler hastalığı, %22'sinin ek olarak bir diğer sistemik hastalığının olduğu ve %4'ünün birden fazla sistemik hastalığa sahip olduğu belirlenmiştir. Hastalardan %46'sı sağlık durumlarını iyi, %30'u orta ve %14'ü çok iyi algıladıklarını ifade etmişlerdir.

Hastaların, hastalık tanısı ve kullanılan ICD cihazı hakkında eğitim düzeylerine bakıldığında; hastaların %82'sinin sahip olduğu hastalık tanısı hakkında sağlık kurumundan eğitim almış olduğu, %18'nin ise sahip olduğu hastalık tanısı hakkında eğitim almamış olduğu saptanmıştır. Hastaların ICD takılmadan önce ICD'ye karşı %30'u olumsuz düşüncelere sahip iken, %70'i olumlu düşüncelere sahiptir. Hastaların ICD takıldıktan sonra, ICD'nin etkilerine ilişkin düşünceleri: "%60'ı şikayetler tamamen ortadan kalktı", "%34'ü şikayetlerin bir kısmı ortadan kalktı" ve "%6'sı şikayetler ortadan kalkmış olsa da ICD'ye ilişkin sorun ile

karşılaştım", şeklindedir. Hastaların %80'i ICD ile yaşamaya uyum sağlamış, %20'si ise uyum sağlayamamıştır.

Tablo 1. ICD Takılan Hastaların Yaşam Kalitesi Alt Ölçeklerinin Puan Ortalamaları (n:50)

YAŞAM KALİTESİ	X	SS
Fiziksel İşlev (Fİ)	49.40	24.81
Fiziksel Rol (FR)	40.50	47.08
Ağrı (A)	82.28	24.04
Genel Sağlık Algısı (GSA)	60.56	22.71
Yaşamsallık (Y)	57.50	17.61
Sosyal İşlev (Sİ)	64.75	24.04
Mental Rol (MR)	93.33	22.33
Mental İşlev (Mİ)	70.24	14.66

ICD takılan hastaların Yaşam Kalitesi ve alt grupların puan ortalamaları; Fiziksel işlev puan ortalaması; 49.40±24.81, Fiziksel rol; 40.50±47.08; Ağrı; 82.28±24.04, Genel Sağlık Algısı; 60.56±22.71, Yaşamsallık; 57.50±17.61, Sosyal işlev; 64.75±24.04, Mental Rol; 93.33±22.33, Mental işlev; 70.24±14.66 olarak bulunmuştur.

Tablo 2: ICD Takılan Hastaların Fiziksel ve Mental Sağlık Yaşam Kalitesi Puan Ortalamaları (n:50)

YAŞAM KALİTESİ	Min	Max	X	SS
Fiziksel Sağlık	18.26	59.59	41.68	9.85
Mental Sağlık	23.77	59.59	45.55	8.04

ICD takılan hastaların Yaşam Kalitesi Fiziksel Sağlık puan ortalamaları; 41.68±9.85; Mental Sağlık puan ortalamaları 45.55±8.04 olarak bulunmuştur(Tablo2).

ICD takılan hastalarda fiziksel sağlık yaşam kalitesi puan ortalamaları 61 yaş ve altı hastalarda 47.05±8.68; 62 yaş ve üstü hastalarda 38.92±9.36 olarak bulunmuştur. Hastaların yaşa göre fiziksel sağlık yaşam kalitesi puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p<0.05$).

ICD takılan hastalarda mental sağlık yaşam kalitesi puan ortalamaları 61 yaş ve altı hastalarda 48.32±8.21; 62 yaş ve üstü hastalarda 44.13±7.70 olarak bulunmuştur. Hastaların yaşa göre mental sağlık yaşam kalitesi puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

ICD takılan hastalarda fiziksel sağlık yaşam kalitesi puan ortalaması eğitim düzeyi okur-yazar olmayan hastalarda 33.13±8.62; ilköğretim olan hastalarda 43.20±9.06; yüksekokul olan hastalarda 51.56±2.75 olarak bulunmuştur. Hastaların eğitim durumuna göre fiziksel sağlık

yaşam kalitesi puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p<0.05$).

ICD takılan hastalarda mental sağlık yaşam kalitesi puan ortalaması eğitim düzeyi okur-yazar olmayan hastalarda 39.23±7.98; ilköğretim olan hastalarda 46.81±7.27; yüksekokul olan hastalarda 51.04±8.60 olarak bulunmuştur. Hastaların eğitim durumuna göre mental sağlık yaşam kalitesi puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p<0.05$).

ICD takılan hastalarda fiziksel ve mental sağlık yaşam kalitesi puan ortalamaları ekonomik gelir farklılıklarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0.05$). ICD takılan hastalarda fiziksel sağlık yaşam kalitesi puan ortalamaları hastalık süresi ile ilişkili bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 3: ICD Takılan Hastaların Anksiyete Depresyon Durumlarına Göre Dağılımı (n:50)

HAD Ölçeği	Var (%)	Yok (%)
Anksiyete	6.0	94.0
Depresyon	26.0	74.0

Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği incelendiğinde; anksiyete puanı 4.88 ± 3.04 ve depresyon puanı 4.82±3.17 belirlenmiştir. Ayrıca çalışma grubunu oluşturan 50 hastanın 47'sinde anksiyete olmadığı (anksiyete kesme noktası: 10 puan), 3'ünde anksiyete olduğu; 13 hastada depresyon olduğu (depresyon kesme noktası: 7 puan), 37 hastada ise depresyon olmadığı tespit edilmiştir.

ICD takılan hastalarda HAD ölçek puanlarına göre, hastaların yaşa göre HAD ölçeği anksiyete puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$). ICD takılan hastalarda HAD ölçeği depresyon puan ortalamaları 61 yaş ve altı hastalarda 3.47±2.09; 62 yaş ve üstü hastalarda 5.51±3.43 olarak bulunmuştur. Hastaların yaşa göre HAD ölçeği depresyon puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p<0.05$). ICD takılan hastalarda HAD ölçeği anksiyete ve depresyon puan ortalamaları ile hastalık süreleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$).

SONUÇ VE TARTIŞMA

Araştırma, ICD takılan hastaların yasam kalitesini tanımlamak amacı ile yapılmıştır. Araştırma örneklemi, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji Kliniğine, ICD takıldıktan sonra kontrol amaçlı başvuran bireylerin sosyo-demografik özelliklerini ve ICD'nin yaşam kalitesi üzerine etkilerini belirlemek amacıyla yapılmış tanımlayıcı bir çalışmadır.

ICD takılan hastaların yaşam kalitesi fiziksel ve mental sağlık puan ortalamaları sırasıyla 41.68±9.85, 45.55±8.04 düzeyindedir. ICD takılan hastaların yaşam kalitesi puanları, eğitim ve ekonomik durumuna göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p<0.05$). Yaşam kalitesi puanları hastalık süresi ve medeni durumuna göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Ayrıca,

hastaların yaşam kalitesi puanları yaş durumuna göre karşılaştırılmasında; fiziksel sağlık yaşam puan ortalaması ile istatistiksel olarak anlamlı bir fark iken ($p<0.05$), mental sağlık yaşam puan ortalamasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Atagöz K (1998)'ün yapmış olduğu çalışmada medeni durum ile yaşam kalitesi arasında bir ilişki saptamamıştır (3).

Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği incelendiğinde; anksiyete puanının 4.88 ± 3.04 ve depresyon puanın ise 4.82 ± 3.17 olduğu belirlenmiştir. ICD takılan hastaların HAD ölçeği puan ortalamaları incelendiğinde; HAD ölçeği depresyon puan ortalaması yaş durumuna göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark var iken ($p<0.05$), anksiyete puan ortalaması ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0.05$). HAD ölçeği anksiyete puan ortalaması iş durumuna göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark var iken ($p<0.05$), depresyon puan ortalaması ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0.05$). HAD ölçeği puan ortalamalarının hastalık süresi ile karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Arat-Özkan ve Türkay (2001) yaptıkları çalışmada, 513 hastanın %32'sinde HT, % 18.9'unda ise DM olduğu belirtilmektedir. Hastaların kronik hastalıklarının fazla olması doğrudan yaşam kalitesini tehdit eden bir durumdur (2).

Geriatrik tarama ölçekleri ile yapılan çalışmalarda depresyon prevalansı büyük değişiklik göstermektedir. ABD'de yapılan bir çalışmada yaşlılarda depresyon prevalansı %14 olarak bildirilirken Estonya'da %40.2, Japonya'da ise %33.5 olarak bildirilmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda prevalans %26.1- 48.1 arasında bildirilmiştir. Acil Servise başvuran hastalarda yapılan bir başka çalışmada ise yaşlılarda depresyonun kolaylıkla gözden kaçan ve önemli bir sağlık sorunu olduğuna değinilmiştir ve görülme oranı %32 olarak bildirilmiştir.

Doğan ve ark.(2009) yaptığı çalışma hastanede yatan hastaların bazı tanı gruplarına göre anksiyete ve depresyon düzeylerini incelemeye yöneliktir. Hastaların yaş, çalışma durumu ve hastalığın süresine göre anksiyete ve depresyon puan ortalamaları açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı belirlenmiştir ($p<0.05$) (8).

ICD takılan hastaların yaşam kalitesinin yükseldiği düşünülmektedir. Sonuçlar ilgili literatürdeki çalışma sonuçları ile benzerlik göstermektedir. Daha büyük örneklem grubunda ülkemiz koşullarına uygun longitudinal çalışmaların yapılmasına gereksinim vardır.

KAYNAKÇA

Altun, B., Arıcı, M., Nergizoğlu, G., Et Al. (2005). Fort He Turkish Society Of Hypertension And Renal Diseases. Prevalence, Awareness, Treatment And Control Of Hypertension İn Turkey (The Patent Study) İn 2003. J Hypertens; 23(10): 1817- 23.

Arat-Özkan Ve Türkay Araştırıcıları, (16 Ekim 2001): "Türkiye'de Kalp Yetersizliği Tanı Ve Tedavi Yaklaşımları: Çok Merkezli Türkay (Türk Kalp Yetersizliği) Çalışması", Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi, XVII. Ulusal Kardiyoloji Kongresi Bildiri Özetleri, Efes Kongre Merkezi İzmir.

Atagöz K.(1998): KOAH Olan Hastaların Yaşam Kalitelerinin İncelenmesi. D.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Yüksek Lisans Tezi, İzmir, (Danışman: Doç. Dr. G.Baser).

Aydemir, Ö. (1997). Hastane Anksiyete Ve Depresyon Ölçeği Türkçe Formunun Geçerlilik Ve Güvenirlik Çalışması. Türk Psikiyatri Dergisi; 8: 280-287.

Aydemir, Ö. (2000). Hastane Anksiye Depresyon Ölçeği (HAD). Aydemir Ö, Köroğlu E, eds. Psikiyatride Kullanılan Klinik Ölçekler. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 138-42.

Block, M. (1995). Long-term follow up and clinical results of implantable cardioverter-defibrillators. Cardiac Electrophysiology: from cell to beside, 1412-1425.

Çelik, Ö. (2009). "Güçlendirilmiş Eksternal Kontrpulsasyon Tedavisinin İmplante Edilebilen Kardiyoverter Defibrilatörler Üzerine Etkisi" T.C.Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Uzmanlık Tezi, İstanbul.

Doğan, S., Sabancıoğulları, S., Aydın, D., Kelleci, M. (2009). Hastanede Yatan Hastaların Bazı Tanı Gruplarına Göre Anksiyete Ve Depresyon Düzeyleri. Klinik Psikiyatri; 12:90-98.

Durademir, A. (1993). Kronik Kalp Yetmezlikli Hastaların Yaşam Kaliteleri Ve Özbakım Davranışları. Yoğun Bakım Hemşireleri Dergisi; 3:16-20.

http://www.gata.edu.tr/dahilibilimler/ichastaliklari/files/kitaplar/16.pdf (E.T: 15.11.2020).

http://www.tkd.org.tr/kilavuz/k10/118c7.htm?wbnum=1551 (E.T: 25.12.2019)

McHorney, CA., Ware, JE., Jr, Lu, JF., Sherbourne, CD. (1994). Med."The MOS 36-item Short- Form Health Survey (SF-36): III. Tests Of Data Quality, Scaling Assumptions, And Reliability Across Diverse Patient Groups" Med Care, Jan;32(1): 40-66. Abstract, Health Institute, New England Medical Center, Boston, MA 02111.

Myerburg, RJ., Castellanos, A. (2001). Cardiac Arrest And Sudden Cardiac Death. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, Editors. Heart Disease: A Textbook Of Cardiovascular Medicine. 6th Ed. Philadelphia: W. B. Saunders; P. 890-1.

Metintaş, S., Arıkan, İ. (2008). "Kardiyovasküler Hastalıklardan Korunmada Toplum Tabanlı Koruma Projelerinin Yeri" Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye. TAF Preventive Medicine Bulletin: 7 (4)..…..Http://Www.Scopemed.Org/?Mno=375. (E.T.24.04.2019).

Sever, D. (2008) T.C Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Peptik Ülser Tanısı Alan Bireylerin Yaşam Kalitesinin İncelenmesi, Hemşirelik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Eylül, Kayseri.

Ware, J.E. (1992). "The Most 36-Item Short Form Health Survey (SF-36)". I. Conceptual Framework And Item Selection. Medical Care; 30(6). Page:328-334.

Zipes, DP., Roberts, D. (1995). Results Of The İnternational Study Of The İmplantable Pacemaker Cardioverter-Defibrillator. A Comparison Of Epicardial And Endocardial Lead Systems. The Pacemaker-Cardioverter-Defibrillator Investigators. Circulation; 92:59-65.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Medical Applications of Thermoelectric Coolers

İrem İSLAMOĞLU[1], Yaşar İSLAMOĞLU[2], Selçuk YAYLACI[3], F. Mert PARMAKSIOĞLU[4]

[1]E-mail: irem.islamogluu@gmail.com; Zonguldak Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine, Zonguldak / Turkey.
[2]E-mail: yasari@sakarya.edu.tr; Thermoelectric Systems-Heat Transfer Laboratory, Sakarya University, Sakarya/Turkey.
[3]E-mail: selcukyaylaci@sakarya.edu.tr; Sakarya University, Faculty of Medicine, Sakarya/Turkey.
[4]E-mail: fparmaksizo@hotmail.com; Acıbadem University, Medical Engineering, İstanbul/Turkey.

Abstract

The thermoelectric effect is the electrical voltage that occurs in the semiconductor material due to the temperature gradient. This effect, which forms the basis of thermocouple pairs used to measure temperature, transforms thermal energy into electrical energy (DC). When voltage is applied to the same semiconductor material, cooling occurs because of Peltier effect. In other words, direct cooling is done by electric energy (DC).

Thermoelectric devices are solid state devices. They are reliable energy converters and have no noise or vibration as there are no mechanical moving parts. They have small size and are light in weight. They are friendly to the environment because of no use refrigerant as Chloro Fluoro Carbon (CFCs) gas or any other refrigerant gas. Due to these advantages, the thermoelectric devices have found a large range of applications in medical systems.

Thermoelectric coolers (TEGs) or Peltier cooling devices are widely employed for patient core temperature control, skin cooling, medical device and laboratory equipment cooling. In this paper, basic knowledge of the thermoelectric cooler devices and an overview of medical applications are given.

Keywords: Seebeck, Peltier, Thermoelectric Cooler, Medical, Heat Transfer..

INTRODUCTION

All of the power generation and cooling systems studied in the thermodynamics course are heavy and complex systems consisting of moving parts. It is possible to use both thermal energy for direct electricity generation (DC) and electrical energy (DC) for direct cooling without the need for cycle fluid and moving parts [1-3].

Thermoelectric effects consist of three main effects; Seebeck, Peltier and Thomson effects. With these effects, it is possible to make both power generation and cooling. Mechanisms consisting of thermoelectric modules and devices that provide heat transfer are called thermoelectric systems.

In thermoelectric modules, leg pairs or joints made of p and n type semiconductor materials are connected electrically in series and thermally in parallel [4-9].

In Figure 1 below, the figure introducing the thermoelectric module used for cooling is given. Information about the commercialized thermoelectric module shown in Figure 1 can be obtained from referenc [10].

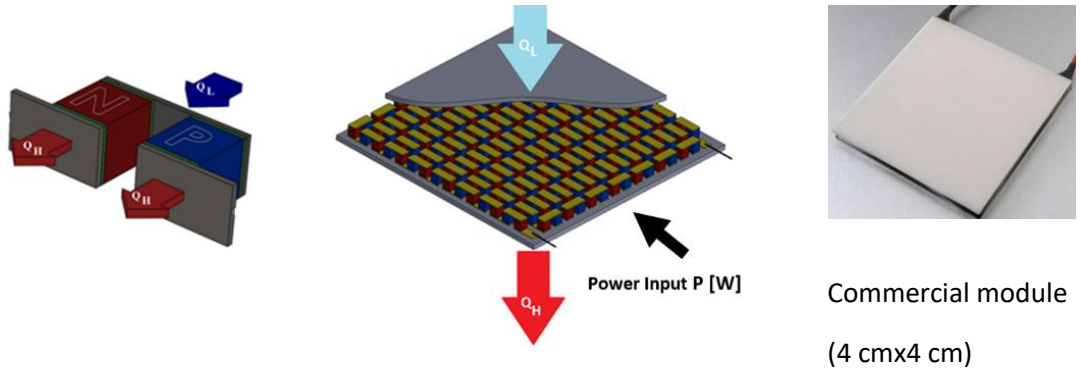
As shown in the Figure 1, p and n type semiconductor materials, that is, p and n type thermoelectric materials, are interconnected with copper material with high electrical conductivity. In this way, thermoelectric leg pairs are formed. There is one p-type and one n-type semiconductor material in one thermoelectric leg pair (N = 1). The thermoelectric leg pairs are also electrically connected in series and by this way the module is enlarged. Legs are placed between insulating ceramic plates in order to provide electrical insulation.

The performance of the thermoelectric material, FoM (Figure of Merit), is defined as shown below.

$$Z=\frac{S^2\,\sigma}{k} \qquad (1)$$

The material performance Z with unit (1 / K) is usually multiplied by the average absolute temperature and determined by a dimensionless formula as shown below [7-9],

$$Z.T=\frac{S^2\,\sigma\,T}{k} \qquad (2)$$



A couple of leg (N=1) Module (N>1) Commercial module (4 cmx4 cm)

Figure 1. The shape of the thermoelectric leg pair (N = 1), the module (N> 1) and a commercial thermoelectric or Peltier module (N = 127) computer-aided design model (CAD) model.

The ZT value for the commercialized Bismuth-Tellurium (Bi_2Te_3) material, which is widely used today, is approximately 1. It is stated that if the ZT value is 2 or 3, thermoelectric coolers can compete with vapor compression refrigeration cycles; if the ZT value approaches 6, very

low temperature cooling known as cryogenic with thermoelectric modules, i.e. deep cooling (77 K) may be possible. While ZT goes to infinity, efficiency is approaching the Carnot cycle. It is stated that the efficiency of the Bi_2Te_3 based thermoelectric cooler with a ZT value of approximately 1 is up to 10% of the efficiency of the Carnot cooling engine [11-15].
Z value, depends on Seebeck coefficient, the electrical resistivity or electrical conductivity and thermal conductivity. In order to increase the thermal-electrical performance of thermoelectric energy systems, the Z value of the thermoelectric material must be hig so as to Z to be high, thermoelectric materials with high Seebeck coefficient and low electrical resistivity (or high electrical conductivity) and thermal conductivity should be developed [1,5,6].

A. Medical Application of Thermoelectric Devices (TEDs)

In recent years, TEDs have been widely used in temperature management of patients or medical devices. This section reviews the cryosurgery, thermoelectric cooling applications from the perspective of patient temperature control, medical devices electronic cooling, thermoelectric refrigerators [7,8,15].

Cryosurger

Cryosurgery, which relates to the destruction of living tissue by freezing cells, is commonly used to destroy benign and malignant tumors or neoplasm of the skin and mucous membranes. A thermoelectric cryoprobe based on the Peltier effect of the thermoelectric cooler is an effective method for cryosurgery application [7,8,14,15,16].

Patient Temperature Control

For effective thermoregulation, the devices are to be capable of heating and cooling and TEDs can switch from cooling to heating mode just by changing the polarity of the DC current without any physical change of parts. The above characteristic paves the way for many successful applications of thermoelctrics in devices such as cooling blankets, vaccine cooler, thermoelectric freezer. Cooling blankets and wraps are traditionally used to keep the patients's temperature under control during surgical procedures or chemotherapy [7,8,15,16].

Peltier Cooling for Brain Hypoxia

Based on the clinical study, it is apparent that thermoelectric cooling is able to provide instant cooling that helps to prevent blood stroke, coronary thrombosis, a cerebral blood circulation disorder, acute cardiovascular insufficiency and head injury. The designed head-cooling device is shown in Figure 1.

Figure 1. Thermoelectric system for cooling human head [7, 15, 16].

A mechanism to move heat from the defined neuronal region to somewhere else in the brain is required to achieve the desired local temperature in the range of 20–30 °C. The proposed solution to obtain a solid state thermoeletric microcooler is shown in Figure 2.

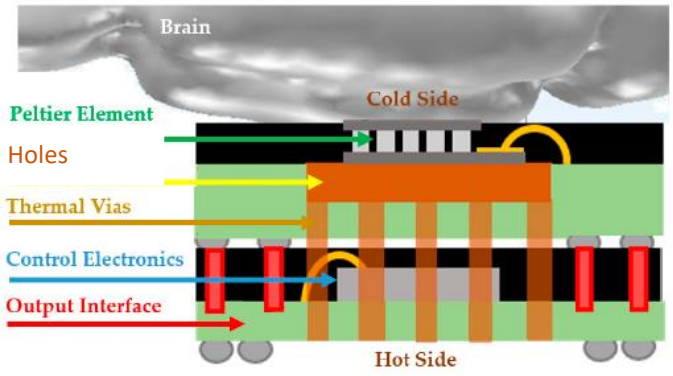


Figure 2. Developed miniaturized thermoelectric neuromodulator [17].

Infant Cooling Blankets

Therapeutic hypothermia is an effective technology, especially for treating neonatal encephalopathy (brain disorders) and patient's neuroprotection leading to cardiac arrest. A solid state cooling will be best suited for this application if certain features (flexibility/comfort and coeefficient of performance) of TEDs are improved. It will be the right choice for therapeutic heating/cooling.

Figure 3. An infant being treated with Peltier cooling blankets [7,15,17].

Cryotherapy

Cooling has been accepted as a treatment of choice for acute soft tissue injury. In this system, the temperature of thermoelectic devices being controlled by means of a processor and a temperature sensor which is connected to a microcontroller [7,8,15,16,17,18,19].

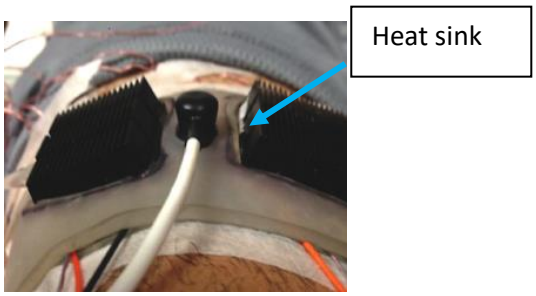


Figure 4. Photos of a twin thermolectric cooling and heating device in position on a thigh.

Polyurethane sleeve with two TECs and a laser Doppler perfusion probe in between. Heat sinks are mounted on the heat rejection side of the TECs with the fins orientated longitudinally along the axis of the leg [16].

Thermoelectric cryotherapy cooling and heating device in a polymer sleeve containing two TECs placed on a human a thigh [7,8,15].

This figure (Figure 5) shows a novel, thermoelectric cryotherapy cap that aims to provide effective and controlled scalp cooling to prevent hair loss for chemotherapy patients. The cap's design consists of multiple thermoelectric coolers (TECs) evenly spaced and bonded to a soft thermal interface material, tightly fitted to a patient's head [20].

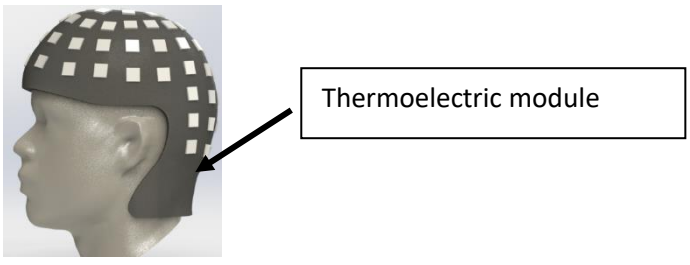


Figure 5. Concept design for CIA (Chemotherapy induced alopecia)-inhibiting thermoelectric cooling cap [20].

Localized Hypothermia

Localized hypothermia is widely practiced during the surgical procedures during which therapeutic hypothermia is induced locally to reduce the sensation while inserting the electrodes or probes.

Thermoelectric devices are widely used tools in animal studies to induce focal cooling in a specific area of the brain. A Peltier chip is also suitable for cooling deeper structures, such as the hippocampus. See Figure 6.

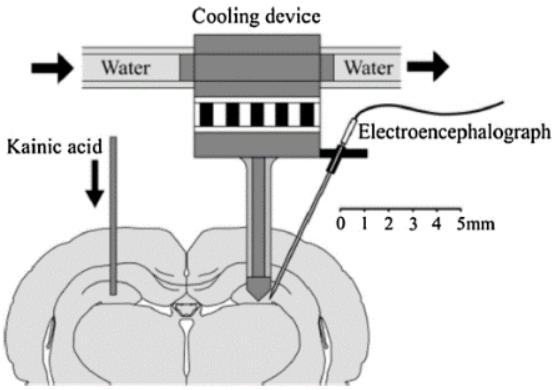


Fig. 6. Thermoelectric chip for cooling the hippocampus [19].

B. Medical Devices for Thermal Management

Medical Storage Chambers

Portable medical refrigerator is a kind of cold chain equipment which is essential to carry out planned immunization, preventive injection, serum and biological preparations [23]. As the freezer size gets compact, the compressor based refrigeration is inefficient. Peltier modules cooler provides efficent cooling for smaller sized freezers see Figure 7 [7,8,9,14,16,23].

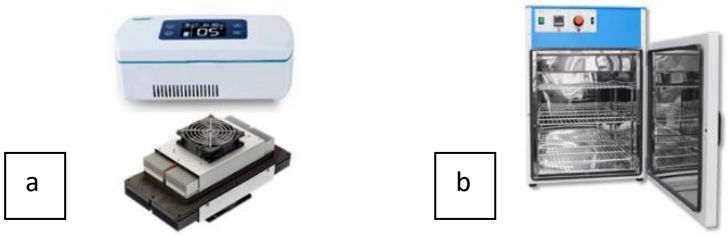


Figure 7. Portable medical storage (a), large storage chambers (b) [16].

Immunoassay

Immunoassay is an instrument used in the clinical laboratories of hospitals for diagnosing diseases, monitoring diseases, and drug testing. Thermoelectric assemblies are proposed to cool the reagent chamber replacing the conventional compressor-based cooling.

Liquid Chromatography

Liquid chromatography is a technique used for the analysis of mixtures by separating, identifying, and quantifying their constituent components as displayed in Figure 8. Temperature control plays a crucial role in the sample storage process before being processed.

Figure 8. Liquid chromatography mass spectrometry equipment [16].

There is major use of thermoelectric in controlling the temperature of high performance liquid chromatography (HPLC) instruments. Temperature control of the sample storage

compartment by thermoelectric cooling/heating, and the heating or cooling of the separation column.

Medical Lasers

Thermoelectric modules (TEMs) offerer a solid state heat pump solution to dissipate heat generated by a medical laser [7,8,15,16].

DNA Amplification

Solid state nature of the device favorable for quick response, reversibility and ease of the deployment of the Peltier devices makes them suitable for DNA studies.

Some of the thermoelectric manufacturers have successfully commercialized benchtop polymerase chain reaction (PCR) systems using standard Bi_2Te_3 based Peltier devices as shown in Figure 8a. Although PCR has considerable influence in the biomedical industry, there are several viable applications other than PCR. Recently, a portable neck device shown in Figure 8b, that can create a personal warming or cooling environment for its user.

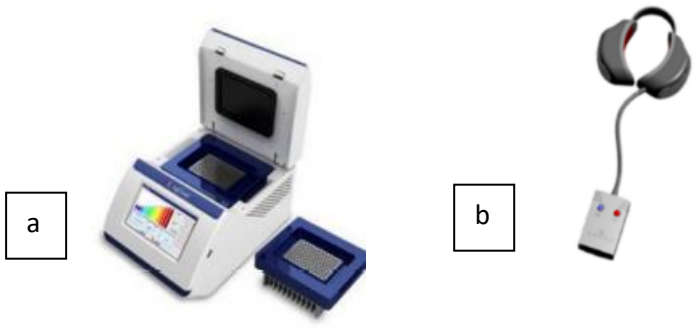


Figure 8. Bench top PCR (a) and Peltier thermoelectric cooling device for neck (b) [15].

CONCLUSION AND RECOMMENDATIONS

Thermoelectric technology has been used practically in wide areas recently. The thermoelectric devices can act as coolers, power generators, or thermal energy sensors and are

used in almost all the fields such as military, areospace, instrument, biology, medicine and industrial or commercial products.

With the R&D studies to be carried out, both thermoelectric materials with higher Z values and especially devices that provide improved heat transfer by convection will be developed.

In order to develop optimum thermoelectric systems, computer aided thermal-electric and CFD studies should be done and experimentally verified.

In the design and development of medical thermoelectric systems, the contribution of scientists working in engineering and medical fields, especially in the fields of mechanical, medicine, medical engineering, electrical-electronics and biomedical, should be considered important.

The advancements in thermoelectric research within the last decade provide overwhelming optimism for future progress. With growing interdisciplinary collaboration will enable innovative medical and health care technologies.

NOMENCLATURE

k	The heat conduction coefficient of the thermoelectric material [W/mK]
N	Number of thermoelectric leg or pair
Q_H	Heat input [W]
Q_L	Heat rejected [W]
S,	Seebeck coefficient of thermoelectric material [V/K]
T	Absulute mean temperature ($T = \frac{T_H + T_L}{2}$) [K]
T_H	Hot side temperature [K]
T_L	Cold side temperature [K]
Z	Performance of thermoelectric material [1/K]
Z.T	The performance of thermoelectric material
ρ	The electrical resistivity [Ω.m], [m/S]
σ	The electrical conductivity [1/Ω.m], [S/m]

Subscripts

n	n-type
p	p-type

Author Contributions: Original draft preparation and writing: İ.İ.and Y.İ; Review and editing: İ.İ.,Y.İ., S. Y.and FM. P. ; Supervision: Y.İ. and S. Y.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

REFERENCES

[1] İslamoğlu, Y., Termoelektrik enerji sistemleri: Güç Üretimi ve Soğutma, Termodinamik, 306, 66-70, 2018 .

[2] Çengel, Y.A. ve Boles, M.A., Termodinamik, Güven Kitabevi, İzmir, 2011.

[3] Bergman, T.L, Lavine, A.S., Incropera, F.P. ve Dewitt, D.P., Isı ve Kütle Geçişinin Temelleri, Palme Yayıncılık, Ankara, 2015.

[4] İslamoğlu, Y., Termoelektrik Modülün Soğutma Performansının Deneysel İncelenmesi, IV. Uluslararası Katılımlı Anadolu Enerji Sempozyumu, Trakya Üniversitesi, Edirne, 2018.

[5]İslamoğlu, Y., Termoelektrik Jeneratör Modülün Seebeck Katsayısının Deneysel İncelenmesi, IV. Uluslararası Katılımlı Anadolu Enerji Sempozyumu, Trakya Üniversitesi, Edirne, 2018.

[6] İslamoğlu, Y., Termoelektrik Sistemler, SAÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Ders Notları, 2017.

[7] Rowe, DM, CRC Handbook of Thermoelectric, CRC Press, 1994

[8] Rowe, DM., Thermoelectrics and Its Energy Harvesting, CRC Press, 2016.

[9] Lee, H. Thermoelectrics: Designand Materials, John Wiley & Sons, 2017.

[10] http://kryothermtec.com

[11] Tian Z., Lee S. ve Chen G., Heat Transfer in Thermoelectric Materials and Devices, Journal of Heat Transfer, 135, 1-14, 2013.

[12] Elsheikh, M.A., Shnawah, D.A., and et. al., A Review on Thermoelectric Renewable Energy: Principle Parameters that Affect Their Performance, Renewable and Sustainable Energy Reviews, 30, 337–355, 2014.

[13] Riffat, S., Ma, X., Thermoelectrics: a review of present and potential applications, Applied Thermal Engineering 23, 913–935, 2003.

[14] Putra, N., William, A., and et al., The characterization of a cascade thermoelectric cooler in a cryosurgery device, Cryogenics 50 759–764, 2010.

[15] Kumar, PM, Babu, VJ. and et. al., Thermoelectric Materials—Strategies for Improving Device Performance and Its Medical Applications, Sci 1-37; doi:10.3390/sci1020037, 2019.

[16] Fernandes, J., Vendramini, E., and et. al. Design and Performance Assessment of a Solid-State Microcooler for Thermal Neuromodulation, Micromachines 9, 47 doi:10.3390/mi9020047, 2018.

[17] Rahmani, A., Hassanzadeh, R., and et al., Smart portable cryotherapy syste perhrased I.E. with controlled thermoelectric cooling modules for medical applications IIUM Engineering Journal, Vol. 19, No. 1, 2018.

[18] Mejia, N., Dedow, K., and et.al. An On-Site Thermoelectric Cooling Device for Cryotherapy and Control of Skin Blood Flow. Journal of Medical Devices, 9, 2015.

[19] Csernyus, B., Agnes Szabo, A., and et al., Recent antiepileptic and neuroprotective applications of brain cooling, Seizure: European Journal of Epilepsy 82 80–90, 2020.

[24] Mark Baldry, M., Timchenko, V., and Menictas, C., Thermal modelling of controlled scalp hypothermia using a thermoelectric cooling cap, Journal of Thermal Biology 76, 8–20, 2018.

[21] Dmitriy Aronov, D., Fee, MS, Analyzing the dynamics of brain circuits with temperature: Design and implementation of a miniature thermoelectric device, Journal of Neuroscience Methods, 197, 32–47, 2011.

[22] Guoping, Ren., J. Yan Rapid focal cooling attenuates cortical seizures in a primate epilepsy model, Experimental Neurology, 295, 202–210, 2017.

[23] Rothman , SM., DS., Matthew., at al. Focal cooling for epilepsy: An alternative therapy that might actually work, Epilepsy & Behavior 7, 214–221, 2005.

[24] He, R., Zhong, and et al., Theoretical and Experimental Investigations of Thermoelectric Refrigeration Box Used for Medical Service, Procedia Engineering 205, 1215–1222, 2017.

İrem İSLAMOĞLU (**oral presentation author in English**): She was born in 2000-Adapazarı-Sakarya. She completed her primary, secondary and high school education at Adapazarı ENKA Private School between the years 2005-2018. She graduated from high school in the third rank. In 2016-2017, with the project "Investigation of the Usability of Raman Spectroscopy in Detection of Microplastic in Fish Structure", she has been qualified to compete in the 47th TÜBİTAK Secondary Education Students Research Projects Regional Competition. She continued her studies on sustainability and participated in the Climate Change and Plastic Waste-Ocean Pollution modules of Boğaziçi University, "The Irresistable Project". In 2017, she participated a short course about sustainability in the future at UWC-The United World Colleges in Kirchber, Germany. In 2019, she is a student at Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine and is still continuing her education as a 2nd year student and also continuing to work as an assistant in the Research Exchange branch at TurkMSIC (Turkish Medical Students Association). https://orcid.org/0000-0003-1101-286X

Yaşar İSLAMOĞLU (corresponding author): He was born in 1971 in Ardeşen-Rize. He graduated from ITU Sakarya Engineering Faculty Mechanical Engineering Department in 1994. He received the title of M.Sc. Engineer at Istanbul Technical University in 1997 and Doctor of Science at Sakarya University in 2002. He has worked as a Research Assistant between 1995-2002, Assistant Professor Doctor between 2002-2006, Associate Professor between 2006-2011 and He has been working as a Professor Doctor since 2011 in the Department of Thermodynamics and Heat Techniques in the Mechanical Engineering

Department of Sakarya University. He works on heat transfer, enhancement of convection heat transfer, experimental and CFD methods in thermal systems and heat transfer in thermoelectric power generation (TEG) and thermoelectric cooling (TEC) systems. https://orcid.org/0000-0003-3856-7240

Selçuk YAYLACI: He was born in 1982, Pazar-Rize. He graduated from KTU Faculty of Medicine in 2006. In 2013, he completed Sakarya University Medical Faculty Internal Medicine Specialization training and became an internal medicine specialist. Between 2013-2017, he worked as an internal medicine specialist in Fındıklı Goiter Research and Treatment Center. He worked as a lecturer at Sakarya University Health Services Vocational School in 2017 and continued to work at the Faculty of Medicine in the same period. He started to work as Assistant Professor Doctor at Sakarya University Faculty of Medicine on 16.02.2018. He received the title of Associate Professor Doctor on 17.10.2018 and continues to work in Sakarya University Medical Faculty Internal Medicine ABD. https://orcid.org/0000-0002-6768-7973

F. Mert PARMAKSIZOĞLU: He was born in 2001 in İstanbul. He graduated from ISTEK Atanur Oğuz Science High School in 2019. During his high school engineering education, he took part in Bio Design Activities for High Schools. After the prep class, he is a first-year Medical Engineering Student at Acıbadem University. https://orcid.org/0000-0003-4158-1983

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Effective Preoperative and Postoperative Prognostic Factors on General Survival in Gastric Cancer

(MIDE KANSERINDE GENEL SAĞKALIM ÜZERINE ETKILI PREOPERATİF VE POSTOPERATİF PROGNOSTIK FAKTÖRLER)

Recep ÇAĞLAR

E-mail: rcaglarr@gmail.com; Mersin City Training and Research Hospital, Mersin/ Turkey

.

Özet

Amaç: Mide kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda genel sağkalım üzerine preoperatif ve postoperatif prognostik faktörleri araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastenesinde 2007-2015 yılları arasında mide kanseri nedeniyle opere edilen 97 hastanın yaş, cinsiyet, hastalara yapılan ameliyat türü (total-subtotal gastrektomi), hastaların histopatolojik tanıları, tümör grade, tümör invazyonu, patolojik evreleri, serum albumin düzeyleri, tümör belirteçleri, tam kan sayımları ve sağkalım durumları retrospektif olarak incelenmiş ve kayıt altına alınmıştır. Bu verilerden; nötrofil-lenfosit oranı (NLR), platellet-lenfosit oranı (PLR) hesaplanmıştır. Bu sonuçların postoperatif sağkalımla ilişkileri değerlendirildi. İstatistiksel testler için IBM SPSS for Windows, version 17.0 (IBM statistics for Windows version 17, IBM Corparation, Armonk, New York, United States) programı kullanıldı.

Sonuçlar: Çalışmada yer alan hastalardan 28' inin erkek (%28.9), 69' unun (%71.1) kadın ve ortalama yaşlarının 62.1±13.4 yıl olduğu görüldü. Hastalar nüks gelişimine göre gruplandırıldığında 14 hastada (%14.4) nüks geliştiği görüldü. Artmış platellet sayısı, TNM evresinin ve invazyonun mortalite ve nükste anlamlı olduğu, tümör grade'nin nükste anlamlı ama mortalite üzerine anlamlı etkisi bulunmadı. NLR ve PLR' nin mortalite ve nükste anlamlı etkisi görülmedi. Daha ileri ve geniş çalışmalar yapılmalıdır..

Anahtar Kelimeler: Mide kanseri, hematolojik belirteçler, sağkalım, prognoz

Abstract

Aim: It is to investigate preoperative and postoperative prognostic factors on general survival in patients undergoing surgery due to gastric cancer.

Materials and methods: Mersin University Medical Faculty Hospital between the years 2007-2015, 97 patients who underwent gastric cancer due to age, gender, preferences of patients and type of surgery (total gastrectomy subtotal) of the patients, histopathological diagnosis, tumor grade, tumor invasion, pathological stage, serum albumin levels, tumor markers, complete blood counts, and survival situations were recorded and retrospectively

analyzed. From these data, neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) and platellet-lymphocyte ratio (PLR) were calculated. The relationship of these results to postoperative survival was evaluated. IBM SPSS for Windows, version 17.0 (IBM statistics for Windows version 17, IBM Corporation, Armonk, New York, United States) was used for statistical tests.

Results: Of the patients in the study, 28 were male (28.9%), 69 (71.1%) were female and their average age was 62.1±13.4 years. 14 patients (14.4%) had relapse when patients were grouped according to relapse development. Increased platellet number, TNM stage and invasion were significant in mortality and relapse, and tumor grade was not significant in relapse, but no significant effect on mortality. No significant effect of NLR and PLR on mortality and relapse was observed. Further and wider studies should be carried out.

Keywords: Gastric cancer, hematological markers, survival, prognosis,

GİRİŞ

Mide kanseri dünya çapında beşinci en sık görülen malignite ve kansere bağlı ölümün üçüncü önde gelen nedenidir [(1)] . Tanı ve tedavideki ilerlemelere rağmen, prognozu hala kötüdür. Bu nedenle, prognozu tahmin etmek için preoperatif yeni yararlı biyobelirteçlerin tanımlanması büyük önem taşımaktadır [(2)] .

Cerrahi, potansiyel olarak iyileştirici tek tedavi olmaya devam etmektedir, ancak hastaların yaklaşık %40' ında nüks gelişmektedir ve kemoterapinin kullanımı kesin olarak belirlenmiş bir bakım standardına sahip değildir.

Kansere bağlı inflamasyon, kanserin 7. ayırt edici özelliği olarak adlandırılmıştır ve sistemik inflamatuar yanıt (SIR) hücresel (tüm beyaz hücre sayıları, nötrofiller, lenfositler ve trombositler) ve humoral [C-reaktif protein (CRP) ve albümin] bileşenleri kullanılarak ölçülmektedir [(3)]. Bazı çalışmalarda, bağışıklık sisteminin tümör büyümesini etkileyebileceğini, nötrofillerin, lenfositlerin, monositlerin ve trombositlerin tümör kaynaklı sistemik inflamatuar yanıtta önemli bir rol oynayabileceği belirtilmiştir [(4,5)]. Bu yanıt, enflamatuar mediatörlerin ve sitokinlerin salgılanmasını teşvik etmek, apoptozu inhibe etmek ve tümör hücresi DNA'sına zarar vermek gibi mekanizmalarla tümör gelişimini ve metastazını hızlandırabilir [(6)]. Nötrofil-lenfosit oranı (NLR) [(7)], platellet-lymphocyte oranı (PLR) [(8)] ve biyolojik türevlerinin potansiyel olarak küratif bir ameliyat geçiren hastalarda kötü sağkalım ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.

Bu çalışmanın amacı, mide kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda genel sağkalım üzerine preoperatif ve postoperatif prognostik faktörleri araştırmaktır.

YÖNTEM

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastenesinde 2007-2015 yılları arasında mide kanseri nedeniyle opere edilen 97 hastanın yaş, cinsiyet, hastalara yapılan ameliyat türü (total-subtotal gastrektomi), hastaların histopatolojik tanıları, tümör grade, tümör invazyonu, patolojik evreleri, serum albumin düzeyleri, tümör belirteçleri, tam kan sayımları ve sağkalım durumları

retrospektif olarak incelenmiş ve kayıt altına alınmıştır. Bu verilerden; nötrofil-lenfosit oranı (NLR), platellet-lenfosit oranı (PLR) hesaplanmıştır. Bu sonuçların postoperatif sağkalımla ilişkileri değerlendirildi. İstatistiksel testler için IBM SPSS for Windows, version 17.0 (IBM statistics for Windows version 17, IBM Corparation, Armonk, New York, United States) programı kullanıldı.

Son takip tarihi 30 Mayıs 2016' dır. Mortalite süresi hastanın ameliyat tarihinden ölümüne veya son takip tarihi olarak belirlendi. Eksik verilere sahip hastalar araştırmaya dahil edilmemiştir.

İstatiksel Analiz

İstatistiksel testler için IBM SPSS for Windows, version 17.0 (IBM statistics for Windows version 17, IBM Corparation, Armonk, New York, United States) programı kullanıldı. Verilerin dağılımı Kolmogorov- Smirnov testi ile test edildi. Kategorik veriler n(sayı) ve yüzdelerle(%) ile ifade edilirken kantitatif veriler ise ortalama ± std.(standart sapma) değerleri şeklinde ifade edilmiştir. İkili gruplar normal dağılıp dağılmamasına göre Student's t-testi veya Mann-Whitney U-testi ile karşılaştırıldı. mortalite ve nüksle ilişkili için risk faktörlerini belirlemek için Pearson and Spearman correlation analizleri kullanıldı. $p<0.05$ istatiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmada yer alan hastalardan 28'inin erkek (%28.9) olduğu hastaların ortalama yaşlarının 62.1±13.4 yıl olduğu görüldü. Hastalar nüks gelişimine göre gruplandırıldığında 14 hastada (%14.4) nüks geliştiği görüldü. Nüks gelişen hastalarda TNM evresinin (p=0.021), invazyon derinliğinin (p=0.001), grade (p=0.012) ve trombosit sayısının (p=0.042) anlamlı oranda yüksek olduğu görüldü (Tablo 1). Mortalite gelişen n=28 (%28.7) ve mortalite gelişmeyen n=60 (%71.3%) hastalar olarak gruplandırıldığında nüks gelişen hastalardakine benzer şekilde mortalite gelişen grupta TNM evresinin (p=0.017), invazyon derinliğinin (p=0.001) ve trombosit sayısının (p=0.022) anlamlı oranda yüksek olduğu görüldü ancak tümör grade anlamlı bulunmadı (Tablo 2). Nüks ve mortalite gelişimi ile ilişkili parametreler değerlendirildiğinde TNM evresinin, invazyon derinliğinin ve platelet sayısındaki artışın hem nüks hem de mortalite ile ilişkili olduğu görüldü (Tablo 3). NLR ve PLR' nin mortalite ve nükste anlamlı etkisi görülmedi. Daha ileri çalışmalar yapılmalıdır.

Tablo 1. Nüks gelişimi

Değişkenler	Nüks gelişmeyen (n=83)	Nüks gelişen (n=14)	P
Cinsiyet Erkek	23	5	0.733

Kadın	60	9	
Yaş (yıl)	63.1±13.2	58.0±11.9	0.182
Grade			*0.012*
İyi yada orta diferansiye	32	3	
Kötü diferansiye	51	11	
Yerleşim			0.804
Alt	49	12	
Orta	28	2	
Üst	6	0	
Histopatolojik tip			0.810
Adenokarsinoma	65	10	
Taşlı yüzük hücreli karsinom	15	4	
Diğer	3	0	
TNM Evre			*0.021*
I A	12	0	
1 B	10	0	
2 A	9	0	
2 B	23	1	
3A	14	2	
3 B	9	3	
3 C	3	4	
4	3	4	
İnvazyon			*0.001*
Submukoza	6	0	
Muskülaris propria	7	0	
Subseroza	22	1	
Seroza	48	11	
Çevre doku	0	2	

Nötrofil sayısı	6.1±2.9	7.0±4.3	0.518
Lenfosit sayısı	1.6±0.6	2.2±0.9	0.169
Trombosit sayısı	213.4±54.2	279.8±107.7	*0.042*
Albümin	3.6±0.6	3.3±0.8	0.225
Laktat dehidrogenaz	175.6±76.9	192.0±73.2	0.704
NLR	5.3±5.4	6.8±5.4	0.404
PLR	176.8±96.1	211.5±127.3	0.378
CEA	17.9±42.4	26.1±49.3	0.736
AFP	1.3±1.1	2.7±1.2	0.316
CA 19-9	150.5±293.1	185.9±343.0	0.736

Tablo 2. Mortalite gelişimi

Değişkenler	Mortalite gelişmeyen (n=69)	Mortalite gelişen (n=28)	P
Cinsiyet			0.878
Erkek	19	9	
Kadın	50	19	
Yaş (yıl)	63.7±12.6	58.6±13.7	0.082
Grade			0.243
İyi yada orta diferansiye	28	7	
Kötü diferansiye	41	21	
Yerleşim			0.339
Alt	41	20	
Orta	24	6	
Üst	4	2	
Histopatolojik tip			0.197

Adenokarsinoma	50	25	
Taşlı yüzük hücreli karsinom	16	3	
Diğer	3	0	
TNM Evre			*0.017*
I A	11	1	
1 B	9	1	
2 A	9	0	
2 B	22	2	
3A	9	7	
3 B	5	7	
3 C	3	4	
4	1	6	
İnvazyon			*0.001*
Submukoza	3	3	
Muskülaris propria	4	3	
Subseroza	10	13	
Seroza	50	9	
Çevre doku	2	0	
Nötrofil sayısı	6.2±4.1	6.3±4.1	0.929
Lenfosit sayısı	1.7±1.6	1.8±0.7	0.831
Trombosit sayısı	250.9±90.1	311.4±121.2	*0.022*
Albümin	3.6±0.6	3.5±0.8	0.939
Laktat dehidrogenaz	169.1±86.7	181.0±54.6	0.822
NLR	4.7±4.5	5.8±5.8	0.440
PLR	187.7±83.4	207.9±135.6	0.521
CEA	1.8±0.9	27.6±49.9	0.192
AFP	2.0±0.6	3.1±1.5	0.233
CA 19-9	152.2±270.7	175.1±380.7	0.890

Table 3. Nüks ve mortalite gelişimi

Değişkenler	Nüks		Mortalite	
	r	r	P	P
Invazyon	0.216*	*0.033*	0.330*	*0.001*
Evre	0.226*	*0.025*	0.254*	*0.011*
Plt	0.254*	*0.035*	0.271*	*0.022*

* Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Plt, Platelet

SONUÇ VE TARTIŞMA

Mide kanseri dünya çapında beşinci en sık görülen malignitedir ve kansere bağlı ölümün üçüncü önde gelen nedenidir.

Bazı çalışmalar, bağışıklık sisteminin tümör büyümesini etkileyebileceğini, tümör kaynaklı sistemik inflamatuar yanıtta nötrofillerin, lenfositlerin, monositlerin ve trombositlerin önemli bir rol oynayabileceğini göstermiştir [4,5].İnflamatuar yanıt, mide kanseri de dahil olmak üzere birçok kanser türünde önemli bir rol oynar.

Son çalışmalar, kanser ilerlemesi ve metastazlar sırasında trombositlerin önemli bir rolünü göstermiştir. Aktif trombositler tümör hücresi büyümesini, anormal anjiyogenezi ve istilayı teşvik eder [9]. Çok sayıda çalışma, tümör yayılmasında trombosit aktivasyonunun kilit rollerine işaret etmektedir. Trombositoz; akciğer kanseri, over kanseri, endometriyum kanseri, rektum kanseri, böbrek kanseri, mide kanseri, pankreas kanseri, beyin kanseri ve meme kanseri gibi çeşitli kanserlerde hastalarda sağkalımın azalması ile ilişkilidir [10].

NLR ve PLR, sistemik inflamatuar yanıtla ilişkili iyi bilinen prognostik belirteçlerdir ve konakçının bağışıklık ortamı bu kan belirteçleri üzerinde büyük bir etkiye sahiptir [11]).

Gu X ve arkadaşlarının yaptığı 13 çalışmaya dayanan bir meta-analizde, yüksek PLR' nin düşük genel sağkalım ile ilişkili olduğunu, ancak hastalıksız sağkalım üzerinde önemli bir etkisi olmadığını bildirdi [12]. Zhou ve arkadaşlarının tarafından yapılan 3 çalışmaya göre mide kanseri olan hastalarda yüksek bir PLR' nin genel sağkalım ile anlamlı bir şekilde ilişkili olmadığını belirtti [13]. Jiang ve arkadaşları NLR’ nin ve PLR' nin opere edilebilir mide kanseri için prognostik faktörler olduğunu, PLR' nin genel sağkalım için prognostik bir faktör olmadığını gösterdi [14]. Deng ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada cerrahi rezeksiyon sonrası mide kanserli hastalarda preoperatif PLR' nin tümör yayılması ve kötü prognoz ile anlamlı bir şekilde ilişkili olduğunu belirtmişlerdir [15]. Bizim yaptığımız bu çalışmada ise, artmış platellet sayısının mortalite ve nükste anlamlı olduğu, NLR ve PLR’ nin mortalite ve nükste anlamlı olmadığı tespit edildi.

Mide karsinomlarında hastanın klinik özelliği, tümörün histopatolojik alt tipi, lokal invazyon, metastatik lenf nodu varlığı, uzak metastaz olması ve tümörün ileri evre olması kötü prognozu gösterir ve yüksek mortalite insidansı ile ilişkilidir [16].

Kelly JR. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada orta ve ileri evre mide kanserinde, sağkalımda dramatik bir azalma, uzak metastaz ve postoperatif dönemde nüks olasılığının arttığı bildirilmiştir [17]. Xu ve arkadaşlarının yaptığı 8 çalışmanın bir meta analizinde mide kanserli hastalarda yüksek bir PLR' nin genel sağkalım ile ilişkili olmadığı, ancak lenf nodu metastazı, serozal invazyon ve ileri evre riski ile anlamlı bir şekilde ilişkili olduğu sonucuna vardı [18]. Bizim çalışmada ise; TNM evresinin, invazyon derinliğinin ve platelet sayısındaki artışın hem nüks hem de mortalite ile anlamlı bir ilişki olduğu, tümör grade'nin nükste anlamlı bir ilişki olduğu ama mortalite üzerine anlamlı etkisi bulunmadı.

Dinc T. ve arkadaşlarının yaptığı 170 hastalık bir çalışmada mide kanserinde yaş ve TNM'nin genel mortalite üzerinde etkili olduğu ancak cinsiyetin mortalite üzerine anlamlı etkisi saptanmadı [19] . Wang ve arkadaşları tarafından yapılan araştırmaya göre yaş, mide karsinomlu hastaların genel sağkalımı için prognostik bir parametre olarak bulunmuştur [20]. Çalışmamızda yer alan hastalardan %28.9' unun erkek olduğu, ortalama yaşları 62.1 idi. Çalışmamızda yaş ve cinsiyet mortalite için prognostik bir faktör olarak anlamlı bulunmadı.

KAYNAKÇA

1. Shen Z, Ye Y, Xie Q, Liang B, Jiang K, Wang S. Effect of the number of lymph nodes harvested on the long-term survival of gastric cancer patients according to tumor stage and location: a 12-year study of 1,637 cases. Am J Surg 2015;210:431-40.

2. Fukuda Y, Yamamoto K, Hirao M, Nishikawa K, Nagatsuma Y, Nakayama T, Tanikawa S, Maeda S, Uemura M, Miyake M, Hama N, Miyamoto A, Ikeda M, et al. Sarcopenia is associated with severe postoperative complications in elderly gastric cancer patients undergoing gastrectomy. Gastric Cancer. 2016; 19:986-93.

3. Colotta F, Allavena P, Sica A, Garlanda C, Mantovani A. Cancerrelated inflammation, the seventh hallmark of cancer: links to genetic instability. Carcinogenesis. 2009; 30(7):1073–1081.

4. McMillan DC. Systemic inflammation, nutritional status and survival in patients with cancer. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2009;12:223–6.

5. Schreiber RD, Old LJ, Smyth MJ. Cancer immunoediting: integrating immunity's roles in cancer suppression and promotion. Science. 2011;331: 1565–70.

6. Balkwill F, Mantovani A. Inflammation and cancer: back to Virchow? Lancet. 2001;357:539–45

7. Wang SC, Chou JF, Strong VE, Brennan MF, Capanu M, Coit DG. Pretreatment Neutrophil to Lymphocyte Ratio Independently Predicts Disease-specific Survival in Resectable Gastroesophageal Junction and Gastric Adenocarcinoma. Ann Surg. 2016; 263:292– 297.

8. Smith RA, Bosonnet L, Raraty M, Sutton R, Neoptolemos JP, Campbell F, Ghaneh P. Preoperative platelet-lymphocyte ratio is an independent significant prognostic marker in resected pancreatic ductal adenocarcinoma. Am J Surg. 2009; 197:466–472.

9. Mezouar S, Frere C, Darbousset R, Mege D, Crescence L, Dignat-George F, Panicot-Dubois L, Dubois C. Role of platelets in cancer and cancer-associated thrombosis: Experimental and clinical evidences. Thromb Res. 2016; 139:65-76.

10. Paulsson J, Sjoblom T, Micke P, Pontén F, Landberg G, Heldin CH, Bergh J, Brennan DJ, Jirström K, Ostman A. Prognostic significance of stromal platelet-derived growth factor beta-receptor expression in human breast cancer. Am J Pathol. 2009; 175:334-41.

11. Dupré A, Malik HZ. Inflammation and cancer: What a surgical oncologist should know. Eur J Surg Oncol. 2018;44:566–70.

12. Gu X, Gao XS, Cui M, Xie M, Peng C, Bai Y, Guo W, Han L, Gu X, Xiong W. Clinicopathological and prognostic significance of platelet to lymphocyte ratio in patients with gastric cancer. Oncotarget. 2016;7:49878–87.

13. Zhou X, Du Y, Huang Z, Xu J, Qiu T, Wang J, Wang T, Zhu W, Liu P. Prognostic value of PLR in various cancers: a meta-analysis. PLoS One. 2014;9:e101119.

14. Jiang N, Deng JY, Liu Y, Ke B, Liu HG, Liang H. The role of preoperative neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratio in patients after radical resection for gastric cancer. Biomarkers. 2014;19:444–51.

15. Deng Q, He B, Liu X, Yue J, Ying H, Pan Y, Sun H, Chen J, Wang F, Gao T, et al. Prognostic value of pre-operative inflammatory response biomarkers in gastric cancer patients and the construction of a predictive model. J Transl Med. 2015;13:66.

16. Crew KD, Neugut AI. Epidemiology of gastric cancer. World J Gastroenterol. 2006;12:354-62

17. Kelley JR, Duggan JM. Gastric cancer epidemiology and risk factors. J Clin Epidemiol 2003;56(1):1-9.

18. Xu Z, Xu W, Cheng H, Shen W, Ying J, Cheng F, Xu W. The prognostic role of the platelet-lymphocytes ratio in gastric Cancer: a meta-analysis. PLoS One. 2016;11:e0163719.

19. Dinc T, Kayilioglu SI, Tez M, Coskun F, Factors Effecting Mortality on Patients Operated on Due to Gastric Carcinoma, J Clin Anal Med 2017;8(1): 52-5. DOI: 10.4328/JCAM.4704

20. Wang C, Weber A, Graham DY. Age, period, and cohort effects on gastric cancer mortality. Dig Dis Sci 2015;60(2):514-23.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Bazı Benzokinonların Asetilkolinesteraz Enzim Aktivitesi Üzerindeki Davranışının İncelenmesi

Hatice Esra DURAN[1]

E-mail: haticeesra4990@gmail.com; Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Kars / Türkiye

Özet

Asetilkolinesteraz inhibitörlerinin keşfi, en yaygın bunama türü olarak bilinen Alzheimer hastalığının (AH) tedavisi için önemlidir. Yaygın olarak kullanılan asetilkolinesteraz inhibitörlerinin yan etkilerinin olması nedeniyle yeni inhibitörlerin keşfedilmesi için yapılan çalışmalar gün geçtikçe artmaktadır. Bu nedenle yapılan çalışmada, bazı benzokinon türevlerinin (1,4 benzokinon, 2,6-dikloro-1,4-benzokinon ve 2,6-dimetil-1,4-benzokinon) AChE enzimi üzerindeki etkilerini araştırılmıştır. Enzim-benzokinon bileşiklerinin etkileşiminde olası inhibisyon mekanizmasını anlamak için *in vitro* çalışma yapılarak bu bileşiklerin etkileri incelenmiştir. Etkileri incelenen kinonların AChE enzimi üzerine etkili inhibisyon özelliği gösterdiği bulunmuştur. IC_{50} değerleri 0,048–0,187 µM ve K_I değerleri 0,054 ± 0,007 ile 0,262 ± 0,016 µM aralığında belirlenmiştir. Bu benzokinonlar, farklı inhibisyon mekanizmaları sergilemiştir. 1,4-benzokinon ve 2,6-dimetil-1,4-benzokinon yarışmalı inhibisyon etkisi gösterirken 2,6-diklor-1,4-benzokinon ise yarışmasız inhibisyon etkisi göstermiştir. Ayrıca etkisi incelenen bileşikler arasında 2,6-dikloro-1,4-benzokinon en düşük K_I değeri ile en etkili inhibitör özelliği göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: AChE, Enzim, İnhibisyon

Abstract

The discovery of acetylcholinesterase inhibitors is important for the treatment of Alzheimer's disease (AD), which is known as the most common type of dementia. Due to the side effects of commonly used acetylcholinesterase inhibitors, studies to discover new inhibitors are increasing day by day. Therefore, in this study, the effects of some benzoquinone derivatives (1,4 benzoquinone, 2,6-dichloro-1,4-benzoquinone and 2,6-dimethyl-1,4-benzoquinone) on the AChE enzyme were investigated. In order to understand the possible mechanism of inhibition in the interaction of enzyme-benzoquinone compounds, the effects of these compounds were investigated by conducting an in vitro study. It was found that quinones, whose effects were examined, showed effective inhibition properties on the AChE enzyme. IC_{50} values were determined between 0.048–0.187 µM and K_I values between 0.054 ± 0.007

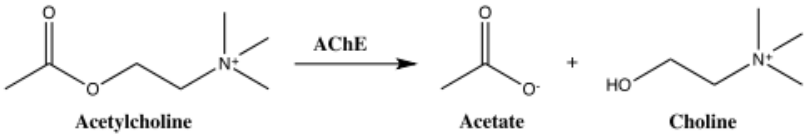
ile 0.262 ± 0.016 µM. These benzoquinones exhibited different mechanisms of inhibition. While 1,4-benzoquinone and 2,6-dimethyl-1,4-benzoquinone showed competitive inhibition effect, 2,6-dichlor-1,4-benzoquinone showed noncompetitive inhibition effect. In addition, 2,6-dichloro-1,4-benzoquinone showed the most effective inhibitory effect with the lowest K_I value among the compounds whose effects were examined.

Keywords: AChE, Enzyme, Inhibition.

GİRİŞ

Alzheimer Disease (AD), çoğunlukla yaşlıları etkileyen nöropatolojik bir hastalıktır (Işık et al. 2020) AD, düşünme veya problem çözme, hafıza kaybı ve dille ilgili zorlukları içerebilir. AD, entelektüel fonksiyon bozuklukları, günlük yaşam aktivitesini gerçekleştirememe, öğrenme becerilerinin azalması ve hafıza kaybı gibi çoklu kortikal bozukluklarla karakterizedir. (Durgun et al. 2020; Istrefi et al. 2020). AD'yi açıklamak için öne sürülen çeşitli hipotezler vardır. Bunlar arasında kolinerjik hipotez, AD tedavisi için en önemli hipotezdir. (Yamalı et al. 2020a).

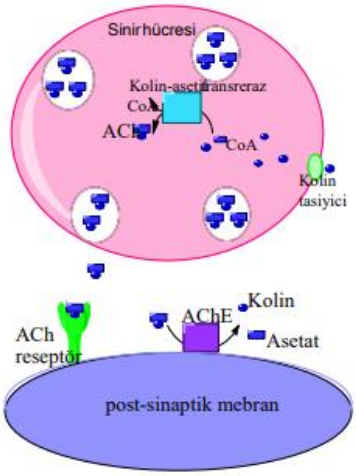
Asetilkolinesteraz (AChE), merkezi sinir sistemindeki asetilkolinin (ACh) düzenlenmesinden (Kuppusamy et al. 2017) ve bozulmasından (Vafadarnejad et al. 2019) sorumlu olan önemli bir kolinesteraz türüdür (Topal 2019). AChE esas olarak asetilkolinin asetat ve koline hidrolizinden sorumludur (Yamalı et al. 2020b) (Şekil 1).



Şekil 1. *Asetilkolinesteraz enziminin hidroliz mekanizması*

AChE enziminin inhibisyonuna bağlı olarak metabolizmadaki ACh ekspresyonundaki artış, AH'da dil becerileri, dikkat süresi ve bellek fonksiyonları gibi bilişsel becerilerin artmasına yol açar. (Kalaycı et al. 2020, Lolak et al. 2020). Bu nedenle, etkili AChE inhibitörlerinin (AChEI'ler) geliştirilmesi, AD tedavisi için ve tedavi sırasında AChEI'lerin indüklediği terapötik hedefleri ciddi şekilde etkileyen sindirim sistemi ve hepatotoksisite reaksiyonları gibi advers reaksiyonları önlemek için kritik bir yaklaşım olabilir (Rios et al. 2019).

Asetilkolinesteraz enzimi ile yapılan ilk çalışmalarda, bir sinir hücresinden, diğer bir sinir hücresine sinir impulsu taşımakla görevli olduğu bulunmuştur (Şekil 2).



Şekil 2. *Asetilkolinesteraz enziminin fonksiyonu*

Yapılan daha ileri çalışmalarda bu özelliğinin yanı sıra sinir ve kas lifleri boyunca biyoelektriksel akımın meydana gelmesinde de etkili olduğu saptanmıştır. Omurgalılarda birbirine yakın sinir hücrelerindeki sinirsel sinyallerin taşınmasının yanında, bu sinyallerin kas hücrelerinin kasılmasını başlatmasında da rol almaktadır (Göçer et al. 2013).

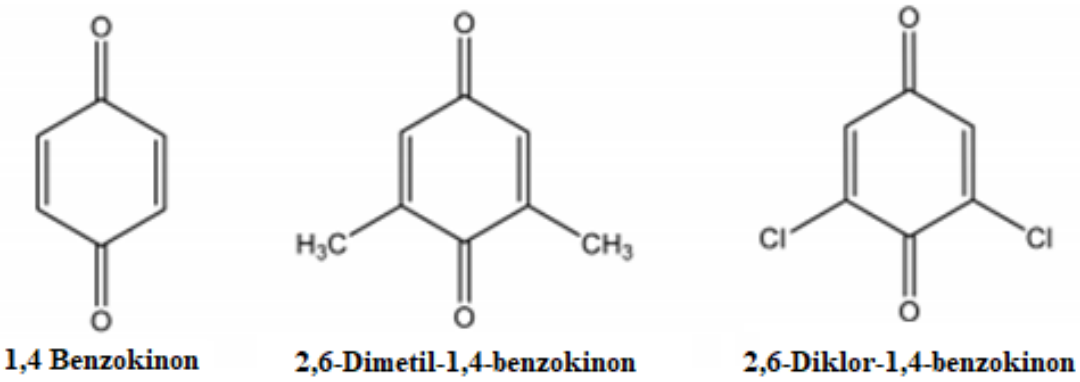
AChE enzimi sinir ucunda biriken zararlı kimyasal maddeleri parçalayarak temizler. Böylece elektron taşıyıcıların engellerini ortadan kaldırarak sinirsel iletimdeki aksaklıkları gidermiş olur. AChE enzim fonksiyonlarının kaybı sinaptik aralıklarda asetilkolinin birikmesine sebep olur. Bunun sonucunda ise kas paralizi, nöbet gibi rahatsızlıklara bağlı olarak ölüm dahi meydana gelebilir (Göçer et al. 2013).

Günümüzde Alzheimer hastalığının tedavisinde asetilkolinesteraz inhibitörleri, belirli bir başarı oranının elde edildiği ilaç grubu olarak kullanılmaktadır. Asetilkolinesteraz inhibitörü olarak geliştirilen ilaçlar, merkezi sinir sisteminin önemli nöromediyatörü olan asetilkolini hidrolizleyen ve dolayısıyla miktarının azalmasına sebep olan asetilkolinesteraz enzimini inhibe ederek, hastanın davranış bozukluklarında anlamlı bir gerileme sağlamaktadır (Giacobini 1995). Asetilkolin iki sinir hücresi arasındaki iletişimi sağlayan bir nörotransmitterdir. Asetilkolinesteraz tarafından asetilkolin hidroliz edildiğinde, sinirler arasındaki geçiş sona ermektedir. Hafıza kaybı ile ilgili hastalıklarda asetilkolinin çok kısa sürede parçalandığı tespit edilmiştir. Asetilkolini parçalayan enzimin inhibe edilmesiyle sinirler arası geçişin kuvvetlendiği bulunmuştur. Asetilkolinesteraz ilaçların hepatotoksisite ve gastrointestinal gibi bozukluklara neden olduğu görülmüştür. Bu yüzden daha güvenli olan doğal AChE inhibitörleri ön plana çıkmıştır. Bu inhibitörler aminotetralin türevleri olan dopaminerjik, seraonerjik, adrenerjiktir (Akıncıoğlu et al.2013).

Kinonlar, bitki kaynaklı ikincil metabolitlerdir (Demir et al. 2019). Benzokuinonlar, oksidatif fosforilasyon, elektron transfer süreçleri ve biyoenerjetik taşınmada önemli biyolojik fonksiyonlara sahip bir bileşikler sınıfına aittir. Antiviral, antiinflamatuar, antimikrobiyal ve anti kanser aktiviteleri gibi çeşitli farmakolojik özelliklere sahiptirler. Bu bileşikler, çeşitli

heterosiklik ilaç moleküllerinin tasarımında ve sentezinde potansiyel sentetik yapı taşları olarak kullanılır (Dandawate e al. 2010).

Bu çalışmada bazı benzokinonların (Şekil 3) AChE enzim aktivitesi üzerindeki etkileri incelenmiştir.



Şekil 3. Bu çalışmada kullanılan benzokinonların kimyasal yapıları

YÖNTEM

Kimyasallar

Çalışmada kullanılan tüm kimyasallar Sigma-Aldrich'den temin edilmiştir.

AChE Enzim Aktivitesi Ölçümü

Asetilkolinesteraz enziminin iki substratı vardır. İlki DTNB (5,5'-Ditiyo-bis (2-Nitrobenzoik asit)), ikincisi ise asetilkoliniyodat'tır. DTNB hazırlamak için 0,01 g DTNB ve 0,5 g sodyum sitrat tartılıp, 50 mL saf su içerisinde iyice çözünmesi sağlandı. Bu çözelti günlük olarak hazırlandı. Asetilkoliniyodatı hazırlamak için 0,145 g asetilkolin tartılıp 50 mL saf su içinde çözündürüldü. Ayrıca bu enzim için aktivite tayin yönteminde Tris/HCl tamponu kullanılır. Bu tamponu hazırlamak için 30,27 g Tris ve 0,37 g (5 mM) EDTA tartılıp, yaklaşık 230 mL saf suda çözündü. pH metre ile pH:8'e ayarlandıktan sonra son hacim 250 mL'ye tamamlandı. 412 nm'de 1 mL'lik kuvarz küvetler kullanılarak yapılan ölçümde, reaksiyon karışımını oluşturan maddelerin katılım sırası ve miktarları aşağıda gösterilen çizelgedeki gibi uygulandı.

In Vitro İnhibisyon Çalışmaları

Farklı inhibitör konsantrasyonunda aktivite ölçümü yapılarak benzokinonların inhibisyon etkileri incelendi. Bu benzokinonlardan inhibisyon etkisi yüksek olanların %Aktivite-[I] grafikleri çizilerek, eğrinin denkleminden IC_{50} değerleri hesaplandı. IC_{50} değerleri hesaplanan benzokinonların K_I değerlerini belirlemek amacıyla AChE enzimi için

Tablo 1. *Asetilkolinesteraz enziminin aktivite tayin yönteminde kullanılan maddelerin miktarları ve kullanım sırası*

Kullanılan Çözeltiler	Numune Tüpü (µL)	Kontrol Tüpü (µL)
Tris / HCl (pH: 8,0)	100	100
Saf Su	790	800
DTNB	50	50
Enzim Çözeltisi	10	-
Asetilkolin iyodat	50	50
Toplam Hacim	**1000**	**1000**

enzim aktivitesini yarıya düşüren benzokinon konsantrasyonu ile bu konsantrasyon değerinden az ve fazla iki benzokinon konsantrasyonu kullanılarak toplamda beş substrat konsantrasyonu ile enzim aktivitesi ölçüldü. Çalışmada kullanılan 5 farklı substrat konsantrasyonu önceden hazırlanan stok çözelti yardımıyla ön denemeler yaparak belirlendi. Sonuçta elde edilen tüm değerler ile her bir inhibitör için ayrı ayrı Lineweaver-Burk grafikleri çizildi. Çizilen grafikte yarışmalı inhibisyon gösteren inhibitörlerin grafik denklemlerinden K_I değerinin hesabında;

$$K_M\mathrm{I} = K_M \times (1 + \frac{[\mathrm{I}]}{K_I})$$

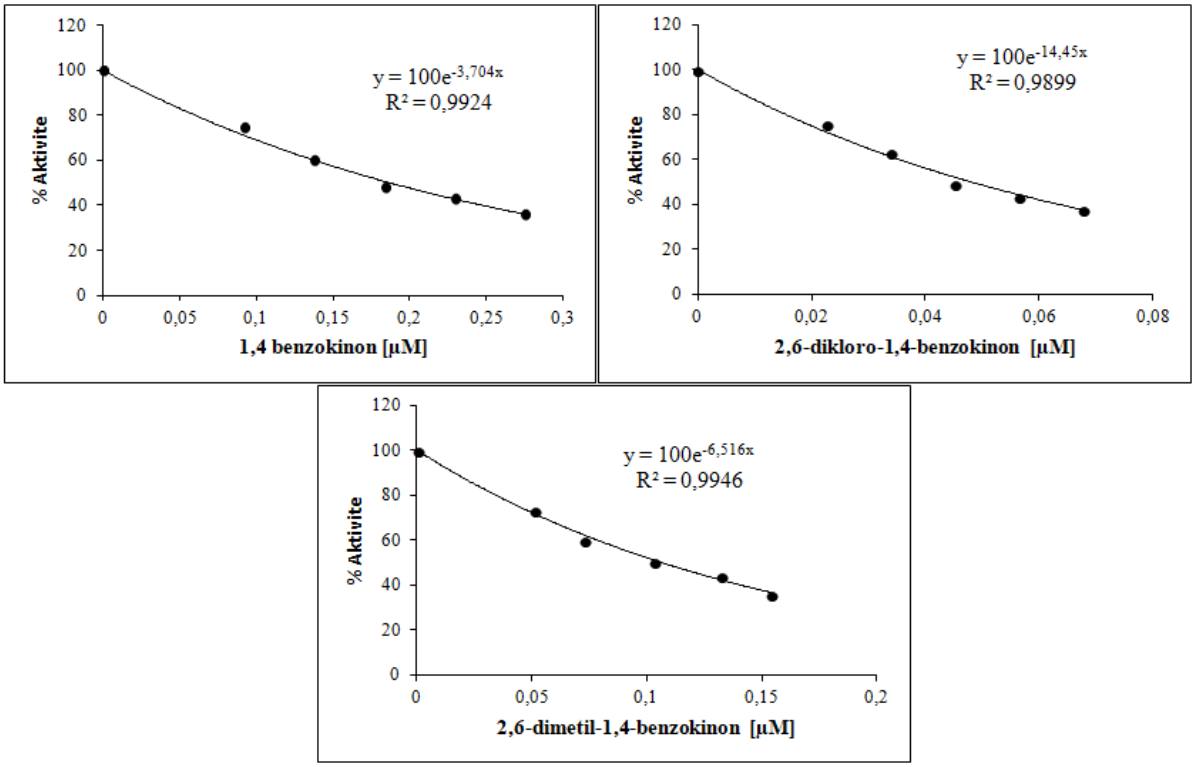
formülü kullanılırken; yarışmasız ve yarı yarışmalı inhibisyon gösteren inhibitörlerin grafik denklemlerinden K_I değerinin hesabında ise;

$$V_{max} = \frac{VI_{max}}{1 + \frac{[I]}{K_I}}$$

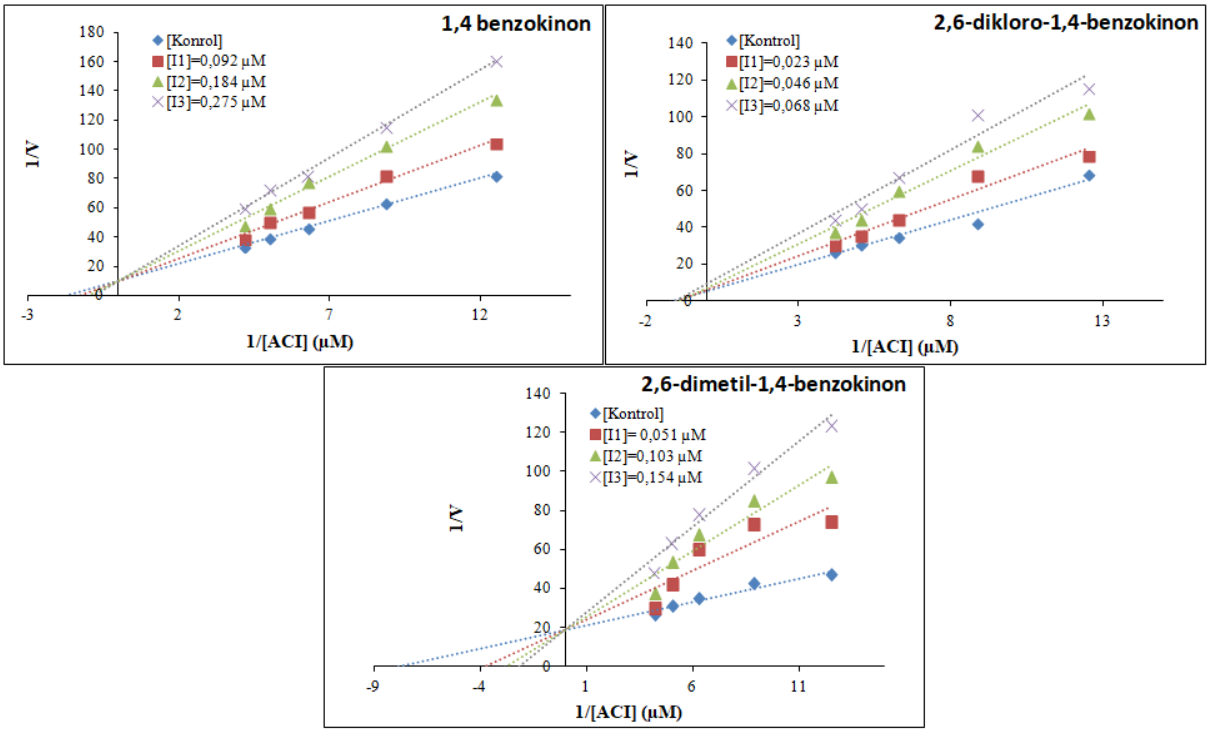
formülü kullanıldı.

BULGULAR

Saf olarak temin edilen asetilkolinesteraz enzimi üzerine benzokinonların etkisi araştırılırken yapılan ölçümler spektrofotometrik olarak 5 dakikada bir ve 412 nm'de gerçekleştirildi. %Aktivite - [I] grafiği çizmek için 5 farklı inhibitör konsantrasyonunda ölçüm yapıldı. Lineweaver-Burk grafikleri için 3 ayrı inhibitör konsantrasyonu seçilip, 5 ayrı substrat konsantrasyonunda (8-12-16-20-24 µL) çalışıldı. İnhibisyon etkisi gösteren benzokinonlar için %Aktivite - [I] (Şekil 4) ile Lineweaver-Burk grafikleri (Şekil 5) çizildi. Çizilen grafiklerden IC_{50} ve K_I değerleri hesaplandı.



Şekil 4. AChE enzimi üzerine bazı benzokinonların IC_{50} grafikleri



Şekil 5. *AChE enzimi üzerine bazı benzokinonların Lineweaver-Burk grafikleri*

Elde edilen bilgiler doğrultusunda inhibisyon tipleri belirlendi (Tablo 2).

Tablo 2. *AChE enzimi üzerine benzokinon türevlerinin IC_{50} ile K_i değerleri ve inhibisyon tipleri*

Benzokinon Türevleri	IC_{50} (µM)	K_I (µM)	İnhibisyon Tipi
1,4-Benzokinon	0,187	0,262 ± 0,016	Yarışmalı
2,6-dimetil-1,4-benzokinon	0,048	0,102 ± 0,019	Yarışmasız
2,6-dikloro-1,4-benzokinon	0,106	0,054 ± 0,007	Yarışmalı

SONUÇ VE TARTIŞMA

Birçok araştırma, Alzheimer hastalarının beynindeki bazı nörotransmiter sistemlerinin seçici olarak değiştirildiğini göstermiştir. Değişiklikten kaynaklanan en çarpıcı anormallikler, AD'nin temeli olan kolinerjik sistemdir. AD'nin etiyolojisi ve kesin patogenezi hala kesin olarak bilinmemektedir. Kolinerjik hipotez, bilişsel işlevi iyileştirmeyi umarak AD'nin merkezi kolinerjik işlevini güçlendirmeyi amaçlayan semptomatik bir tedavinin gerekçesini oluşturmaktadır (Işık et al. 2020). Kolinerjik hipotezle ilişkilendirilen AD, asetilkolinesteraz (AChE) ve kolin asetiltransferaz (ChAT) gibi kolinesterazların değişimi ile bağlantılıdır. AD'li beyindeki kolinesterazın biyokimyasal özellikleri inhibitörlere duyarlıdır, optimum pH değişmiştir ve normal beyindekilerden farklı görünmektedir. Bu durum, kolinesterazı inhibe eden ajanların, seçici AChE inhibitörlerine göre avantajları olabileceğini düşündürmektedir (Weinstock 1999). Ortak AChE inhibisyon mekanizmasına sahip ajanlar, hem AD'li hastalarda hem de laboratuvar hayvanlarında bilişsel değişikliklerle pozitif bir korelasyon göstermiştir (Liston et al. 2004).

AChE'nin ana rolü, asetilkolinin (ACh) hızlı hidrolizi ile presinaptik bölgedeki ACh konsantrasyonunu azaltarak kolinerjik sinapslarda sinir uyarı iletimini sona erdirmektir. Bu nedenle, ACh'nin hidrolizini inhibe eden veya yavaşlatan AChE inhibitörleri, AD, miyastenia gravis, Parkinson, senil demans ve ataksi gibi birçok hastalığın tedavisi için büyük önem taşımaktadır (Mukherjee et al. 2007). Bilişsel işlev bozukluğunun ve AD ile ilişkili hafıza kaybının tedavisi için günümüzde mevcut olan, rivastigmin, takrin ve donepezil gibi AChE inhibitörleri olan bir dizi sentetik ilaç bulunmaktadır (Mukherjee et al. 2007). Literatür sonuçlarına göre yaygın olarak kullanılan AChE sentetik inhibitörlerinin gastrointestinal rahatsızlık ve hepatotoksisite gibi yan etkileri olduğu, kullanılan sülfonamidlerin ise yan etkisi olmadığı gösterilmiştir (Köksal et al. 2019). Diüretik, antitümör, antitiroid, antibakteriyel, anti-karbon anhidraz, antidiyabetik, hipoglisemik ve proteaz inhibitör aktivitesi gibi birçok biyolojik etkiye sahip önemli biyoaktif bileşikler olan sülfonamidlerin AD'de faydalı olduğu bulunmuştur (Bag et al. 2015).

Bu bilgiler doğrultusunda bazı kinonların AChE enzimi üzerindeki etkileri araştırıldı. Bu çalışmada kinon türevlerinin K_I parametreleri Lineweaver – Burk grafikleri ($1 / V - 1 / [S]$) ile belirlendi.

Sonuçlarımızda 2,6-dikloro-1,4-benzokinon, diğer benzokinon türevlerine göre en yüksek inhibisyon etkisine sahip olduğu belirlendi. Kinon türevleri için belirlenen inhibisyon tiplerine göre; 1,4-benzokinon ve 2,6-dikloro-1,4-benzokinon yarışmalı inhibisyon gösterirken, 2,6-dimetil-benzokinon yarışmasız inhibisyon göstermiştir. Bu sonuçlara bakıldığında, etkileri incelenen bileşikler enzim-substrat kompleksine veya serbest enzime bağlanabilir ve böylece inhibisyona neden olabilir. Ayrıca 2,6-dikloro-1,4-benzokinonda klor gruplarının etkili bir inhibisyon etkisi ortaya çıkardığı görülmektedir. İnhibisyon etkileri incelenen kinonların kimyasal yapılarının halka yapısına bağlı gruplar haricinde tamamen aynı olduğu halde inhibisyon oranlarının oldukça farklı olduğunu gözlemlendi. IC_{50} değerlerine göre kıyaslama yapıldığında 2,6-dimetil-benzokinon, diğerlerinden daha fazla inhibisyon etkisi gösterirken, 1,4-benzokinon daha az bir inhibisyon etkisi göstermiştir. Bu durum dikkate alındığında, benzokinon yapısına bağlı metil grubunun varlığı AChE enzimi için etkili bir inhibisyon sağladığı sonucuna varılabilir.

IC_{50} değerlerinin yanında, her bir inhibitör için K_I değerleri de belirlendi. K_I değerleri 2,6-dikor-1,4-benzokinon (0,054 µM) < 2,6-dimetil-1,4-benzokinon (0,102 µM) < 1,4-benzokinon (0,262 µM) olarak belirlenmiştir. AChE için potansiyel inhibitör özelliği gösteren bu bileşiklerin düşük konsantrasyonlarda enzim aktivitesini azalttığı bulunmuştur.

Son zamanlarda, AChE enzimi üzerine inhibisyon çalışmaları çok sayıda gerçekleştirilmiştir. Aydın ve arkadaşlarının (2020) yapmış olduğu bir çalışmada, bazı pirimidin türevi bileşikler sentezlenmiş ve bu sentezlenen bileşiklerin inhibisyon etkisi incelenmiştir. Çalışmada kullanılan bileşiklerin tamamı nanomolar seviyede inhibisyon etkisi göstermiştir. Tuğrak et al. (2020) imidazol temelli benzenzülfonamid türevleri sentezlemiş ve inhibisyon etkilerini incelemişler ve bu bileşiklerin nanomolar seviyede inhibisyon etkisi gösterdiğini belirlemişlerdir.

İlerleyen bilimin ışığında çeşitli hastalıkların gelişme mekanizmalarını çözmek ve en doğru teşhisi koyarak en kısa sürede gerekli tedaviye başlama süreçlerinde başta tıp alanı olmak üzere, genetik ve çeşitli sağlık alanında ayrıca proteinler hakkında sahip olunan bilgi düzeyindeki artışın vermiş olduğu güç sayesinde yeni bir çağın kapısı aralanmıştır. Çalışmaya konu olan durum uzun yıllar boyunca bilim insanları tarafından araştırılmış ve halen araştırılmaya devam edilmektedir. Günümüzde birçok hastalık süreçlerinde kullanılan antikorlar, aşılar, doğal interferonlar ve çeşitli metabolik enzimler üzerine pek çok çalışma yapılmış ve yapılmaya devam edilmektedir. Bu ürünler tıp başta olmak üzere pek çok alanda kullanılmaktadır (Leader et al. 2008).

Yapılan çalışmadan elde edilen bulgular, literatüre pek çok katkı sağlamaktadır. Çalışmada etkisi araştırılan ve AChE enzimi üzerinde inhibisyon etkisi gösteren bu bileşikler, daha ileri biyolojik çalışmalara ışık tutabilir ve geliştirilebilir. Böylece Alzheimer hastalığı tedavisinde kullanılmak üzere yeni tedavi edici ajanlar keşfedilmiş olunabilir.

KAYNAKÇA

Işık, M., Demir, Y., Durgun, M., Türkeş, C. Necip, A., Beydemir, Ş. (2020). Molecular docking and investigation of 4-(benzylideneamino)-and 4-(benzylamino)-benzenesulfonamide derivatives as potent AChE inhibitors. Chemical Papers. 74(5), 1395.

Durgun, M., Türkeş, C., Işık, M., Demir, Y., Saklı, A., Kuru, A., Güzel, A., Beydemir, Ş., Akocak, S., Osman, S. M., AlOthman, Z., Supuran, C. T. (2020) Synthesis, characterisation, biological evaluation and *in silico* studies of sulphonamide Schiff bases. J. Enzyme Inhib. Med. Chem. 35(1), 950.

Istrefi, Q., Türkeş, C., Arslan, M., Demir, Y., Nixha, A. R., Beydemir, Ş., Küfrevioğlu, Ö. İ.(2020). Sulfonamides incorporating ketene N,S-acetal bioisosteres as potent carbonic anhydrase and acetylcholinesterase inhibitors. Arch. Pharm. 353(6), 1900383.

Yamalı, C., Gül, H. I., Demir, Y., Kazaz, C., Gulcin, İ. (2020a). Synthesis and bioactivities of 1-(4-hydroxyphenyl)-2-((heteroaryl) thio) ethanones as carbonic anhydrase I, II and acetylcholinesterase inhibitors. Turk. J. Chem. (2020a), 44, 1058.

Kuppusamy, A., Arumugam, M., George, S., (2017). Combining in silico and in vitro approaches to evaluate the acetylcholinesterase inhibitory profile of some commercially available flavonoids in the management of Alzheimer's disease. Int. J. Biol. Macromol. 95, 199. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.11.062

Vafadarnejad, F., Karimpour-Razkenari, E., Sameem, B., Saeedi, M., Firuzi, O., Edraki, N., Mahdavi, M., Akbarzadeh, T., Novel N-benzylpyridinium moiety linked to arylisoxazole derivatives as selective butyrylcholinesterase inhibitors: Synthesis, biological evaluation, and docking study. Bioorg. Chem. 2019, 92, 103192. https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2019.103192

Topal, M. The inhibition profile of sesamol against α-glycosidase and acetylcholinesterase enzymes. (2019). Int. J. Food Prop. 2019, 22, 1527. https://doi.org/10.1080/ 10942912.2019.1656234

Yamalı, C., Gül, H. I., Cakır, T., Demir, Y., Gulcin, İ. (2020b) Aminoalkylated Phenolic Chalcones: Investigation of Biological Effects on Acetylcholinesterase and Carbonic Anhydrase I and II as Potential Lead Enzyme Inhibitors. Lett. Drug Des. Discov. 2020b, 17(10), 1283.

Kalayci, M., Türkeş, C., Arslan, M., Demir, Y., Beydemir, Ş. (2020). Novel benzoic acid derivatives: Synthesis and biological evaluation as multitarget acetylcholinesterase and carbonic anhydrase inhibitors. Arch. Pharm. 2020, e2000282. https://doi.org/10.1002/ardp.202000282

Lolak, N., Akocak, S., Türkeş, C., Taslimi, P., Işık, M., Beydemir, Ş., Durgun, M. Synthesis, characterization, inhibition effects, and molecular docking studies as acetylcholinesterase, α-glycosidase, and carbonic anhydrase inhibitors of novel benzenesulfonamides incorporating 1,3,5-triazine structural motifs. Bioorg. Chem. 2020, 100, 103897.

De Los Ríos, C., Marco-Contelles, J. (2019). Tacrines for Alzheimer's disease therapy. III. The PyridoTacrines. Eur. J. Med. Chem. 166, 381.

Göçer, H., Akıncıoğlu, A., Öztaşkın, N., Göksu, S., Gülçin İ., 2013. Synthesis, antioxidant, and antiacetylcholinesterase activities of sulfonamide derivatives of dopamine-related compounds. Archivder Pharmazie, 346, 783-792.

Giacobini, E., 1995. Cholinesterase Inhibitors: From Preclinical Studies to Clinical Efficacy in Alzheimer Disease. Enzymes of the Cholinesterase Family, 463-469. Plenum Press, Newyork.

Akıncıoğlu, A., Akbaba, Y., Göçer, H., Göksu, S., Gülçin, İ., Supuran, C.T., 2013. Novel sulfamides as potential carbonic anhydrase isoenzymes inhibitors. Bioorganic and Medicinal Chemistry, 21, 1379–1385.

Demir, Y., Özaslan, M. S., Duran, H. E., Küfrevioglu, Ö.I., Beydemir, S¸. (2019). Inhibition effectsof quinones on aldose reductase: Antidiabetic properties. Environmental Toxicology and Pharmacology, 70, 103195.

Dandawate, P. R., Vyas, A. C., Padhye, S. B., Singh, M. W., & Baruah, J. B. (2010). Perspectives on medicinal properties of benzoquinone compounds. Mini Reviews in Medicinal Chemistry, 10(5), 436–454.

Weinstock, M. (1999). Selectivity of cholinesterase inhibition. CNS Drugs 12:307–323. https://doi.org/10.2165/00023210-19991 2040-00005.

Liston DR et al (2004) Pharmacology of selective acetylcholinesterase inhibitors: implications for use in Alzheimer's disease. Eur J Pharmacol 486:9–17. https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2003.11.080

Köksal, Z., Alım, Z., Bayrak, S., Gülçin, İ., Özdemir, H. (2019). Investigation of the efects of some sulfonamides on acetylcholinesterase and carbonic anhydrase enzymes. J Biochem Mol Toxicol 33:e22300.

Bag, S. et al (2015) Sulfonamides as multifunctional agents for Alzheimer's disease. Bioorg Med Chem Lett 25:626–630. https://doi. org/10.1016/j.bmcl.2014.12.006

Aydın Öztürk, B., Anıl, D., Demir, Y. (2020). Synthesis of N-alkylated pyrazolo[3,4-d]pyrimidine analogs and evaluation of acetylcholinesterase and carbonic anhydrase inhibition properties. Arch Pharm. 2021;e2000330.

Tugrak, M., Gul, H. İ., Demir, Y., Levent, S., Gulcin, İ. (2020). Synthesis and in vitro carbonic anhydrases and acetylcholinesterase inhibitory activities of novel imidazolinone-based benzenesulfonamides. Arch Pharm. 2020;e2000375

Leader, B., Baca ,Q. J., Golan, D. E., (2008). Protein therapeutics: a summary and pharmacological classification. Nature Reviews Drug Discovery, 7(1), 21-39.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Baş Ağrısı Tedavisinde Homeopati Etkili Mi?

Serhat KORAN

drserhat28@yahoo.com, Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği, İstanbul/ Türkiye

Özet

Baş ağrıları tüm dünyada sık görülen bir sorundur. En sık görülen baş ağrısı türleri migren ve gerilim tipi baş ağrısıdır. Migren ve gerilim tipi baş ağrısı, her biri dünya nüfusunun % 10'undan fazlasını etkileyen ciddi bir halk sorunu haline gelmiştir.

Geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamaları yüzyıllardır baş ağrılarında denenmiş alternatif tıp yöntemleridir.

Homeopati tedavisi, dünya çapında her gün 200 milyondan fazla insanın tercih ettiği geleneksel ve tamamlayıcı tıp yöntemidir. Homeopati tedavisi yaklaşık 250 yıl önce Alman Bilim Adamı Samuel Hahnemann tarafından uygulanmaya başlanmıştır. Tedavideki temel prensip; hastalık ya da şikayet yapabilecek bir maddenin çok fazla seyreltilerek, aynı etkiyi oluşturan hastalıklarda kullanılmasıdır. Homeopati tedavisinde bitki, mineral ve canlı dokuların çok yüksek oranda sulandırılmasıyla hazırlanmaktadır. Migren ve gerilim tipi baş ağrısı başta olmak üzere ağrı tedavilerinde de sık uygulanmaktadır.

Homeopati tedavisinin baş ağrısında etkili olabileceğini gösteren çalışmalar olsa da; oldukça seyreltik ilaçlarının kullanılması ve yeterli randomize kontrollü çalışma olmaması homeopati üzerine olan soru işaretlerini kaldırmayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Homeopati, Baş ağrısı, Geleneksel tıp, Tamamalayıcı tıp.

Abstract

Headaches are a common problem all over the world. The most common types of headache are migraine and tension headache. Migraine and tension headache have become a serious public problem, each affecting more than 10% of the world's population.

Traditional and complementary medicine practices are alternative medicine methods that have been tried in headaches for centuries.

Homeopathy treatment is the traditional and complementary medicine method preferred by more than 200 million people every day around the world. Homeopathy treatment started to be applied by the German Scientist Samuel Hahnemann about 250 years ago. The basic principle in treatment; It is the use of a substance that can cause illness or complaint by diluting too much and in diseases that have the same effect. It is prepared by diluting plants, minerals and living tissues at a very high rate in the treatment of homeopathy. It is also frequently used in pain treatments, especially migraine and tension headache.

Although there are studies showing that homeopathy treatment can be effective in headache; The use of highly dilute drugs and the lack of sufficient randomized controlled trials will not raise the question marks on homeopathy.

Keywords: Homeopathy, Headache, Traditional medicine, Complementary medicine.

Baş ağrısı tüm dünyada sık görülen bir sorundur. En sık görülen baş ağrısı türleri migren ve gerilim tipi baş ağrısıdır. Migren ve gerilim tipi baş ağrısı, her biri dünya nüfusunun % 10'undan fazlasını etkileyen ciddi bir halk sorunu haline gelmiştir.

Baş ağrısının nasıl oluştuğuna bakarsak; Ağrıya duyarlı kranial yapıların hastalıkları (traksiyon-bası-infiltrasyon vb), meningeal irritasyon, intrakranyal veya ekstrakranyal arterlerde dilatasyon trigeminovasküler sistemin aktivasyonu, ağrıyı modüle eden sistemlerde işlev bozukluğu ile açıklanmaktadır.

Baş ağrıları, kabaca primer (altta yatan bir hastalık ve/ veya ilaç-madde kulanımı olmaksızın görülenler) ya da sekonder (nedene bağlı) olarak sınıflanabilirse de artan bilimsel ihtiyaç nedeniyle 1988 yılında Uluslararası baş ağrısı Derneği (International Headache Society IHS), ağrı sendromlarını ayrıntılı şekilde sınıflamaya yönelik bir çalışma yapmıştır. Baş ağrısı tanısında standart oluşturan ve özellikle klinik araştırmalarda kullanılması amaçlanan bu ilk sınıflama sistemi tüm dünyada yaygın bir bilimsel kabul görmüştür.

Geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamaları yüzyıllardır baş ağrılarında denenmiş alternatif tıp yöntemleridir. Homeopati doğal, yan etkisiz ve bütünsel ve kalıcı tedavi sağlayan bir yöntemdir. Homeopati tedavisi yaklaşık 250 yıl önce Alman Bilim Adamı Samuel Hahnemann tarafından uygulanmaya başlanmıştır. Homeopati tedavisi, dünya çapında her gün 200 milyondan fazla insanın tercih ettiği geleneksel ve tamamlayıcı tıp yöntemidir. WHO, tahminlerine göre günümüzde 500 milyon kişi homeopati ile tedavi olmaktadir. Ülke düzeyinde homeopati kullanımına baktığımızda; İngiltere, Fransa, Almanya ve Hollanda'da homeopati sağlık sigortası kapsamındadır. Fransa'da 18.000 tıp doktoru homeopati ile hasta tedavi etmekte, 23.000 eczane homeopatik ilaç satmaktadır. İngiltere'de doktorların %43 ü hastalarını homaopatlarlara yönlendirmektedir. İngiltere kraliyet ailesi 3 jenerasyonu aşkın süredir homeopati ile tedavi olmaktadır. Almanya'da doktorların %23'ü homeopati ile tedavi uygulamaktadır. Hollanda'da doktorların %45'i homepatinin etkili bir tedavi yöntemi olduğunu kabul edip, desteklemektedir. Hindistan'da 70.000 den fazla sertifikalı homeopat (tıp fakültesi homeopati bölümü mezunu), yüzlerce homeopatik hastane, klinik ve birçok homeopati bölümü olan tıp fakültesi mevcuttur.

Homeopatik tedavide bitkiler, mineraller ve canlı dokular tedavi amaçlı kullanılmaktadır. Homeopatik maddeler belli seyreltme metotları ile dilüe edildikten sonra bunların sağlıklı gönüllü bireylerdeki etkinlikleri test edilir ve bu şekliyle kullanılmaları onaylanır. Günümüzde yaklaşık 4000 civarında homeopatik ilaç kullanımda bulunmaktadır.Homeopatik ilaçlara remedi denilmektedir. Ana madde hazırlandıktan sonra çeşitli seyreltici maddelerin (su, sulu

alkol (%10), ispirto, sulu ispirto (%10), gliserol; katı seyreltici olarak laktoz, sükroz gibi) etkisiyle dilüsyonları yapılır. Böylece kullanılan ana maddenin miktarı çok çok azaltılmış olur. Homeopati tedavisinde "Suyun hafızası olduğu düşünülür ve ana madde seyreltilmiş bile olsa dilüe edilmiş formun içinde nanopartikül düzeyinde madde vardır ve bu madde vücuda ağız yoluyla girdiğinde vücut ana maddeyle temas etmiş gibi tepki verecektir " düşüncesiyle hareket edilir. Homeopatide akut hastalıklarda tedavi prensibi, homeopatik ilaçın hazırlandığı ham maddenin zehirlenmesinde ortaya çıkması beklenen bulgular aynı şikayetleri yapan hastalıkları tedavi eder felsefesindedir. Yani bir başka ifadeyle benzer benzeri tedavi eder felsefesi vardır.
Migren, gerilim tipi baş ağrısı gibi kronik hastalıklarda ise hastanın kişilik yapısı, mizaç yapısı, eşlik eden diğer hastalıkları, var olan baş ağrısının yeri, ağrıyı tetikleyen etmenler, ağrının karakteri kullanacağınız remediyi belirleyecektir. Yani homeopatide hastalığa değil de kişiye özel remedi belirlenir.
Migren ve gerilim tipi baş ağrısı başta olmak üzere ağrı tedavilerinde homeopati sık uygulanmaktadır. Homeopatinin baş ağrısı üzerine etkisi konulu çalışmalara baktığımızda sınırlı sayıda çalışılmaya ulaşılmıştır. Bu çalışmalarda da etkili olabileceği ancak ileri çalışma gerektiği sonuçlarına varılmıştır. Ayrıca homeopatide seçilecek ilacın hasta ve hastalığın durumuna göre değişiyor olması, standartlara uygun bilimsel çalışma yapılmasını da kısıtlaması homeopati üzerine yapılacak çalışmaların önünde bir engel gibi durmaktadır.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Salmonella Species'e Bağlı Gelişen Hüs Vakası: Olgu Sunumu

Çağla İPEK SAYIN
caglaipek@icloud.com; Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç hastalıkları Bölümü, Sivas / Türkiye.

Özet

Hemolitik üremik sendrom (HÜS); trombositopeni, akut böbrek hasarı ve intravasküler hemolizin eşlik ettiği bir trombotik mikroanjiyopatidir. Enfeksiyon ilişkili tipik HÜS'e en sık neden olan bakteriler; shiga toksin üreten shigella dysenteriae ve shiga benzeri toksin üreten escherichia coli'dir. Salmonella türleri, streptococcus pneumoniae, camplybacter jejuni gibi ajanlarda HÜS'e neden olmaktadır. Olgumuz, salmonella species'e bağlı gelişen HÜS. Hastanın ishal, kusma, ateş ve nörolojik bulguları vardı. Laboratuvar incelemesinde; böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri, inflamatuvar parametrelerde artış ve pansitopeni görüldü. Periferik yaymada şistositler görüldü. Gaita, idrar ve kan kültürlerinde salmonella species üredi. EHEC testinin negatif gelmesi, ADAMTS13 test sonucunun normal gelmesi ve izole salmonella üremesinin nedeniyle hastaya HÜS tanısı konuldu. Semptomatik tedaviyle klinik ve laboratuvar olarak iyileşme olması üzerine hasta sağlıkla taburcu edildi. Salmonella'ya bağlı HÜS patogenezi bilinmemekle beraber yapılacak olan çalışmalar patogenezi çözmeye yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Ateş, Hemolitik üremik sendrom, İshal, Salmonella species

Abstract

Hemolytic uremic syndrome (HUS); is thrombotic microangiopathy accompanied by thrombocytopenia, acute kidney injury, and intravascular hemolysis. The bacteria that most commonly cause infection-related HUS; Shiga toxin-producing Shigella dysenteriae and Shiga-like toxin-producing Escherichia-coli. Agents such as Salmonella species, streptococcus-pneumoniae, Campylobacter-jejuni cause HUS. Our case is HUS that develops due to the salmonella species. The patient had diarrhea, vomiting, fever, and neurological findings. In the laboratory examination, increased renal function tests, liver function tests, inflammatory parameters, and pancytopenia were observed. Schistocytes were seen in the peripheral smear. Salmonella species grew in stool, urine, and blood cultures. The patient was diagnosed with HUS because the EHEC test was negative, the ADAMTS13 test result was normal and isolated salmonella growth. Upon clinical and laboratory improvement with symptomatic treatment, the patient was discharged in good health. Although the pathogenesis of HUS due to Salmonella is not known, further studies will help to solve the pathogenesis.

Keywords: Fever, Hemolytic uremic syndrome, Diarrhea, Salmonella species

GİRİŞ

Hemolitik üremik sendrom (HÜS), trombositopeni, akut böbrek hasarı ve intravasküler hemolizin beraberlik gösterdiği trombotik mikroanjiyopatidir (1). Tipik ve atipik HÜS olarak 2 alt grubu vardır. Tipik HÜS'ün en yaygın nedeni enfeksiyonlardır (2). En sık neden olan enfeksiyon etkeni shiga toksin üreten shigella dysenteriae ve shiga benzeri toksin üreten escherichia coli'dir (3). Diğer enfeksiyon etkenleri arasında clostridium difficile, campylobacter upsaliensis, streptococcus pneumoniae, haemophilus influenzae, HIV, CMV, HAV, HBV, Parvovirus B19 gibi etkenler yer almaktadır. Tipik HÜS'te klinik olarak kanlı veya kansız ishal, karın ağrısı ve kusma görülür. %5-10 civarında ishal olmayabilir. HÜS'de asıl ön planda olan klinik tutulum böbreklerdir. Hastaların %50'sinde diyaliz gerektiren bir böbrek fonksiyon hasarı mevcuttur. Ektrarenal en sık tutulum nörolojiktir. Tanı esnasında gaita kültürü alınmalıdır. Eğer ishal yoksa rektal sürüntü kültürü de alınabilir. Tedavi semptomatiktir. Antibiyotik kullanımı, toksin salınımını arttırabileceğinden dolayı tartışmalıdır. İhtiyaç halinde diyaliz tedavisi uygulanabilir, ancak tedavi edici bir yöntem değildir, semptomatik bir tedavidir. Monoklonal anti-C5 antikoru olan eculizumab içinde klinik çalışmalar devam etmekle beraber, rutin kullanımını önerecek düzeyde kanıt yoktur (2).

Sunumumuzda Salmonella'ya bağlı ishal sonrası gelişen tipik HÜS vakasını bildireceğiz. Literatürde salmonella türlerine bağlı gelişen HÜS vakası sınırlı olup, vakaların çoğu pediatrik yaş grubunda yer almaktadır. Vakamız erişkin yaş grubunda görülen Salmonella-HÜS ilişkisini gösteren olgu sunumudur. Shiga toksin üretmeyen Salmonella'nın HÜS oluşturma mekanizması bilinmemekle beraber, vakalar ışığında yapılacak olan çalışmalar mekanizmayı aydınlatmaya yarayacaktır.

Olgu:

19 yaşında erkek hasta, 4 gündür devam eden ishal, kusma, anlamsız konuşma ve yakınlarını tanıyamama şikâyeti ile dış merkezde takip edildikten sonra, şikâyetlerine ateş ve nöbet eklenmesi üzerine TTP, HÜS ve COVİD-19 ön tanısı ile Sivas Cumhuriyet Üniversitesi'ne sevk edildi. Öyküsünde şikayetleri ortaya çıkmadan önce hazır pasta yediği öğrenildi. Bilinen kronik hastalık öyküsü olmayan hastanın yatış tetkiklerinde pansitopeni, böbrek fonksiyon testlerinde bozukluk, hiperürisemi, karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk, kreatin kinaz yüksekliği ve akut faz reaktanlarında artma olduğu görüldü.

İshali ve ateşi olan hastadan gaita serolojisi ve kültürü, idrar kültürü, kan kültürü ve COVID-19 PCR örneği alındı. TTP açısından ADAMTS-13 testi istendi. Hastanın periferik yayması yapıldı ve yaymada yaygın şistosit olduğu görüldü. Hastada TTP ekarte edilemediği için ADAMTS-13 sonucu çıkana kadar plazmaferez tedavisine başlandı. İV hidrasyon yapıldı.

COVID-19 PCR testi negatif geldi. İdrar mikroskobisinde gram negatif basil görülmesi nedeniyle enfeksiyon hastalıklarının önerisiyle gram negatif basile bağlı sepsis düşünülerek piperasilin-tazobaktam tedavisi verildi. Gaita serolojisinde, gaita kültüründe, idrar kültüründe ve kan kültüründe salmonella species üremesi oldu. EHEC sonucu negatif geldi. Kültür sonuçları ile enfeksiyon hastalıkları tarafından hasta tekrar değerlendirildi. Hastanın

antibiyoterapisi seftriakson ve metronidazol olarak düzenlendi. ADAMTS-13 aktivitesi %53.9 (%40-130) ve 0.54 IU/ml (0.40-1.30IU/ml) ile normal aralıkta geldi. TTP ekarte edilmesi üzerine hastanın plazmaferez tedavisi sonlandırıldı. Salmonella'ya bağlı HÜS kabul edilen hastanın semptomatik destek tedavisine devam edildi.

Tablo 1. *Hastanın hastaneye başvuru ve taburculuk sırasındaki laboratuvar tetkikleri*

	Hastaneye başvuru	Taburculuk zamanı
WBC (10^9/L)	3.74	4.75
HGB (g/dL)	12.9	10.9
PLT (10^9/L)	105	292
BUN (mg/dL)	63.2	11.3
KRE (mg/dL)	3.4	0.52
Ürik Asit	10.8	3.7
(mg/dL)	79	69
ALT (U/L)	552	61
AST (U/L)	35	66
ALP (U/L)	22	61
GGT (U/L)	1.78	0.38
T.BİL (mg/dL)	1.36	0.21
D.BİL (mg/dL)	1379	205
LDH (U/L)	867	205
CK (U/L)		
CRP (mg/L)	154	2.2
PCT (ng/mL)	>200	0.08

Tedavi sonrasında alınan kan, idrar ve gaita kültüründe bakteri üremesi olmadı. Böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri ve akut faz reaktanları normale dönen ve klinik bulgusu olmayan hasta taburcu edildi.

TARTIŞMA

HÜS ile ilişkilendirilen asıl enfeksiyon etkenleri shiga toksin üreten shigella disenteria ve shiga benzeri toksin üreten escherichia coli olmasına rağmen, olgumuzda da olduğu gibi salmonella türleri ile ilişkilendirilen HÜS vakaları mevcuttur. Shiga toksin üretemeyen salmonella türlerinin nasıl HÜS geliştirdiği henüz netleşmemiştir.

Özgür ve ark. renal transplant öyküsü nedeniyle immmunsüpresif tedavi alan ve ateş, ishal,bulantı, dizüri, makroskobik hematüri ile başvuran 31 yaş erkek hastada, salmonella typhi bakteriyemisi sonrasında gelişen HÜS vakasını sunmuştur. Hastaneye başvuru esnasında lökositoz, trombositopeni, böbrek fonksiyon testlerinde bozukluk olduğu ve yapılan periferik yaymada şistositler görülmüş. Gaita kültür sonucu negatif sonuçlanan hastanın alınan kan kültürlerinde salmonella typhi üremesi olmuş. Verilen antibiyoterapi ve semptomatik tedavi

sonrasında klinik ve labaratuar düzelme elde edilen hasta taburcu edilmiş. Salmonella'nın HÜS'e neden olma mekanizmasına endotoksinlerin neden olabileceği düşünülmüş. Salmonella'nın endotoksinleri ile glomerül endotel hücrelerini doğrudan ve TNF, IL-6 ve IL-8 gibi sitokinler aracılığıyla dolaylı olarak hasara uğratarak glomerüler mikroanjiyopatiye neden olabilir. Lökosit ve trombosit kaskad aktivasyonu sonucunda lökopeni ve trombositopeni gelişebilir. Eğer salmonella enfeksiyonunda lökositoz görülüyorsa komplikasyon akla getirmelidir (4).

Albaqali ve ark. 2 haftadır devam eden ishal, kusma ve ateşi olan 23 yaş erkek hastada gelişen HÜS vakasını sunmuştur. Periferik yaymasında mikroanjiopatik değişiklikler görülen, gaita ve idrar kültüründe üremesi olmayan ancak kan kültüründe salmonella typhi üremesi olan hasta Salmonella'ya bağlı HÜS olarak değerlendirilmiş. Semptomatik tedavi verilen hasta klinik ve labaratuar düzelme sonrasında taburcu edilmiş. Bu durum, salmonella türünün shiga toksin genleri içerdiği ancak sonradan bu genleri kaybettiği için shiga toksinin gösterilemediği yönünde değerlendirilmiş (5).

Ardissimo ve ark. kanlı ishal ile başvuran ve EHEC, EPEC, Salmonella ve Campylobacter'den en az birinin gaita kültüründe ürediği 643 çocuğu dahil ettiği çalışmada, ko-enfeksiyon sıklığına yer vermiş. EHEC ve EPEC'e bağlı enfeksiyonlarda, Salmonella ve Campylobacter ko-enfeksiyon sıklığı sırasıyla %39.9 ve %35.6 olarak tespit edilmiş. Salmonella ve Campylobacter enfeksiyonlarında ise EHEC ve EPEC'e göre daha düşük oranda ko-enfeksiyon olduğu görülmüş. Çalışmada, HÜS vakalarında EHEC dışı patojen saptandığında, aslında tanı yöntemleri ile EHEC'in bulunamadığı ancak eşlik ettiği bir ko-enfeksiyon olma ihtimalinin daha yüksek olduğu sonucu çıkarılmıştır (6).

Shiga toksin üretmeyen ancak HÜS ile ilişkilendirilmiş diğer patojen streptococcus pneumoniae'dir. Mekanizması net olarak aydınlatılmamış olsa da streptokokal nöraminidazların eritrosit, trombosit ve glomerüler endotel hücrelerinin yüzeyinde bulunan Thomsen-Friedenreich antijenini saklayan nöraminik asidi parçalar ve inflamatuar kaskadı başlatarak HÜS' neden olduğu düşünülmektedir. Nöraminidaz üreten inluenza virüsü, psödomonas ve c.difficile ile ilgilide HÜS vaka raporları mevcuttur. Ayrıca salmonella typhi ve c.jejuni'de nöraminidaz izole edilmiştir (7, 8).

HÜS ile ilişkilendirilen ancak patogenezi netleştirilmemiş enfeksiyon ajanları mevcuttur. Yapılacak olan daha fazla çalışma ve araştırmalar patogenezi çözmeye yardımcı olacaktır.

KAYNAKÇA

Jokiranta, T. S. (2017). HUS and atypical HUS. *Blood*, *129*(21), 2847-2856.

Sheerin, N. S., & Glover, E. (2019). Haemolytic uremic syndrome: diagnosis and management. *F1000Research*, *8*.

Bhandari, J., & Sedhai, Y. R. (2020). Hemolytic Uremic Syndrome (HUS). *StatPearls [Internet]*.

Özgür, Y., Tanrıkulu, S., Demirbaş, Z. E., Kaldırım, Y., Gücün, M., & Şahin, G. (2018). Development of Hemolytic Uremic Syndrome in Renal Transplant Recipient due to Typhoid Fever: A Case Report and Brief Summary of the Literature. *Southern Clinics of Istanbul Eurasia*, *29*(4).

Albaqali, A., Ghuloom, A., Al Arrayed, A., Al Ajami, A., Shome, D. K., Jamsheer, A., ... & Dhiman, R. K. (2003). Hemolytic uremic syndrome in association with typhoid fever. *American journal of kidney diseases*, *41*(3), 709-713.

Ardissino, Gianluigi * ; Possenti, Ilaria * ; Salardi, Stefania * ; Tel, Francesca * ; Colombo, Elisa * ; Testa, Sara * ; Daprai, Laura † ; Picicco, Damiano † ; Colombo, Rosaria Maria † ; Torresani, Erminio

Keenswijk, W., Degraeuwe, E., Dhont, E., Raes, A., & Walle, J. V. (2019). Hemolytic Uremic Syndrome Associated With Non–Shigatoxin-producing Infectious Agents: Expanding the Shigatoxin Theory. *Journal of pediatric hematology/oncology*, *41*(3), e179-e181.

Mittal, N., Hartemayer, R., Jandeska, S., & Giordano, L. (2019). Steroid responsive atypical hemolytic uremic syndrome triggered by influenza B infection. *Journal of pediatric hematology/oncology*, *41*(1), e63-e67.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Ardahan Devlet Hastanesi'ne Başvuran Bireylerde El Yıkama Alışkanlığı ve Sıklığı

Handwashing Habits and Frequency of Individuals Applied to The Ardahan Public Hospital

Dr. Öğr. Üyesi Nurcan ERBİL[1], Öğr. Gör. Kader ÖZTÜRK [2]

[1]*nurcanerbil@ardahan.edu.tr*; *Ardahan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi*, Hemşirelik, Ardahan / Türkiye.

[2] kadercifci@ardahan.edu.tr; *Ardahan Üniversitesi* ,Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Çocuk Bakımı ve Gençlik Hizmetleri Bölümü, Ardahan/ Türkiye.

Özet

Amaç: El yıkama, hastalıkların önlenmesinde gün içerisinde uygulanması en kolay ve en ucuz olan yöntemdir. Bu yöntemin uygulanması ile hastalıkların yaklaşık %50'si önlenmiş olunacaktır. Bu çalışma, Ardahan Devlet Hastanesi'ne başvuran bireylerin el yıkama alışkanlıklarının ve el yıkama sıklıklarının belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

Yöntem: Bu çalışmada araştırmanın evrenini Ardahan Devlet Hastanesi'ne başvuran hastalar ve/veya hasta yakınları oluşturmaktadır. Örneklem seçimine gidilmemiş, araştırmanın yapıldığı tarihte hastaneye başvuran ve çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul eden hasta ve/veya hasta yakınları araştırma kapsamına alınmıştır (n=575).

Bulgular: Çalışmadan elde edilen veriler incelendiğinde el yıkama alışkanlığı ve sıklığının orta düzeyde olduğu görülmüştür.

Sonuç: Görülmektedir ki insanlar makro düzeyde olan ve çıplak gözle görülebilecek kirliliklere karşı el yıkama alışkanlığı geliştirmiş ve çalışma esnasında bu sorulara karşı alınan dönütlerin yüksek olduğu belirlenmiştir. Fakat; çıplak gözle görülemeyen ve ellerde bulunan mikroorganizma varlığına karşı bilincin ve bunlara karşı alınması gereken önlemlerin henüz yeterince algılanamadığı görülmektedir. Bundan dolayıdır ki toplumun mikroorganizmalara ve onların sağlığımız üzerindeki etkilerine karşı daha da bilinçlendirilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: El Yıkama, Enfeksiyon, Mikroorganizma, Sıklık.

Abstract

Objectives: Handwashing is the most easiest and cheapest measure for protection from many diseases in daily life. So about 50% of potential disease risks is eliminated with this measure. The aim of this study was to determine the handwashing habits and frequency of individuals who applied to The Ardahan Public Hospital.

Methods: The population of this study consisted of patients and patients relatives who applied to Ardahan Public Hospital during the period at which the study was carried out. No sampling was selected and all individuals who were volunteered to attend in the research were included in the research (n=575).
Results: When data were analysed it was determined that the handwashing habits and frequency were moderate.
Conclusion: It was seen that people have developed the habits of handwashing against the macro pollution which could be seen with the eyes and it was determined that feedback against these question has been high level. But it was seen that people are not aware of the bacteria in their hands. Consequently, we think that the society should be informed about microorganisms which are invisible organisms and effects of these microorganisms on our health.
Keywords: Handwashing, İnfection, Microorganism, Frequency.

Keywords: Türkçe özetteki kelimelerin birebir İngilizcesini yazınız.

GİRİŞ

Sosyal el yıkama, kişisel hijyen uygulamaları içinde kabul edilmekte olup, eldeki biyolojik, fiziksel ve kimyasal maddelerin uzaklaştırılması amacıyla yapılmaktadır (Dokuzoğuz, 1999).

İnsan vücudu milyarlarca mikroorganizma ile temas halindedir. Ancak mikroorganizmalar yalnızca çevrede olmayıp insan vücuduna da yerleşerek yaşamlarını sürdürürler. Böyle doğal olarak insan vücudunda gelişen mikroorganizmalara "normal mikroflora" veya "mikrobiyota" adı verilir (Pekzar, Chan ve Krieg, 1986). Ciltteki mikrobiyotayı oluşturan bakterilerin çoğu *Staphylococcus* türleri, aerobik korinebakteriler veya difteroidlerdir (Özçelik, 2009). Normal mikroflora gereği elde bulunan bakteri sayısı yaklaşık 10^4-10^7/ml iken, gün içerisinde çeşitli ortam ve nesnelerle temas sonucunda bu sayı normal mikrofloranın üzerine çıkmakta ve el birçoğu patojen olan çeşitli mikroorganizma ile kontamine olmaktadır. Bu mikroorganizmaların birçoğu tifo, shigellozis ve *Escherichia* diyaresi gibi birçok hastalığın oluşumunda rol oynamaktadır (Dokuzoğuz, 2000; Wenzel, 1998). Gün içerisinde ellere kontamine olan ve çeşitli şekillerde sağlığımız için risk oluşturan bu mikroorganizmalardan korunmanın en kolay ve uygulanabilir yolu düzenli olarak ellerin yıkanmasıdır. Bu basit ve ucuz olan yöntem sayesinde enfeksiyon hastalıkların %50'sinden kurtulma şansına sahip bulunmaktayız (Lucet ve ark., 2002). Artık günümüzde bu bilincin topluma da yeterince aktarılabilmesi için Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve ülkemizde Sağlık Bakanlığı da bu konu ile alakalı çeşitli kampanyalar yürütmektedir.

Bu çalışmada ise Ardahan Devlet Hastanesi'ne başvuran farklı sosyoekonomik özelliklere ve yaş gruplarına sahip hasta ve/veya hasta yakınlarının el yıkama alışkanlıklarının ve sıklıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Araştırmanın Tipi

Bu çalışma anket çalışması şeklinde tasarlanmış olup; anketler bireylerin gönüllülük esasına dayalı olarak yapılmış olup, ankette isim verilmesinin gerekli olmadığı konusunda bireylere açıklama yapılmıştır.

Araştırmanın Yapıldığı Yer

Araştırma Ocak – Temmuz 2016'da Ardahan ili Ardahan Devlet Hastanesi'nde yapılmıştır.

Araştırmanın Evreni/Örneklemi

Bu çalışmada araştırmanın evrenini Ardahan Devlet Hastanesi'ne başvuran hastalar ve/veya hasta yakınları oluşturmaktadır. Örneklem seçimine gidilmemiş, araştırmanın yapıldığı tarihte hastaneye başvuran ve çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul eden hasta ve/veya hasta yakınları araştırma kapsamına alınmıştır (n = 575).

Veri Toplama Araçları

Araştırma verileri, bireylere gönüllülük esasına göre dağıtılan anket formları aracılığıyla toplanmıştır. Anket formunda bireylere ait tanıtıcı bilgilerin olduğu 8 soru ve el yıkama alışkanlıklarının ölçüldüğü 15 soru olmak üzere toplam 23 soru bulunmaktadır.

Verilerin Değerlendirilmesi ve Araştırmanın Etik Yönü

Anket çalışması sonucunda elde edilen veriler SPSS 16.0 paket programı aracılığıyla değerlendirilmiş olup bulgular, sayı ve yüzdelikler halinde sunulmuştur. Ayrıca anketin güvenilirliği Cronbach's Alpha Güvenilirlik Testi ile test edilmiştir.

Anket çalışması yapılmadan önce konu ile alakalı etik kurul belgesi Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Komisyonu'ndan alınmış ve çalışma esnasında Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uyulmuştur.

BULGULAR

Bireylerin Sosyodemografik Özelliklerinin İncelenmesi

Çalışmaya dahil olan bireylerin sosyodemografik özelliklerini belirten veriler Tablo 1'de verilmiştir. Bu bireylerin (n = 575) %48'ini erkek bireyler, %52'sini ise kadınlar oluşturmaktadır. Çalışma esnasında her yaş grubundan bireye anket uygulanmasına özen gösterilmiştir. Veriler incelendiğinde bunlardan %2.1'nin 0-12 yaş, %32.5'inin 13-23 yaş, %25.4'ünün 24-34 yaş, %20.2'sinin 35-45 yaş, %10.8'nin 46-56 yaş ve %9'unun ise 57-üstü yaş grubuna dahil olduğu görülmektedir.

Çalışmaya katılan bireylerin yaşam alanları dikkate alındığında bunlardan %50.3'ünün kentsel alanlarda, %49.7'sinin ise kırsal alanlarda ikamet ettiği belirlenmiştir. Gelir durumlarına ilişkin veriler incelendiğinde genel olarak bireylerin gelir durumlarının düşük olduğu görülmektedir. Bunlardan %34.1'lik kısmın gelirinin giderinden az, %45.5'lik kısmının ise gelirinin giderine eşit olduğu gözlenirken; sadece %20.5'lik bir kısmının gelirinin giderinden fazla olduğu tespit edilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin genel olarak çok kardeşli olduğu anlaşılırken; bireylerin

%84.7'sinin 3 ve üstü kadar, %15.3'nün ise 2 ve altı kadar kardeş sayısına sahip olduğu belirlenmiştir.

Tablo 1. Çalışmaya Katılan Bireylerin Sosyodemografik Özellikleri

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet	Erkek	276	48.0
	Kadın	299	52.0
Yaş	0-12	12	2.1
	13-23	187	32.5
	24-34	146	25.4
	35-45	116	20.2
	46-56	62	10.8
	57-üstü	52	9.0
Yaşam alanı	Kentsel alan	289	50.3
	Kırsal alan	286	49.7
Gelir durumu	Gelir giderden az	195	34.1
	Gelir gidere eşit	260	45.5
	Gelir giderden fazla	117	20.5
Kardeş sayısı	2 kardeş ve altı	88	15.3
	3 kardeş ve üstü	486	84.7
Baba eğitim düzeyi	İlköğretim mezunu değil (okuryazar veya değil)	203	35.4
	İlköğretim mezunu	300	52.4
	Lise ve üzeri	70	12.2
Anne eğitim düzeyi	İlköğretim mezunu değil (okuryazar veya değil)	251	43.7
	İlköğretim mezunu	264	46.0
	Lise ve üzeri	59	10.3
Kişinin kendi eğitim düzeyi	İlköğretim mezunu değil (okuryazar veya değil)	66	11.5
	İlköğretim mezunu	190	33.0
	Lise ve üzeri	319	55.5

Çalışmaya katılan bireylerin babalarının eğitim düzeyleri incelendiğinde %35.4'lük bir kısmının ilköğretim mezunu olmadığı (okur yazar veya okur yazar değil), %52.4'lük bir kısmının ise ilköğretim mezunu olduğu belirlenmiştir. Bunlar arasında sadece %12.2'lik bir kısmının babasının lise ve üzeri eğitime sahip olduğu tespit edilmiştir. Annelerinin eğitim düzeyleri incelendiğinde ise eğitim durumunun biraz daha düştüğü görülmektedir. Annelerin %43.7'sinin ilköğretim mezunu olmadığı (okur yazar veya okur yazar değil), %46'sının ilköğretim mezunu olduğu ve sadece %10.3'ünün lise ve üzeri mezuniyete sahip olduğu tespit edilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin eğitim düzeyleri incelendiğinde eğitim düzeyinin anne ve babalara nazaran daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu bireylerden sadece %11.5'inin ilköğretim mezunu olmadığı (okur yazar veya okur yazar değil), %33'ünün ilköğretim mezunu olduğu ve %55.5'nin ise lise ve üzeri mezuniyete sahip olduğu belirlenmiştir.

Bireylerin El Yıkama Alışkanlıkları ve Sıklıklarının Belirlenmesi

Ankete gönüllü olarak katılmayı kabul eden bireylerin el yıkama alışkanlıkları ve sıklıklarını belirlemek amacıyla sorulan "Ellerinizi günde kaç kez yıkarsınız?" sorusuna seçenek olarak sunulan cevaplar içerisinde en düşük oranı %1.2 ile "hiç yıkamam" cevabı oluştururken, en yüksek oranı "6-10 kez yıkarım" cevabı oluşturmaktadır (%36.7). Ellerin yıkanması esnasında ne kullandıklarına yönelik soruya karşılık verilen cevaplarda en yüksek oranın sıvı sabun kullanımına ait olduğu gözlenirken (%72.7), en düşük oranın ise el dezenfektanı kullanımına ait olduğu (%3.1) görülmektedir. Ayrıca; çalışmaya katılan bireylerin %4.5'i ellerini sadece su ile yıkadıklarını belirtmişlerdir (Tablo 2).

Tablo 2. Çalışmaya Katılan Bireylerin El Yıkama Alışkanlıkları ve Sıklıkları

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Ellerinizi günde kaç kez yıkarsınız?	Hiç yıkamam	7	1.2
	1-2 kez	35	6.1
	3-5 kez	178	31.1
	6-10 kez	210	36.7
	10 kezden fazla	142	24.8
El temizliği işlemi sırasında ne kullanırsınız?	Sadece su	26	4.5
	Katı sabun	112	19.6
	Sıvı sabun	416	72.7
	El dezenfektanı	18	3.1
Hangi durumlarda el yıkarsınız?			
Yemeklerden önce ellerimi yıkarım	Her zaman	372	64.8
	Sıklıkla	95	16.6
	Bazen	73	12.7
	Nadiren	21	3.7
	Hiçbir zaman	13	2.3
Yemeklerden sonra ellerimi yıkarım	Her zaman	368	64.0
	Sıklıkla	100	17.4
	Bazen	67	11.7
	Nadiren	26	4.5
	Hiçbir zaman	14	2.4
Tuvaletten önce ellerimi yıkarım	Her zaman	158	27.7
	Sıklıkla	54	9.5
	Bazen	74	13.0
	Nadiren	80	14.0
	Hiçbir zaman	205	35.9
Tuvaletten sonra ellerimi yıkarım	Her zaman	532	92.5
	Sıklıkla	32	5.6
	Bazen	6	1.0
	Nadiren	2	0.3
	Hiçbir zaman	3	0.5
Dışarıdan eve gelince ellerimi yıkarım	Her zaman	212	37.3
	Sıklıkla	80	14.1
	Bazen	151	26.5

	Nadiren	66	11.6
	Hiçbir zaman	60	10.5
İnsanlarla tokalaştıktan sonra ellerimi yıkarım	Her zaman	82	14.5
	Sıklıkla	47	8.3
	Bazen	127	22.4
	Nadiren	115	20.3
	Hiçbir zaman	196	34.6
Hayvanlara dokunduktan sonra ellerimi yıkarım	Her zaman	427	76.2
	Sıklıkla	76	13.6
	Bazen	35	6.2
	Nadiren	10	1.8
	Hiçbir zaman	12	2.1
Bebek bezi değiştirdikten sonra ellerimi yıkarım	Her zaman	329	71.8
	Sıklıkla	54	11.8
	Bazen	13	2.8
	Nadiren	12	2.6
	Hiçbir zaman	50	10.9
Ellerimi kirli gördüğüm zaman ellerimi yıkarım	Her zaman	509	89.6
	Sıklıkla	47	8.3
	Bazen	6	1.1
	Nadiren	3	0.5
	Hiçbir zaman	3	0.5
Yemek hazırlamadan önce ellerimi yıkarım	Her zaman	423	77.8
	Sıklıkla	50	9.2
	Bazen	31	5.7
	Nadiren	18	3.3
	Hiçbir zaman	22	4.0
Para alışverişinden sonra ellerimi yıkarım	Her zaman	98	17.3
	Sıklıkla	49	8.6
	Bazen	107	18.9
	Nadiren	94	16.6
	Hiçbir zaman	219	38.6
Burnumu temizledikten sonra ellerimi yıkarım	Her zaman	443	77.9
	Sıklıkla	75	13.2
	Bazen	28	4.9
	Nadiren	12	2.1
	Hiçbir zaman	11	1.9
Çöplere dokunduktan sonra ellerimi yıkarım	Her zaman	481	84.8
	Sıklıkla	54	9.5
	Bazen	21	3.7
	Nadiren	6	1.1
	Hiçbir zaman	5	0.9

El yıkama alışkanlığı ve sıklığını ölçen sorulardan elde edilen veriler incelendiğinde el yıkama alışkanlığının orta düzeyde olduğu görülmektedir. “Ellerinizi günde kaç kez yıkarsınız?”

sorusuna alınan cevapların ortalamasının 3.77 ± 0.93 olduğu ve bunun da takriben 4'e yani "6-10 kez yıkarım" cevabına denk geldiği görülmektedir ki bu iyi bir ortalamadır. "El temizliği işlemi sırasında ne kullanırsınız?" sorusunun ortalamasının ise 2.74 ± 0.58 olduğu bunun da takriben 3 yani "sıvı sabun" cevabına denk geldiği görülmektedir. Bu durum daha hijyenik olduğu kabul edilen sıvı sabun kullanımının insanlar arasında yaygınlaştığı anlamına gelmektedir (Tablo 3). Ancak; veriler incelendiğinde bireylerin %4.5'inin el yıkama işlemi sırasında sadece su kullandıkları görülmektedir.

Tablo 3. Çalışmaya Katılan Bireylerin El Yıkama Alışkanlıkları ve Sıklıkları İle Alakalı Sorulara Verilen Cevapların Ortalamaları

	Minimum değer	Maksimum değer	Ortalama	Standart sapma
Ellerinizi günde kaç kez yıkarsınız? [a]	1	5	3.77	0.93
El temizliği işlemi sırasında ne kullanırsınız? [b]	1	4	2.74	0.58
Hangi durumlarda ellerinizi yıkarsınız?				
Yemeklerden önce ellerimi yıkarım [c]	1	5	1.62	0.99
Yemeklerden sonra ellerimi yıkarım [c]	1	5	1.64	1.01
Tuvaletten önce ellerimi yıkarım [c]	1	5	3.21	1.65
Tuvaletten sonra ellerimi yıkarım [c]	1	5	1.10	0.44
Dışarıdan eve gelince ellerimi yıkarım [c]	1	5	2.44	1.36
İnsanlarla tokalaştıktan sonra ellerimi yıkarım [c]	1	5	3.52	1.40
Hayvanlara dokunduktan sonra ellerimi yıkarım [c]	1	5	1.40	0.85
Bebek bezi değiştirdikten sonra ellerimi yıkarım [c]	1	5	1.69	1.31
Ellerimi kirli gördüğüm zaman ellerimi yıkarım [c]	1	5	1.14	0.48
Yemek hazırlamadan önce ellerimi yıkarım [c]	1	5	1.46	1.02
Para alışverişinden sonra ellerimi yıkarım [c]	1	5	3.50	1.49
Burnumu temizledikten sonra ellerimi yıkarım [c]	1	5	1.37	0.83
Çöplere dokunduktan sonra ellerimi yıkarım [c]	1	5	1.23	0.65

a: (1: hiç yıkamam, 2: 1-2 kez, 3: 3-5 kez, 4: 6-10 kez, 5: 10 kezden fazla); b: (1: sadece su, 2: katı sabun, 3: sıvı sabun, 4: el dezenfektanı); c: (1: her zaman, 2: sıklıkla, 3: bazen, 4: nadiren, 5: hiçbir zaman)

Bireylere hangi durumlarda ellerini yıkadıkları ile alakalı sorular yöneltildiğinde farklı cevaplar alınmıştır. Bunlar içerisinde "yemeklerden önce ellerimi yıkarım" ifadesine her zaman diyenlerin oranı %64.8 iken, hiçbir zaman diye cevap verenlerin oranı %2.3'tür. Benzer bir şekilde "yemeklerden sonra ellerimi yıkarım" ifadesine karşı her zaman diyenlerin oranı %64 iken, hiçbir zaman diyenlerin oranı %2.4'tür (Tablo 2).

Bireylerin tuvalet öncesinde ve sonrasında el yıkama alışkanlığı ile alakalı sorulara değişik oranlarda cevaplar alınmıştır. "Tuvaletten önce ellerimi yıkarım" ifadesine %35.9'luk bir kısım hiçbir zaman diye cevap verirken, %9.5'lik bir kısım ise sıklıkla cevabını vermiştir. "tuvaletten sonra ellerimi yıkarım" ifadesine verilen cevapların en yüksek dilimini %92.5 oranında her zaman cevabı oluştururken, %0.5'lik bir kısım hiçbir zaman cevabını vermiştir (Tablo 2).

Veriler incelendiğinde bireylerin %37.3'ünün "dışarıdan eve gelince her zaman ellerimi yıkarım", %34.6'sının "insanlarla tokalaştıktan sonra hiçbir zaman ellerimi yıkamam", %76.2'sinin "hayvanlara dokunduktan sonra ellerimi her zaman yıkarım", %71.8'inin "bebek bezi değiştirdikten sonra her zaman ellerimi yıkarım", %89.6'sının "ellerimi kirli gördüğüm zaman her zaman ellerimi yıkarım", %77.8'inin "yemek hazırlamadan önce ellerimi her zaman yıkarım", %38.6'sının "para alışverişinden sonra ellerimi hiçbir zaman yıkamam", %77.9'unun "burnumu temizledikten sonra ellerimi her zaman yıkarım" ve %84.8'inin ise "çöplere dokunduktan sonra ellerimi her zaman yıkarım" dediği belirlenmiştir (Tablo 2).

Cronbach's Alpha Güvenilirlik Testi

Ankette yer alan el yıkama alışkanlığı ve sıklığını ölçen 15 sorudan elde edilen veriler Cronbach's Alpha Güvenilirlik Testi ile test edildiğinde güvenilirlik oranının %78.2 olduğu belirlenmiş olup, bu değer verilerin güvenilir olduğunu göstermektedir. Ayrıca bu 15 soruya verilen cevapların ortalamaları ve standart sapmaları Tablo 3'te verilmiştir.

SONUÇ VE TARTIŞMA

Ardahan ili Kuzeydoğu Anadolu Bölgesi'nde bulunan bir sınır ilidir. Çok çetin geçen kış şartları ve iş imkanlarının kısıtlı olmasından dolayı dışa yoğun göç veren bir il olup, temel geçim kaynağı hayvancılıktır. Anketten elde edilen sosyodemografik veriler incelendiğinde çoğunluğun gelir durumu düşük, çok kardeşli, anne ve baba eğitiminin düşük olduğu bireylerden oluştuğu görülmektedir. Bu durum aslında Ardahan yöresinin potansiyel durumunu yansıtan bir sonuçtur.

Çalışmadan elde edilen veriler incelendiğinde bireylerin %4.5'inin el yıkama işlemi sırasında sadece su kullandıkları görülmektedir. Bu durum bazı bireylerin el yıkama konusunda henüz yeterli bilince ulaşmadıklarını göstermektedir. Çünkü el üzerinde doğal mikroflora olarak bulunan mikroorganizmaların dışında gün içerisinde tokalaşma, para alışverişi, tuvalet ihtiyacı, burun temizliği, anahtarlık taşımak vb. gibi birçok aktivite sonrasında ellerimize birçoğu patojen olan çok sayıda mikroorganizma kontamine olmaktadır. Bu mikroorganizmalar deri tarafından salgılanan ve yağ yapısında olan salgılara tutunmakta ve yağ çözme özelliğine sahip olmayan su ile ellerin yıkanması bu mikroorganizmaları ellerimizden uzaklaştıramamaktadır.

Anket çalışmaları esnasında "bebek bezi değiştirdikten sonra ellerimi yıkarım" ve "yemek hazırlamadan önce ellerimi yıkarım" ifadelerine birçok erkek bireyin cevap vermek istemediği ve bu soruları geçtikleri gözlemlenmiştir. Bu durumun ise ataerkil bir toplum yapısına sahip olmamızdan ve bu görevlerin genel olarak kadınlara atfedilmiş olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Literatüre bakıldığında bu konuya benzer bazı çalışmaların var olduğu görülmektedir. Güleç, Topbaş, Kır ve Hasde (2000) tarafından yapılan bir çalışmada Ankara'da farklı sosyoekonomik düzeye sahip iki yerleşim yerindeki iki ilköğretim okulundaki öğrencilerin el yıkama alışkanlıkları çalışılmıştır (n = 346). Çalışma sonucunda kız öğrencilerin günde ortalama 6.2 ± 0.3 kez, erkeklerin ise 7.1 ± 0.5 kez ellerini yıkadıkları belirlenmiştir. El yıkama alışkanlıkları açısından incelendiğinde bu alışkanlığın kız öğrencilerde erkek öğrencilere göre, sosyoekonomik durumu iyi olanlarda ise düşük olanlara göre yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca öğrencilerin büyük çoğunluğunun el yıkama esnasında sabun kullandıkları belirlenmiştir. Benzer bir çalışma da Önsüz ve Hıdıroğlu (2008) tarafından İstanbul'da farklı iki ilköğretim okulundaki öğrencilerin hijyen alışkanlıklarını belirlemek üzere yapılmıştır. Bu çalışmada öğrencilerin %60.3'ünün el yıkama açısından yeterli olduğu, %94'ünün sabah yüzünü yıkadığı, %75'inin haftada bir kez banyo yaptığı, %80.5'inin diş fırçalama alışkanlığı olduğu, %2.3'ünün ise dişlerini fırçalamadığı belirlenmiştir. El yıkama yeterliliği, sabah yüz yıkama alışkanlığı, kişisel havlu olma durumu ve diş macunu kullanma miktarı açısından iki okul arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu belirlenmiştir ($p < .05$). Bu çalışmalardan elde edilen sonuçlar, bizim çalışmamızdan elde edilen sonuçlar ile benzerlik göstermektedir.

Ancak literatürde el yıkama alışkanlığının genelde sağlık personeli, özellikle de yoğun bakım çalışanları üzerinde araştırıldığı görülmektedir. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi yoğun bakım ünitelinde yapılan bir çalışmada 1286 temas (914 yüzeysel, 372 invaziv) gözlemsel olarak değerlendirilmiş ve sonuçta el temizliği kurallarına uyum oranının %5.3 olduğu tespit edilmiştir (Arda ve ark., 2005). Başka bir çalışma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Yoğun Bakım Ünitesi'nde gözlemsel olarak yapılmış ve sonuçta ortalama el yıkama sıklığı %40 olarak bulunmuştur. El yıkama alışkanlıklarının hekimlerde %28, hemşirelerde %48 ve yardımcı personelde %42 olduğu tespit edilmiştir (Yorgancı, Elker ve Kaynaroğlu, 2002). Yoğun bakım ünitesinde gerçekleştirilen benzer bir çalışmada ise sağlık personelinin el yıkama oranı %73 olarak belirlenmiştir. Doktor, hemşire ve yardımcı sağlık personelinin el yıkama oranları sırasıyla %56, %86 ve %72 olarak belirlenmiştir. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < .05$) (Toraman, Battal, Çaşkurlu, Gürel ve Korkmaz, 2009). Vaidotas ve arkadaşları (2015) tarafından yapılan bir çalışmada ise hastanenin A ve D bölgelerinde yapılan direk gözlem sonucunda sırasıyla %2.2 (99/4,412) ve %1.7 (140/8,277) oranında düşük el hijyeni riayeti belirlenirken; elektronik gözlemci kullanıldığında bu oranın A ve D bölgelerinde sırasıyla %17 (15,624/91,724) ve %7.1 (51,605/730,357) olduğu tespit edilmiştir.

Sonuçların Uygulamada Kullanımı

Tarafımızca yapılan bu çalışmadan elde edilen veriler incelendiğinde görülmektedir ki insanlar makro düzeyde olan ve çıplak gözle görülebilecek kirliliklere karşı el yıkama alışkanlığı geliştirmiş ve bu sorulara karşı alınan dönütlerin yüksek olduğu belirlenmiştir. Ancak; çıplak gözle görülemeyen ve ellerde bulunan mikroorganizma varlığına karşı bilincin ve bunlara karşı alınması gereken önlemlerin henüz yeterince algılanamadığı görülmektedir. Örneğin; ciddi oranda mikroorganizma kontaminasyonu kaynağı olan para alışverişi ve tokalaşma sonrasında ellerimi asla yıkamam diyenler en yüksek yüzdelere sahiptir (sırasıyla %38.6 ve %34.6). Ancak bilinmektedir ki birey sadece kendi el hijyenine özen göstererek enfeksiyon hastalık risklerinin %50'sini ortadan kaldırabilmektedir (Lucet, Rigaud, Mentre, Kassin, Deblangy, Andremont, Bouvet 2002). Bundan dolayıdır ki toplumun, gözle görülmeyen mikroorganizmalar ve el temizliğinin önemi konusunda bilinçlendirilmesi gerektiği kanaatindeyiz.

KAYNAKÇA

Arda, B., Şenol, Ş., Işıkgöz Taşbakan, M., Yamazhan, T., Sipahi, O. R., ve ark. (2005). [Assessment of adaptation to hand cleaning rules in intensive care units of Ege University Medical Faculty]. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi yoğun bakım ünitelerinde el temizliği kurallarına uyumun değerlendirilmesi. *Yoğun Bakım Dergisi*, 5(3), 182-186.

Dokuzoğuz, B. (1999). [Isolation Methods]. İzolasyon Yöntemleri. İçinde M. Bakır, M. Akova, İ. Dökmetaş (Ed.), *İleri Hekim Eğitim Kursu Kitabı* (sy. 211-216). Ankara: Önder Matbaası.

Dokuzoğuz, B. (2000). El Yıkama. Hastane İnfeksiyonları Önemi ve Önlenmesi Birleşik Bilimsel Sempozyumu IV (Kongre Kitabı). Ankara. 26 Nisan, 1-5.

Fuchs, G., & Schlegel, H. G. (2007). *Allgemeine Mikrobiologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Güleç, M., Topbaş, M., Kır, T., Hasde, M. (2000). [Hand washing habits in students selected from two primary schools in two residential areas with different socioeconomic levels in Ankara]. Ankara'da sosyoekonomik düzeyi farklı iki yerleşim yerindeki iki ilköğretim okulundan seçilen öğrencilerde el yıkama alışkanlıkları. *Türk Hij Den Biyol Derg*, 57(2), 71-76.

Lucet, J. C., Rigaud, M. P., Mentre, F., Kassin, N., Deblangy, C., Andremont, A., et al. (2002). Hand contamination before and after different hand hygiene techniques: A randomized clinical trial. *J Hosp Infect*, 50, 276-280.

Önsüz, M., & Hıdıroğlu, S. (2008). [Determination of personal hygiene habits of students in two different primary schools in Istanbul]. İstanbul'da farklı iki ilköğretim okulundaki öğrencilerin kişisel hijyen alışkanlıklarının belirlenmesi. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 9(1), 9-17.

Özçelik, S. (2009). [General Microbiology]. *Genel Mikrobiyoloji*. Yayın no: 1, Ders Kitapları No: 1, Isparta: Süleyman Demirel Üniversitesi Ziraat Fakültesi.

Pelczar, M. J., Chan, E. C. S., & Krieg, N. R. (1986). *Microbiology*. New York, London: McGraw-Hill Book Comp.

Toraman, A. R., Battal, F., Çaşkurlu, H., Gürel, A., & Korkmaz, F. (2009). [Hand washing habits of health personnel in intensive care unit]. Yoğun bakım ünitesinde sağlık personelinin el yıkama alışkanlıkları. *Yeni Tıp Dergisi*, 26, 85-89.

Tortora, G. J., Funke, B. R., & Case, C. L. (1998). *Microbiology: An Introduction*. New York: The Benjamin/Cummings Puhl. Comp., Inc.

Vaidotas, M., Yokota, P. K. O., Marra, A. R., Camargo, T. Z. S., Victor, E. D., Gysi, D. M., et al. (2015). Measuring hand hygiene compliance rates at hospital entrances. *American Journal of Infection Control*, 43(7), 694-696.

Wenzel, R. P. (1998). Communicable Disease In: Section II: Disease Spread by Food and Water. In R. B.Wallace (Ed.) *Public Health & Preventive Medicine* (pp. 237-262). Appleton&Lange Stamford, Connecticut.

Yorgancı, K., Elker, D., & Kaynaroğlu, V. (2002). [Hand washing habits of health personnel in a surgical intensive care unit]. Bir cerrahi yoğun bakım ünitesinde sağlık personelinin el yıkama alışkanlıkları. *Yoğun Bakım Dergisi*, 2(1), 58-63.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Enterokolit ve Miyozit İle Seyreden MIS-C: Olgu Sunumu

Hakan ONUR[1], Müsemma KARABEL[2]

[1]drhonur@hotmail.com; Memorial Özel Diyarbakır Hastanesi, Diyarbakır/ Türkiye.

[2]musemma.alagoz@gmail.com; Memorial Özel Diyarbakır Hastanesi, Diyarbakır/ Türkiye

Özet

2019'un son aylarında Çin'de ortaya çıkan, SARS-CoV-2'nin neden olduğu ve Dünya Sağlık Örgütünün COVID-19 olarak adlandırdığı tabloda, klinik, radyolojik ve patolojik olarak çoğunlukla yetişkinlerin etkilendiğini bilinse de yeni bildirilerde çocuklarda da ağır vakalar bildirilmektedir. İlk planda Kawasaki hastalığını anımsatan bu klinik, COVID-19 ilişkili çocuklarda görülen multisistemik inflamatuvar sendrom (MIS-C) olarak tanımlanmıştır. MIS-C'nin klinik seyrini ve COVİD-19 ile zamansal ilişkisini anlamak tedavide önemli rol oynamaktadır. Bu yazıda MIS-C tanısı alan gastrointestinal ve kas tutulumu bulguları ön planda olan çocuk olgu sunuldu.

Anahtar Kelimeler: MIS-C, Miyozit, COVİD-19.

Abstract

Although it is known that adults are mostly affected clinically, radiologically, and pathologically by SARS-CoV-2 that emerged in China in the last months of 2019 and named as COVID-19 by the World Health Organization, severe cases of COVID-19 have been reported in children as well. This clinic, reminiscent of Kawasaki disease in the first place, was defined as the multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) seen in children with COVID-19. MIS-C is a dangerous hyperinflammatory syndrome in which patients present with fever and multisystem dysfunction. It may be observed with different clinical pictures in children 3-4 weeks after COVID-19 infection. Understanding the clinical course of MIS-C and its temporal relationship with COVID-19 plays an important role in treatment. In this paper, findings of a case study for a child who was diagnosed with MIS-C with prominent gastrointestinal and muscle involvement findings are presented.

Keywords: MIS-C, Myositis, COVİD-19.

GİRİŞ

2019-Aralık ayında Çin'in Wuhan eyaletinde saptanan yeni tip koronavirüsün neden olduğu COVID-19 kısa sürede tüm dünyaya yayıldı. Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün Şubat-2021 verilerine göre 206 ülkede 108 milyondan fazla insan enfekte oldu, 2.3 milyon üzerinde insan kaybedildi (1). İlk veriler çocuklarda COVİD-19'un yetişkinlere kıyasla daha az şiddetli olduğunu, farklı klinik sergileyebileceğini göstermekle birlikte (2,3), Nisan 2020'den sonra İngiltere'de ilk olmak üzere, dünyanın birçok ülkesinde COVİD-19 geçirmiş yada geçirmekte

olan bazı çocuklarda hastalığın ağır seyrettiği bildirilmiş, bu tablo Mayıs 2020'de WHO tarafından "multisistem inflamatuar sendrom (MIS-C) olarak tanımlanmıştır (4).
MIS-C, hastaların ateş ve multisistem disfonksiyonu ile başvurduğu tehlikeli hiperinflamatuar bir sendromdur. Çocuklarda COVİD-19 enfeksiyonundan 3-4 hafta sonra değişik klinik tablolar ile ortaya çıkabilir (Tablo1). Bu yazıda, daha çok gastrointestinal sistem ile kas tutulumu gösteren ve kısa sürede tedaviye yanıt alınan bir MIS-C olgusu sunulmuştur.

OLGU

On yaş altı aylık kız hasta 4 gündür süren ateş, ishal, halsizlik, baş ağrısı ve şiddetli karın ve kas ağrıları ile başvurdu. Öyküsünde, iki ay önce anne ve babasının PCR (+) COVİD-19 geçirdiği, kendisinin şikâyeti olmadığı ve izole edildiği öğrenildi. Özgeçmişinde özellik yoktu. Muayenesinde halsiz ve düşkün görünümdeydi, ateş 37.7 °C, nabız 121 atım/ dak, kan basıncı 100/70 mmHg, ağırlık 32 kg (-0,45 SDS), boy 140 cm (-0,16 SDS), VKİ:16,33 kg/m2 (-0,49 SDS) idi. Batın muayenesinde yaygın hassasiyet olup, rebound ve defans yoktu, diğer fizik bakısı normaldi, Hemoglobin: 13,5 g/dl, WBC: 12.480 /µL, neu: 11.480 /µL, lym: 480 /µL, plt: 214.000 /µL, sedimantasyon: 52 mm/h, C- Reaktif protein: 98 mg/L (< 8,1 mg/L), ferritin: 225 ng/mL (7-140 ng/mL), troponin t hs: < 3 ng/L (0-12 ng/L), CK-MB: 1,38 ng/mL

Tablo 1. *MIS-C tanı kriterleri (5)*

(1) Yaşın 21 yaş altı olması ile:
(2) • En az 24 saat süren objektif ölçülen 38 derece üstü ya da aile tarafından bildirilmiş ateş varlığı ve
• Hastane yatışı gerektiren ağır hastalık tablosu ve
• İki ve ya daha fazla organ tutulumu (kardiak, renal, solunum, hematolojik, gastrointestinal, dermatolojik, nörolojik) ve
(3) Enflamasyonunun laboratuvar kanıtı (en az 2 veya daha fazla kanıt varlığı): Yüksek CRP, ESR, BNP, fibrinogen, procalcitonin, D-dimer, ferritin, LDH ya da IL-6; artmış nötrofil ya da azalmış lenfosit; düşük albümin ve
(4) Geçirilmiş yada geçirilmekte olan SARS-CoV-2 enfeksiyon kanıtı (aşağıdakilerden en az birinin varlığı)
RT-PCR testi ile SARS-CoV-2 pozitifliği
SARS-CoV 2 seroloji ya da antijen pozitifliği ya da
Semptomların başlamasından 4 hafta önce COVİD-19'a maruz kalma
(5) Alternatif başka tanı olmaması (bakteriyel sepsis, enterovirüs enfeksiyonu gibi miyokardit ile ilişkili enfeksiyonlar, stafilokoksik veya streptokoksik toksik şok sendromları gibi)
CRP: C-reaktif protein; LDH: Laktat dehidrogenaz; IL: İnterlökin; BNP: Beyin natriüretik peptid; SARS-CoV-2: Severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2; RT-PCR: Gerçek zamanlı-polimeraz zincir reaksiyonu.

(< 2 ng/mL), CK: 8858 U/L, AST: 240 U/L, ALT: 162 U/L, LDH: 426 U/L, albümin: 34,3 g/L, Fibrinojen: 539 mg/dL, D-dimer: 2,64 µg/mL, PT: 19,7 sn, aPTT: 29,4 sn, INR: 1,66 idi. Gaita mikroskobisinde 10-15 eritrosit vardı, gizli kan pozitifti. İdrar tetkiki normaldi. Batın ultrasonunda; çekum, asendan kolon ile terminal ileumun belirgin ödemli (enterokolit) idi. Appendix kalibrasyonu normaldi, sağ alt-orta kadranda büyüğü 8x16 mm boyutunda multipl reaktif mezenterik lenf nodları saptandı. Akciğer ile ayakta direk batın grafileri, ekokardiyografi ve elektrokardiyografisi normaldi. Nazofaringeal sürüntüden alınan iki ardışık COVID-PCR negatif olup, COVID-IgM: 0,54, COVID-IgG: 2,69 idi (-< 1.40).

Olgu ateş, lenfopeni, akut faz reaktanlarının yüksekliği, D-dimer/ fibrinojen yüksekliği ve COVID-19 antikorunun pozitif olmasıyla MIS-C kabul edildi. Sıvı desteği, Enoksiparin sodyum, Sefotaksim 100 mg/kg başlandı. Kalp tutulumu olmadığından intravenöz immünglobulin (İVİG) verilmedi. Batın içi ödem ve şiddetli karın ağrısı nedeniyle 2 mg/kg metilprednizolon 2 gün verildi. Hem karın hem de kas ağrıları belirgin azalan olgunun günlük takip edilen hematolojk parametreleri tedricen geriledi (**Tablo 2).** Enoksiparin, 14 güne tamamlananarak şifa ile taburcu edildi.

Tablo 2. *Günlük kan parametrelerinin değişimi*

Gün	WBC	NEU	LYM	CRP	Ferritin	D-dimer	AST	ALT	Fibrinojen	INR	ALB	CK
1	12480	11480	480	98	225	2,64	240	162	539	1,66	34,3	8858
2	9400	7520	1140	62	214	2,18	166	88	482	1,12		3685
3	4560	1640	1730	41	196	1,86	95	58	439	1		1294
4	5130	1720	2430	19,44	142	1,52	79	51	388		41	200
5	6370	3560	1910	10,3	122	0,61	95	72	341			113
6	6020	2250	3100	3,55	91	0,32	73	56	336	1,075		66
7	7210	2310	2860	3,5	80	0,3	52	49	321		49	50

SONUÇ VE TARTIŞMA

COVID 19, çocuklarda MIS-C'e neden olabilir. MIS-C, inflamasyonun laboratuvar tespiti ve SARS-CoV-2'nin laboratuvar veya epidemiyolojik kanıtıyla birlikte ateş, ciddi hastalık ve iki veya daha fazla organ sisteminin tutulmasını içerir (6).

MIS-C'nin bazı özellikleri Kawasaki Hastalığı, Toksik Şok Sendromu ve sekonder hemofagositik lenfohistiyositoz/makrofaj aktivasyon sendromuna benzer. Klinik ve epidemiyolojiye ilişkin veriler hala sınırlı ve değişkendir. 21 yaş altı COVİD-19 sıklığı 32/100.000 iken MIS-C, 2/100.000 oranındadır (8).

Çocukların çoğunda PCR negatif ancak antikorun pozitif saptanması MIS-C'nin akut enfeksiyondan çok, post-enfeksiyöz anormal immun yanıt olduğunu düşündürmektedir. Buna karşın literatürde hem PCR hem de antikor serolojisi pozitif ya da daha az sıklıkla her ikisi de negatif olgular bildirilmiştir (7,8,9). Olgumuzun PCR'ı negatif , IgG antikoru pozitifti.

MIS-C'nin kliniği, geniş bir yelpazede değişkenlik göstermektedir. Genellikle üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları göstermekle beraber olguların çoğunda bulantı, kusma ve karın ağrısı gibi gastrointestinal sistem bulguları da görülebilmektedir. (10,11). Bazı olguların akut apandisit veya akut batın ön tanısıyla opere edildiği bildirilmiştir (12,13). Olgumuz da öncelikle akut batın ön tanısıyla cerrahiye danışılmış, muayene ve tetkik sonrası enterokolit düşünülerek tarafımıza yönlendirilmişti.

Literatürdeki birçok olgunun (14,15) aksine, kardiyak tutulum yoktu, farklı olarak kreatin kinaz yüksekliği ile seyreden miyozit tablosu gözlendi. Dizindeki hemen tüm olgularda enflamasyon belirteçleri yüksektir (10,11,12,13). Olgumuzda da literatürle uyumlu olarak, enflamasyon belirteçleri yüksekliği, nötrofili, lenfopeni, D-dimer, fibrinojen, transaminaz ve ferritin yüksekliği ve albümin düşüklüğü vardı, literatürden farklı olarak kreatinin kinaz yüksekti. Cilt döküntüsü yaygın görülmekte olup (11,15) olgumuzda yoktu, baş ağrısı ve baş dönmesi %19.5 olguda gözlenmişti (11).

MİS-C'deki hiperinflamasyonun geriye çevrilebilmesi için uygulanan tedaviler arasında İVİG, kortikosteroidler, antiviral-anbiyotik ve antikoagulan tedaviler ilk sıralarda yer almıştır. Ahmed ve ark, %76.4 olguya İVİG, %52.3 olguya steroid ve %25.9 olguya antikoagulan tedavi vermişlerdir (11). Olgumuzda Kawasaki benzeri tablo görülmediğinden İVİG verilmedi. Şiddetli enterokolit, şiddetli miyozit ve D-dimer ve CRP yüksekliğinden dolayı steroid, antikoagulan ve antibiyotik uygulandı.

Sonuç olarak MIS-C'nin, çocuk ve ergen grubunda ciddi ve hayati tehdit edici bir hastalık olduğu dizinde gösterilmiştir. Bir yıllık pandemi süresince SARS –CoV-2'nin klinik belirtileri anlaşılmaya çalışılırken MIS-C'nin de geniş bir klinik dağılımı olduğu, farklı bulgu ve tutulumlarla karşımıza çıkabileceği akılda tutulmalıdır.

KAYNAKÇA

World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report–73. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2020. https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reportsexternal icon.

Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al; Chinese Pediatric Novel Coronavirus Study Team. SARS-CoV-2 Infection in Children. N Engl J Med 2020;382:1663−665.

Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. Pediatrics 2020. Epub March 16, 2020. CrossRefexternal icon PubMedexternal icon.

Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Health Advisory CDCHAN-00432. https://www.cdc.gov/mis-c/ Accessed: 30 Dec 2020.

T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 (SARS-CoV-2 enfeksiyonu) çocuk hasta yönetimi ve tedavi rehberi.

CDC COVID-19 Response Team Coronavirus disease 2019 in children—United States, February 12–April 2, 2020. Morb. Mortal. Wkly. Rep. 2020;69:422–426.

Lee PY, Day-Lewis M, Henderson LA, Friedman KG, Lo J, Roberts JE, et al. Distinct clinical and immunological features of SARS-CoV2-induced multisystem inflammatory syndrome in children. J Clin Invest 2020;130:5942−950.

Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, Rosenthal EM, Muse A, Rowlands J, et al; New York State and Centers for Disease Control and Prevention Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Investigation Team. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. N Engl J Med 2020;383:347−58.

Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones CE, Shah P, et al; PIMS-TS Study Group and EUCLIDS and PERFORM Consortia. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. JAMA 2020;324:259−69.

Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. The Lancet 2020;395(10237):1607–8.

Ahmed M, Advani S, Moreira A, Zoretic S, Martinez J, Chorath K, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. Clinical Medicine 2020;26:100527.

Kağan Türk MO, Hasbal Akkuş C, Atay G, Erdoğan S, Çakır D, Salı E. Therapeutic plasma exchange (TPE) treatment in COVID-19 related Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) who admitted with acute abdomen clinic. Jour Umraniye Pediatr 2021;1(1):14–19.

Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F, Khraiche D, Legendre A, Abakka S, et al. Acute Heart Failure in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in the Context of Global SARS-CoV-2 Pandemic. Circulation 2020;142:429−36.

Godfred-Cato S, Bryant B, Leung J, Oster ME, Conklin L, Abrams J, et al; California MIS-C Response Team. COVID-19-Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children - United States, March-July 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020;69:1074−080.

Radia T, Williams N, Agrawal P, Harman K, Weale J, Cook J, et al. Multi-system inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): A systematic review of clinical features and presentation. Pediatr Respir Rev 2020:S1526−054230117−2.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Kedi Ve Köpeklerde Neoplastik Olmayan Meme Hastalıkları

Sakine Ülküm ÇİZMECİ[1] Mehmet Burakalp YUSUFLU[2]

[1]ulkum@selcuk.edu.tr, Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Konya / Türkiye.
[2]mburakalp35@gmail.com, Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Konya / Türkiye.

Özet

Kedi ve köpekler binlerce yıldır insanoğlunun hayatında var olmuş, zamanla ev ve şehir hayatına adaptasyon sağlamışlardır. Kedi ve köpeklerdeki meme problemlerinde pet sahiplerinin kısırlaştırmayı, vicdani, dini ya da ahlaki olarak kabul etmemesi ve operasyona alternatif olarak hormon uygulaması yaptırması gibi nedenlerle artış görülmektedir. Hayvanlardaki meme problemlerinin büyük bir bölümü kısırlaştırılmamış ya da kısırlaştırılmadan önce kontraseptif amaçlı hormon kullanılmış hayvanlarda gözükmektedir. Meme problemleri köpeklerde kedilere oranla daha sık görülmektedir. Postnatal dönemde yavru kayıpları, yavru sayısı, yavruların emmemesi, travma ya da enfektif ajanlarla kontaminasyon durumlarında meme problemlerine sıkça rastlanmaktadır. Kedi ve köpeklerde neoplastik olmayan meme problemleri; mastitis, laktasyon sırasında meydana gelen sorunlar, yalancı gebelik, jinekomasti, yalancı jinekomasti, kistik meme hastalığı, fibrokistik lezyonlar, meme apseleri ve meme kistlerinden oluşmaktadır.

Anahtar Kelimeler: kontrasepsiyon , meme, mastit

Abstract

Cats and dogs have existed in the life of human beings for thousands of years and have adapted to home and city life over time. There is an increase in breast problems in cats and dogs due to reasons such as pet owners' refusal to accept neutering as a conscientious, religious or moral basis, and the application of hormones as an alternative to the operation.In the postnatal period, breast problems are frequently encountered in cases of offspring loss, number of offspring, lack of sucking, trauma or contamination with infective agents. Most of the breast problems in animals are seen in animals that are not sterilized or have been used hormones for contraceptive purposes before they are sterilized. Non-neoplastic breast problems in cats and dogs; mastitis, problems occurring during lactation, false pregnancy, gynecomastia, false gynecomastia, cystic breast disease, fibrocystic lesions, breast abscesses and breast cysts.

Keywords: breast, contraception,mastitis

GİRİŞ

Kedi ve köpekler binlerce yıldır insanoğlunun hayatında var olmuş, zamanla ev ve şehir hayatına adaptasyon sağlamışlardır. Günümüzde hem şehir hem de köy yaşamında insan hayatının içerisinde olan kedi ve köpekler artık ailenin ferdi olarak görülmeye başlanmıştır. Bu durum ise, kedi ve köpeklerin sağlığı ile üremelerinin kontrolüne verilen önemi de arttırmıştır. Kedi ve köpeklerdeki meme problemlerinde pet sahiplerinin kısırlaştırmayı, vicdani, dini ya da ahlaki olarak kabul etmemesi ve operasyona alternatif olarak hormon uygulaması yaptırması gibi nedenlerle artış görülmektedir. Hayvanlardaki meme problemlerinin büyük bir bölümü kısırlaştırılmamış ya da kısırlaştırılmadan önce kontraseptif amaçlı hormon kullanılmış hayvanlarda gözükmektedir.

Meme bezi, yalnızca memeliler sınıfındaki hayvanlarda bulunan ve yavru bakımını bambaşka bir boyuta taşıyan bir salgı organıdır (Elsevier 2009). Tubuloalveolar bez yapısında organlar olan meme bezleri aslında başkalaşım geçirmiş ter bezleri olup, alveoller, bağ doku, kanallar, damarlar ve sinirleri içermektedir. Alveoller ise sekretorik epitel hücreleri ve miyoepitel hücrelerinden oluşmaktadır. Sütün salgılanmasından miyoepitel hücreler sorumludur (Salomon ve ark 2008). Meme gelişimi fötal hayatta basit, ilkel bir kanal yapısıyla başlayıp doğumdan sonra gelişmeye devam eder. Çoğunlukla da pubertasa erişim ve hormonların etkisi ile gelişimi hızlanır (Ruckebusch ve ark 1991).

Sunulan araştırmanın amacı, kedi ve köpeklerdeki neoplastik olmayan meme hastalıklarının sınıflandırılması, uygun tedavi protokolleri, yapılan yanlış uygulamaların hastalar üzerine etkilerinin ortaya koyulmasıdır.

KEDİ VE KÖPEKLERDE NEOPLASTİK OLMAYAN MEME PROBLEMLERİ

Mastitis

Mastitis kelimesinin kökeni, yunanca “mastos” ve “itis” kelimelerinden gelmektedir Memenin, enfeksiyöz ya da noneönfeksiyoz yangısına mastitis denir (Topuzoğlu 2011). Genellikle postpartum dönemde aktif emzirme yapan kedi ve köpeklerde olmakla beraber yalancı gebeliklerde de oluşabilmektedir. Mastitis hematojen yayılma, travma ve hijyenik koşulların kötü olması sonucunda şekillenebilmektedir. Akut, subakut, klinik ya da kronik formda seyredebilir (Traas 2009). Mastitise sebep olan 130’dan fazla farklı ajan tespit edilmiştir. Ancak enfeksiyonların daha çok bakteriyel kaynaklı olduğu belirtilmiştir (Hillerton ve Berry 2005). Enfekte memenin palpasyonunda ağrı, şişkinlik, hiperemi, sıcaklık hissedilir. Belirtiler tek memede olabileceği gibi birçok memede de görülebilir. Etken izolasyonu için süt numunesi laboratuvara gönderilmeli ve çıkan antibiyogram sonucuna göre tedavi planlanmalıdır (Kustritz 2010). Mastit şüphesi varsa ancak klinik belirtiler belirgin değilse meme bezlerinin ultrasonla taranması tanı konmasında yardımcı olabilir. Ultrasonda ki normal bir meme bezi, orta ekojenite katmanlarına ve loplu görünüme sahip olmalıdır. Mastitis şekillendiğinde katmanlar

gözükmez. Operatörler genellikle tüm meme bezlerini rutin olarak ultrasonla muayene etmez ancak karşılaştırma için tüm bezleri kontrol etmek faydalıdır. Çoğunlukla bir ya da iki meme lobu etkilendiği için diğer meme bezleriyle karşılaştırma yapılabilmektedir (Payan- Carreria 2003). Teşhis, anamnez, klinik bulgular ve sütün sitolojik değerlendirmesiyle koyulur. Çoğu mastitis vakası medikal tedaviye cevap verir. Fakat bazı olgularda meme bezlerinde apse gelişebilir ve kangrenleşebilir (Jhonston ve ark 2001). Yapılan kan analizlerinde nötrofil, makrofaj ve eozinofillerde artma görülebilir. En sık görülen klinik bulgular, sert, ağrılı ve şiş memelerin yanı sıra sütün yapısının bozulması, kanlı ya da irinli olması ya da sütün hiç gelmemesidir. Hasta hayvanlarda iştahsızlığa bağlı zayıflama şekillenebilir. Yavrularda zayıf ve güçsüz kalabilmektedir (Nelson ve Couto 2009). Akut mastitis, çoğunlukla bir veya birden fazla meme lobunda görülmekle beraber tek veya çift taraflı meme kordonu boyunca oluşabilir. Genel olarak etkilenen meme lopları ödemli, meme derisi gergin ve hiperemiktir. Meme başı sıkıldığında süt renginde olmayan koyu kıvamlı, kanlı, sarı-kahverengi bir sıvı gelir. Akut mastitis tedavi edilmezse meme dokusunda nekroz ve apse oluşabilir (Kustriz 2010). Laboratuar sonuçları gelene kadar sefaletsin (5-15mg/kg) veya amoksilin-klavulanat (14mg/kg) peros olarak günde 2-3 defa paranteral verilebilir. Yağda çözünen antibiyotikler meme dokusunda terapötik konsantrasyonlara ulaşabilmektedir (Uç ve ark 1991). Sistemik enfeksiyon gösteren hayvanlarda laktasyonun kesilmesi önerilmektedir. Bu amaçla 5-7 gün süreyle 5µg/ kg dozda kabergolin kullanılabilir (Wiebe 2009). Gram negatif enfeksiyonlarda geniş spektrumlu sefalasporinler (ikinci, üçüncü kuşak) ve kinolonlar , Penisilin, metronidazole, klindamisin, sefoksitin, eritromisin; gram negatif enfeksiyonlarda ise β-laktamaz dirençli penisilinler, amoksasilin- klavulonik asit, birinci Jenerasyon sefalasporinler, eritromisin kullanılabilir (Jhonstan ve ark 2001).

Akut mastitis olguları, tedavi edilmemesi halinde, gangrenli mastitise dönüşme ihtimali yüksek vakalardır. İrin üretimiyle karakterizedir ve apse oluşumu görülebilir. Gangrenli mastitis vakaları, meme dokusunun siyaha yakın renk alması ve ısı kaybı ile karakterizedir. Hayvanda sepsis belirtileri görülebilir (Graham 2012). Laboratuar bulgularında lökositozis ve trombositopeni görülür. Tedavisinde Etkilenen bezler cerrahi olarak boşaltılmalı ve debride edilmelidir. Günde en az 2 defa olmak suretiyle %1'lik povidone-iyot ile lavaj yapılmalı ve açık yara tedavisi uygulanmalıdır. Geniş spektrumlu antibiyotikler 8 saatte bir uygulanmalıdır (Yarsan 2015). Amoksisilin- klavulanik asit, çoğunlukla hem meme dokusuna iyi nüfus etmesiyle hem de yavrular için güvenli olması nedeniyle ilk tercihtir (Wiebe 2009). Florokinonlar, aminoglikozitler, birinci kuşak sefalasporinler de diğer antibiyotik seçenekleridir (Graham 2012).

Mastitis tanısında kullanılan seçilmiş inflamatuar biyobelirteçler

İnflamatuar biyobelirteçler genellikle kanda veya diğer dokularda (örn. Süt) ölçülebilen ve iltihap varlığı, tedavi sonuçları veya hastanın prognozu hakkında bilgi sağlayan proteinlerdir. Sağlıklı köpeklerin kan serumunda ve dokularında tespit edilebilirler ancak oranları çok

düşüktür. Lokal ve sistemik enfeksiyonlar sistemik dolaşıma çok çeşitli bileşikler, akut faz proteinleri, T-lenfositler, makrofajlar, interlökinler gibi birçok, "inflamatuar biyobelirteçler" olarak adlandırılan proinflamatuar aracılar salgılar (Vasiu ve ark 2016).

Akut faz proteinleri

Akut faz proteinleri (AFP), konsantrasyonlara enfeksiyon, inflamasyon veya travmaya karşı doğuştan gelen konak savunma sistemik yanıtının bir parçası olarak değişen serum proteinleridir. CRP (C-reaktif protein) değerleri hastanın yaşı ve immunolojik durumundan bağımsız olarak değişmektedir. CRP'nin serum ve plazma düzeyleri enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan inflamatuar olayların büyük bir kısmında (romatoid artrit, kardiyovasküler hastalık, periferal vasküler hastalık) yükselmektedir (Ceron ve ark 2005, Paltrinieri ve ark. 2007, Eckersall ve ark 2010).

C-reaktif protein (CRP), köpek piyometra, sistemik inflamatuar ve meme tümörleri gibi durumlarda teşhisi kolaylaştıran bir inflamatuar belirteçtir. En büyük avantajı, doku hasarının başlamasından sonra konsantrasyonunun hızla artması iyileşmesiyle azalmasıdır (Vasiu 2017). Serum ve süt CRP konsantrasyonları arasında pozitif bir korelasyon gözlenmiştir. Mastitisli dişi köpeklerde serum değerleri 0.3 ila 162.3 ug/ml arasında değişirken, sağlıklı dişi köpeklerde 2-8.6 ug/ml`dir. Bu nedenle hastalıklı dişi köpeklerde CRP konsantrasyonu sağlıklı dişi köpeklerde karşılaştırıldığında 20 kat daha yüksektir. CRP, özellikle klinik olarak teşhis edilmesi zor olan subklinik mastit vakalarında erken mastitis tanısı için çok iyi bir biyobelirteç olarak görülmektedir (Ceron ve ark 2005, Paltrinieri ve ark 2007, Eckersall ve ark 2010).

Serum amiloid A (SAA), köpeklerde birçok sistemik hastalıkta test edilen çok önemli bir pozitif APP'dir (Dąbrowski ve ark 2007, Christensen ve ark 2014, , Jiptean ve ark 2014). Günümüze dek tanımlanmış olan en duyarlı AFP'dir. SAA'nın inflamasyon sırasında konak savunmasındaki asıl rolü tanımlanamamış olmasına karşın, klinik önemi olan birçok fonksiyonu belirlenmiştir. Bunlar yağ metabolizması ve transportu, ekstraselüler matriksi parçalayan enzimlerin uyarılması, inflamatuar hücrelerin inflamasyon bölgesine kemotaksisinin sağlanmasıdır. SAA birçok kronik inflamatuar hastalığın patogenezinde de rol oynamaktadır. Ayrıca SAA, CRP ile karşılaştırıldığına konsantrasyon refarans aralıkları daha dardır (Jiptean ve ark 2014).

MEME APSESİ

Meme apsesi, meme parankimi arasındaki irin lokalizasyonudur. Memede fluktuasyon veren bir kitle görünümündedir. Meme apselerinin büyük bir bölümü laktasyon döneminde ortaya çıkar. Tedavi edilmeyen mastitisin ciddi bir komplikasyonu meme apsesidir. Nadir olarak ise travmatik şekilde oluşabilir. Laktasyon dönemi haricinde ise diyabetes mellitus önemli bir risk faktörü olarak bildirilmektedir (Rizzo ve ark 2010). Hasta hayvanın meme derisi normal ise aspirasyon ve irrigasyon tercih edilir. Genelde 2-3 gün yeterli gelecektir. Apse

üzerindeki deri incelmiş ise mini ensizyon ile drenaj ve irrigasyon gerekir ve kaviteye dren konulması önerilmez. Ensizyon ne kadar küçük açılırsa iyileşme sonrası yara kozmetik olarak o kadar iyi gözükür (Elsevier 2009). Süt pH'ı serum pH'sından düşükse (<7,3), trimetoprim/sülfatiazin 15 gün boyunca oral 15-30 mg/kg günde 3 defa (TID), eritromisin 21 gün boyunca 10 mg/kg oral TID, lincomycin 15 mg/kg, 21 gün boyunca oral TID kullanılmalıdır. pH> 7.4 olduğunda, ampisilin 21 gün boyunca 20 mg/kg kas içi (TID) veya sefaleksin (30 mg/kg) (BID) (günde 2 defa) uygulanır (Jiptean ve ark 2014).

AGALAKSİA

Agalaksia, annede süt üretiminin durması veya süt sekresyonunun olmamasıdır (Argyle 2006). Birincil nedeni annede doğmasal meme dokusu anomalilerinin olmasıdır ancak bu durum köpeklerde oldukça nadirdir. İkincil olarak ise, yetersiz beslenme, stres, hormon uygulamaları (progestagen), prolaktin sekresyonun azlığı, endotoksemi, sistemik hastalıklar olabilir (Kustritz 2010). Tedavisinde, laktasyondaki kedi ve köpeklerin enerji metabolizması hesaplanıp rasyon ona göre hazırlanmalıdır. Doğumdan sonra, anne sessiz, sakin kendini güvende hissedebileceği bir yere alınmalıdır. Fenotiyazin gibi tranklizanlar güvenlidir ve sakinleştirmenin yanında prolaktin salınımını da uyarabilmektedir. Asepromazine, 0.1-0.2 mg/kg, SC veya Metoclopramid, 0.1-0.2 mg/kg SC-IM uygulanmalıdır. Bu ilaçların 15 dakika içinde prolaktin salınımını uyardığı ve 15 dakika içinde sütün inmesini sağladığı bildirilmektedir. Oksitosin 0.5-1.0 IU SC her 30 dakikada bir veya intranasal oksitosin her 6 saatte bir uygulanabilir. (Jhonston ve ark 2001, Kustritz 2010)

GALAKTOSTATİS

Galaktostatis, meme bezlerinde ki sütün boşaltılamaması sonucu memede süt birikimidir. Meme dokusunda şişlik, ağrı ve kızarıklık ile karakterize olmakla beraber gecikilmiş olgularda enfeksiyon riski yüksektir (Novosad ve ark 2006). Enfeksiyon durumlarında akut mastitis tedavisi uygulanır, enfeksiyon negatif ise günde 3 defa 15'er dakika soğuk kompres ve yangıyı azaltmak için glukokortikoid uygulanır.

MEME HİPERPLAZİSİ

Meme kitlelerinin yaklaşık %80'i neoplastiktir. Geri kalan %20'si ise iyi huylu olmakla beraber büyük bir kısmı meme hiperplazisidir Köpeklerde meme kitleleri kedilere göre daha fazla görülmektedir. Bu kitlelerin görülme oranı kedileri genç yaşta kısırlaştıran bölgelerde daha düşüktür. Yapılan çalışmalarda istatiksel olarak herhangi bir ırk insidensi görülmemiştir. (Murphy 2009). Meme hiperplazisi kedilerde gebelikte, diöstrus evresinde ve eksojen progesteron uygulanan herhangi bir yaştaki kedide görülebilir (Jonston ve ark 2001). Pubertasa erişmeyen kedilerde uzun etkili progestagenlerin kullanılması uzun süre devam eden hiperplazilere neden olabilmektedir (Aydın ve Taşal 2013). Etkilenen meme bezlerinde diffuz genişleme ve çeşitli boyutlarda kitleler gözlemlenmektedir. Bu olay meme hiperplazisi meme

tümöründen ayrımını zorlaştırır (Jhonston ve ark 2001). Çoğu olguda tipik klinik bulgular, yaygın, sıkı, birden çok memede şişkinlik ve yangı belirtisi göstermeden memelerin şişmesidir. Bu durum hiperplazinin teşhisini nispeten kolaylaştırmaktadır. Kesin teşhis biyopsi örneklerinin histopatolojik olarak değerlendirilmesiyle konur (Wehrend ve ark 2001). Meme ultrasonografisi, kedilerde meme hiperplazisinin tanısında da yardımcı olabilir. Ayrıca, meme bezi yapısının değerlendirilmesi için hızlı ve kolay uygulanan bir yöntemdir. Hiperplazik memelerdeki ekojenite genellikle normal ve laktasyonel kedi meme bezlerine göre daha yüksektir. Ultrasonagrafik görüntülerde hiperplazik lezyonların sınırları keskindir (Payan-Carreria 2003). Meme hiperplazisi, progesteron reseptörü içerdiği için antiprogestin bir ilaç olan aglepriston deri altı yolla 10mg/kg olarak haftada bir uygulandığında 1-4 hafta içerisinde olumlu sonuç alınmıştır (Görlinger ve ark 2002). Aynı doz üst üste 5 gün uygulandığında da olumlu sonuçlar alınmıştır (Sontaş ve ark 2008). Görlinger ve ark (2002)'nın yaptıkları çalışmada fibroadenomatöz hiperplazili kedilerin tedavisinde, aglepristonu deri altı yerleştirerek, memenin gelişiminde tamamen gerileme sağlanana dek kullandıklarını bildirmektedirler. Diğer araştırmacılardan farklı olarak aglepristonun 20mg/kg haftada bir uygulanması ile 10/mg/kg ardışık iki hafta uygulanması arasında bir fark bulunmadığını ve hasta sahibinin ve operatörün 2 defa aynı işlemi yapmasından kurtulmasından dolayı daha uygun bir tedavi olduğunu rapor etmişlerdir.

Tedavi amacıyla ovaryohisterektomi uygulanabilir fakat hiperplazinin regrese olması için 5-6 ay süreye ihtiyaç vardır. Progestron hormonu uygulamaları ise sonlandırılmalıdır (Argyle 2006).

SONUÇ

Meme problemlerinin çok bir büyük bir bölümünün kısırlaştırılmamış dişi hayvanlarda görülmekte; bunun yanı sıra erkek hayvanlarda da meme problemleriyle karşılaşıbilmektedir. Enfektif meme dokularında akılcı ve doğru antibiyotik seçimleri ortaya konmuştur. Hormonların meme dokusu üzerine etkileri azımsanmayacak derece yüksektir. Günümüzde hayvan sahiplerinin daha bilinçli hale gelmesiyle kısırlaştırılan hayvan sayısı artmakta ve meme problemleri de azalmaktadır. Ancak sahipsiz kedi ve köpeklerin kontrolsüz üremeleri, sokakta yetersiz beslenme ve travmalar sebebiyle görülen meme hastalıkları da hala önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır.

KAYNAKÇA

Elsevier M, 2009. Infectious and Inflammatory Diseases of the Breast. Ed: Sabel MP. Essentials of the Breast Disease. 5th ed. Philadelphia, p. 83-90.

Salomon FV, Geyer H, Gille U, 2008. Milchdrüse, Mamma. Anatomie für die Tiermedizin,.2nded. Stutgart, Enke, p.645-55.

Ruckebusch Y, Phaneuf LP, Dunlob R, 1991. In: Lactation. Eds: Ruckebusch Y, Phaneuf LP, Dunlob R. Physiology of Small Animal and Large Animalp. Mosby year book, B.C.Decker: Philadelphia, Hamilton, p.482-623.

Topuzoğlu B, 2011. Sütçü İneklerde Staphylococcus aureus'a Bağlı Subklinik Mastitislerde Uzun Süreli Antibiyotik Tedavisinin Bakteriyolojik İyileşme ve Somatik Hücre Sayısı Üzerine Etkisi. Doktora Tezi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Türkiye. p.12.

Traas AM, O'Connor C, 2009. Postpartum emergenciep. International Veterinary Emergency and Critical Care Symposium. September 9-13 p.12

Hillerton JE, Berry EA, 2005. A Revıew Treating mastitis in the cow – a tradition or an archaism. Journal of Applied Microbiology, 98, 1250–1255.

Payan-Carreira R, 2013. Feline mammary fibroepithelial hyperplasia: a clinical approach. In: Insights from veterinary medicine. InTechOpen. p. 215–232.

Jhonston SD, Kustritz MVR, Olson PNS, 2001. The canine estrus cyle. In: Canine and Feline Theriogenology. Eds: Jhonston SD, Kustritz MVR and PNS Olson. W.B. Saunders Company. Philadelphia, p.16-32.

Nelson RW, Couto CG, 2009. Small Animal Internal Medicine. 4th ed. St. Louis, Missouri: Mosby Elsevier, p.946.

Kustritz R, MV, 2010. Clinical canine and feline reproduction evidence-based answerp. 1st ed. Iowa: Blackwell Publishing, 71-73, 155-160.

Uç A, Yiğit Ş, Alehan D, 1991. Anne Sütü ve İlaçları. Katkı Pediatri Dergisi, 12,572-83.

Wiebe VJ, Howard JP, 2009. Pharmocologic advances in canine and feline reproduction. Topics in Companion Animal Medicine, 24(2), 71-99.

Graham EM, Taylor DJ, 2012. Bacterial reproductive pathogens of cats and dogp. Vet Clin Small Anim, 42,561–582.

Vasıu I, Spınu M, Nıculae M, Pop RA, Balacı I, Brudasca F G, 2015. Laboratory Methods Used for Early Diagnosis in Bitch Mastitip. Bulletin UASVM Veterinary Medicine. p.72.

Ceron JJ, Eckersall PD, Martýnez-Subiela S. 2005. Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. Veterinary Clinical Pathology 34(2):85-99

Jiptean S, Ann Pettersson A, Höglund O V, Holst B S, Olsson U, Hagman R, 2014. Increased concentrations of serum amyloid A in dogs with sepsis caused by pyometra. BMC Veterinary Research, 10, 273.

Aydın M, Taşal İ, 2013. Kedilerde Üreme Fizyolojisi. In: Köpek ve Kedilerde Doğum ve Jinekoloji. Ed: Kaymaz M, Fındık M, Rişvanlı A, Köker A Malatya, Medipres Matbaacılık, p.283-294.

Wehrend A, Hospes R. ve Gruber A.D, 2001. Treatment of feline mammary fibroadenomatous hyperplasia with a progesterone-antagonist. The Veterinary Record, 17, 346-347.

Görlinger S, Kooistra HS, Van den Broek A, Okkens AC, 2000. Treatment of Fibroadenomatous Hyperplasia in Cats with Aglepristone. Journal of Veterinary Internal Medicine, 16, 710-713.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

A Rare Form of Osteopoikilosis. A Case Report

Mehmet Murat BALA

E-mail: muratbala@hotmail.com; Health Sciences University, Trabzon Kanuni Training and Research Hospital, Orthopaedics and Traumatology Department, Trabzon / Türkiye.

Abstract

Osteopoikilosis (OPK), asymptomaic bone dysplasia, a spotted bone disease, is a rare disease. OPK is an inherited condition with autosomal dominant trait resulting in sclerotic foci throughout the skeleton. In this article, we present a 34-year-old male patient has multiple scattered symmetric, well defined, sclerotic lesions of variable size are also observed over the cervical vertebra, bilateral wrist and hand, pelvis, bilateral proximal and distal femur and tibia, bilateral ankle and foot through X-rays. Although both the radiological and clinical findings of the case were compatible with osteopoikilosis (OPK), no change in the LEMD3 gene was found in the molecular genetic study that could cause disease. We also reviewed OPK in light of the literature.

Key Words: Osteopoikilosis, LEMD3 gene, sporadic

INTRODUCTION

Osteopoikilosis (OPK) is an inherited condition with autosomal dominant trait resulting in sclerotic foci throughout the skeleton. It has been suggested that loss-of-function mutations of LEMD3 gene located on 12q14.3 result in OPK(Silov et al., 2018). LEMD3 is an inner nuclear membrane protein. When LEMD3 is deactivated, it is resulting abnormal growth of connective and bone tissue via BMP and TGF-β signaling(Hershkovitz et al., 2007).

Albers-Schonberg was the first to describe this uncommon sclerosing bone dysplasia in 1915(Di Primio, 2011). Sometimes this disorder is associated with other abnormalities such as dacryocystitis, dermatofibrosis lenticularis disseminate, scleroderma, discoid lupus erythematosus, keloids, syndactyly, cleft palate, heart or renal malformations, endocrine disorders, and autoimmune disorders(Benli et al., 1992; Carpintero et al., 2004; Mohapatra et al., 2006). The diagnosis is often radiological or incidental. Radiologically, many sclerotic lesions of symmetric and homogeneous structure that are typically circular or ovoid can be observed; each lesion has a size of a few millimeters. These lesions are more prominent in long bones and the metaphyseal and epiphyseal pelvis; they are also common in phalanges and in spongy tissues of the tarsal and carpal bones. With regard to the differential diagnosis, apart from osteoblastic bone tumors, mastocytosis, tuberous sclerosis, osteopathy striata,

melorheostosis, and osteoma should be considered; in addition, it should be remembered that they may occur concurrently(Sarralde et al., 1994).

In the present study, we describe a rare case osteopoikilosis found accidentally in a 34-year-old who presented to our clinic because of underwent fixation of the left femoral shaft fracture. As a result of our genetic analysis, no mutation in the LEMD3 gene was detected in the patient with OPK skeletal phenotype.

CASE REPORT

A 34-year-old-male patient, ethnicity kürdish, no-smoking and no-alcoholic was referred to our clinic of orthopaedics. He reported a history of past trauma causing a fracture on the left femur. The patient was discharged without any complications and there was no pain or discomfort in his left thigh with no changes to the sclerotic lesions on radiograph 1 year after the surgery.

He had no related history of past medical illness, allergy and family history. He did not have any systemic disease and was not taking any medication. In the examination and inspection of the patient, there were no remarkable findings in the connective tissue or skin. There was no visible gait abnormality or postural deviations and there was no history of pain spread, morning stiffness, night pain, weight loss, fever; nor any sign of arthritis. The patient did not describe any numbness, tingling, and weakness in the legs. No neurologic signs or symptoms were observed. No fever or respiratory embarrassment accompanying with the injury was observed. Recently, he did not undergo obvious weight loss or expose to tuberculosis. Other systemic examination findings were normal. Further physical examination showed no palpable head, neck, supraclavicular, axillary, epitrochlear, or inguinal lymph nodes. In the general physical examination, no arthritis was detected in any joint.

In laboratory examination, all findings for complete blood count, erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, rheumatoid factor, serum electrolytes, alkaline phosphatase, calcium, phosphate and thyroid function tests, routine biochemistry, protein, urinalysis, and tumor marker levels were normal.

In the radiological assessment, no pathological findings were found in lumbar and chest radiographs. Plain radiographs showed underwent fracture in left femoral shaft; besides, multiple scattered symmetric, well defined, sclerotic lesions of variable size were also observed over the cervical vertebra, bilateral wrist and hand, pelvis, bilateral proximal and distal femur and tibia, bilateral ankle and foot through X-rays (Figure 1).

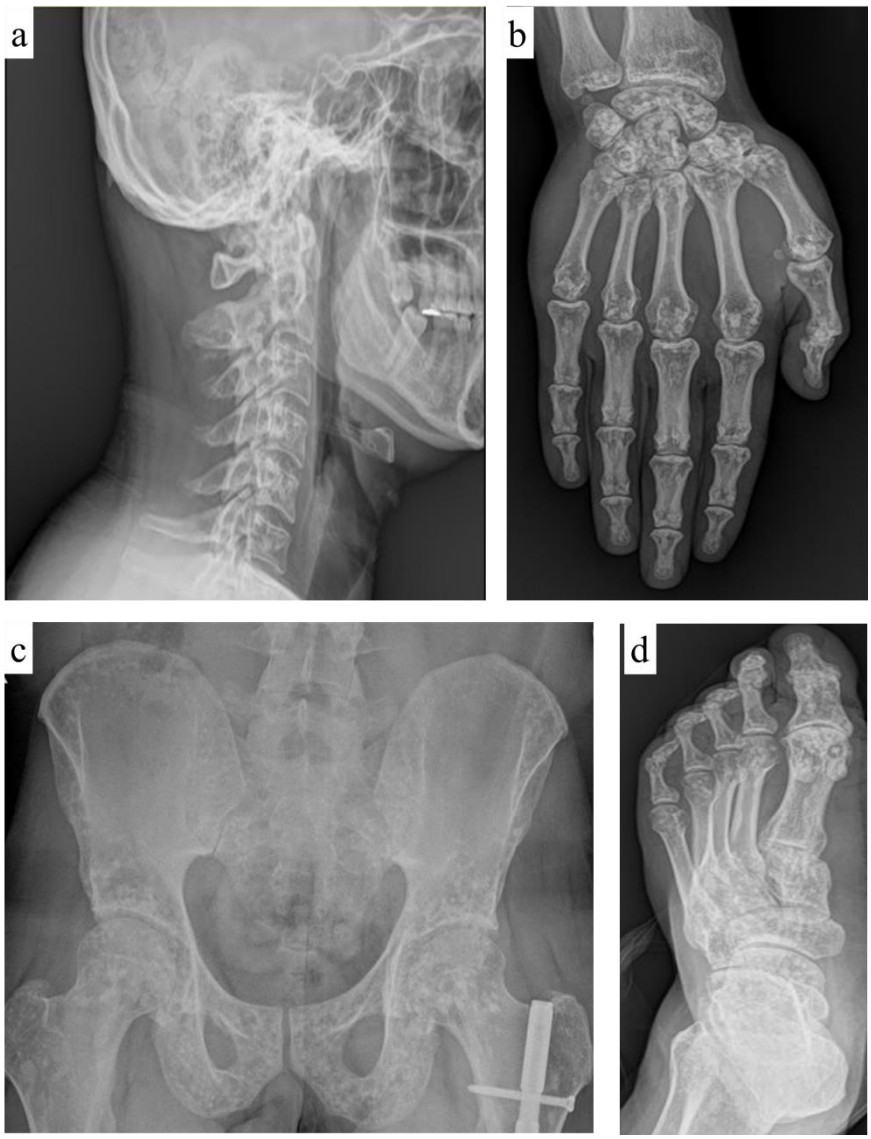


Figure 1. Representative radiologic findings of the patient: The patient underwent reduction and internal fixation of the left femoral shaft with intramedullary nail and multiple small, widely distributed, circular roundish radio-dense lesions of variable size in the (a) cervical vertebra, (b) wrist and hand, (c) pelvis, (d) ankle and foot.

The size of the lesions, varied from 1,5 to 8,5 millimeters, are located on spongious bone tissue, and in the inner bone cortex located bilaterally. MR scan of the torakal and lumbar spine has not objectified spinal stenosis. MR of the wrist has objective sclerotic foci in the numereus size (Figure 2).

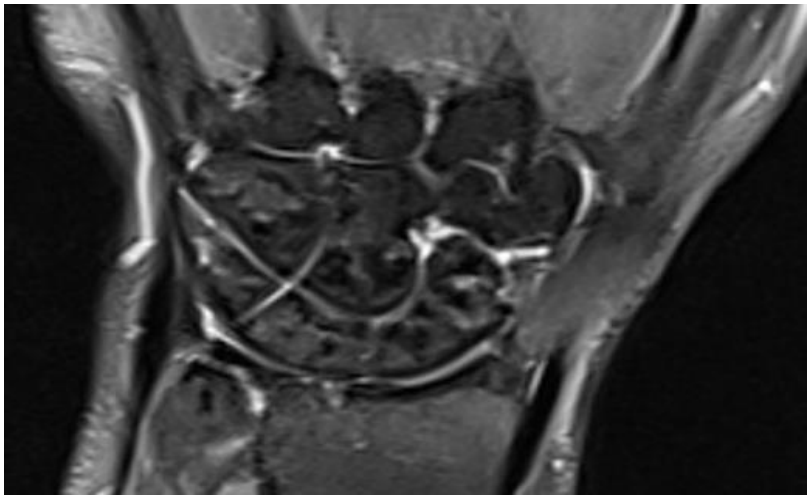


Figure 2. The right wrist magnetic resonance, numerous hyperdense lesions are well-circumscribed and have size in millimeters that confirm with the OPK.

With these clinical and radiologic findings, we concluded the diagnosis of OPK. The patient was diagnosed with characteristic radiological findings and OPK by excluding other differential diagnoses. Currently, he continues to maintain his daily activities. But his family members were evaluated and his father, mother, brother, sister and children were lesion free. A written informed consent was obtained from the patient.

Genetic Analysis

Genomic DNA was isolated from peripheral venous blood samples of the patients, the manufacturer (Detagen / Turkey) were performed using a DNA isolation kit according to the instructions. DNA sample density (ng / µl) and absorption measurements (A260 / 280) (1.80–2.00) were measured in spectrophotometer (Nanodrop Lite, Thermo Scientific). Then, mutation analysıs LEMD3 gene was performed with the Next Generation Sequencing (NGS) method.

Next Generation Sequencing

DETAGEN LEMD3 new generation sequencing kit was used for mutation analysis. PCR reactions was prepared with kit(Detagen/Türkiye) content and genomic DNA. At the end of PCR procedures, PCR products were checked by agarose (1%) gel electrophoresis. The products were uploaded to the MiSeq Illumina device (Illumina, San Diego, California). The data obtained were analyzed with the Integrative Genomics Viewer (IGV) software (version 2.3.98). We did not find any pathogenic or likely pathogenic variant that could be cause of disease.

DISCUSSION

OPK, asymptomaic bone dysplasia, a spotted bone disease, is a rare disease. It was reported that no gender difference was observed at all ages with an estimated prevalence of 1 in 50,000 individuals(Mohapatra et al., 2006). Although OPK is benign, clinical situations may be frequently mixed up with osteoblastic bone metastases. Kennedy et al.(Kennedy et al., 2003) reported that bony metastases from patients with breast cancer have been missed because of the presence of OPK. Thus, the accurate diagnosis is always very important(Kennedy et al., 2003).

Lesions are seen in the metaphysis and epiphysis of long bones. Lesions in the dorsolumbar spine were reported in a patient by Weisz(Weisz, 1982). But our patient has no lesion in the dorsolumbar vertebra spine, only lesions in the cervical vertebrae spine. Typically the patients are asymptomatic, although as many as 20% may have mild articular pain and joint effusion(Paraskevas et al., 2009). Fracture is a rare presentation of the disease(Zahar et al., 2002). Our patient had a fracture of the left femur shaft and the range of motion of all joints was normal with no restriction. The bone islands typically clustered around the joints and align themselves parallel to surrounding trabeculae (thus predominantly longitudinally in the metaphyses). The commonly involved sites are metaphysis and epiphysis of long bones, pelvis, carpi and tarsi(Mohapatra et al., 2006). Radiologic signs and MRI abnormalities of OPK observed in our case are the same as those described in the literature. Each lesion is small and dark on both T1 and T2 weighted images, as it is composed of mature dense bone.

Although this case is not so complicated, we have to be cautious when differentiating OPK. Differential diagnosis from osteoblastic metastasis must be done before performing invasive diagnostic particularly in symptomatic patients and to prevent false alarm for the patients. OPK is one of the skeletal “don’t touch” lesions. Thus, well-timed follow-up visits of the patients are recommended to survey other conditions which may require treatment.

Although both the radiological and clinical findings of the case were compatible with OPK, no change in the LEMD3 gene was found in the molecular genetic study that could cause disease. This may be related to gross deletions or duplications previously detected in the LEMD3 gene. Because large deletions and duplications can not be detected with the molecular genetic method used (Next Generation Sequencing). The same method is also insufficient for the detection of possible deeply located intronic mutations in the gene. Although a differential diagnostic study has been carried out, further advanced genetic research can be done. Mutation analysis, such as Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA), restriction fragment length polymorphism (RFLP), chromosomal microarray(CMA), can be performed using different molecular investigations to reveal the presence of mutations in the LEMD3 gene.

In conclusion, the presented case points to importance of the possible sporadic OPK. OPK is especially rare, but understandably reported because of its intriguing nature. However, the etiology of sporadic form of OPK remains unknown. Hence, mutation of the LEMD3 gene may be not always cause of sporadic OPK. As far as we can, the mutation in this gene could not be detected.

The nature of the additional genetic and/or environmental influences required for the development in those with sporadic OPK requires further investigation.

REFERENCES

Benli, I. T., Akalin, S., Boysan, E., Mumcu, E. F., Kis, M., & Turkoglu, D. (1992). Epidemiological, clinical and radiological aspects of osteopoikilosis. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume, 74*(4), 504–506.

Carpintero, P., Abad, J. A., Serrano, P., Serrano, J. A., Rodriguez, P., & Castro, L. (2004). Clinical features of ten cases of osteopoikilosis. *Clinical Rheumatology*, *23*(6), 505–508. https://doi.org/10.1007/s10067-004-0935-2

Di Primio, G. (2011). Benign spotted bones: a diagnostic dilemma. *CMAJ : Canadian Medical Association Journal = Journal de l'Association Medicale Canadienne*, *183*(4), 456–459. https://doi.org/10.1503/cmaj.091740

Hershkovitz, D., Amitai, B., & Sprecher, E. (2007). Familial cutaneous collagenomas resulting from a novel mutation in LEMD3. *The British Journal of Dermatology*, *156*(2), 375–377. https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2006.07651.x

Kennedy, J. G., Donahue, J. R., Aydin, H., Hoang, B. H., Huvos, A., & Morris, C. (2003). Metastatic breast carcinoma to bone disguised by osteopoikilosis. *Skeletal Radiology*, *32*(4), 240–243.

Mohapatra, M. K., Patro, S. S., Jajodia, N. K., & Agarwal, S. (2006). Osteopoikilosis. *The Journal of the Association of Physicians of India*, *54*, 939.

Paraskevas, G., Raikos, A., Stavrakas, M., Spanidou, S., & Papaziogas, B. (2009). Osteopoikilosis: a case report of a symptomatic patient. *Journal of Radiology Case Reports*, *3*(12), 38–43. https://doi.org/10.3941/jrcr.v3i12.260

Sarralde, A., Garcia-Cruz, D., Nazara, Z., & Sanchez-Corona, J. (1994). Osteopoikilosis: report of a familial case. *Genetic Counseling (Geneva, Switzerland)*, *5*(4), 373–375.

Silov, G., Erdogan, Z., Erdogan, M., Ozdal, A., Gencer, H., Akalin, T., & Karacavus, S. (2018). Tc-99m MDP Bone SPECT/CT Findings of a Patient Detected with a New Mutation in LEMD3 Gene: A Case of Osteopoikilosis. *Molecular Imaging and Radionuclide Therapy*, *27*(1), 48–51. https://doi.org/10.4274/mirt.25743

Weisz, G. M. (1982). Lumbar spinal canal stenosis in osteopoikilosis. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, *166*, 89–92.

Zahar, A., Najeb, Y., Rafai, M., Largab, A., & Trafeh, M. (2002). [Femoral neck fracture in osteopoikilosis]. *Revue de chirurgie orthopedique et reparatrice de l'appareil moteur*, *88*(7), 725–727.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Kolonoskopi Sonrası İntra-Ekstraperitoneal Serbest Hava Olgusu: Cerrahi Müdahale Her Zaman Gerekli midir?

A Case of Post-Colonoscopy Intra/Extraperitoneal Free Air: Is Surgical Treatment Always Necessary?

Halil İbrahim TAŞCI[1]

okcu6528@gmail.com; Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi ABD, Ankara / Türkiye.

Özet

Kolonoskopi işlemine bağlı kalın bağırsak perforasyonu pnömatik veya mekanik etkiyle ya da terapotik işlemlere bağlı gelişebilmektedir. Hava insüflasyonu sonrası basınç artışına bağlı mukozada herniasyon gelişebilir. Bu durum, mukozayı belirgin perforasyon odağı olmaksızın havaya geçirgen hale getirebilir.

Rektum malign neoplazmı için 5 yıl önce ameliyat edilmiş ve radyasyon proktiti nedeni ile takipli 63 yaşındaki bayan hasta, yapılan kontrol kolonoskopi işleminden bir gün sonra gelişen, yavaş yavaş artan yüzde ve boyunda şişlik, nefes darlığı şikayetleri ile işlemden 3 gün sonra acil servise başvurdu. Yapılan tetkiklerinde kolonoskopiye bağlı pnömoperitoneum, pnömoretroperitoneum, pnömomediastinum, servikal ve fasial subkutan amfizem saptandı. Hastanın fizik muayenesinde peritonit bulguları olmaması, genel durumunun iyi ve işlemin üzerinden uzun süre geçmiş olması üzerine medikal takibine karar verildi. Hasta 2 günlük takip sonrasında sorunsuz şekilde taburcu edildi.

Kolonoskopiye bağlı intaperitoneal ya da ekstraperitoneal alanda serbest hava görülmesi hemen işlem esnasında olabileceği gibi uzun süre sonra da gelişebilmektedir. Bu hastalarda özellikle peritonit bulgusu yoksa, genel durumu iyi ise yakın gözlem altında medikal takip ile gereksiz cerrahi müdahaleler önlenebilir.

Anahtar Kelimeler: kolonoskopi, pnömomediastinum, pnömoperitoneum, subkutan amfizem.

Abstract

Colonoscopy-related colonic perforation may occur through pneumatic or mechanical impact, or due to various therapeutic procedures. Mucosal herniation may also develop because of the increase in post-air insufflation pressure. This condition may render the mucosa air-permeable without a distinct focal perforation point.

A 63-year-old female patient, who had had surgery for malign rectal neoplasm five years before and followed-up for radiation proctitis, presented to the emergency department three days after she had control colonoscopy with complaints of a gradually deteriorating facial and cervical swelling along with respiratory distress that developed a day after the procedure.

The results of the patient's analyses revealed that she had colonoscopy-related pneumoperitoneum, pneumoretroperitoneum, pneumomediastinum, cervical and facial subcutaneous emphysema. Medical follow-up was planned for the patient since there were no signs of peritonitis in her physical examination, her overall condition was well, and because a long time had passed after the procedure. The patient was discharged after a two-day follow-up with no problems.

Colonoscopy-related intraperitoneal or extraperitoneal free air can both be seen immediately during the procedure and it can develop a long time after the procedure as well. Unnecessary surgical procedures can be prevented through medical follow-up under close monitoring in such patients particularly if they do not have peritonitis signs or symptoms and their overall condition is well.

Keywords: colonoscopy, pneumomediastinum, pneumoperitoneum, subcutaneous emphysema.

GİRİŞ

Kolonoskopi, kolorektal hastalıkların tanı ve tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Her ne kadar güvenli ve rutin bir uygulama olarak kabul edilse de nadiren kanama ve perforasyon gibi komplikasyonlara da sebep olabilmektedir (1). Komplikasyon olarak intraperitoneal perforasyon nispeten sık görülse de pnömoretreoperitoneum, pnömomediastinum ve subkutan amfizem ile beraber görülebilen ekstraperitoneal perforasyon oldukça nadir bir durumdur (2). Ekstraperitoneal alana perforasyon olur ise gaz retroperitoneal alanda ilerleyerek pnömoretroperitoneum, pnömomediastinum, pnömoskrotum ve subkutan amfizeme yol açabilir (3).

Bu vaka sunumunda; daha önce rektum malignitesi nedeni ile ameliyat edilen, adjuvan radyoterapiye bağlı radyasyon proktiti gelişmiş olan 63 yaşında bayan hastaya yapılan tanısal kolonoskopi sonrası görülen ve medikal olarak takip edilen pnömoperitoneum, pnömoretroperitoneum, pnömomediastinum, servikal ve fasial subkutan amfizem olgusu literatür bilgileri eşliğinde sunulmuştur..

OLGU

Rektum malign neoplazmı nedeni ile 5 yıl önce low anterior rezeksiyon ameliyatı yapılmış olan 63 yaşındaki bayan hastaya ameliyat sonrası adjuvan kemoterapi ve radyoterapi uygulanmıştı. Hasta radyoterapiye bağlı gelişen radyasyon proktiti nedeni 3 ay öncesine kadar 2 yıl süre ile mesalazin lavman tedavisi almıştı. Hasta son 1-2 haftadır ortaya çıkan hazımsızlık, karın ağrısı, karında şişlik ve ara ara olan bulantı-kusma şikayetleri ile başvurdu. Bilgisayarlı karın tomografisinde rektum bölgesinde duvar kalınlaşması saptanması üzerine anastomoz hattında darlık ön tanısı ile hastaya kolonoskopi planlandı. Kolonoskopi işleminde anal kanaldan itibaren 15. cm'de başlayan ödemli, enflame, hiperemik alan ve lümende darlık saptandı. Perforasyon riski nedeni ile daha fazla ilerlenmedi ve herhangi bir girişimsel işlem de yapılmadı. Kolonoskopide herhangi bir komplikasyon gelişmemesi üzerine hasta kontrole

çağrılarak taburcu edildi. Hastanın işlemden yaklaşık bir gün sonra başlayan, yavaş yavaş artış gösteren boyunda, omuzda, göğüs ön ve arka duvarında şişlik şikayeti olmuş. Başlangıçta şişlik dışında şikayeti olmayan hasta üç gün sonra solunum sıkıntısının da ortaya çıkması üzerine acil servise başvurmuş.

Yapılan fizik muayenede hastanın vital bulguları normaldi. Hastanın şişlik olan bölgelerinde krepitasyon mevcuttu ve solunum sesleri kısmen azalmıştı. Karın muayenesinde hafif distansiyon dışında hassasiyet, rebound hassasiyet ve defans bulgusu yoktu. Laboratuar tahlillerinde C-reaktif protein ile lökosit değerleri normal sınırlar içerisinde idi. Kan gazında oksijen saturasyonu %95 olarak ölçüldü. Ayakta direkt karın grafisinde her iki diyafram altında yaygın serbest hava görünümü vardı (Şekil 1). Çekilen bilgisayarlı boyun ve akciğer tomografisinde paralaringeal alanlardan başlayıp göğüs duvarında da devam eden yumuşak dokular arasında, ayrıca tüm mediastende yaygın gaz imajları saptandı (Şekil 2a-2d). Pnömotoraks bulgusu yoktu.

Hastanın görüntüleme ve muayene bulgularında pnömotoraks saptanmaması, kolonoskopi işleminin üzerinden 3 gün geçmiş olmasına rağmen peritoneal irritasyon bulgularının olmaması, laboratuvar tetkiklerinin de normal sınırlar içerisinde olması üzerine medikal olarak takibine karar verildi. Ağızdan beslenmesi kesildi, intravenöz hidrasyon ile intravenöz seftriakson ve intravenöz metronidazol tedavisine başlandı. Olası bir cerrahi akut karın tablosunda gecikmeyi önlemek adına, fizik muayene ve laboratuvar bulguları ile yapılan 2 günlük yakın takibi sonrasında hasta sorunsuz şekilde taburcu edildi. Kolonoskopi işleminden 15 gün sonra yapılan kontrolde; hastanın belirgin şikayeti ve muayene bulgusu yoktu. Boyun ve torakaabdominal bilgisayarlı tomografide; boyun ve göğüs duvarındaki cilt altı amfizemin tamamen, pnömomediastinumun tama yakın düzeldiği, pnömoperitoneumun ve pnömoretroperitoneumun ise azaldığı saptandı (Şekil 3a-d).

SONUÇ VE TARTIŞMA

Tanısal kolonoskopi sonrası kalın bağırsakta perforasyon riski %0.2 ile %0.4 arasında değişmektedir. Polipektomi yapılan hastalarda bu riskin %1'e, kolonik darlıklarda balon dilatasyon yapılan hastalarda ise %4.6'lara kadar çıktığı bildirilmektedir (4). En sık perforasyon sigmoid kolonda görülmektedir (2). Kolonoskopiye bağlı kalın bağırsağın perforasyonu üç farklı mekanizma ile açıklanmaktadır. Bunlar; mekanik, pnömatik ve terapötik işlemlere bağlı gelişen perforasyonlardır (5). Mekanik perforasyon, bağırsak lümenine aşırı baskı yapan endoskopun ucu veya şaftından, pnömatik perforasyon ise kolon duvarının lümene verilen yüksek basınçlı hava ile yırtılmasından kaynaklanır (5). Pnömatik ve mekanik perforasyon, sıklıkla divertikülit, enflamatuar barsak hastalığı, iskemik kolit veya cerrahi yapılmış hastalarda anastomoz bölgeleri gibi kolon duvarının daha zayıf olduğu yerlerde görülür (5). Polipektomi sonrası, elektrokoter uygulaması ve biyopsi forsepslerinin neden olduğu işleme bağlı kolon perforasyonu da görülebilmektedir. Pnömatik etkinin bir sonucu olarak işlem sırasında hava insüflasyonu ile artmış lümen içi basınca bağlı olarak mukozada herniasyon gelişebilir. Bu

durum, mukozayı, gözle görünür bir perforasyon odağı olmaksızın havaya geçirgen hale getirebilir (6). Ayrıca kolon duvarındaki derin ülserasyonlar da kolon duvarında tespit edilebilir bir perforasyon olmadan gaz sızıntısına yol açabilir (7). Sunulan olguda perforasyona zemin hazırlayabilecek cerrahi anastomoz ve radyasyon proktiti mevcuttu. Hastamızda klinik bulguların işlemden bir gün sonra ortaya çıkması karın muayenesinde özellik olmaması yanında laboratuar incelemelerinin normal olması nedeniyle bu durumun kolon duvarında belirgin bir perforasyon olmadan gaz sızıntısına bağlı olduğu düşünüldü.

Tanısal ve/veya terapötik kolonoskopik işlemler esnasında, yukarıda sayılan nedenlere bağlı olarak lümen dışına çıkan gazın, nadiren; pnömoperitoneum, pnömoretroperitoneum, pnömatozis sistoides intestinalis, pnömomediastinum, pnömoskrotum, subkutan amfizem, pnömotoraks ve pnömoperikardiuma sebep olabileceği bildirilmiştir (3). Boyun, toraks ve karnın bağlantısı; subkutan doku, prevertebral doku, visseral ve perivisseral alanlar aracılığıyla sağlanmaktadır. Visseral boşluk; trakea ve özofagusu çevreleyerek mediastende devamlılık gösterir. Daha sonra özofagusu takip ederek diyafragmatik hiatustan retroperitoneal yumuşak doku boşluğuna doğru ilerler (4). Bu nedenle, bu bölgelerden herhangi birinde ortaya çıkan hava diğer alanlara da geçebilmektedir. Benzer şekilde ciltaltı amfizemi de ortaya çıkabilir (4). Sunulan vakada da kolonoskopi işlemine bağlı intaperitoneal retroperitoneal, mediastinal alanlarda ve servikal ile fasial subkutan amfizemin eşlik ettiği ekstraperitoneal serbest hava mevcuttu.

Hastalarda semptomlar perforasyonun intraperitoneal veya ekstraperitoneal olmasına göre farklılık göstermektedir. İntraperitoneal perforasyon olan olgularda sıklıkla peritonit bulguları mevcutken, retroperitoneal perforasyon olan hastalar daha sessiz bir kliniğe sahiptir (4). Retroperitoneal perforasyon olan olgularda, intraperitoneal perforasyon olan hastalardan farklı olarak genelde ağrı olmaz. Retroperitoneal perforasyon olan olgularda pnömotoraks, pnömomediastinum ve boyundaki cilt altı amfizeme bağlı solunum sıkıntısı gelişebilmektedir. Diğer klinik ve laboratuar bulguları; ateş ve lökositozdur (8). Perforasyon sıklıkla intraperitoneal ya da ekstraperitoenal alana olurken her iki alanın da etkilenmesi oldukça nadir olarak görülür (5). Sunduğumuz vakada her iki alanın da tutulumu mevcut olup hastada klinik olarak pnömomediastinum ve boyundaki cilt altı amfizeme bağlı solunum sıkıntısı dışında herhangi bir bulguya rastlanmamıştır.

Tanıda; posterior-anterior akciğer grafisi, ayakta direkt karın grafisi ve bilgisayarlı tomografi intraperitoneal ve ekstraperitoneal perforasyonların tanısı ve hangi alanın etkilendiğinin ayrımının yapılmasında oldukça yararlıdır (4). Bizim hastamızda da ayakta direkt karın grafisi ve bilgisayarlı tomografi tanıda yol gösterici olmuştur.

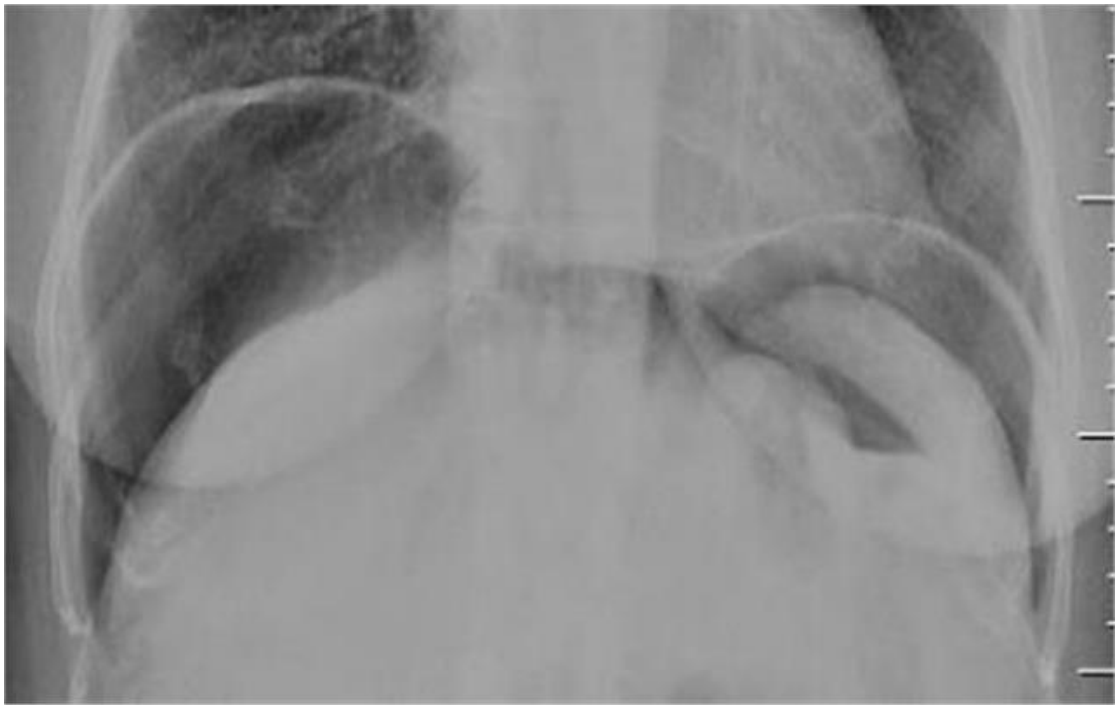
Bu hastaların tedavisinde cerrahi müdahale mi yapılacağı, konservatif yaklaşımın mı tercih edileceği hastanın klinik bulgularına bağlıdır. Diyafram altında serbest hava görülmesi tek başına cerrahi müdahale için endikasyon değildir (10). Kolonoskopiye bağlı perforasyonda nispeten temiz olan kalın bağırsağa bağlı generalize peritonit gelişme ihtimali daha düşüktür (4). Perforasyonun boyutu, olayın başlangıcının üzerinden geçen süre ve hastanın genel durumu

cerrahi ya da cerrahi olmayan tedavi yöntemini belirleyen faktörlerdir (4). Bununla birlikte konservatif tedavi yöntemi tercih edilen hastalarda gelişebilecek generalize peritonit durumunda acil cerrahi müdahale için de hazırlıklı olunmalıdır. Hastamızın, kolonoskopi işleminden üç gün sonra tanı konmuş olması ve belirgin klinik ya da laboratuvar bulgusu olmaması üzerine medikal olarak takibi yapılmış, sorunsuz şekilde taburcu edilmiştir.

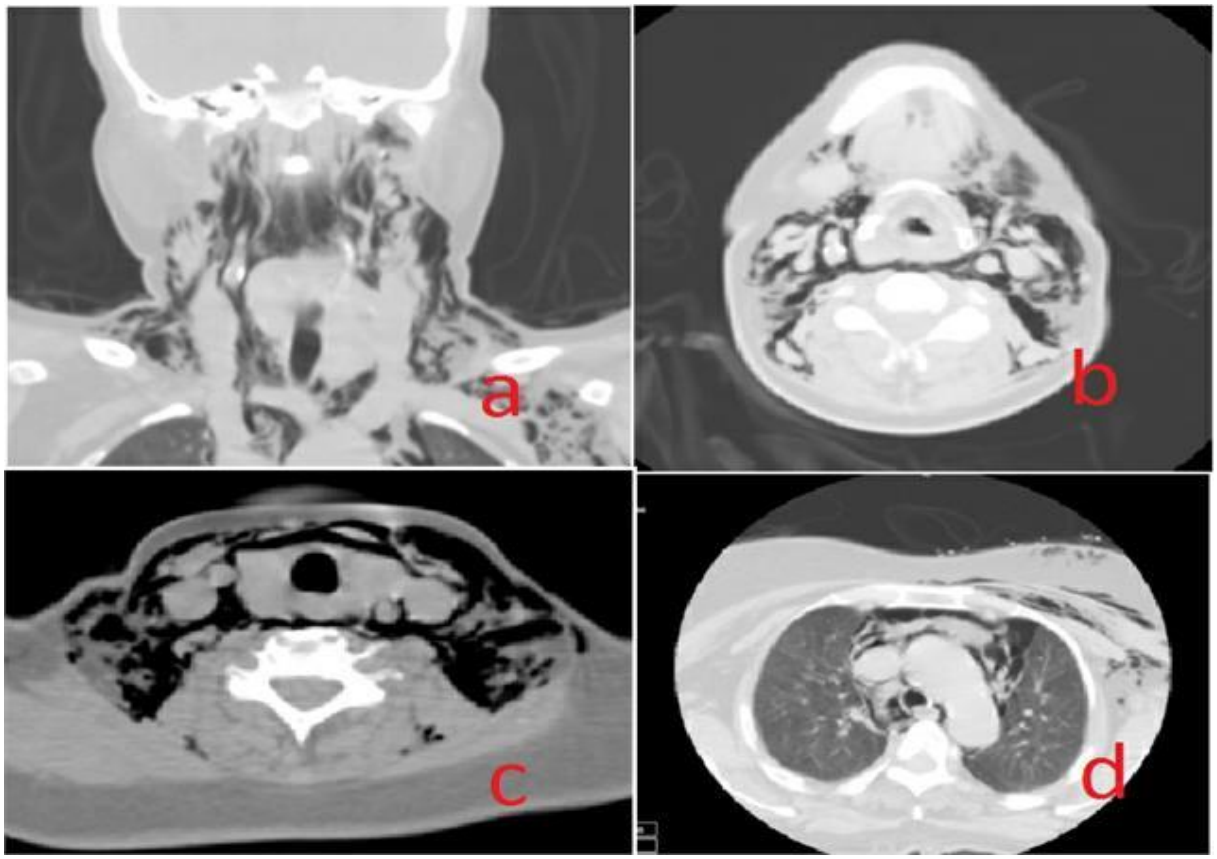
Her ne kadar kısmi bir inceleme yapılmış olsa da kolonoskopi işlemine bağlı olarak, özellikle iltihabi bağırsak hastalığı, geçirilmiş cerrahi anastomozlar, radyasyon proktiti gibi zemin hazırlayıcı faktörlerin olduğu hastalarda hem intraperitoneal hem de ekstraperitoneal alanda serbest hava görülebilmektedir. Bu durumun hemen işlem esnasında olabileceği gibi uzun süre sonra da gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Özellikle peritonit bulgusu olmayan, genel durumu iyi hastalarda yakın gözlem altında medikal takip ile gereksiz cerrahi müdahalelerin önlenebileceği düşüncesindeyiz.

ŞEKİLLER

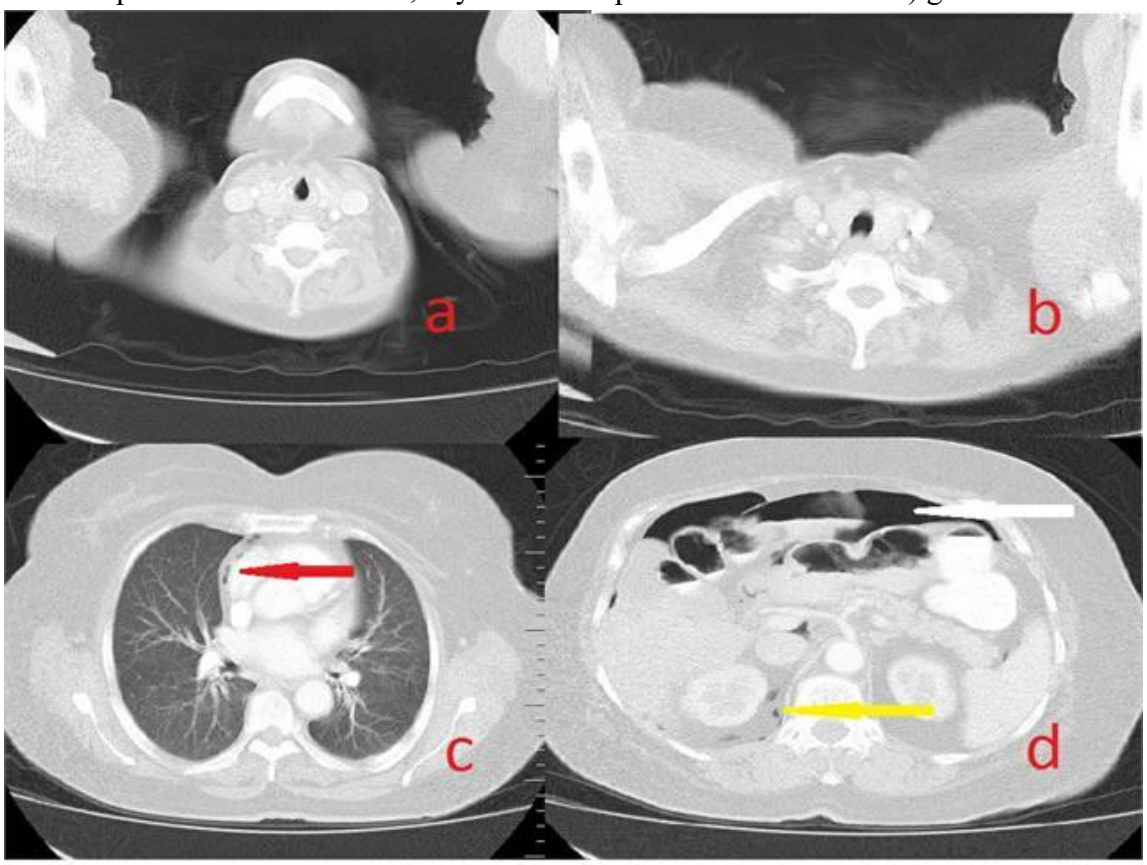
Şekil 1: Ayakta direkt karın grafisinde her iki diyafram altında serbest hava görünümü.



Şekil 2a-2d: Bilgisayarlı tomografide paralaringeal alanlardan başlayıp göğüs duvarına kadar devam eden, yumuşak dokular arasında ve mediastende yaygın gaz görünümleri.



Şekil 3a-3d: Bilgisayarlı tomografide normal boyun (3a) ve göğüs duvarı (3b), mediastende minimal gaz (3c)(kırmızı ok:mediastende serbest hava), intra-retroperitoneal gaz (3d)(sarı ok: retroperitoneal serbest hava, beyaz ok: intraperitoneal serbest hava) görünümleri.



KAYNAKÇA

1. Huh JK, No HS, Lim HH, Kim JH, Kim YC, Kim CH, Lee JC. Subcutaneous emphysema, pneumomediastinum and pneumoperitoneum after colonoscopy. Korean J Med. 2009;77:1153-6.

2. Falidas E, Anyfantakis G, Vlachos K, Goudeli C, Stavros B, Villias C. Pneumoperitoneum, Retropneumoperitoneum, Pneumomediastinum, and Diffuse Subcutaneous Emphysema

following Diagnostic Colonoscopy. Case Rep Surg. 2012;2012:108791.

3. Webb T. Pneumothorax and Pneumomediastinum During Colonoscopy. Anaesth Intensive Care. 1998 Jun;26(3):302-4.

4. Fazeli MS, Keramati MR, Lebaschi AH, Bashashati M. Extensive Subcutaneous Emphysema Due to Colonic Perforation Following Colonoscopy. J Coll Physicians Surg Pak. 2009 Jun;19(6):383-5.

5. Park NS, Choi JH, Lee DH, Kim YJ, Kim ES, Jung SW, Koo JS, Lee HS, Lee SW. Pneumoretroperitoneum, Pneumomediastinum, Peumopericardium and Subcutaneous Emphysema after Colonoscopic Examination. Gut Liver. 2007 Jun;1(1):79-81.

6. Ho HC, Burchell S, Morris P, Yu M. Colon perforation, bilateral pneumothoraces, pneumopericardium, pneumomediastinum, and subcutaneous emphysema complicating endoscopic polypectomy: anatomic and management considerations Am Surg. 1996 Sep;62(9):770-4.

7. Annaházi A, Polyák I, Nagy F, Wittmann T, Molnár T. "Ulcerative crepitus" - A case with subcutaneous emphysema and pneumomediastinum without colonic perforation or toxic megacolon in ulcerative colitis successfully treated conservatively. J Crohns Colitis. 2012 Jul;6(6):717-9.

8. Mastrovich JD, Peters N, Tripathi A. Acute onset of facial swelling during colonoscopy in a 50-year-old woman. Ann Allergy Asthma Immunol. 2004 Mar;92(3):307-12.

9. Cirt N, de Lajarte-Thirouard AS, Olivié D, Pagenault M, Bretagne JF. Subcutaneous emphysema, Pneumomediastinum, pneumoperitoneum and retropneumoperitoneum following a colonoscopy with mucosectomy. Gastroenterol Clin Biol. 2006 May;30(5):779-82.

10. Goerg KJ, Duber C. Retroperitoneal, mediastinal and subcutaneous emphysema with pneumothorax after colonoscopy. Dtsch Med Wochenschr. 1996 May 24;121(21):693-6.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Familial Partial Atrioventricular Septal Defect: Four Adult Females in Four Related Kindreds in Turkey ; Case Reports

Sameh ALAGHA

E-mail:samehalagha@gmail.com; Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahi Bölümü, Yozgat / Türkiye.

Özet

Atriyoventriküler septal defekt (AVSD) yaygın bir konjenital kalp defekti, komplete, parsiyel veya primum tip atriyel septal defekt, transizyonel ve intermediate tiplerden oluşmaktadır. AVSD ailesel bir katılım paterni olarak literatürde çok az ailede tanımlanmıştır ve kromosomal anormallikleri olan bireylerde daha sık görülmektedir. Bu sunumda dört akraba ailede, biri izole primum atriyel septal defekt, diğerleri parsiyel AVSD tanısı almış dört erişkin kadın olgusunu bildiriyoruz, genetik tanı olmamasına rağmen hastalarımızın down sendromu morfolojisi yok, AVSD ailesel olarak ortaya çıkması nadirdir ve diğer kromozom anormalliklerinden ayrı olarak yetişkinlerde görülmesi çok az vakada tanımlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: atriyal septal defekt ostium primum, konjenital kalp defektleri, ailesel, genetik, parsiyal atriyoventriküler septal defekt.

Abstract

Atrioventricular septal defect (AVSD) is a common congenital heart defect (CHD). İt comprises a spectrum of defects including complete, partial, or primum type atrial septal defect (ASD), transitional and intermediate types, AVSD was described in few pedigrees suggesting a familial pattern of inheritance, and it is more common in patients with chromosomal abnormalities. we report four cases of adult females in four related families, one of them was diagnosed with isolated primum ASD and the others with partial AVSD, despite the absence of a genetic diagnosis, our patients do not have a down syndrome morphology, the familial occurrence of this particular type of CHD is uncommon and few cases have been identified as partial AVSD in adults apart from other chromosomal abnormalities

Keywords: atrial septal defect ostiım primum, congenital heart defect, familial, genetic, partial atrioventricular septal defect.

İntroduction

AV canal defects encompass a wide variety of AV septal defects and AV valve abnormalities and account for about 7-17% of all cardiac malformations (Shuler et al., 2013), they can be categorized as complete, partial, intermediate, and transitional types.

While the majority of ASDs are sporadic, isolated defects and unrelated to chromosomal abnormalities or malformation syndromes (Kumar et al., 1994), few families have the defect as a part of genetic abnormality (Li Volti et al., 1991) and various patterns of inheritance, especially in cases of secundum defects, have been identified, most notably autosomal dominant (Kumar et al., 1994; Richer et al., 1972). AVSD has also been described in few pedigrees indicating a familiar pattern of recurrence and several mutated genes involved in cardiac development have been identified in those patients (Pugnaloni et al., 2020).

Most non-chromosomal CHDs are believed to be a result of a combination of genetic and environmental factors (Kumar et al., 1994) which include exogenous drugs, toxic agents such as alcohol, and congenital infections such as Rubella (Gelernter-Yaniv & Lorber, 2007; Kumar et al., 1994), moreover, consanguineous marriage has been reported in several studies as a risk factor for many CHDs including AVSD (Bassili et al., 2000; Becker et al., 2001).

İn this report we present 4 cases in four relative families, one of which was diagnosed with isolated primum type ASD, and the other three with partial AVSD, all of them except one were operated on and followed up by the same physician. None of these patients had features suggestive of Down syndrome. There was no history of either Down syndrome or any CHD in any of the members of the extended family, although they were not examined for it, no environmental or pharmacological etiology was involved. Few cases regarding familial recurrence of primum type ASD or partial AVSD were reported decades before, all reported cases were diagnosed in one sibship at earlier ages (James et al., 1968; Richer et al., 1972). To the best of our knowledge familial aggregation of this particular form of CHD is a rare finding and few cases have been reported as partial AVSD in adults and apart from Down syndrome.

Cases presentation

Case 1

A 36-year-old young woman was admitted to our clinic with a history of shortness of breath on exertion, physical examination revealed a 2/6 holosystolic murmur over the aortic area, and a regular rate and rhythm, the parents had a consanguineous marriage and are healthy, the patient also had a consanguineous marriage, she is a mother of three children who were born by vaginal delivery uneventfully, she has got 3 siblings and all are doing well, echocardiography with color flow showed presence of left to right shunt, further examination with transesophageal echocardiogram revealed a primum type ASD of 12 mm size with pulmonary artery pressure of 40 mmHg, the interventricular septum was aneurysmatic which was considered to be compatible with ventricular septal defect spontaneous closure, no mitral valve cleft was present, the patient underwent surgical closure with autologous pericardium patch via limited right anterolateral thoracotomy, the postoperative course was uneventful, At follow up, 1 month after the operation echocardiography showed an intact interatrial septum with pulmonary artery pressure of 27 mmHg.

Case 2

A 27-year-old young woman was referred to another clinic in 2005 due to palpitation during delivery, the parents and the patient herself had a consanguineos marriage, cardiac examination revealed a regular rhythm and rate with 1/6 holosystolic murmur in all areas, transthoracic echocardiography with color –doppler evaluaion revealed a shunt from left to right in the basal segment of the interatrial septum without the involvement of the interventicular septum, also there was a cleft in the anterior leaflet of the mitral valve, the pulmonary artery pressure was 45 mmgh, apart from these findings there was no other echocardiographic abnormality, so the patient was diagnosed as having a partial AVSD, surgical repair with pericardial patch for ASD and direct suture with ring annuloplasty for mitral cleft was performed via median sternotomy, in 2009 four years after the operation, the patient was admitted to the emergency department of the same clinic with severe shortness of breath, she was diagnosed with pulmonary edema, tranthoracic echocardiography revealed acute mitral insufficiency, the patient was admitted to the intensive care unit and intraaortic baloon pumb was placed, nitroprussid infusion was initiated, however, the patient's condition had worsened progressively, and the decision was made to take her to the operation immedietely, mitral valve replacement was performed, the postoperative course was uneventfull and the patient could enjoy the treatment and was discharged on the 7th postoperative day.

Case 3

A 27-year-old young woman presented at another clinic in 2011 with shortness of breath, fatigue, palpitations, which had been increasing for months, there was no consanguineous marriage history in that family, she has one son and a twin brother who are completely normal, two-dimensional transthoracic echocardiography was performed, a large primum ASD was found, also there was a cleft in the anterior leaflet of the mitral valve, no ventricular septal defect was present, systolic pulmonary artery pressure was 38 mmHg, she had a pericardial patch closure of ASD and direct suture repair of the cleft via median sternotomy, the patient had no complaints and was discharged on the 5th day after the operation.

Case 4

This patient underwent surgical intervention of primum type ASD closure and mitral valve replacement at the age of 16, the patient passed away three years ago at the age of 40 and the cause of death is unknown, so we could not get further information on the inquiry regarding the perioperative course .

Discussion

AVSD has been reported in various pedigrees indicating a pattern of familiar recurrence. Multiple genes involved in cardiogenesis and cardiac septation have been defined as mutated in AVSD patients (Pugnaloni et al., 2020), including mutations in the cardiac transcription factor gene NKX2-5 (McElhinney et al., 2003), GATA4, TBX5 (Xia et al., 2019), MYH6 (Ching et al., 2005), and some other mutations (Yuichi et al., 2002).

AVSD has also been reported with extracardiac disorders in about 75 % of cases, genetically, such defects have a strong association with Down syndrome or Other chromosomal abnormalities including Deletion 8p23 syndrome and Deletion 3p25 syndrome (Digilio et al., 1999), although partial forms of AVSD are more frequent when the chromosomes are normal (Carmi et al., 1992).

In the kindred reported here, chromosome analysis has not been conducted, yet no findings typically associated with chromosomal abnormalities, such as the existence of other congenital malformations, uncommon dermatoglyphic configurations, or mental retardation, have been found in the affected members.

Several studies have shown that genetic factors are involved in the etiology of ASD. Autosomal dominant and autosomal recessive traits have been proposed to clarify family aggregations (Bizarro et al., 1970; James et al., 1968), nevertheless, the incidence of ASDs in these families appears to be lower than that expected for a single gene defect and multifactorial type of inheritance (Hoffman, 1990; Kumar et al., 1994), or Incomplete penetrance and variable expressivity(Gelernter-Yaniv & Lorber, 2007), has been suggested.

Most cases of AVSD including those not associated with down syndrome are non- familial (Kumar et al., 1994), however, there seems no doubt that in the cases described here the cause is genetic, The clinical phenotype combined with generational skips is consistent with the autosomal recessive type of inheritance, in contrast, the assumption that the etiology of this particular type of CHD is multifactorial and attributable to the interaction of polygenic traits (Hoffman, 1990) can not be ruled out, Segregation studies in AVCD families revealed an autosomal dominant inheritance pattern associated to a major gene (Digilio et al., 1993; Kumar et al., 1994), in his analysis of patient series Digilio et al stated that AVSD followed a monogenic or polygenic type of inheritance which is consistent with the clinical findings that CHDs in offspring were concordant with the cardiac defects in parents (Digilio et al., 1993), However, previous researches on larger pedigrees demonstrate lower family concordance rates and emphasize the importance of gender and ethnic differences as a risk factor for familial recurrence (Brodwall et al., 2017), these observations support the polygenic origin of familial AVSD, which may exhibit complex patterns of inheritance with incomplete penetrance (Brodwall et al., 2017).

Although analysis of this family pedigree has led us to the hypothesis that an autosomal recessive trait might be segregated in each family, the four cases presented here illustrate the challenges of determining the heritable nature of this cardiac defect. It is noteworthy that two of the patients reported here were products of first-cousin marriages, and it is well known that consanguinity concentrates autosomal recessive genes in the offspring (Nabulsi et al., 2003), yet this does not explain the pattern of inheritance in the other two cases; assuming that the other members of the extended family have normal cardiac phenotype despite they were not examined for it, thus, İt can be suggested that this model requires incomplete penetrance to elucidate the cardiac phenotype of the affected members and clinical status of the other

members of the reported families, furthermore, prenatal environmental agents can probably be ruled out, particularly since one of the affected members was a dizygotic twin.

Another feature of our cases that we would like to emphasize in this report is the late development of symptoms of the affected members, Few cases of Ostium primum defect or partial AVSD have been reported in adults since these patients often receive medical attention at an earlier time once symptoms such as cyanosis, dyspnea, fatigue occur (Di Gioia et al., 2016). Medical literature indicates that patients with primum ASD remain asymptomatic in the absence of significantly related defects (Manning et al., 1994). The most significant factor affecting the timing of clinical presentation is the degree of mitral or tricuspid regurgitation; when valve regurgitation remains mild to moderate, symptoms can be delayed for decades (Di Gioia et al., 2016).

Conclusion

The hereditary cause of AVSD tends to be heterogenous and those cases not associated with down syndrome or other chromosomal abnormalities are often polygenic, although a limited number of cases indicate a single gene mutation. healthy parents of affected individuals may indicate a variable or incomplete gene penetration. Despite the absence of prevalence studies of familial occurrence of partial AVSD, we recommend screening all first and second-degree relatives of AVSD patients for cardiac malformations. While there is still no routine genetic investigation available, the genotyping of these families might be the next step in the investigation and we believe that this will be achievable in the immediate future.

References

Alam, M. M., & Al-Amin, M. (2020). An Unusual Atrial Septal Defect Producing Symptoms in a Young Lady. *International Journal of Innovative Research in Medical Science*, *5*(02), 2019–2021. https://doi.org/10.23958/ijirms/vol05-i02/832

Bassili, A., Mokhtar, S. A., Dabous, N. I., Zaher, S. R., Mokhtar, M. M., & Zaki, A. (2000). Risk factors for congenital heart diseases in Alexandria, Egypt. *European Journal of Epidemiology*, *16*(9), 805–814. https://doi.org/10.1023/A:1007601919164

Becker, S. M., Halees, Z. Al, Molina, C., & Paterson, R. M. (2001). Consanguinity and congenital heart disease in Saudi Arabia. *American Journal of Medical Genetics*, *99*(1), 8–13. https://doi.org/10.1002/1096-8628(20010215)99:1<8::AID-AJMG1116>3.0.CO;2-U

Bizarro, R. O., Callahan, J. A., Feldt, R. H., Kurland, L. T., Gordon, H., & Brandenburg, R. O. (1970). Familial atrial septal defect with prolonged atrioventricular conduction. A syndrome showing the autosomal dominant pattern of inheritance. *Circulation*, *41*(4), 677–683. https://doi.org/10.1161/01.CIR.41.4.677

Brodwall, K., Greve, G., Leirgul, E., Tell, G. S., Vollset, S. E., & Øyen, N. (2017). Recurrence of congenital heart defects among siblings—a nationwide study. *American Journal of Medical Genetics, Part A*, *173*(6), 1575–1585. https://doi.org/10.1002/ajmg.a.38237

Calkoen, E. E., Hazekamp, M. G., Blom, N. A., Elders, B. B. L. J., Gittenberger-De Groot, A. C., Haak, M. C., Bartelings, M. M., Roest, A. A. W., & Jongbloed, M. R. M. (2016). Atrioventricular septal defect: From embryonic development to long-term follow-up. In *International Journal of Cardiology* (Vol. 202, pp. 784–795). Elsevier Ireland Ltd. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.09.081

Carmi, R., Boughman, J. A., & Ferencz, C. (1992). Endocardial cushion defect: Further studies of "isolated" versus "syndromic" occurrence. *American Journal of Medical Genetics*, *43*(3), 569–575. https://doi.org/10.1002/ajmg.1320430313

Ching, Y. H., Ghosh, T. K., Cross, S. J., Packham, E. A., Honeyman, L., Loughna, S., Robinson, T. E., Dearlove, A. M., Ribas, G., Bonser, A. J., Thomas, N. R., Scotter, A. J., Caves, L. S. D., Tyrrell, G. P., Newbury-Ecob, R. A., Munnich, A., Bonnet, D., & Brook, J. D. (2005). Mutation in myosin heavy chain 6 causes atrial septal defect. *Nature Genetics*, *37*(4), 423–428. https://doi.org/10.1038/ng1526

Craig E Fleishman, M., & Aykut Tugertimur, M. (2012). *Clinical manifestations, pathophysiology, and diagnosis of atrioventricular (AV) canal defects*. Uptodate. https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-atrioventricular-av-canal-defects

Di Gioia, G., Mega, S., Miglionico, M., & Di Sciascio, G. (2016). Large ostium primum interatrial septum defect in asymptomatic elderly patient. *Journal of Cardiovascular Echography*, *26*(1), 16–18. https://doi.org/10.4103/2211-4122.178466

Digilio, M. C., Marino, B., Cicini, M. P., Giannotti, A., Formigari, R., & Dallapiccola, B. (1993). Risk of Congenital Heart Defects in Relatives of Patients With Atrioventricular Canal. *American Journal of Diseases of Children*, *147*(12), 1295–1297. https://doi.org/10.1001/archpedi.1993.02160360037013

Digilio, M. C., Marino, B., Toscano, A., Giannotti, A., & Dallapiccola, B. (1999). Atrioventricular canal defect without Down syndrome: A heterogeneous malformation. *American Journal of Medical Genetics*, *85*(2), 140–146. https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-8628(19990716)85:2<140::AID-AJMG8>3.0.CO;2-A

Gelernter-Yaniv, L., & Lorber, A. (2007). The familial form of atrial septal defect. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*, *96*(5), 726–730. https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2007.00240.x

Hoffman, J. I. E. (1990). Congenital heart disease: incidence and inheritance. *Pediatric Clinics of North America*, *37*(1), 25–43. https://doi.org/10.1016/S0031-3955(16)36830-4

James, Y. K., Thompson, M. W., Trusler, G. A., & Trimble, A. S. (1968). Familial atrial septal defect of the primum type: a report of four cases in one sibship. *Canadian Medical Association Journal*, *98*(4), 218–219.

Kumar, A., Williams, C. A., & Victorica, B. E. (1994). Familial atrioventricular septal defect: Possible genetic mechanisms. *British Heart Journal*, *71*(1), 79–81. https://doi.org/10.1136/hrt.71.1.79

Li Volti, S., Distefano, G., Garozzo, R., Romeo, M. G., Sciacca, P., & Mollica, F. (1991). Autosomal

dominant atrial septal defect of ostium secundum type. Report of three families. *Annales de Genetique*, *34*(1), 14–18. https://europepmc.org/article/med/1952784

Manning, P. B., Mayer, J. E., Sanders, S. P., Coleman, E. A., Jonas, R. A., Keane, J. F., VanPraagh, S., & Castañeda, A. R. (1994). Unique features and prognosis of primum ASD presenting in the first year of life. *Circulation*, *90*(5 II), II30-5. https://europepmc.org/article/med/7955270

McElhinney, D. B., Geiger, E., Blinder, J., Benson, D. W., & Goldmuntz, E. (2003). NKX2.5 Mutations in Patients with Congenital Heart Disease. *Journal of the American College of Cardiology*, *42*(9), 1650–1655. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.05.004

Nabulsi, M. M., Tamim, H., Sabbagh, M., Obeid, M. Y., Yunis, K. A., & Bitar, F. F. (2003). Parental consanguinity and congenital heart malformations in a developing country. *American Journal of Medical Genetics*, *116 A*(4), 342–347. https://doi.org/10.1002/ajmg.a.10020

Pugnaloni, F., Digilio, M. C., Putotto, C., De Luca, E., Marino, B., & Versacci, P. (2020). Genetics of atrioventricular canal defects. *Italian Journal of Pediatrics*, *46*(1), 1–13. https://doi.org/10.1186/s13052-020-00825-4

Richer, T. J., Gallen, W. J., & Friedberg, D. Z. (1972). Familial atrial septal. *British Heart Journal*, *34*(1), 2–4.

Shuler, C. O., Black, G. B., & Jerrell, J. M. (2013). Population-based treated prevalence of congenital heart disease in a pediatric cohort. *Pediatric Cardiology*, *34*(3), 606–611. https://doi.org/10.1007/s00246-012-0505-3

Xia, Y., Chen, S., Yang, Y., Wu, Y., Huang, S., Wang, Y., Ding, H., He, W., Li, P., & Zhuang, J. (2019). Novel Mutation in MYH6 in 2 Unrelated Chinese Han Families with Familial Atrial Septal Defect. *Circulation: Genomic and Precision Medicine*, *12*(11), 529–531. https://doi.org/10.1161/CIRCGEN.119.002732

Yuichi, I., Yukio, H., Toru, H., Toshinori, U., Shuzo, M., Tsuyoshi, I., Jun-ichi, I., Tetsuya, S., Hiroyuki, T., Ryozo, N., & Issei, K. (2002). Novel point mutation in the cardiac transcription factor CSX/NKX2.5 associated with congenital heart disease. *Circulation Journal*, *66*(6), 561–563. https://doi.org/10.1253/circj.66.561

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Plansız Evde Doğum Yapan ve Hastanede Doğum Yapan Gebelerin Perinatal Sonuçları

Perinatal Results for Pregnant Women with Unplanned Home Birth and Hospital Birth

Burak BAYRAKTAR [1]

E-mail: drburakbayraktar@gmail.com; Department of Obstetrics and Gynecology, University of Health Sciences Tepecik Training and Research Hospital, Izmir, Turkey

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, planlanmamış evde doğumların ve hastane doğumlarının perinatal sonuçlarını karşılaştırmaktır. Materyal ve Metod: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde Ocak 2014 - Aralık 2018 tarihleri arasındaki doğum kayıtları (hastanemiz dışında veya hastanemizde gerçekleşen) retrospektif olarak incelendi. Çalışma grubundaki (planlanmamış evde doğum) her hasta için benzer yaş ve gebelik süresine sahip dört kontrol grubu (hastanede doğum) gebe seçildi. Bulgular: 5 yıllık dönemde toplam 114 doğum evde gerçekleşmişti (prevalans: %0.24). Plansız evde doğum grubu ve kontrol grubunda anne yaşı, ileri anne yaşı ve pariteler benzer iken, adölesan anne sayısı evde doğum grubunda anlamlı olarak daha yüksekti (%15.7 vs %7.2, p=0,004). Plansız evde doğum grubu ve kontrol grubu arasında gebelik süresi ve erken doğum prevalansı benzerdi. Plansız evde doğum grubundaki yenidoğanların ortalama doğum ağırlıklarının daha düşük olduğu görüldü (2835±831 vs 3074±710, p=0,035). Düşük doğum ağırlığı, plansız evde doğum grubunda daha fazla izlendi (%23.7 vs %15.1, p=0,022). Her iki gruptaki yenidoğanların boyları ve grupların makrozomi oranı benzerdi. Plansız evde doğum grubunda 1. dakika <7 ve 5. dakika <7 Apgar skoru olan yenidoğan oranı anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla p=0,001 ve p<0,001). Plansız evde doğum grubunda neonatal ölüm anlamlı olarak daha yüksekti (p<0,001). Sonuç: Planlanmamış evde doğumlar, kötü obstetrik ve neonatal sonuçlarla ilişkilidir. Doğum normal bir süreçtir ve evde doğumun güvenli olabilmesi için "planlanması" ve profesyoneller tarafından desteklenmesi gerekir. Tüm önlemlere ragmen, planlı evde doğumlar bile hem anne hem de bebek için bazı riskler oluşturabilir.

Anahtar Kelimeler: Doğum yöntemi, normal vajinal doğum, sezaryen, doğum endikasyonları

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF
MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Abstract

Objective: The aim of this study is to compare the perinatal outcomes of unplanned home births and hospital deliveries. Materials and Methods: Births records (at outside or in our hospital) between January 2014 and December 2018 at the Department of Obstetrics and Gynecology, University of Health Sciences Tepecik Training and Research Hospital were analyzed retrospectively. For each patient in the study group (unplanned home birth), four patients with similar age and gestational period were taken as the control group (hospital birth). Results: A total of 114 births were home birth over a 5-year period (prevalence: 0.24%). While the maternal age, advanced maternal age and parity were similar in the home birth group and the control group, the adolescent maternal age was significantly higher in the home birth group (15.7% vs 7.2%, p=0,004). Pregnancy periods and preterm birth prevalence were similar between the unplanned home birth group and control group. The mean newborn weight was lower in the unplanned home birth group (2835±831 vs 3074±710, p=0,035). Low birth weight was more common in the unplanned home birth group (23.7% vs 15.1%, p=0,022). The height of the newborns and the prevalence of macrosomia were similar between the unplanned home birth group and control group. Apgar scores of <7 at 1st minute and <7 at 5th minute newborns were significantly higher in the unplanned home birth group (p=0,001 and p<0,001, respectively). Neonatal death was significantly higher in the unplanned home birth group (p<0,001). Conclusion: Unplanned home births are associated with poor obstetric and neonatal outcomes. Birth is a normal process and for home birth to be safe, it must be "planned" and supported by professionals. Despite all the precautions, even planned home births may create some risks to both mother and baby.

Keywords: Birth, home birth, unplanned home birth, maternal outcomes, perinatal outcomes, neonatal outcomes

INTRODUCTION

Home births are births that take place at home, as opposed to hospital births. Home birth was the common method of delivery until the advent of modern medicine, and home births were the dominant mode of delivery worldwide until the mid-19th century (MacDorman et al., 2013). But with the onset of hospital deliveries, home birth rates have generally fallen to less than 1% of all deliveries in most developed countries (MacDorman et al., 2013).

Home births can be planned or unplanned. Although the safety of planned out-of-hospital deliveries is controversial in the literature, the consequences of unplanned out-of-hospital deliveries are alarming (Flagan et al., 2019; Gutvirtz et al., 2020). Unplanned out-of-hospital deliveries are also associated with higher perinatal morbidity and mortality rates, and studies show that complications are largely preventable (Flagan et al., 2019; Gutvirtz et al., 2020). In addition, babies born out of hospital are at higher risk for admission to neonatal intensive care unit (NICU) due to hypothermia, polycythemia, hypoglycemia and convulsions (Gutvirtz et al.,

2020). Reports show that unplanned out-of-hospital births in developed countries are predominantly attributed to a lack of antenatal care, socioeconomic disadvantage, geographic isolation and multiparous mother (Flagan et al., 2019; Amorim et al., 2018).
The aim of this study is to compare the perinatal outcomes of unplanned home births and hospital deliveries.

MATERIALS AND METHODS

Births records (at outside or in our hospital) between January 2014 and December 2018 at the Department of Obstetrics and Gynecology, University of Health Sciences Tepecik Training and Research Hospital were analyzed retrospectively. The information was obtained from hospital electronic records and archives. As the inclusion criteria: singleton pregnancies, births of 500 g and above were used. Patients whose information could not be reached were excluded. For each patient in the study group (unplanned home birth), four patients with similar age and gestational period were taken as the control group (hospital birth).

Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) v26 was used for the analysis of statistics. Shapiro–Wilk tests were used for testing normality of quantitative data. Groups were compared using Student's *t*-test or Mann–Whitney *U*-test according to variable distribution. Data are expressed as mean ± standard deviation, median (min–max) and n (%). Chi-square tests were used for categorical variables. $p < 0.05$ was accepted as statistically significant.

RESULTS

A total of 114 births were home birth over a 5-year period (prevalence: 0.24%). While the maternal age, advanced maternal age and parity were similar in the home birth group and the control group, the adolescent maternal age was significantly higher in the home birth group (15.7% vs 7.2%, p=0,004). These findings are shown in table 1.

Table 1. *Demographic and medical characteristics*

	Unplanned Home Birth n=114	**Hospital Birth n=456**	**P value**
Maternal age (year) (mean±SD)	26±7	28±6,1	0,102
Adolescent pregnancy ≤19 (n,%)	18 (15.7%)	33 (7.2%)	**0,004**
Advanced age pregnancy ≥35 (n,%)	17 (14.9%)	59 (12.9%)	0,579
Parity (n,%)			0,261
Nulliparous	15 (13.1%)	80 (17.5%)	
Multiparous	99 (86.9%)	376 (82.5%)	

Pregnancy periods and preterm birth prevalence were similar between the unplanned home birth and control groups. The newborn genders were similar between the groups. The mean newborn weight was lower in the unplanned home birth group (2835±831 vs 3074±710, p=0,035). Low birth weight was more common in the unplanned home birth group (23.7% vs 15.1%, p=0,022). The height of the newborns and the prevalence of macrosomia were similar between the unplanned home birth group and control group. Apgar scores of <7 at 1st minute and <7 at 5th minute newborns were significantly higher in the unplanned home birth group (p=0,001 and p<0,001, respectively). Neonatal death was significantly higher in the unplanned home birth group (p<0,001). These findings are shown in table 2.

Table 2. *Obstetric and neonatal results*

	Unplanned Home Birth n=114	**Hospital Birth n=456**	**P value**
Pregnancy duration (week) (median, min-max)	35 (30-42)	35 (24-42)	0,432
Preterm Delivery Prevalence (<37 weeks) (n,%)	25 (21.9%)	69 (15.1%)	0,080
Gender (n,%)			0,277
Male prevalence	51 (44.7%)	209 (50.5%)	
Female prevalence	63 (55.3%)	205 (49.5%)	
Birth weight (g) (mean±SD)	2835±831	3074±710	**0,035**
Low birth weight (<2500 g) (n,%)	27 (23.7%)	69 (15.1%)	**0,022**
Macrosomia (≥4000 g) (n,%)	4 (3.5%)	24 (5.2%)	0,438
Height (cm) (mean±SD)	47±5	48±4	0,355
APGAR Score (n,%)			
<7 at 1st minute	20 (17.5%)	35 (7.6%)	**0,001**
<7 at 5th minute	13 (11.4%)	10 (2.2%)	**<0,001**
Neonatal Death (within 2 hours) (n,%)	10 (8.7%)	6 (1.5%)	**<0,001**

DISCUSSION AND CONCLUSION

The care provided during labor has the potential to affect the health of the mother and her baby both physically and emotionally, in the short and long term. The unplanned home birth rate is very low in most developed countries (1-2% in the UK, 1% in New Zealand, 0.6% in the USA, 0.5% in France, 0.4% in Australia and 1.1% in Japan) (Amorim et al., 2018). However,

rates are increasing in developing countries. In a multi-country analysis study for developing countries, more than half of births were at home in 23 out of 48 countries (Ashimi et al., 2015; Montagu et al., 2011). The home birth rate is 95% in Bangladesh, 41% in Mozambique, 90% in Nepal, 43% in Ghana, 90% in Ethiopia and 62% in Nigeria (Amorim et al., 2018; Ashimi et al., 2015). In our study, the prevalence was found to be 0.24% in a period of 5 years.

Studies of unplanned home births often show poor neonatal outcome. Perinatal morbidity and mortality in planned and unplanned out-of-hospital deliveries have been associated with various factors such as postpartum

hemorrhage, puerperal complications, low birth weight, polycythemia, and hypothermia (Gutvirtz et al., 2020; Javaudin et al., 2019). Hypothermia is the most common complication (Gutvirtz et al., 2020). In the literature, it has been reported that unplanned home deliveries have lower 1st minute and 5th minute Apgar scores and higher neonatal deaths (Amorim et al., 2018; Ashimi et al., 201; Javaudin et al., 2019). A review of 12 previously studies of 500,000 planned home births in low-risk women found that neonatal mortality rates for home births were three times that of hospital births (de Crespigny et al., 2014). In addition, the same study concluded that home deliveries had a higher risk of low Apgar scores in newborns and also delayed diagnosis of hypoxia, acidosis, and asphyxia. In our study, Apgar scores of <7 at 1st minute and <7 at 5th minute newborns were significantly higher in the unplanned home birth group. Neonatal death was significantly higher in the unplanned home birth group.

American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) emphasized that hospitals and maternity hospitals are the safest places for delivery, but these centers should provide medical information to these patients in terms of home birth, respecting patient rights (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2017). However, patients should be informed about maternal and neonatal risks. When unexpected obstetric complications occur in the mother or baby during home birth, the outcome will be worse than if the same complications occur in the hospital.

In conclusion, unplanned home births are associated with poor obstetric and neonatal outcomes. Birth is a normal process and for home birth to be safe, it must be "planned" and supported by professionals. Despite all the precautions, even planned home births may create some risks to both mother and baby.

REFERENCES

American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee Opinion No. 697: Planned Home Birth. Obstet Gynecol. 2017 Apr;129(4):e117-e122. doi: 10.1097/AOG.0000000000002024.

Amorim D, Machado HS (2018) Newborn and Maternal Outcomes in Out-of-Hospital Delivery: A Review. J Preg Child Health 5: 371. DOI: 10.4172/2376-127X.1000371

Ashimi AO, Amole TG (2015) Prevalence, reasons and predictors for home births among pregnant women attending antenatal care in Birnin Kudu, North-west Nigeria. Sex Reprod Healthc 6: 119-125.

de Crespigny L, Savulescu JHomebirth and the Future ChildJournal of Medical Ethics 2014;40:807-812.

Flanagan, B., Lord, B., Reed, R. et al. Women's experience of unplanned out-of-hospital birth in paramedic care. BMC Emerg Med **19,** 54 (2019). https://doi.org/10.1186/s12873-019-0267-9

Gutvirtz, G., Wainstock, T., Landau, D., & Sheiner, E. (2020). Unplanned Out-of-Hospital Birth-Short and Long-Term Consequences for the Offspring. Journal of clinical medicine, 9(2), 339. https://doi.org/10.3390/jcm9020339

Javaudin, F., Hamel, V., Legrand, A. et al. Unplanned out-of-hospital birth and risk factors of adverse perinatal outcome: findings from a prospective cohort. Scand J Trauma Resusc Emerg Med 27, 26 (2019). https://doi.org/10.1186/s13049-019-0600-z

MacDorman MF, Declercq E, Mathews TJ. Recent Trends in Out-of-Hospital Births in the United States. J Midwifery Womens Health. 2013 Sep-Oct;58(5):494-501. doi: 10.1111/jmwh.12092.

Montagu, D., Yamey, G., Visconti, A., Harding, A., & Yoong, J. (2011). Where do poor women in developing countries give birth? A multi-country analysis of demographic and health survey data. PloS one, 6(2), e17155. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0017155

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Türk Erkeklerinde Visseral Yağ, Abdominal Obezite ve Metabolik Sendromu En İyi Belirleyen Antropometrik Ölçüm: Bel Çevresi

Best Anthropometric Measurement for the Determination of Visceral Fat, Abdominal Obesity and Metabolic Syndrome in Turkish Men: Waist Circumference

Remzi BAHŞİ[1], Meltem ŞİMŞEK[2], Behice Merve GÜLER[3], Ömer DÖNDERİCİ[4], Pınar Nercis KOŞAR[5], Gül GÜRSOY[6], Selman ÜNVERDİ[7]

[1]E-mail: drremzibahsi@gmail.com; Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Geriatri Bilim Dalı, Samsun/ Türkiye.

[2]E-mail: drmeltemcatalkaya@yahoo.com; Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara/ Türkiye.

[3]E-mail: merveusta87@yahoo.com; Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara / Türkiye.

[4]E-mail: omerdonderici@gmail.com; Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara / Türkiye.

[5]E-mail: pkosar@hotmail.com; Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara / Türkiye.

[6]E-mail: gulgursoyyener@yahoo.com; Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara / Türkiye.

[7]E-mail: selmanunverdi@yahoo.com; Girne Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Girne/ KKTC.

Özet

Metabolik sendrom (MS) tanısında hangi kriterlerin kullanılacağı tartışmalıdır. Özellikle abdominal obezitenin ırksal farklılıklar göstermesi ortak tanı kriteri belirlenmesini daha da zorlaştırmaktadır. Biz bu çalışmamızda abdominal obeziteyi belirlemede altın standart yöntem olan visseral yağ kalınlığı (VYK) ölçümünden yararlanarak Türk erkeklerinde hangi antropometrik ölçümün MS' yi daha iyi belirlediğini saptamayı amaçladık. Prospektif kesitsel olarak planlanan çalışmamıza yaş ortalaması 51,7 ± 13,2 olan, MS' si olan 65, MS' si olmayan 54 olmak üzere toplam 119 erkek hasta dâhil edildi. Biyokimyasal parametrelerden trigliserit, HbA1c, açlık insülini, VYK ile pozitif korele iken HDL negatif korele saptandı. Ayrıca, VYK' nin antropometrik ölçümlerden beden kitle indeksi (BKİ), bel çevresi (BÇ), kalça çevresi (KÇ) ve bel kalça oranı (BKO) ile pozitif korele olduğu görüldü. VYK ile en iyi korele olan antropometrik ölçümün ise BÇ olduğu gösterildi. Sonuç olarak, Türk erkeklerinde abdominal obezite ve MS' yi en iyi gösteren antropometrik ölçümün BÇ olduğu sonucuna vardık.

Anahtar Kelimeler: abdominal obezite, antropometrik ölçümler, bel çevresi, metabolik sendrom, visseral yağ kalınlığı

Abstract

It is controversial which criteria will be used in the diagnosis of metabolic syndrome (MS). In particular, racial differences in abdominal obesity make it difficult to determine common diagnostic criteria. In this study, we aimed to determine which anthropometric measurement determines MS better in Turkish men by using visceral fat thickness (VFT), which is the gold standard method for determining abdominal obesity. A total of 119 male, 65 with MS and 54 without MS, with an average age of 51.7 ± 13.2 years, were included in this prospective cross-sectional study. Among the biochemical parameters, triglyceride, HbA1c, fasting insulin were positively correlated with VFT, while HDL was negatively correlated. Also, VFT was found to be positively correlated with body mass index (BMI), waist circumference (WC), hip circumference (HR) and waist-hip ratio (WHR). The anthropometric measurement that correlated best with VFT was shown to be WC. As a result, we concluded that the anthropometric measurement that best shows abdominal obesity and MS in Turkish men is WC.

Keywords: abdominal obesity, anthropometric measurements, metabolic syndome, visceral fat thickness, waist circumference

GİRİŞ

Metabolik sendrom (MS) insülin direnci, bozulmuş glukoz toleransı, diyabetes mellitus, obezite, abdominal yağ birikimi, dislipidemi ve hipertansiyon gibi çeşitli kardiyovasküler risk faktörlerinin eşlik ettiği sıklığı giderek artan bir halk sağlığı sorunudur. (Expert Panel on Detection, 2001). Önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olan MS aterosklerotik kalp hastalığı ve diyabet riskinde artışa yol açmaktadır (Kassi, Pervanidou, Kaltsas ve Chrousos, 2011). Dünyada sıklığı giderek artan MS' nin ülkemizdeki durumunu gösteren birkaç çalışma vardır. METSAR tarafından yapılan 4264 kişinin tarandığı çalışmada MS sıklığı %33,9 olarak tespit edilmiş ve yaşla birlikte bu sıklığın arttığı gösterilmiştir (Kozan vd., 2007). MS ile ilgili ülkemizde yapılmış olan diğer önemli çalışma olan TEKHARF çalışmasında da MS sıklığı 30 yaş üstü erkeklerde %27 bayanlarda ise %45,2 olarak bulunmuştur (Onat ve Sansoy, 2002).

MS tanısı için çeşitli kuruluşlar bazı tanı kriterleri belirlemişlerdir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP), Amerikan Klinik Endokrinologlar Derneği (AACE) ve Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) MS için birbiriyle kısmen örtüşen farklı tanı kriterleri belirlemişlerdir (Dagdelen, Yildirim ve Erbas, 2008). Bu kuruluşlar MS tanısında hangi parametrelerin kullanılacağı konusunda bir fikir birliği sağlayamamıştır. Ayrıca birbiriyle örtüşen parametrelerde de farklı kesme noktaları kullanmışlardır. Özellikle genel vücut yağlanması ve/veya karın içi yağ birikiminin belirlenmesinde hangi antropometrik ölçümün kullanılacağı ve kesme noktalarının ne olacağı konusunda fikir ayrılığı daha belirgindir. WHO beden kitle indeksi (BKİ) ve kalça çevresini (KÇ) kriterlere dâhil etmişken AACE sadece BKİ' yi dâhil etmiştir. Ayrıca WHO BKİ >30 kg/m^2'yi

kesme noktası olarak kabul ederken (Rochlani, Pothineni, Kovelamudi ve Mehta, 2017), AACE ≥25 kg/m^2'yi kullanmıştır (Einhorn, 2003). NCEP ATP-III ve IDF ise MS kriterlerine bel çevresini (BÇ) dâhil etmiştir. Ancak NCEP ATP-III erkekte 102 cm kadında 88 cm üzerini abdominal obezite olarak belirlerken, IDF ırka göre değişen kesme noktaları vermiştir. IDF BÇ' nin Avrupalı erkeklerde 94 cm, kadınlarda 80 cm; Güney Asyalı ve Çinli erkeklerde 90 cm, kadınlarda 80 cm; Japon erkeklerde 85 cm ve kadınlarda 90 cm' nin üzerinde olmasını abdominal obezite olarak tanımlamıştır (Parikh ve Mohan, 2012).

MS' nin temel bileşenlerinden abdominal obezite ve vücut yağlanmasının belirlenmesinde BKİ, BÇ, KÇ, bel kalça oranı (BKO) gibi çeşitli antropometrik ölçümler kullanılmaktadır. Bu antropometrik ölçümler kolay, ucuz ve zararsız yöntemlerdir (Chen, Guo, Yu, Zhou, Li ve Sun, 2016). Ancak antropometrik ölçümlerin MS' deki kullanımını sınırlayan dezavantajları da bulunmaktadır. Vücut kompozisyonlarının ırklar arasında farklılık göstermesi bu ölçümlerin farklı ırklar için farklı kesim noktalarının olmasına yol açmaktadır (Tutunchi, Ebrahimi-Mameghani, Ostadrahimi ve Asghari-Jafarabadi, 2020). Ayrıca hangi antropometrik ölçümün MS' yi daha iyi göstereceği konusu da tartışmalıdır. BÇ ve BKİ diğer antropometrik yöntemlere göre daha kabul görmüş ve MS kriterlerine de dâhil edilmiştir. Özellikle BÇ' nin abdominal visseral yağ oranı ile olan güçlü korelasyonu nedeniyle abdominal obeziteyi daha iyi gösterdiği kabul edilmektedir (Pouliot vd., 1994). Ancak antropometrik ölçümler etnik farklılıklardan etkilendiği için bu sonucu tüm ırklara genellemek doğru olmayabilir. Bu yüzden bu korelasyonun farklı toplumlarda doğrulanması gerekmektedir.

MS' yi göstermede kullanılan bir diğer yöntem visseral yağ kalınlığı (VYK) ölçümüdür. Bilgisayarlı tomografi (BT) ile visseral yağ ölçümü altın standart kabul edilir (Hirooka vd., 2005), ancak birçok çalışmada ultrasonografinin (USG) de MS' yi öngörmede BT' ye yakın etkinliğinin olduğu gösterilmiştir (Ribeiro-Filho, Faria, Azjen, Zanella ve Ferreira, 2003). Bununla birlikte USG' nin CT' ye göre daha ucuz, daha kolay ulaşılabilir olması ve iyonize radyasyon içermemesi nedeniyle USG pratikte daha kullanışlıdır (Ribeiro-Filho vd., 2003).

Biz de bu çalışmamızda USG ile VYK ölçümünü abdominal obeziteyi ve MS' yi göstermede altın standart test olarak alarak MS' yi belirlemede hangi antropometrik ölçümün daha değerli olduğunu saptamayı amaçladık. Böylelikle Türk erkeklerinde MS' yi hangi antropometik ölçümün daha iyi belirlediğini saptamayı amaçladık.

YÖNTEM

Prospektif kesitsel bir çalışma olarak planlanan çalışmamız için Mayıs 2013 tarihinde Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan etik onayı alındı. Çalışmamıza Haziran-Aralık 2013 tarihleri arasında iç hastalıkları polikliniğimize başvuran dışlama kriterleriyle çelişmeyen hastalar dâhil edildi. Siroz, nefrotik sendrom, kalp yetmezliği gibi asit nedeniyle antropometrik ölçümleri etkileyecek hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca malnutrisyonu olanlar, zayıflama programında olanlar, genel durumu çalışmaya katılamayacak kadar bozuk olanlar, akut ve kronik inflamatuar hastalığı olanlar ve diyabeti olanlar da çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların yaş, cinsiyet, hastalık ve ilaç kullanım öyküsü sorgulandıktan sonra arteryel kan basıncı, boy, kilo, BÇ, KÇ, VYK ve subkutanöz yağ kalınlığı (SYK) ölçümleri yapıldı.

Kan basıncı, en az 5 dakikalık istirahattan sonra, dik oturur pozisyonda, sağ koldan manuel tansiyon aleti ile ölçüldü. Hastaların boy ve ağırlık ölçümleri ayakkabılar çıkartılarak ince ve hafif giysiler varken yapıldı. BÇ ayakta dik durur pozisyonda ve hafif ekspirasyonla, alt kaburga kenarı ile üst iliak çıkıntının ortasından yere paralel olarak yapıldı. KÇ kalçanın en geniş yerinden ölçüldü. BKİ kilogram cinsinden ağırlığın, metre cinsinden boyun karesine bölünmek suretiyle (kg/m^2) hesaplandı (Tran vd., 2018).

VYK ve SYK ölçümü bu konuda yeterli deneyime sahip bir radyolog tarafından 3,5-MHz USG probu kullanılarak yapıldı. Ölçüm en az 10 saatlik gece açlığından sonra sabah 08.30 ile 11.00 saatleri arasında yapıldı. Umblikusun 1 cm üzerinden yapılan ölçümlerde; SYK cilt ve rektus abdominis kasının dış yüzü arasındaki mesafe, VYK ise rektus abdominisin iç yüzü ile aorta ön duvarı arasındaki mesafe olarak ölçüldü (Ribeiro-Filho vd., 2003).

MS ile ilişkili olan biyokimyasal parametreler için kan örnekleri en az 10 saatlik gece açlığından sonra sabah 08.30 ile 11.00 saatleri arasında alındı. Açlık plazma glukozu, kreatinin, insülin, HbA1c, total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve trigliserid düzeyleri açlık kanında bakıldı. Ayrıca hastaların öğünlerini yemeye başlamalarının 2.saatinde de glukoz düzeyleri istendi. Glukoz, total kolesterol, HDL kolesterol ve trigliserid düzeyleri Roche Moduler DP analizöründe orijinal Roche Diagnostics kitleri ile ölçüldü. LDL kolesterol Friedewald formülü (LDL = total kolesterol – trigliserid/5-HDL) kullanılarak hesaplandı. İnsülin düzeyleri DRG Diagnostics (DRG İnsturements GmbH, Germany) ELİZA kitleri ile ölçüldü.
Hastaların MS açısından sınıflandırılması NCEP-ATP III kriterlerine göre yapıldı (Parikh ve Mohan, 2012). Buna göre aşağıdaki beş kriterden üçünü karşılayanlar MS' li olarak değerlendirildi.

1. BÇ' nin erkekte 102 cm, kadında 88 cm' den fazla olması

2. Trigliserid düzeyinin ≥150 mg/dl olması

3. HDL kolesterol düzeyinin erkekte <40 mg/dl, kadında <50 mg/dl olması

4. Kan basıncının ≥130/85 mmHg olması

5. Açlık kan glukozunun ≥110 mg/dl olması (Parikh ve Mohan, 2012).Verilerin analizi Statistical Package for Social Sciences (SPSS), Windows 21 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale uygun olup olmadığı Kolmogorov Smirnov Z ve Shapiro Wilks testleri kullanılarak araştırıldı. Sayısal değişkenler ortalama±standart sapma, niteliksel değişkenler ise sayı ve yüzde ile gösterildi. İki grup arasında sayısal değişkenler bakımından farklılık olup olmadığına parametrik test varsayımlarının sağlanması durumunda bağımsız gruplarda t testi ile bakıldı. Antropometrik ölçümlerin metabolik risk faktörleriyle ilişkilerinde korelasyon katsayıları hesaplandı. Parametrik değişkenler için Pearson katsayısı kullanıldı. $p<0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya MS' si olan 65, MS' si olmayan 54 olmak üzere toplam 119 erkek hasta dâhil edildi. MS' si olanların yaş ortalaması 51,7± 13,2 iken MS' si olmayanların yaş ortalaması 50,5±12,9 idi. MS' si olan ve olmayanlar karşılaştırıldığında MS' si olanlarda sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, BÇ, KÇ, BKO, açlık kan şekeri, tokluk kan şekeri, trigliserit, HbA1c, insulin açlık, SYK, VYK anlamlı olarak yüksekken, HDL kolesterol anlamlı olarak düşüktü (Tablo 1).VYK ile MS kriterleri ve biyokimyasal parametreler arasındaki ilişki incelendiğinde VYK trigliserit, HbA1c, açlık insülini ile pozitif korele, HDL ile negatif korele saptandı (Tablo 2). VYK ile antropometrik ölçümler arasındaki korelasyon incelendiğinde VYK' nin BKİ, BÇ, KÇ ve BKO ile pozitif korele olduğu görüldü. VYK ile en iyi korele olan antropometrik ölçümün BÇ olduğu gösterildi (r:,713, p<,001) (Tablo 3).

Tablo 1. Metabolik sendromu olan ve olmayanların bazı klinik ve biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması

	MS (-), n:54	**MS (+), n:65**	
	Ortalama ± standart sapma	Ortalama ± standart sapma	p
Yaş, yıl	50,5 ± 12,9	51,7 ± 13,2	,626
SKB, mmHg	126,0 ± 20,8	144,1 ± 22,7	p<,001*
DKB, mmHg	81,7 ± 13,6	91,2 ± 14,6	p<,001*
BÇ, cm	92,0 ± 9,7	104,3 ± 9,9	p<,001*
KÇ, cm	89,2 ± 6,4	95,8 ± 8,7	p<,001*
BKO	103,0 ± 6,2	108,9 ± 6,1	p<,001*
AKG, mg/dl	98,9 ± 11,9	104,0 ± 10,8	p<,001*
TKG, mg/dl	110,0 ± 28,3	129,3 ± 32,5	,001*
Total kolesterol, mg/dl	190,4 ± 36,4	190,7 ± 38,5	,969
Trigliserit, mg/dl	127,3 ± 65,6	197,8 ± 118,3	p<,001*
HDL kolesterol, mg/dl	48,6 ± 9,5	41,7 ± 8,3	p<,001*
LDL kolesterol, mg/dl	117,6 ± 32,6	112,3 ± 34,0	,387
HbA1C, %	5,8 ± 0,3	5,9 ± 0,3	,013*
Açlık insülini, U/ml	9,2 ± 5,7	13,4 ± 8,3	,002*
SKY, mm	12,9 ± 4,9	15,5 ± 6,7	,017*
VYK, mm	46,3 ± 20,2	67,1 ± 20,8	p<,001*

*p<,05; MS: metabolik sendrom; SKB: sistolik kan basıncı; DKB: diyastolik kan basıncı; BÇ: bel çevresi; KÇ: kalça çevresi; BKO: bel kalça oranı; AKG: açlık kan glukozu; TKG: tokluk kan glukozu; SKY: subkutanöz yağ kalınlığı; VYK: visseral yağ kalınlığı

Tablo 2. Visseral yağ ve subkutanöz yağ kalınlığı ile biyokimyasal parametrelerin korelasyon analizi

n:119		AKG	TKG	TK	TG	HDLK	LDLK	SKB	DKB	HbA1C	Açlık insülini
VYK	r	-,037	,077	,047	,245	-,208	,130	,112	-,018	,296	,243
	p	,687	,406	,613	,007*	,023*	,157	,225	,849	,001*	,008*
SKY	r	,038	-,140	,043	-,088	,008	,027	-,001	,074	,208	,109
	p	,682	,128	,640	,343	,930	,769	,995	,422	,023*	,240

*p<,05; VYK: visseral yağ kalınlığı; SKY: subkutanöz yağ kalınlığı; AKG: açlık kan glukozu; TKG: tokluk kan glukozu; TK: total kolesterol; TG: trigliserit; HDLK: HDL kolesterol; LDLK: LDL kolesterol; SKB: sistolik kan basıncı; DKB: diyastolik kan basıncı

Tablo 3. Visseral yağ ve subkutanöz yağ kalınlığı ile antropometrik ölçümlerin korelasyon analizi

		BKİ	BÇ	KÇ	BKO
VYK	r	,644	,713	,537	,577
	P	p<,001*	p<,001*	p<,001*	p<,001*
SKY	r	,568	,623	,640	,262
	p	p<,001*	p<,001*	p<,001*	,004*

*p<,05; VYK: visseral yağ kalınlığı; SKY: subkutanöz yağ kalınlığı; BKİ: beden kitle indeksi; BÇ: bel çevresi; KÇ: kalça çevresi; BKO: bel kalça oranı

SONUÇ VE TARTIŞMA

MS, tüm dünyada önemli mortalite ve morbidite nedeni olan diyabet ve kardiyovasküler hastalıkların öncülü olarak görülen, sıklığı giderek artan bir halk sağlığı sorunudur (Kassi vd., 2011). MS' yi sınıflandırabilmek amacıyla WHO, IDF, NCEP ATP III, AACE gibi kuruluşlar tanı kriterleri oluşturmuştur, ancak bu kuruluşlar ortak bir tanı kriteri belirleyememişlerdir (Dagdelen vd., 2008). Özellikle hangi antropometrik ölçümün tanı kriterlerinde yer alması gerektiği ve kesme noktaları konusunda belirgin fikir ayrılıkları bulunmaktadır. Ayrıca IDF abdominal obezitenin ırksal ve etnik farklılıklardan da etkilenebileceğini belirterek farklı toplumlar için farklı BÇ kesme noktaları vermiştir (Parikh ve Mohan, 2012). Biz de çalışmamızda bu ırksal varyasyonları göz önüne alarak Türk toplumu için hangi antropometrik ölçümün metabolik sendromu daha iyi gösterdiğini belirlemeyi amaçladık.

Çalışmamızda VYK, MS' si olanlarda MS' si olmayanlara göre belirgin olarak yüksek saptandı. Ayrıca VYK' nin trigliserit, HbA1c, açlık insülini ile pozitif ilişkili; HDL ile ise negatif ilişkili olduğu saptandı. Bu sonuçlar bize VYK' nin MS kriterlerinden diyabet, dislipidemi dolayısıyla da MS ile yakın ilişkili olduğunu gösterdi. Zaten visseral yağın diyabet, dislipidemi ve MS ile ilişkisi uzun süreden beri bilinmektedir. Visseral yağ birikiminin glukoz ve lipit metabolizmasını bozduğu (Fujioka, Matsuzawa, Tokunaga ve Tarui, 1987) ve kardiyovasküler hastalıklara yol açtığı bildirilmiştir (Nakamura vd., 1994). Visseral yağ ölçümünde altın standart yöntem BT' dir, ancak radyasyon riski ve pahalı olması nedeniyle pek tercih edilmez. USG de visseral yağı göstermede BT kadar güvenilir olmakla birlikte, USG'nin radyasyon riskinin olmaması (Hirooka vd., 2005) ve daha ucuz olması BT'ye göre avantajlarıdır (Ribeiro-Filho vd., 2003). USG' nin MS' yi göstermede antropometrik yöntemlerden daha değerli olduğunu gösteren birçok çalışma mevcuttur. Yapılan bir çalışmada USG ile karın içi yağ ölçümünün MS' yi BÇ' ye göre daha iyi değerlendirdiği gösterilmiş (Stolk vd., 2003). Ayrıca USG ile VYK ölçümünün antropometrik yöntemlerden farklı olarak sadece obez olanlarda değil obez olmayanlarda da kardiyovasküler riski saptayabildiği bildirilmiştir (Berker vd., 2010). Diğer bir çalışmada ise USG' nin farklı kişiler tarafından yapılan ölçümlerden etkilenmediği gösterilmiştir. İki ayrı radyoloğun USG ile yaptığı VYK ölçümleri benzer çıkmış ve böylelikle ölçümün antropometrik ölçümlere göre daha objektif olduğu gösterilmiştir (Hirooka vd., 2005) Sonuç olarak VYK' nin MS' yi belirlemede antropometrik ölçümlere göre daha doğru ve güvenilir olduğu kabul edilmektedir.

Rutin pratikte visseral yağ birikimini göstermede en çok kullanılan yöntemler BKİ, BÇ, KÇ, BKO gibi antropometrik yöntemlerdir (Seidell, Cigolini, Charzewska, Ellsinger, Deslypere ve Cruz, 1992). Bunlar bölgesel obeziteyi göstermede hızlı sonuç veren, kolay uygulanabilen ve zararsız yöntemlerdir (Pouliot vd., 1994). Bu yüzden MS tanısında daha çok bu yöntemler kullanılmaktadır. Ancak antropometrik ölçümlerden hangisinin kullanılacağı tartışmalıdır. AACE tanıda BKİ' yi kullanırken (Einhorn, 2003), WHO kriterlere hem BKİ hem de KÇ' yi eklemiştir (Rochlani vd., 2017). NCEP ATP III ve IDF ise metabolik sendromu belirlemek için BÇ' yi kullanmışlardır (Parikh ve Mohan, 2012). Bizim çalışmamızda VYK ile antropometrik ölçümlerin güçlü korelasyonu olduğu dikkat çekti. Bu da antropometrik ölçümlerin abdominal obezite ve visseral yağı belirlemede başarılı olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda VYK ile en iyi korelasyon gösteren antropometrik ölçümün BÇ olduğu görüldü. Geçmişte yapılan çalışmalarda da BÇ' nin MS' yi daha iyi gösterdiği bildirilmiştir. Soo Kyung Kim ve arkadaşlarının çalışmasında VYK erkeklerde BKİ, BÇ ile korele bulmuştur (Kim vd., 2004). Ancak Japonya' da yapılan bir çalışmada BKİ' si 25' in üzerinde olanların %33' ünde non-visseral yağlanma tipi saptanmış, bu da BKİ' nin visseral yağlanma tipini göstermede yeterli olmadığını yansıtmaktadır (Examination Committee of Criteria for'Obesity Disease'in Japan, 2002). Bu da BÇ' nin BKİ' ye göre visseral yağlanmayı daha iyi gösterdiğini düşündürmektedir. Bizim çalışmamızda Türk erkeklerinde de VYK ile en iyi korelasyonun BÇ ile olduğu gösterilmiştir. Abdominal obezitenin ırksal farklılıklardan etkilendiği bilinmektedir

(Parikh ve Mohan, 2012). Bu yüzden MS' yi göstermede farklı ırklarda farklı antropometrik ölçümler daha değerli olabilir. Ancak bizim çalışmamızla Türk erkeklerinde de MS' yi göstermede BÇ' nin etkili olduğu gösterilmiş oldu.

Çalışmamızın güçlü yanları ve eksiklikleri vardır. Çalışmamız Türk erkeklerinde BÇ' nin değerini göstermesi nedeniyle önemli bir çalışmadır. Ancak sonuçlarımızın tüm Türk toplumuna mal edilmesi için farklı bölgelerden katılımcılarla ve daha geniş bir hasta grubuyla tekrarlanması gerekmektedir. Ayrıca daha geniş bir populasyonda yapılacak çalışmayla BÇ için Türk toplumu için yeni ve daha güvenilir kesme noktaları da belirlenebilir.

Sonuç olarak çalışmamız erkek hastalarda VYK ile antropometrik ölçümlerin güçlü korelasyonunun olduğunu ve en iyi korelasyonun BÇ ile olduğunu göstermiştir. Bu sonuçlara dayanarak Türk erkeklerinde abdominal obezite ve MS' yi en iyi gösteren antropometrik ölçümün BÇ olduğunu söyleyebiliriz. Sonuçlarımızın doğrulanması için daha geniş hasta katılımıyla yapılacak çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

1. Expert Panel on Detection, E. (2001). Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *Jama*, *285*(19), 2486.

2. Kassi, E., Pervanidou, P., Kaltsas, G., Chrousos, G. (2011). Metabolic syndrome: definitions and controversies. BMC medicine, 9(1), 1-13.

3. Kozan, O., Oguz, A., Abaci, A., Erol, C., Ongen, Z., Temizhan, A., Celik, S. (2007). Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults. European journal of clinical nutrition, 61(4), 548-553.

4. Onat, A., Sansoy, V. (2002). Halkımızda koroner hastalığın başsuçlusu metabolik sendrom: sıklığı, unsurları, koroner risk ile ilişkisi ve yüksek risk kriterleri. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi, 30(1), 8-15.

5. Dagdelen, S., Yildirim, T., Erbas, T. (2008). Global confusion on the diagnostic criteria for metabolic syndrome: what is the point that guidelines can not agree?/Metabolik sendrom tani kriterleri hakkinda yasanan kuresel kargasa: kilavuzlarin anlasamadigi nokta nedir?. The Anatolian Journal of Cardiology (Anadolu Kardiyoloji Dergisi), 8(2), 149-154.

6. Rochlani, Y., Pothineni, N. V., Kovelamudi, S., Mehta, J. L. (2017). Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. Therapeutic advances in cardiovascular disease, 11(8), 215-225.

7. Einhorn, D. (2003). American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. Endocrine practice, 9, 5-21.

8. Parikh, R. M., Mohan, V. (2012). Changing definitions of metabolic syndrome. Indian journal of endocrinology and metabolism, 16(1), 7.

9. Chen, S., Guo, X., Yu, S., Zhou, Y., Li, Z., Sun, Y. (2016). Anthropometric indices in adults: which is the best indicator to identify alanine aminotransferase levels?. International journal of environmental research and public health, 13(2), 226.

10. Tutunchi, H., Ebrahimi-Mameghani, M., Ostadrahimi, A., Asghari-Jafarabadi, M. (2020). What are the optimal cut-off points of anthropometric indices for prediction of overweight and obesity? Predictive validity of waist circumference, waist-to-hip and waist-to-height ratios. Health promotion perspectives, 10(2), 142.

11. Pouliot, M. C., Després, J. P., Lemieux, S., Moorjani, S., Bouchard, C., Tremblay, A., ... Lupien, P. J. (1994). Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. The American journal of cardiology, 73(7), 460-468.

12. Hirooka, M., Kumagi, T., Kurose, K., Nakanishi, S., Michitaka, K., Matsuura, B., ... Onji, M. (2005). A technique for the measurement of visceral fat by ultrasonography: comparison of measurements by ultrasonography and computed tomography. Internal Medicine, 44(8), 794-799.

13. Ribeiro-Filho, F. F., Faria, A. N., Azjen, S., Zanella, M. T., Ferreira, S. R. (2003). Methods of estimation of visceral fat: advantages of ultrasonography. Obesity research, 11(12), 1488-1494.

14. Tran, N. T. T., Blizzard, C. L., Luong, K. N., Truong, N. L. V., Tran, B. Q., Otahal, P., ... Callisaya, M. (2018). The importance of waist circumference and body mass index in cross-sectional relationships with risk of cardiovascular disease in Vietnam. PloS one, 13(5), e0198202.

15. Fujioka, S., Matsuzawa, Y., Tokunaga, K., Tarui, S. (1987). Contribution of intra-abdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity. Metabolism, 36(1), 54-59.

16. Nakamura, T., Tokunaga, K., Shimomura, I., Nishida, M., Yoshida, S., Kotani, K., ... Matsuzawa, Y. (1994). Contribution of visceral fat accumulation to the development of coronary artery disease in non-obese men. Atherosclerosis, 107(2), 239-246.

17. Stolk, R. P., Meijer, R., Mali, W. P., Grobbee, D. E., van der Graaf, Y., Secondary Manifestations of Arterial Disease (SMART) Study Group. (2003). Ultrasound measurements of intraabdominal fat estimate the metabolic syndrome better than do measurements of waist circumference. The American journal of clinical nutrition, 77(4), 857-860.

18. Berker, D., Koparal, S., Isik, S., Pasaoglu, L., Aydin, Y., Erol, K., ... Guler, S. (2010). Compatibility of different methods for the measurement of visceral fat in different body mass index strata. Diagn Interv Radiol, 16(2), 99-105.

19. Seidell, J. C., Cigolini, M., Charzewska, J., Ellsinger, B. M., Deslypere, J. P., Cruz, A. (1992). Fat distribution in European men: a comparison of anthropometric measurements in relation to cardiovascular risk factors. International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity, 16(1), 17-22.

20. Kim, S. K., Kim, H. J., Hur, K. Y., Choi, S. H., Ahn, C. W., Lim, S. K., ... Cha, B. S. (2004). Visceral fat thickness measured by ultrasonography can estimate not only visceral obesity but also risks of cardiovascular and metabolic diseases. The American journal of clinical nutrition, 79(4), 593-599.

21. Examination Committee of Criteria for'Obesity Disease'in Japan. (2002). New criteria for'obesity disease'in Japan. Circulation journal: official journal of the Japanese Circulation Society, 66(11), 987-992.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Hormon Duyarlı Meme Kanseri Tanısıyla Tamoksifen Kullanan Hastalarda Sitokrom P450 CYP2D6 Enzim Düzeylerinin İlaç Direnci Gelişmesindeki Rolü

Meral SAYIN
meral_sayin@hotmail.com; S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkoloji Bölümü, ANKARA / Türkiye.

Özet

Tamoksifen premenapozal Östrojen Reseptörü(ER) veya Progesteron Reseptörü(PR) pozitif meme kanseri olan hastaların tedavisinde yaklaşık 50 yıldır ilk hedefe yönelik altın standart ilaç olarak,ve halen yaygın olarak kullanılmaktadır. Tamoksifen karaciğerde sitokrom P450 enzimi ile metabolize olmaktadır.

Farmokogenetik hastaların genetik yapılarında bulunan varyasyonlar nedeni ile ilaçlara verdikleri yanıtlardaki değişiklikleri inceler.En sık yan etki oluşturan ilaçlar polimorfik enzimlerle metabolize olmaktadır.Tamoksifen de en çok polimorfizm gösteren sitokrom P450 enzim izoformlarından biri olan CYP2D6 ile metabolize olmaktadır.Bu polimorfizmler enzim aktivitesini değiştirerek hastalar arasında enzimin farklı çalışmasına sebep olmaktadır. Bu sebeple hastalar standart tedavi dozlarına farklı yanıt verirler.

Bu sebeple meme kanseri tanısı almış 20 hastanın sitokrom P450 CYP2D6 enzim düzeylerine bakarak tamoksifen ilaç direnci ölçüldü.

Sonuçta tamoksifen direnci ile sitokrom P450 CYP2D6 enzim düzeyi ile ilişkili olduğunu bulduk . ve hastalarda bu sonuçlara göre tamoksifen dozu ayarlanması gerektiğini düşündüm.

Anahtar Kelimeler: sitokrom P450,CYP2D6 enzim,Tamoksifen direnci

Abstract

For nearly 50 years, both tamoksifen premenapozal Estrogen Receptor(ER) and Progesterone Receptor(PR) have been used as the gold standard drugs as an initial measure for patients with breast cancer and are still widely used. Tamoxifen is metabolized in the liver by the cytochrome P450 enzyme.

Pharmacogenetics examines the changes in the responses given to drugs due to the variations in the genetic structure of the patients. The most common drugs that cause side effects are metabolized by polymorphic enzymes. Tamoksifen is also metabolized by CYP2D6, one of the cytochromes of P450 enzyme isoforms that is known by its high-level of polymorphism. These polymorphisms make the enzyme activity to change, causing the enzyme to have differential effects among patients. As a result, patients respond differently to the standard treatment dosages.

Accordingly, this paper measures tamoxifen drug resistance through examining cytochrome P450 CYP2D6 enzyme levels for 20 patients diagnosed with breast cancer to dictate the effects of enzyme levels on patients' responses to treatment dosages.
The results demonstrate a strong relationship between cytochrome P450 CYP2D6 enzyme level and tamoxifen resistance. This relationship creates the implication to adjust tamoksifen dosage based on the enzyme activity, thereby facilitating treatment for patients with breast cancer.
.

Keywords: cytochrome P450, CYP2D6 enzyme, tamoxifen resistance

GİRİŞ

Gen Polimorfizmleri ve Farmakogenomik günümüzde teknolojideki ilerlemelere paralel olarak, aynı tanıya sahip tüm hastalara aynı dozda aynı tedaviyi vermek yerine mümkün olduğu kadar bireyselleştirilmiş tedavilerin daha iyi sonuç verebileceği hakkındaki düşünceler yoğunluk kazanmaktadır. En etkili, en az toksik bireyselleştirilmiş tedavide farmakogenetik ve farmakogenomik devreye girmektedir. Farmakogenetik, bireyler arasındaki değişken tedavi yanıtlarına neden olabilecek genetik varyasyonları ve genetik mutasyonları; farmakogenomik ise genetik mirasın ilaç yanıtını nasıl etkilediğini araştırmak amacıyla farklı genleri veya gen dizilerini birlikte çalışan alanlardır (1).

Tamoksifen premenapozal ER veya PR pozitif meme kanseri olan hastaların tedavisinde yaklaşık 50 yıldır ilk hedefe yönelik altın standart ilaç olarak,ve halen yaygın olarak kullanılmaktadır. Tamoksifen karaciğerde sitokrom P450 enzimi ile metabolize olmaktadır.(3)

Farmokogenetik hastaların genetik yapılarında bulunan varyasyonlar nedeni ile ilaçlara verdikleri yanıtlardaki değişiklikleri inceler.En sık yan etki oluşturan ilaçlar polimorfik enzimlerle metabolize olmaktadır.Tamoksifen de en çok polimorfizm gösteren sitokrom P450 enzim izoformlarından biri olan CYP2D6 ile metabolize olmaktadır.Bu polimorfizmler enzim aktivitesini değiştirerek hastalar arasında enzimin farklı çalışmasına sebep olmaktadır. Bu sebeple hastalar standart tedavi dozlarına farklı yanıt verirler.(1,2)

YÖNTEM

S.B. ANKARA E.A.H.'Onkoloji kl.'de 2016-2017 yılları arasında toplam 20 hastadan alınan kan örnekleri genetik laboratuvarında Luminex® 200™ Sistem cihazında xTAG® CYP2D6 KİT V3 kitleri ile test edildi. Tüm hastaların genotip ve fenotip olarak incelenerek CYP2D6 polimorfizi değerlendirildi.

SONUÇ VE TARTIŞMA

İlaç metabolizmasında, karaciğerin önemli enzim sistemi olan Sitokrom p450 enzimlerinin rolü oldukça önemlidir. Bu enzimler ilaçlarla tedavi yanıtını önemli oranda etkilerler. İlaçların farmakokinetiği ile ilgili farmakogenetik çalışmalar daha çok karaciğerde bulunan sitokrom p450 enzim sistemi üzerine yoğunlaşmıştır(7)

BULGULAR

Hastalarımızda yapmış olduğumuz analiz sonucu 20 hastanın 18 tanesinde CYP2D6 polimorfizmi normal metabolizer olarak bulundu.İki tanesinde ise fenotipi belli değildi.

Tablo 1.Hasta özellikleri ve test sonuçları.

HASTANIN ADI	YAŞI	CİNSİYETİ	GENOTİP	FENOTİP
T.K.	48	K	1*/41*	Normal metabolizer
S.A.	45	K	1*/41*	Normal metabolizer
E.H.U.	31	K	1*/35*	Normal metabolizer
N.T.	48	K	2*/2*	Normal metabolizer
Z.K.	71	K	1*/2*	Normal matabolizer
A.K.	57	K	1*/41*,DUP	Fenotipi belli değil
Ş.N.	54	K	1*/41*	Normal metabolizer
G.D.	47	K	1*/10*	Normal metabolizer
G.Y.	50	K	1*/2*	Normal metabolizer
S.A.	56	K	1*/5*	Normal metabolizer
M.M.	58	K	2*/41*	Normal metabolizer
S.K.	50	K	2*/4*	Normal metabolizer
A.S.	42	K	1*/10*	Normal metabolizer
G.M.	39	K	1*/41*	Normal metabolizer
Z.İ.	40	K	1*/41*,DUP	Fenotipi belli değil
Z.A.	38	K	1*/5*	Normal metabolizer
D.Ş.	38	K	2*/4*	Normal metabolizer
D.A.	42	K	1*/41*	Normal metabolizer
A.K.	42	K	1*/10	Normal metabolizer
B.A.	53	K	2*/2*	Normal metabolizer

Sitokrom P450 enzimlerinin fonksiyonlarında oluşan bireysel genetik farklılıklar, kişilerin ilaçları farklı derecelerde metabolize etmeleri ve farklı ilaç kan düzeyleri meydana gelmesi ile sonuçlanmaktadır.

İlaç kan düzeyinde meydana gelen değişiklikler, ilaçların tedavi dozuna erişememeleri ya da toksik doz seviyesine çıkmaları ile sonuçlanabilir. Faz 1 enzimlerini kodlayan genlerdeki fonksiyonel polimorfizm, ilaç cevabının yokluğuna ya da ilaç toksisitesine yol açabilir.

Sitokrom P450 (CYP) süperailesi Cyp2d6,Cyp2c9,Cyp2c19 dan oluşur.
Enzim aktivitesine göre insanlar 4 grupta incelenir;
- Zayıf metabolize ediciler (aktivite yok)
- Orta düzeyde metabolize ediciler (düşük aktv.)
- Hızlı metabolize ediciler (normal aktv.)
- Ultra hızlı metabolize ediciler (artmış aktv.)

Sitokrom P450 enzimlerinin başında debrizokin 4-hidroksilaz (CYP2D6) gelmektedir. Yapılan moleküler düzeydeki çalışmalarda CYP2D6 lokusunun 70'den fazla varyant aleli olduğu ve bunların en azından 15 tanesinin fonksiyonel olmayan gen ürünlerini kodladığı saptanmıştır. Bu aleller, normal genden farklılık göstermekte ve enzimin etkinliğini önemli oranda değiştirmektedir.
CYP2D6; Allel *4 ve*5 işlevsel değil,
Allel *10, *17, *41 Çok düşük enzim aktivitesi,
Allel *1*N Ultra hızlı enzim aktivitesi gözlenir.(7,1,8)
Farmakogenomik Onkolojide, Aynı kemoterapötik ajan hastalara aynı dozda uygulandığında hastalarda farklı yanıtlar ve toksisiteler gelişebilir. Faz I veya faz II enzimlerinde polimorfizm olması durumunda ilaç etkinliği ve toksisitesi değişebilir(1,7).

Özellikle Batılı ülkelerde kadınlar arasında görülen en yaygın kanser tipi meme kanseridir. Meme kanserlerinin yaklaşık %70'i östrojen bağımlıdır ve çoğu hasta östrojen reseptörlerini (ERs) eksprese etmektedir. ER pozitif meme kanser hücreleri, ER ile regüle edilen gen transkripsiyonu vasıtasıyla, östrojen ile tetiklenen proliferasyon mekanizması göstermektedir. Eğer östrojen ile stimüle olan meme kanser hücrelerinin proliferasyonu bloke edilebilirse, meme kanserinin kontrol edilebileceği düşünülmektedir(2,11). Örneğin, tamoksiden (TAM) meme kanserinde sıklıkla kullanılan ilaçlardan bir tanesidir, etkisini endojen östrojen aktivitesini bloke ederek göstermektedir (11). Tamoksifenin etkin metaboliti olan endoksifene dönüşümü, CYP 2D6 enzimi yoluyla katalizlenmektedir. Endoksifen konsantrasyonu, CYP 2D6 genetik polimorfizminden dolayı kişiler arasında çeşitlilik göstermektedir. (12)

Meme kanserinin varlığında, ER pozitif meme kanser hücre proliferasyonu östrojenler yoluyla stimüle olmaktadır. Meme kanserinde uygulanan hormon terapisi aslında bir antihormon tedavisidir. Bu tedavi protokolünde tümör büyümesi ve gelişimi, ER alfa'nın endojen östrojene bağlanması önlenerek baskılanmaya çalışılır, çünkü tümör hücrelerinin büyüme gereksinimleri bulunmaktadır.(13)

Tamoksifenin (TAM) Kimyasal Yapısı Meme kanseri hastalarından östrojen reseptörü pozitif post menaposal kadınlarda tamoksifen en sık kullanılan ilaçlardandır.(14)

TAM tedavisi en sık kullanılan yaklaşımlar arasında yer almakta, ER alfa'ya bağlanmak için kompetitif olarak yarışmakta, böylece meme dokusunda östrojen antagonisti olarak fonksiyon göstermektedir.(15)

Tamoksifen ön ilacı insan karaciğerinde yaygın olarak metabolize edilmekte ve baskın olarak

CYP450 enzim sistemiyle primer ve sekonder metabolitlerine dönüştürülmektedir. Tamoksifen CYP450 aracılı Faz I reaksiyonları yoluyla gerçekleşen biyotransformasyonu hem ilaç klirensi hem de kendi aktif metabolitlerine dönüşümü açısından oldukça önem arzetmektedir.(1,7,8,17)

Faz I enzimlerden olan sitokrom p450 enzimlerinde CYP2D6 polimorfizmi varlığında tamoksifenin etkin metaboliti olan endoksifen oluşturulamaz. Bundan dolayı, CYP2D6 polimorfizmi taşıyan kişilerde tamoksifen etkili olamayacaktır.(16,18)

Tamoksifen ön ilacı insan karaciğerinde yaygın olarak metabolize edilmekte ve baskın olarak CYP450 enzim sistemiyle primer ve sekonder metabolitlerine dönüştürülmektedir. Tamoksifen CYP450 aracılı Faz I reaksiyonları yoluyla gerçekleşen biyotransformasyonu hem ilaç klirensi hem de kendi aktif metabolitlerine dönüşümü açısından oldukça önem arzetmektedir.(2,3,)

Zayıf metabolize edici tipte ilaçları düşük oranda metabolize etmektedirler. Bu yolla metabolize edilemeyen ilaçların yüksek seviyede birikiminlerine neden olmaktadırlar.
Ultra hızlı metabolize edici fenotip ise ilaçları ultra hızda metabolize ederler, standart dozlarda bu yüzden terapotik verim elde edilememektedir. (2)
Bu sonuçlarla tamoksifen kullanan hastalarımızın CYP2D6 enziminin normal düzeyde olduğunu böylece de ilaç için herhangi bir doz ayarlaması gerekmediğini gördük.

Sonuç olarak eğer CYP2D6 enzim düzeyi düşük saptanan hastamız olsaydı, ilacın metabolize edilme hızı yavaş olduğundan yan etkilerini azaltmak için dozunu azaltmamız gerekecekti. Tersine eğer CYP2D6 enzim düzeyi yüksek olsaydı ilaç hızlı metabolize olacağından dozu yetersiz kalacaktı ve doz artımına gidilmesi düşünülecekti. Literatürde de CYP2D6 polimorfizm düzeylerine bakılarak tamoksifen kullanan hastalarda etkinlik ile ilgili çalışmaların yapıldığını ve enzim düzeyi ile yan etki arasında ilişki olduğunun gösterildiğini saptadık(1-5)

Aynı zamanda, genotipleme yöntemleriyle; PM ve UM fenotipleri belirlenerek, bu bilgilere göre ilaç dozajlarının ayarlaması kolaylıkla yapılabilir. CYP 2D6 metabolik durumunun terapiden önce değerlendirilmesi terapiye yanıt veremiyecek kişilerin veya toksik ilaç etkilerinin önlenmesi ve kişiye özel optimal dozun belirlenebilmesi açısından da oldukça önemlidir.

Böylece tamoksifen ilacı verilmeden önce meme kanser hastasının genotipleme çalışmasının yapılması tedavi yanıtı açısından oldukça önemli bir rol oynar . Ayrıca tamoksifenle CYP 2D6 inhibitörlerinin eş zamanlı olarak reçetelenmemesine dikkat edilmesi gerekmektedir.

KAYNAKÇA

1. Onkolojide Farmakogenomik: 'Onkogenomik' Mutlu Doğan, Ahmet Demirkazık Yıl 2010 Sayı 24

2. OKAT Z, TOPLAYICI S, KURT E. Tamoksifenle Tedavi Edilen Meme Kanser Hastalarında CYP 2D6 Genetik Polimorfizminin Önemi. Klinik Tıp Bilimleri Dergisi Cilt: 6 Sayı: 2 Şubat 2018

3.CYPD26 polymorphisms influence the efficacy of adjuvan tamoxifen in Thai breast cancer patients.

Pharmocogenomics and personalize medicine 2012:5 149-153.

4.Evidence and practing regarding the role for CYP2D6 inhibition in decisions about tanoxifen therapy.Journal of clinical oncology.Volume 28,Number 8.(March 10), 2010 : pp 1273-1283.

5.FDA to consider relabeling tamoxifen for 2D6 response in fall meeting;DX shops may benefit. cwomack@genomweb.com 06/14/2006 www. Pgxreporter.com 2-3/of 13.

6.Pharmocogenetics of tamoxifen biotransformation in associated with clinical outcomes of efficacy and hot flashes. Journal of clinical oncology.Volume 23,N umber 38,(December 20) 2005:pp 9312-9318.

7. İlaç Direnci ve Farmakogenomik Dr.Ebru Dündar Yenilmez Tıbbi Biyokimya AD Aralık 2012

8. SağlamE , Sağlam İ.Y.Psikogenomik: Psikiyatride Uygulamaları Bireye Özgün Tedavi.

9. 1. Dogan M, Karabulut HG, Tukun A, Demirkazik A, Ozal G, Utkan G, Yalcin B, Dincol D, Akbulut H, Icli F. The relationship between antimetabolite toxicity and pharmacogenetics. 1st Congress of the Mediterranean Multidisciplinary Oncology Forum Athens, 10-13 Sep 2009. Oral presentation abstract no O 02.

10. 3. The International SNP Map Working Group. A map of human genome squence variation containing 1,42 million single nucleotide polimorphisms. Nature. 2001; 409:928.

11. Horner-Glister E, Maleki-Dizaji M, and ark. Influence of oestradiol and tamoxifen on oestrogen receptors-alpha and -beta protein degradation and non-genomic signalling pathways in uterine and breast carcinoma cells. J Mol Endocrinol. 2005 Dec;35(3):421-32

12. Osborne CK (1998) Tamoxifen in the treatment of breast cancer. N Engl J Med 339(22):1609–1618.

13. Early Breast Cancer Trialists'Collaborative Group (2005) Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. Lancet 365(9472):1687–1717.

14. Precigoux G, Courdeille, C., Geoffre, S., and Hospital, M., 1979 Acta Cryst. B35 3070-3072

15. Clarke M, Collins R, Davies C, et al. Tamoxifen for early breast cancer:An overview of the randomised trials. Lancet 1998; 351:1451-1467.

16. Feigelson HS, Henderson BE. Estrogens and breast cancer. Carcinogenesis 1996; 17: 2279-2284

17. Dahlman-Wright K, Cavailles V, Fuqua SA, et al. International Union of Pharmacology. LXIV. Estrogen receptors. Pharmacological Reviews 2006; 58: 773-781

18. Shiau AK, Barstad D, Loria PM, et al. The structural basis of estrogen receptor/coactivator recognition and the antagonism of this interaction by tamoxifen. Cell 1998; 95: 927-937,

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Bor Mineralinin Tıbbi Adaçayı (*Salvia officinalis* L.)'nda Uçucu Yağ Oranına ve Bileşenlerine Etkisi

Hasan Basri KARAYEL[1], Yakup BUDAK [2]

[1]E-mail: kbasri23@hotmail.com; Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Tokat, Kütahya Dumlupınar üniversitesi, Gediz MYO.Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Kütahya / Türkiye.
[2]E-mail: yakup. budak@gop.edu.tr; Gaziosmanpaşa üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, Tokat/ Türkiye.

Özet

Bu araştırma, Kütahya-Gediz koşullarında farklı bor dozlarının (0, Saf, 1/2 ve 1/8 kg/da) Tıbbı Adaçayı (*Salvia officinalis* L.)'ndaki uçucu yağın oranı ve kalitesi üzerine etkisini belirlemek amacıyla, 2016-2017 yıllarında Dumlupınar Üniversitesi, Gediz Meslek Yüksekokulu, Tıbbi ve Aromatik Bitkiler deneme tarlasında yürütülmüştür. Bu tür için gerekli olan düzenek, 2016 yılında tarla denemeleri tesadüf blokları deneme desenine göre 3 tekerrürlü olarak kurulmuştur. Fideler 40 cm sıra arası ve 30 cm sıra üzeri mesafede dikilmiştir. Bu türün uçucu yağı hidrodestilasyon (GC_MS/FID) yoluyla elde edilmiştir. Yapılan analizlerde, uçucu yağ oranı bor dozlarına (2017) göre sırasıyla %2,08-0-0,68-1,55 olarak ölçülmüştür. Borsuz yapılan yetiştirme sonucunda kuru yapraktan elde edilen uçucu yağda toplam 17 ana bileşen bulunurken, saf dozda ölüm gerçekleştiği için ölçüm alınmamıştır. 1/2 dozda 16 bileşen, 1/8 dozda 25 bileşen tespit edilmiştir. Kuru yapraktan elde edilen uçucu yağdaki ana bileşenler şu şekilde bulunuştur: Bor kullanılmadığında; α-thujone %31.82, 1,8-cineole %14.39, camphor %12.05, β-thujone %8.55 olarak tespit edilmiştir. 1/2 doz kullanıldığında; viridiflorol %24.21, Manool %15.3, camphor %8.95 olarak bulunurken, 1/8 doz kullanıldığında ise; α-thujone %32,33, camphor %14,23, β-thujone %7,75 olarak bulunmuştur. Uçucu yağ bileşenlerinin terpenler bakımından zengin olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Tıbbi Adaçayı, Bor, uçucu yağ oranı ve bileşenleri.

The Effect of Boron Mineral on Essential Oil Ratio and Components in Medicinal Sage (*Salvia officinalis* L.)

Abstract

This study was carried out in Kütahya Dumlupinar University Gediz Vocational School Medical and Aromatic Plants Department's Experiment Field in the years 2016-2017 to determine the effect of different boron doses (0, pure, 1/2 and 1/8 kg/decare) on the ratio and quality of essential oil of Medicinal Sage (Salvia officinalis L.) The necessary equipment for this species was established in 2016 with three replications of field trials according to randomized block design. Seedlings were planted in 40 cm row and 30 cm row spacing. The volatile oil of this species was obtained by hydrodilation (GC_MS / FID). In the analyzes,

the volatile oil ratio was measured as 2.08%, 0%, 0.68% and 1.55% according to boron doses (2017) respectively. As a result of the cultivation without using boron, 17 essential components were found in the volatile oil extracted from dried leaf and no measurement was taken because of the perish of the plants in pure dose. While 16 components were obtained in 1/2 doses, 25 components were detected in 1/8 dose. The main components of the essential oil obtained from dry leaves are as follows: When boron is not used; α-thujone 31.82%, 1,8-cineole 14.39%, camphor 12.05%, β-thujone 8.55%. When 1/2 dose is used; viridiflorol was found to be 24.21%, Manool was 15.3%, camphor was 8.95%.And when 1/8 dose boron was used; α-thujone 32.33%, camphor 14.23%, β-thujone 7.75%. Essential oil components were determined to be rich in terpenes.

Keywords: Medical Sage, Boron, volatile oil ratio and components.

GİRİŞ

Lamiaceae (Labiatae) familyasını temsil eden *Salvia* L. cinsinin Ülkemizde 97 türün içinden 46 tanesi endemiktir, 4 alttür ve 8 varyete toplamda 109 taksondan oluşmaktadır. Ülkemizde yetişen türlerin %59.7'si İran-Turan, %27.8'si Akdeniz, %5'de Avrupa-Sibirya fitocoğrafik bölgelerinde, %7'side tüm bölgelerde dağılım göstermiştir (Davis,1982; Nakipoğlu, 1993; Seçmen ve ark., 2000; Doğan ve ark., 2008; İpek ve Gürbüz, 2010; Şenkal ve ark., 2012). "Adaçayı, dağ çayı ve yayla çayı" gibi isimlerle ülkemizde bilinen türler daha çok *Salvia* L. ve *Sideritis* L. cinsi altında toplanmakta ve çoğu zaman "Adaçayı" olarak satın alınan bitkisel ürünleri içermektedir (Yılmaz ve Güvenç, 2007). Şifalı bitkiler hakkında ilk Avrupa kaynaklı eser "De Materia Medica" (Şifalı Bitkiler) Yunan bilim adamı Dioscorides tarafından M.S. birinci yüzyılda derlenmiştir. 17. yüzyıla kadar 500'den fazla katalog eser, kaynak olarak kullanılmıştır. Yirminci yüzyılda tıp biliminin gelişmesine rağmen bitkilerin geleneksel tıpta kullanımı halen önemini kaybetmemiştir. Gelişmiş ülkeler özellikle tedavide bitkisel kaynaklı ürünlere daha çok yönelmişler. Tedavide kullanılan ilaçların büyük bir kısmını doğal kaynaklı ilaçlar oluşturuyor. Doğal kaynaklı ilaçlar, toplam ilaç miktarının gelişmiş ülkelerde %60, gelişmekte olan ülkelerde ise %4'lük bir kısmını oluşturuyor (Jain ve ark., 2007). Tıbbi olarak değerli kabul edilen yağda α, β-Thujon, 1,8-Cineol, Campher, Borneol bileşenleri bulunmaktadır. Bazı adaçayı türlerinin uçucu yağlarında Thymol ve Carvacrol da taşıdığı bildirilmektedir (Zeybek ve ark., 2002). Uçucu yağların farklı kullanım alanları vardır. Parfüm, gıda, ilaç ve kozmetik sanayinin yanı sıra son zamanlarda aromaterapi ve tarımsal üretimde de uçucu yağların kullanımın ön plana çıkması, uçucu yağlara olan talebi artırmıştır. Zirai ilaç olarak doğal mücadelede, hayvansal alanda, arıcılıkta son zamanlarda kullanım alanı bulmuştur. Gıda korumada kullanılan kimyasal maddelere yasal sınırlamanın gelmesiyle, bitkilerden elde edilen ve antioksidan olarak kullanılabilen uçucu yağlara olan talep artmaktadır. Ülkemiz uçucu yağ içeren bitkiler bakımından oldukça zengin bir floraya sahiptir ve yüzlerce farklı uçucu yağ bitkisi doğal olarak yetişmektedir (Başer, 2000). *Salvia* cinsine ait bazı türler gerek ülkemizde, gerekse dünyada ticari olarak önem arz etmektedir. Bu sebepten

dolayı, adaçayı türleri üzerinde yurtiçi ve yurtdışında çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bu çalışma da, Ege bölgesinin iç kesimlerinde yetiştirdiğimiz tıbbi adaçayı (*Salvia officinalis* L.) türüne verilen bor madeninin, uçucu yağ kompozisyonunu nasıl etkilediğini saptamaya yönelik bir çalışmadır. Ele alınan *Salvia officinalis* L. türü üzerinde daha önce yapılmış bir bor madeni çalışmasına rastlanmamıştır. Bu çalışmadaki amacımız bor madeninin uçucu yağ kompozisyonunu nasıl etkilediğini saptamaktır. Ayrıca bu çalışmanın yapıldığı bölge (Kütahya) ülkemizde bor madenince zengin olan bir bölgedir. Yapılan bu çalışma ile bölge halkı için ürün çeşitliliğini artırmak, ilaç ve gıda sektörüne katkı sağlamak hedeflenmiştir.

YÖNTEM

Bu çalışmada materyal olarak kullanılan tohum Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Tarla Bitkileri Bölümü'nden temin edilmiştir. Araştırma 2016-2017 yıllarında Dumlupınar Üniversitesi Gediz Meslek Yüksekokulu Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Bölümü uygulama alanında yürütülmüştür. Deneme alanında 180 bitkiye ihtiyaç duyulmuştur fakat sera koşulları ve tarlaya şaşırtıldıktan sonraki olası başarısızlıklar göz önüne alınarak 216 bitki deneme alanına şaşırtılmıştır. Viyollere belirli aralıklarla süzgeçli kovayla su verilmiştir. Tohumların çimlenmesi 20-25 gün sürmüştür. Köklenen fideler Nisan 2016 tarihinden itibaren tarlaya şaşırtılmaya başlanmıştır. Fideler tarlaya şaşırtıldıktan hemen sonra can suyu verilmiştir. Tarla denemeleri tesadüf blokları deneme desenine göre 3 tekerrürlü olarak yürütülmüş. Her parsel, 40 cm sıra arası x 30 cm sıra üzerinden oluşan 1 adet bitki sırasından oluşturulmuştur. Her sıraya 24 bitki olmak üzere, bir parsele (24x3 sıra) 72 bitki şaşırtılmıştır. Bitkiler ilk iki hafta her gün hortumla sulanmış. Tutmayan bitkilerin yerine yenileri şaşırtılarak her parselde en az 60 bitki olması sağlanmıştır. İkinci haftadan sonra haftada bir sulama yapılmıştır. Denemede tıbbi adaçayı bitkisine 4 farklı bor madeni (0, Saf ve 1/2, 1/8 kg/da) dozları uygulanmıştır. Tüm parsellerde ikinci yıl, bitki 15 cm olduktan sonra bor verilmeye başlanmıştır. Bu seviyede bor miktarı bitki başına 100 ml sıvı olarak verilirken, bir ay sonra bitki başına 50 ml olarak verilmiştir. İşlem yapılmadan verilen bor madeni bitkileri kurutmuştur. Denemede yağış durumu, hava sıcaklığı ve topraktaki nem durumu dikkate alınarak sulama yapılmıştır. Gözlemler ve ölçümler her parselde sağlıklı 60 bitki içerisinden seçilerek etiketlenen 9 adet bitkiden elde edilen yaprak örnekleri üzerinde yapılmıştır. İlk yıl tek, ikinci yıl iki hasat yapılmış ve hasat zamanı olarak uçucu yağ oranının en yüksek olduğu çiçeklenme başlangıcı dönemi tercih edilmiştir.

Özüt Hazırlanması

Çalışmamızda kullanılan özüt bor madeninden hazırlanmıştır. Söz konusu bor; Emet/Kütahya bölgesinden temin edilmiştir. Bölgede alınan bor madeni toz haline getirilmiş. Daha sonra toz halindeki bor madeni 20 g olarak tartılıp 100 ml. saf suda çalkalanmış ve 5 dakika süre ile homojenize edilmiştir. Homejenat olan bor beş dakika süre ile 3500 rpm'de santrifüj edilmiştir. Süpernatant kısmı alınarak buzdolabında saklanmıştır. Kullanılacak bu özüt ya saf olarak veya 1/2 ve 1/8 oranlarında saf su ile seyreltilerek uygulanmıştır (Karayel, 2006).

Uçucu Yağ İzolasyonu

Deneme uçucu yağ analizinin başlangıcında 20 g kuru materyal tartılarak 500 ml'lik balona alınmıştır. Üzerine 200 ml (örnek miktarına göre değişebilir, yaklaşık 10 kat) saf su eklenip çalkalanmıştır. İki saat süreyle hidrodestilasyon işlemine tabi tutularak uçucu yağ elde edilmiştir. Sistem soğuduktan sonra ve dereceli kısma toplanan uçucu yağ sulu fazdan ayrıldıktan sonra miktarı (ml) tespit edilmiştir. Tartımı alınan örnek miktarına (g) göre 100 g örnekteki uçucu yağ miktarı uçucu yağ oranı (%) olarak hesaplanmıştır (Tabanca ve ark., 2006)

Uçucu Yağ Kompozisyonunun GC-MS ile Belirlenmesi

Bileşen analizleri Batı Akdeniz Tarımsal Araştırma Enstitüsü Araştırma Laboratuvarı'nda yapılmıştır. Örnekler 1:100 oranında hekzan ile seyreltilip Gaz kromatografisi (Agilent 7890A) cihazına 1 µl olarak 40:1 split oranı ile enjekte edilmiştir. Bileşenlerin ayrımı için kapiler kolon (HP InnowaxCapillary; 60.0 m x 0.25 mm x 0.25 µm) kullanılmıştır. Kolon, bitiminde bir ayraç (splitter) yardımıyla FID ve kütle spektrometresi dedektörüne (Agilent 5975C) akış 1:1 oranında olacak şekilde ikiye ayrılmıştır. Analizde taşıyıcı gaz olarak 0.8 ml/dk akış hızında helyum kullanılmıştır. Enjektör sıcaklığı 250°C'de tutulmuş, kolon sıcaklık programı - 60°C'de 10 dakika, 60°C'den 220°C'ye 4°C/dakika (40 dakika) ve 220°C'de 10 dakika - toplamda 60 dakika olacak şekilde ayarlanmıştır. Kütle detektörü için tarama aralığı (m/z) 35-450 atomik kütle ünitesi ve elektron bombardımanı iyonizasyon enerjisi 70 eV'dir. Uçucu yağın bileşenlerinin teşhisinde OIL ADAMS, WILEY ve NIST kütüphanelerinin verileri esas alınmıştır. Uçucu yağ bileşen oranlarında ise FID dedektörünün verileri kullanılmıştır. (Özek ve ark., 2010)

BULGULAR

Bu araştırma, Kütahya-Gediz koşullarında farklı bor dozlarının (0, Saf, 1/2 ve 1/8 kg/da) Tıbbı Adaçayı (*Salvia officinalis* L.)'ndaki uçucu yağın oranı ve kalitesi üzerine etkisini belirlemek amacıyla yapılmış ve bu çalışma kapsamında 2017 yılında yapılan analizler sonucunda; kuru yaprakta, uçucu yağ oranı bor dozlarına göre sırasıyla %2,08-0-0,68-1,55 olarak ölçülmüştür. İlk yıl (2016) uçucu yağ oranını ve bileşenlerini belirlemek için ölçüm alınmamıştır. Ölçüm alınmamasının nedeni adaçaylarının toprağa ve ekolojik ortama adaptasyonunun tam olarak sağlanamaması ve bitkinin gelişiminin düşük olması olarak gösterilebilir. Bitki gelişiminin düşük olmasından dolayı bor madeni ilk yıl verildiğinde saf dozda ölüm gerçekleşmiştir. 1/2 dozda kısmen ölüm gerçekleşmiş, 1/8 dozda ölüm gerçekleşmemiş ama yaprak kenarları kurumuştur. İkinci yılda saf dozda tekrar ölüm gerçekleşmiş, 1/2 dozda bitkilerin çoğunda ölüm gerçekleşmiş, ölmeyen bitkilerin de yapraklarının çoğu kurumuştur. 1/8 dozunda ölüm gerçekleşmemiş fakat bazı yaprakların kenarlarında kuruma meydana gelmiştir.

Tablo 1. *Salvia officinalis* L. türünün yaprağından elde edilen uçucu yağdaki bileşen miktarının (%), bor dozlarına göre değişimi

	Yaprak		
Bileşen adı	Borsuz doz	1/2 bor dozu	1/8 bor dozu
Cis-Salvene	0,86	-	0,84
α-pinene	4,36	2,28	5,55
Camphene	4,89	3,71	6,88
β-Pinene	3,20	3,83	3,53
β-Myrcene	2,08	-	-
dI-Limonene	1,23	-	-
1,8-cineole	17,32	9,2	2,35
α-thujone	33,46	4,14	32,33
β-thujone	6,68	0,47	7,75
Camphor	10,21	8,95	14,23
Bornyl acetate	2,34	4,85	2,99
β-caryophyllene	1,76	5,20	1,64
α-humulene	4,56	4,07	2,09
Borneol	1,83	5,13	4,27
Humulene epoxide II	0,32	2,77	0,64
Viridiflorol	3,02	24,21	4,84
Manool	0,87	15,3	4,14
Linalool	-	-	0,29
Limonene	-	0,96	1,95
Tricyclene	-	-	0,26
Myrcene	-	-	1,00
α-Terpinene	-	-	0,27
Cis-β-ocimene	-	-	0,31
΄ϒ-Terpinene	-	-	0,36
p-cymene	-	-	0,72
Terpinolene	-	-	0,23

Caryophyllene oxide	-	-	0,23
Toplam (%)	%98,99	%95,07	%99,69

SONUÇ VE TARTIŞMA

Kütahya-Gediz koşullarında farklı bor dozlarına (0, Saf, 1/2 ve 1/8 kg/da) maruz bırakılarak yetiştirilen Tıbbı Adaçayı (*Salvia officinalis* L.)'ndaki uçucu yağ oranları, bor dozlarına (2017) göre ölçülmüştür. Uçucu yağ oranı konusunda yapılan çalışmalarda; Kazova-Tokat şartlarında değişik azot dozlarına (0,5, 10 ve15 kg/da) maruz bırakılarak yetiştirilen Tıbbı Adaçayı (*Salvia officinalis* L.)'ndaki uçucu yağ oranı %0,88-1,21 arasında değişim göstermiştir (Koç, 2000). Farklı organik gübrelerin ve kombinasyonlarının adaçayı (*Salvia fructicosa* Mill.) bitkisinde besin içeriğine ve uçucu yağ miktarına etkisinin incelendiği bir çalışmada ise; uçucu yağ içerikleri organik gübre uygulamalarıyla artmış ve en fazla uçucu yağ %2,9 ile tavuk gübresi - koyun gübresi karışımdan elde edilmiştir (Kocabaş ve ark., 2007). Farklı yerlerde aynı bitki ile yapılan diğer çalışmalarda elde edilen değerler birbirine benzer bulunmuştur. Bor kullanılarak elde edilen uçucu yağ oranıyla ilgili literatürlerde herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Farklı bor dozlarına (0, Saf, 1/2 ve 1/8 kg/da) maruz bırakılan Tıbbı Adaçayı (*Salvia officinalis* L.)'nda bulunan uçucu yağın analizi sonucunda; kuru yaprakta ikinci yıl sırasıyla 17, 0, 15, 25 adet bileşen tanımlanmıştır. Bu bileşenlerin bazı değerleri şu şekildedir; Bu bileşenler kuru yaprakta bulunan toplam yağın sırasıyla %98,99 - %0 - %95,07 - %99,69'luk kısmını oluşturmuştur. *Salvia officinalis* L. türüne ait yapraklardan elde edilen uçucu yağ bileşenlerinin değerleri ikinci yıl 2 hasatın karışımından alınan örnekle belirlenmiştir. *Salvia officinalis* L. türünün uçucu yağ bileşenlerinin değerleri Tablo 1'de ayrı ayrı gösterilmiştir. *Salvia officinalis* L. türünün kuru yapraklarından elde edilen ana bileşenler sırasıyla şu şekildedir: Bor kullanılmadığında; α-thujone %31.82, 1,8-cineole %14.39, camphor %12.05, β-thujone %8.55 olarak tespit edilmiştir. 1/2 doz kullanıldığında; viridiflorol %24.21, Manool %15.3, camphor %8.95 olarak bulunurken, 1/8 doz kullanıldığında ise; α-thujone %32,33, camphor %14,23, β-thujone %7,75 olarak bulunmuştur. *Salvia officinalis* L. türüne uygulanan dozlara göre uçucu yağ bileşenleri belli ölçüde değişiklik göstermektedir. *Salvia officinalis* L. türünden elde edilen uçucu yağın ana bileşeni borsuz yapılan deneyde α-thujone (%31,82), 1/2 dozda bor ile yapılan deneyde viridiflorol (%24,21) ve 1/8 dozda bor ile yapılan deneyde ise α-thujone %32,33 olarak bulunmuştur. Çalışmamıza benzer şekilde yapılan farklı çalışmalar sonucunda; Cineol ve Bornyl-asetat'a ait en yüksek oran 5 kg/da N dozundan elde edildiği halde Campher oranı en yüksek 10 kg/da N'tan elde edilmiştir. Buna karşılık, bu bileşenlerde artan azot dozlarında bir düşüş olmuştur. Thujon ve Borneol oranlarında ise bir düzensizlik görülmüştür. *Salvia officinalis* türünde dekara 0, 5 ve 10 kg azotlu gübreleme yapılmıştır. Bunun sonucunda uçucu yağ bileşenlerinde %13.15, 14.15, 12.19 oranlarında Cineol; %17.95, 45.48, 43.54 oranlarında Thujon; %21.37, 22.58, 25.46 oranlarında Campher; %3.39, 3.60, 3.84 oranlarında Borneol ve %1.68, 1.73, 1.73 oranlarında Bornylasetat elde ettiklerini kaydetmektedirler (Ceylen ve ark., 1979). En yüksek Cineol, Thujon ve Bornyl-asetat oranlarını azotsuz uygulama sonucunda, en

yüksek Borneol oranını ise 5 kg/da azot dozundan elde etmişlerdir (Karaaslan ve Özgüven, 1998). Adana'da *Salvia officinalis* L. türünde yürütülen bir çalışmada dört farklı azotlu (dekara 0, 5, 10 ve 15 kg) gübreleme yöntemi uygulanmıştır. N dozunun uçucu yağ bileşenlerine etkisinin sırasıyla; 1.8-Cineol %10.31, 14.48, 11.83, 12.44, Campher %12.59,14.43, 16.39, 14.13, Thujon %35.23, 20.52, 23.21, 24.12, Borneol %3.90, 3.28, 2.81, 3.75, Bornylasetat %2.20, 2.28, 2.12, 1.80 olduğu bildirilmiştir (Karaaslan, 1994). Bor kullanılarak elde edilen uçucu yağ bileşenleriyle ilgili literatürlere rastlanılmamıştır. 1/2 dozda elde ettiğimiz uçucu yağın ana bileşeni viridiflorol %24,21 olarak saptanmış ve bu değer yapılan diğer çalışmalarda elde edilen değerlerden yüksek bulunmuştur. *Salvia officinalis* L. türünün yapraklarından borsuz ve borlu dozlarla elde edilen uçucu yağ oranları ve uçucu yağların bileşenleri belirlenmiştir. Uçucu yağ oranının en yüksek %2,08 ile borsuz yaprakta olduğu tespit edilmiştir. Bor madeninin dozu artıkça uçucu yağ oranı azalıyor. Doz seyreltildikçe uçucu yağ oranında artış oluyor. Uçucu yağ bileşenlerinde borsuz ve 1/8 dozlarında Cis-Salvene bileşeni ortak bileşendir ama 1/2 dozda Cis-Salvene bileşeni elde edilmemiştir. Borsuz bileşende β-Myrcene ve dI-Limonene bileşenleri bulunurken, 1/2 dozda ve 1/8 dozda bu bileşenler elde edilmemiştir. En çok bileşen 25 bileşenle 1/8 dozunda elde edilmiştir. Ayrıca; Linalool, Tricyclene, Myrcene, α-Terpinene, Cis-β-ocimene, ϒ-Terpinene, p-cymene, Terpinolene, Caryophyllene oxide bileşenleri yalnızca 1/8 dozunda elde edilmiştir. Uçucu yağ oranında olduğu gibi bor dozu seyreltildikçe uçucu yağ bileşenlerinde artış görülmüş ve farklı bileşenler elde edilmiştir. Uçucu yağ oranı ve uçucu yağ bileşenleri için 1/8 dozu önerilebilir.

KAYNAKÇA

Başer, K. H. C. (2000). Uçucu yağların parlak geleceği. Anadolu Üniversitesi Tıbbi ve Aromatik Bitki ve ilaç Araştırma Merkezi Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Bülteni, 15 s: 20-33.

Ceylan, A., Yurtseven, M., Ozansoy, Y. (1979). *Salvia officinalis* L.'nin Agronomik ve Teknolojik Özelliklerine Azotlu Gübrelemenin Etkisi Üzerinde Araştırma E.Ü.Z.F. Der. 16 83-96.

Davis, P.H. (1982). Flora of Turkey and The East Egean Island. Edinburg University Press. Vol, 7: 400-439p

Doğan, M., Pehlivan, S., Akaydın, G., Bağcı, E., Uysal, İ., Doğan, H.M. (2008). Türkiye'de Yayılış Gösteren Salvia L. (Labiatae) Cinsinin Taxonomik Revizyonu. Tübitak Proje No: 104 T 450.

İpek, A., Gürbüz, B. (2010). Türkiye florasında bulunan Salvia türleri ve tehlike durumları. Tarla Bitkileri Merkez Araştırma Enstitüsü Dergisi, 19: 30-35.

Jain, S., Shrivastava, S., Nayak, S., Sumbhate, S. (2007). Phcog Mag: Plant Review, Recent Trends in Curcuma longa Linn. Pharmocognosy Reviews, 1: 119-128.

Karaaslan, D. (1994). *Salvia* populasyonlarında farklı azot uygulamalarında drog verimi ve kemotaksonomik arastırmalar. Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tarla Bitkileri Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, 58 s.

Karaaslan, D., Özgüven, M. (1998). Farklı Azot dozlarının Tıbbi Adaçayı (*Salvia officinalis* L.)'nın Verim ve Yağ Kalitesi Uzerine Etkisi. Ç.Ü.Z.F. Derg. 13 (39, 185-194.

KarayeL, H.B. (2006).The Effects Of Walnut Leaf Extracts And Juglone On Vegetat_Ve And Generat_Ve Growth Of *Muskmelon*. Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Biyoloji Anabilim Dalında Yüksek Lisans Tezi. s.40.

Kocabaş, I., Sönmez, İ., Kalkan, H., Kaplan, M. (2007). Farklı organik gübrelerin adaçayı (*Salvia fructicosa* Mill.)'nın uçucu yağ oranı ve bitki besin maddeleri içeriğine etkileri. Akdeniz Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi, 20(1), 105-110.

Koç, H. (2000).Tıbbi Adaçayı (*Salvia officinalis* L.)'nda Azotlu Gübrelemenin Verim ve Kalite Üzerine Etkisi. Gaziosmanpaşa Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi, (1).

Nakipoğlu, M. (1993). Türkiye'nin Salvia L. Türleri Üzerinde Karyolojik Araştırmalar. Türk Botanik Dergisi, 17(1): 21-25.

Özek, T., Tabanca, N., Demirci, F., David, E., Wedgeand, K., Başer, H.C. (2010). Enantiomeric Distribution of Some Linalool Containing Essential Oils and Their Biological Activities. Rec. Nat. Prod. 4:4 . 180-192.

Seçmen, Ö., Gemici, Y., Görk, G., Bekat, L., Leblebici, E. (2000). Tohumlu Bitkiler Sistematiği. Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Kitaplar Serisi No: 116, İzmir, 46-68s.

Şenkal, B.C., İpek, A., Gürbüz, B. (2012). Türkiye florasında bulunan adaçayı (Salvia L. spp.) türlerinin uçucu yağ içeriklerinin değerlendirilmesi. Tıbbı ve Aromatik Bitkiler Sempozyumu, 13-15 Eylül, Tokat.

Tabanca, N., Demirci, B., Ozek, T., Kirimer, N., Baser., H.C., Bedir. E., Ikhlas A. Khan, David E. Wedge. (2006). Gaschromatographic–massspectrometricanalysis of essential oils from Pimpinellas peciesgathered from Central and NorthernTurkey. Journal of Chromatography A, 1117. 194–205.

Yılmaz, G., Güvenç, A. (2007). Ankara'da Aktarlarda "Adaçayı" Altında Satılan Drogların Morfolojik ve Anatomik Olarak İncelenmesi, Ankara Eczacılık Fakültesi Dergisi, 36(2): 87-104.

Zeybek, U., Zeybek, N. (2002). Farmasötik Botanik [Kapalı Tohumlu Bitkiler (Angiospermae) Sistematiği ve Önemli Maddeleri], E.Ü. Eczacılık Fakültesi Yayınları No:3 Bornova, İzmir, S.380.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

COVİD-19 Hastalarında Toraks BT Bulgularının Değerlendirilmesi

Arife ERDOĞAN

arife.erdogan@yahoo.com, İzmir Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp AD, İzmir / Türkiye.

Özet

COVID-19 hastalarının toraks bilgisayarlı tomografi (BT) bulgularını ve hastalığın şiddetini karşılaştırdık. Hastanemiz acil servisine başvuran ve revers transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyon (RT-PCR) testi pozitif çıkan 296 hasta incelendi. Hastalar klinik sonlanımlarına göre iyi ve kötü olarak iki gruba ayrıldı. Taburcu olan ve servise yatışı olanlar iyi, yoğun bakıma yatan ve exitus olan hastalar kötü klinik olarak değerlendirildi. BT bulguları; buzlu cam opasitesi, konsalidasyon, retiküler patern, arnavut kaldırımı (Crazy Paving) görünümü, hava bronkogramı, lenfadenit, plevral efüzyon açısından incelelendi ve gruplarla ilişkisi istatistiksel olarak belirlendi. Çalışmaya aldığımız 296 hastanın, 262'si iyi, 34 tanesi kötü klinik sonlanıma sahipti. BT bulguları değerlendirildiğinde ise; hastalarda buzlu cam opasitesi, retiküler patern, arnavut kaldırımı (Crazy Paving) görünümüne sahip olanların prognozlarının kötü klinik sonlanımı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$). Diğer gördüğümüz konsalidasyon, hava bronkogramı, lenfadenit, plevral efüzyon, plevral kalınlaşma ve fibrokistik değişiklikler anlamlı bulunmadı. COVİD-19 hastalarının BT bulguları önemlidir ve prognozu öngörmede kullanılabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Buzlu cam opasitesi, COVİD-19, toraks BT bulguları

Abstract

We compared the thoracic computed tomography (CT) findings of COVID-19 patients and the severity of the disease. 296 patients who admitted to the emergency service of our hospital and had positive reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR) test were examined. The patients were divided into two groups according to their clinical outcomes as good and bad. Those who were discharged and hospitalized in the service were evaluated as good, patients who were hospitalized in intensive care and died were evaluated as poor. CT findings; ground glass opacity, consolidation, reticular pattern, cobblestone (Crazy Paving) appearance, air bronchogram, lymphadenitis, pleural effusion were examined and the relationship with the groups was statistically determined. Of the 296 patients we studied, 262

had good and 34 had poor clinical outcomes. When CT findings are evaluated; The poor prognosis of patients with ground-glass opacity, reticular pattern, cobblestone (Crazy Paving) appearance was found to be statistically significant ($p < 0.001$). The other consolidation we saw, air bronchogram, lymphadenitis, pleural effusion, pleural thickening and fibrocystic changes were not found to be significant. CT findings of COVID-19 patients are important and can be used to predict prognosis.

Keywords: COVİD-19, computerized tomography, ground-glass opacities

GİRİŞ

Coronavirus hastalığı 2019 (COVID-19), koronavirüs 2'nin (SARS-CoV-2) neden olduğu oldukça bulaşıcı bir hastalık olan ve şiddetli akut solunum sendromuna neden olan bir hastalıktır. Kısa sürede tüm dünyaya yayıldığı için Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından pandemi olarak kabul edildi (Zhu N, 2020). COVID-19'un teşhisinde, viral nükleik asidin gerçek zamanlı ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) standart olarak kabul edildi. Ancak yapılan çalışmalar; yanlış negatif RT-PCR sonuçları olan COVID-19 hastalarında göğüs bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinin önemine değinmiş ve BT duyarlılığını % 98 olarak bildirmiştir (Xie X, 2020; Huang P, 2020). BT incelemesinin yalnızca COVID-19'un teşhis edilmesinde değil, aynı zamanda hastalığın ilerlemesini izlenmek için ve terapötik etkinliği değerlendirmek içinde kullanılabileceği gösterilmiştir (Ai T, 2020). Bu çalışmada da; COVID-19 hastalarının toraks bilgisayarlı tomografi bulgularını hastalığın şiddeti ile karşılaştırarak, radyolojik görüntüleme bulgularının prognozdaki önemini ortaya koymayı amaçladık.

YÖNTEM

Hastanemiz acil servisine (İzmir Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim Araştırma Hastanesi) COVID-19 semptomları; ateş, öksürük, boğaz ağrısı, baş ağrısı, yorgunluk, kas ağrısı ve nefes darlığı ile başvuran hastalar incelendi. Bu hastalardan revers transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyon (RT-PCR) testi pozitif çıkanların dosyaları retrospektif olarak tarandı. 296 hastanın dosyası incelendi. Hastalar klinik sonlanımlarına göre iyi klinik sonlanım ve kötü klinik solunum olmak üzere iki gruba ayrıldı. Taburcu olan ve servise yatışı olanlar iyi klinik sonlanım, yoğun bakıma yatan ve exitus olan hastalar kötü klinik sonlanım olarak değerlendirildi. BT bulguları yorumlanarak; buzlu cam opasitesi, konsalidasyon, retiküler patern, arnavut kaldırımı (Crazy Paving) görünümü, hava bronkogramı, lenfadenit, plevral efüzyon açısından incelelendi. BT bulguları ile klinik sonlanımları istatistiksel olarak incelendi. Veriler IBM SPSS Statistics 25.0 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler birim sayısı (n), yüzde (%), medyan (M), 25.yüzdelik (Ç1), 75.yüzdelik(Ç3) değerleri olarak verildi. Sürekli değişkenlere ait verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ve Q-Q grafikleri ile değerlendirildi. İyi ve kötü

klinik sonlanım grupları arasında BT bulguları Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Gruplar arası diğer karşılaştırmalarda Pearson ki-kare ve Fisher exact testleri kullanıldı. $P < 0.05$ değeri istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

BULGULAR

Araştırmamız zamanında çalışmaya dahil edilen hasta sayısı 296 kişidir. Kadın hasta sayısı 124 (%41,8), erkek hasta sayısı 172 (%58,2) idi. Klinik sonlanmasına göre değerlendirdiğimizde 262 (%88,5) tanesi iyi klinik, 34 (%11,5) tanesi kötü klinik olduğu bulundu.

BT bulgularına göre baktığımızda, 193 (%65,2) hastanın BT'sinde COVID-19 ile uyumlu olan radyolojik bulgu görüldü. İyi kliniğe sahip olanların 161'inde (%61,4) BT bulgusu vardı, kötü kliniği olanların ise 32'sinde (%94,1) BT bulgusu vardı (Tablo 1).

BT'de görülen bulgular; buzlu cam opasitesi, konsalidasyon, retiküler patern, arnavut kaldırımı (Crazy Paving) görünümü, hava bronkogramı, lenfadenit, plevral efüzyon olarak görüldü. Bütün BT bulguları gruplarla istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

BT'sinde buzlu cam opasitesi, retiküler patern, arnavut kaldırımı (Crazy Paving) görünümüne sahip olanların prognozlarının kötü klinik olarak sonlanması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$). Diğer gördüğümüz konsalidasyon, hava bronkogramı, lenfadenit, plevral efüzyon, plevral kalınlaşma ve fibrokistik değişiklikler anlamlı bulunmadı.

SONUÇ VE TARTIŞMA

COVID-19 hastalığının erken teşhis edilmesi, hastalığın tedavisi ve kontrolü için çok önemlidir. RT-PCR teşhis için altın standart olsa da, göğüs BT görüntülemesi, özellikle hastalığın çok olduğu zamanlarda COVID-19'u teşhis etmek ve değerlendirmek için daha güvenilir, pratik ve hızlı bir yöntem olabilir. Yapılan çalışmalarda RT-PCR testinin hastalığın erken dönemlerinde duyarlılığı %71, toraks BT'nin ki %98 olduğu gösterilmiştir. Bunun yanında toraks BT'nin hastalığın erken dönemlerinde normal olabileceği de gösterilmiştir (Ye Z, 2020).

Toraks BT'de gördüğümüz önemli olan görüntülerin daha çok bazallerde yerleşen, bilateral ve periferik yerleşimli buzlu cam opasiteler olduğu bilinmektedir (Kanne JP, 2020). Daha kolay yorumlanabilmesi için ve yardımcı olabilmesi için COVID-19 enfeksiyonunda tipik ve atipik toraks bilgisayarlı tomografi bulguları belirlenmiştir (Bernheim A, 2020). Tipik bulgular arasında; buzlu cam opasitesi, lenfadenopati, konsolidasyon, plevral efüzyon, retiküler patern, perikardiyal efüzyon, arnavut kaldırımı (Crazy paving) görünümü, kavitasyon, hava bronkogramı, havayolu değişiklikleri ve nodüllerdir. Atipik bulguların ise lenfadenopati, plevral efüzyon, perikardiyal efüzyon ve kavitasyon olarak yorumlanmıştır (Nair A, 2020; Yang R, 2020). Bizim çalışmamızda PCR pozitif olan hastaların tomografilerinde gördüğümüz

Tablo 1. *BT bulgularının değerlendirilmesi*

	İyi klinik sonlanım n=262	Kötü klinik sonlanım n=34	p
BT bulgusu	161	32	**<0.001**
Fibrokistik değişiklik	29	2	0,369
Buzlu cam opasitesi	142	31	**<0.001**
Plevral efüzyon	7	2	0,072
Plevral kalınlaşma	8	1	0,403
Konsolidasyon	41	9	0,065
Lenfadenit olması	22	1	0,336
Hava bronkogramı	55	3	0,569
Retiküler Patern	23	18	**<0.001**
Arnavut Kaldırımı (Crazy Paving) Görünümü	15	13	**<0.001**

*p<0.05 değeri istatistiksel olarak önemli kabul edildi

patolojiler; fibrokistik değişiklik, buzlu cam opasitesi, plevral efüzyon, plevral kalınlaşma, konsalidasyon, lenfadenit olması, hava bronkogramı, retiküler patern, arnavut kaldırımı (Crazy Paving) görüntüleriydi. Hastalarımızda atipik görüntüleri de gördük. Bunun için COVID-19 hastalarında toraks BT'leri yorumlarken atipik görüntülere de dikkat edilmesinde fayda olacağını düşünmekteyiz.

Buzlu cam opasitelerinin, COVID-19 vakalarında en sık görülen bulgu olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (Kang Z, 2020). Çalışmamızda buna benzer şekilde en sık olan bulgunun buzlu cam opasitesi olduğunu gösterdik. Bunu takip eden bulgular; hava bronkogramı, konsalidasyon, retiküler patern, Ffbrokistik değişiklik ve arnavut kaldırımı görüntüleriydi.

Hastaların BT'lerini klinik sonlanımlarına göre incelediğimizde; kötü kliniğe sahip olan hastaların BT bulgularında buzlu cam opasitesi, retiküler patern ve arnavut kaldırımı görüntüsünün olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Yapılan bir çalışmada, hava brogramı kötü prognoz ile ilişkili bulunmuş fakat bizim çalışmamızda anlamlı değildi (Li K, 2020).

Sonuç olarak; COVID-19 hastalarının erken tanınması ve izolasyonun sağlanması, tedavisinin başlanıp prognozunun ön görülebilmesi önemlidir. Her ne kadar bilateral buzlu cam opasiteleri baskın olan görüntüleme bulgusu olsa da BT bulguları hastalarda farklılık gösterebilir ve prognoz için bir belirteç olabilir. Bunun için COVID-19 hastalarını takip ederken BT bulgularını önemseyip, buna göre yorum yapıp izleme almalıyız.

KAYNAKÇA

Zhu N, Zhang D, Wang W et al (2020) A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. https://doi. org/10.1056/NEJMoa2001017

Xie X, Zhong Z, ZhaoW, Zheng C,Wang F, Liu J (2020) Chest CT for typical 2019-nCoV pneumonia: relationship to negative RTPCR testing. Radiology. https://doi.org/10.1148/radiol.2020200343

Huang P, Liu T, Huang L et al (2020) Use of chest CT in combination with negative RT-PCR assay for the 2019 novel coronavirus but high clinical suspicion. Radiology. https://doi.org/10.1148/radiol.2020200330

Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, Tao Q, Sun Z, Xa L. (2020) Correlaton of Chest CT and RT-PCR Testng n Coronavrus Dsease 2019 (COVID-19) n Chna: A Report of 1014 Cases. Radology.: 200642

Ye Z, ZhangY,Wang Y,Huang Z,Bin Song. (2020) Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. Eur Radiol 2020;10.1007/s00330-020-06801-0

Kanne JP, Little BP, Chung JH, Elicker BM, Ketai LH. (2020) Essentials for Radiologists on COVID-19: An Update-Radiology Scientific Expert Panel. Radiology 2020;296:113–4.

Bernheim A, Mei X, Huang M, Yang Y, Fayad ZA, Zhang N, et al. (2020) Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Rela-tionship to Duration of Infection. Radiology

Nair A, Rodrigues JCL, Hare S, Edey A, Devaraj A, Jacob J, et al. (2020) A British Society of Thoracic Imaging statement: considerations in designing local imaging diagnostic algorithms for the COVID-19 pandemic.Clin Radiol;75:329–34

Yang R, Li X, Liu H, hen Y, Zhang X, XiongQ, et al. (2020) Chest CT Severity Score: An Imaging Tool for Assessing Severe COVID-19. Radiology: Cardio-thoracic Imaging;2:e200047

Kang Z, Li X, Zhou S. (2020) Recommendation of low-dose CT in the detection and management of COVID-2019. Eur Radiol;30:4356–7

Li K, Wu J, Wu F, Guo D, Chen L, Fang Z, et al. (2020). The Clinical and Chest CT Features Associated With Severe and Critical COVID-19 Pneumonia. Invest Radiol;55:327–3

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Yetişkin Kalp Cerrahisinde Soğuk Kan ve Del Nido Kardiyoplejilerinin Ejeksiyon Fraksiyonu Koruması Açısından Karşılaştırılması

Serpil ŞAHİN[1]

E-mail: serpisahin123490mail.com;Çanakkale 18 Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü, Çanakkale / Türkiye.

Özet

Kardiyopulmoner bypassın uygulandığı yıllardan beri myokardiyal koruma sağlayabilmek için birçok kardiyopleji solüsyonu kullanılmıştır..Bunlardan Del Nido kardiyoplejisi (DC), pediatrik kalp cerrahisinde yaygın olarak kullanılmaktadır, ancak yetişkinlerdeki etkinlik ve güvenlik belirsizliğini korumaktadır.Soğuk kan kardiyoplejisi ise yıllardır erişkin kalp cerrahisinde kullanılan kardiyoplejidir. Bu klinik çalışmanın amacı soğuk kan kardiyoplejisi ve del nido kardiyoplejisinin myokardiyal korumada tek değişkenli olarak ejeksiyon fraksiyonu (EF) koruyuculuklarını karşılaştırmaktır.

Bu çalışmaya elektif operasyona alınan toplam 48 hasta dahil edilmiştir. Del Nido kardiyoplejisi ve soğuk kan kardiyoplejisi verilen hastalar olarak 2 gruba ayrıldılar.Operasyon öncesi ve operasyon sonrası kardiyak ejeksiyon fraksiyonları ile karşılaştırıldılar. Kan kardiyoplejisi ve Del Nido kardiyoplejilerinin kardiyak korumadaki EF koruyuculukları arasında fark olmadığı görüldü. İki kardiyopleji de hastaların ejeksiyon fraksiyonlarında koruyucudurlar.

Anahtar Kelimeler:Del Nido,soğuk kan kardiyoplejisi,myokardiyal koruma

Abstract

Since the existence of cardiopulmonary bypass, many cardioplegia solutions have been created to provide myocardial protection. Del nido cardioplegia (DC) is widely used in pediatric cardiac surgery, but the efficacy and safety in adults remains uncertain. Cold blood cardioplegia is the cardioplegia used in adult cardiac surgery for years. The aim of the study is to compare the univariate ejection fraction (EF) protection of cold blood cardioplegia and del nido cardioplegia in myocardial protection.

A total of 48 patients undergoing elective surgery were included in this study. They were divided into two groups as Del Nido cardioplegia and cold blood cardioplegia. They were compared with preoperative and postoperative cardiac ejection fractions. It was observed that there was no difference between the EF protection of blood cardioplegia and

del nido cardioplegia in myocardiac protection. Both cardioplegia are protective in the ejection fractions of the patients.

Keywords:Del Nido,cold blood cardioplegia,myocardial protection

GİRİŞ

Kardiyak cerrahi operasyonlarının çoğunda , "elektif geri dönüşümlü kalp durması" sağlanır.Bunun içinse kardiyopleji denilen solüsyonlar kullanılır (MELROSE, DREYER, BENTALL, & BAKER, 1955) Kan kardiyoplejileri (BC)yetişkin kroner ve/veya kapak operasyonlarında en sık kullanılan kardiyopleji solüsyonlarıdır.

Pediatrik kalp cerrahisinde DC solüsyonları, kan kardiyopleji solüsyonlarına kıyasla yaygın olarak kullanılan bir alternatif haline gelmiştir. (Sharma et al., 2020). DC 'nin pediyatrik kalp operasyonlarındaki güvenilirliği ve etkinliği birçok çalışma ile göz önüne serilmiştir. DC'nin yetişkin bir popülasyonda benimsenmesi, hem DC'nin teorik faydalarından hem de küçük serilerdeki BC ile karşılaştırıldığında eşdeğer sonuçlardan etkilenmiştir (Yerebakan et al., 2014)

Biz de klinik çalışmamızda, soğuk kan kardiyoplejisi ve del nido kardiyoplejisinin myokardiyal korumada tek değişkenli olarak EF koruyuculuklarını karşılaştırmak istedik.

YÖNTEM

Bu çalışmaya elektif operasyona alınan toplam 48 hasta dahil edilmiştir. Del Nido kardiyoplejisi ve soğuk kan kardiyoplejisi alanlar olarak 2 gruba ayrıldılar.Demografik veriler ve klinik veriler; yaş, cinsiyet, kardiyopulmoner bypass(KPB) daki ısı ,KPB süreleri ,kross klemp süreleri, preoperatif ve postoperatif ejeksiyon fraksiyonları toplandı. Myokardiyal korumada tek değişken olarak ,operasyon sonrası ejeksiyon fraksiyonu koruyucuklukları açısından karşılaştırıldılar.Tüm istatistiksel analizler SPSS versiyonu 15 yazılımı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnow/Shapiro Wilk testleri) incelendi. Tanımlayıcı analizler devamlı değişkenler için ortalama ve standart sapma değerleri kullanılarak verildi. Ordinal /nominal değişkenler için frekans tabloları kullanılarak verildi. İki grup arasındaki farklılıklar ise devamlı değişkenler için Mann-Whitney U testi ve kategorik değişkenler için ki-kare testi kullanılarak araştırıldı. Tüm analizler istatistiksel anlamlılık için p değeri 0.05 olarak alındı.

BULGULAR

Soğuk kan kardiyoplejisi ve delnido kardiyopleji solüsyonu kullanılan hastaların preoperatif EF leri ,yapılan ameliyatlar, kardiyopulmoner bypass ve kros klemp süreleri hastalarda farklılık göstermekteydi. Bundan dolayı değişkenler kendi gruplarının (DC grubu ve

soğuk BC grubu)içlerinde değerlendirilmeye alındılar.Soğuk BC kullanılan vakalarda preoperatif ortalama EF %51,59 ,postoperatif ortalama EF %49.58 bulundu.DC kullanılan grubun preoperatif ortalama EF değeri %60, postoperatif ortalama EF değeri %58,85 bulundu.(tablo1) Sonuçta kan kardiyoplejisinde preoperatif ve postoperatif EF verileri arasında fark yoktu (p=0.093).Del nido kardiyoplejisinde de preoperatif ve postoperatif EF verileri arasında fark yoktu(p=0.408).

Tablo 1.

		Kan				Del Nido				
		Mean	Standard Deviation	Count	Colum n N %	Mean	Standard Deviation	Count	Column N %	
Yaş		52.97	15.18			49.26	22.74			0.704
Cinsiyet	E			20	69.0%			13	68.4%	0.968
	K			9	31.0%			6	31.6%	
Isı		28.69	2.54			30.47	3.12			0.044
KPB		143.00	54.15			141.42	57.27			0.899
Xklemp		96.76	42.45			95.37	40.44			0.966
Preef		51.59	13.14			60.00	5.35			0.046
Postef		49.58	11.71			58.85	3.63			0.026

SONUÇ VE TARTIŞMA

Del nido kardiyoplejisi 20 yılı aşkın süredir çocuk kalp ameliyatlarında kullanılmaktadır.Ancak kalp cerrahisi geçiren yetişkinler arasında kullanımı da hızla benimsenmiştir.Tabiki beraberinde kardiyak korumadaki etkinliği konusunda birçok çalışma da getirmiştir(Likosky et al., 2020; Pérez-Andreu et al., 2020; Saclı et al., 2019).Mesela kan kardiyoplejisi ile delnido kullanılan vakalarda kros klemp sırasında elektriksel kardiyak aktivite, reperfüzyon sırasında ventriküler fibrilasyon ve 24 ve 48. saatlerde postoperatif troponin ve kreatin kinaz (CK-MB izoenzim) karşılaştıran bir çalışmada sonuçlarda anlamlı fark bulamamışlardır.(Sanetra et al., 2020) Sonuçta Del Nido kardiyopleji protokolünün, aort kapak replasmanı geçiren hastalarda soğuk kan kardiyoplejisi için kabul edilebilir bir alternatif olduğunu belirtmişlerdir.

Bir başka çalışmada koroner arter baypas greftleme (CABG) cerrahisinde amino asitler ile zenginleştirilmiş DC (mDC) ve klasik DC (cDC)nin ventriküler kasılma fonksiyonları üzerindeki etkileri karşılaştırılmış. Taburculuk öncesi ekokardiyografide, mDNC grubu önemli ölçüde daha yüksek ventriküler ejeksiyon fraksiyonu göstermiştir.(Temizturk, Azboy, & Uysal, 2021) Yaptığımız çalışmada kan kardiyoplejisi ve del nido kardiyoplejisinin kardiyak

korumadaki EF koruyuculuklari arasında fark olmadığını gösterdik.İki kardiyopleji de hastaların ejeksiyon fraksiyonlarında koruyucudurlar

KAYNAKÇA

Likosky, D. S., Wu, X., Fitzgerald, D. C., Haft, J. W., Paone, G., Romano, M. A., … PERForm Registry and the Michigan Society of Thoracic and Cardiovascular Surgeons Quality Collaborative. (2020). Evaluating Changes in del Nido Cardioplegia Practices in Adult Cardiac Surgery. *The Journal of Extra-Corporeal Technology*, 52(3), 173–181. Retrieved from https://doi.org/10.1182/ject-2000014

MELROSE, D. G., DREYER, B., BENTALL, H. H., & BAKER, J. B. (1955). Elective cardiac arrest. *Lancet (London, England)*, 269(6879), 21–2. Retrieved from https://doi.org/10.1016/s0140-6736(55)93381-x

Pérez-Andreu, J., Fernández-Doblas, J., Sao Avilés, A., de la Torre García, T., Roses Noguer, F., & Abella, R. F. (2020). Myocardial protection in the arterial switch operation: Custodiol versus cold blood cardioplegia. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 30(1), 136–143. Retrieved from https://doi.org/10.1093/icvts/ivz216

Saclı, H., Kara, I., Diler, M. S., Percin, B., Turan, A. I., & Kırali, K. (2019). The Relationship between the Use of Cold and Isothermic Blood Cardioplegia Solution for Myocardial Protection during Cardiopulmonary Bypass and the Ischemia-Reperfusion Injury. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery : Official Journal of the Association of Thoracic and Cardiovascular Surgeons of Asia*, 25(6), 296–303. Retrieved from https://doi.org/10.5761/atcs.oa.18-00293

Sanetra, K., Gerber, W., Shrestha, R., Domaradzki, W., Krzych, Ł., Zembala, M., & Cisowski, M. (2020). The del Nido versus cold blood cardioplegia in aortic valve replacement: A randomized trial. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 159(6), 2275-2283.e1. Retrieved from https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.05.083

Sharma, A., Dixit, S., Mittal, S., Sharma, M., Sharma, D., & Mawar, K. K. (2020). DelNido cardioplegia versus St Thomas cardioplegia solution in double valve replacement: a single centre experience. *Perfusion*, 267659120961921. Retrieved from https://doi.org/10.1177/0267659120961921

Temizturk, Z., Azboy, D., & Uysal, A. (2021). The Effects of Amino Acids Enriched Del Nido Cardioplegia on Myocardial Leucocyte Accumulation and Ventricular Functions in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting Surgery. *The Heart Surgery Forum*, 24(1), E038–E047. Retrieved from https://doi.org/10.1532/hsf.3265

Yerebakan, H., Sorabella, R. A., Najjar, M., Castillero, E., Mongero, L., Beck, J., … George, I. (2014). Del Nido Cardioplegia can be safely administered in high-risk coronary artery bypass grafting surgery after acute myocardial infarction: a propensity matched comparison. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, 9, 141. Retrieved from https://doi.org/10.1186/s13019-014-0141-5

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Kardiyak Rehabilitasyonda Depresyon

Serdar SEVER [1]

E-mail: serdar.sever@usak.edu.tr; Uşak Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Uşak / Türkiye.

Özet

Kardiyovasküler hastalık (KVH) ve depresyon yaygın olarak görülür. KVH'li hastalar genel popülasyona göre daha fazla depresyona sahiptir. Depresyonda olan KVH'li hastalar, depresif olmayan hastalara göre daha kötü bir kliniksel sonuç gösterir. Kademeli bir ilişki vardır: depresyon ne kadar şiddetli olursa, sonraki ölüm riski ve diğer kardiyovasküler olaylar o kadar yüksek olur.

Şu anda mevcut araştırmalar kullanılarak tespit edilemeyen depresyonun yalnızca daha şiddetli KVH için bir belirteç olması mümkündür. Bununla birlikte, KVH olan hastalarda artan depresyon prevalansı göz önüne alındığında, nedensel bir ilişkinin varlığı, KVH'ın daha fazla depresyona neden olması ya da depresyonun daha fazla KVH'a ve KVH için kötü bir prognoza neden olması olasıdır. Bununla birlikte, nedensel bir ilişki olsun ya da olmasın, depresyon yaşam kalitesinin ana itici gücüdür ve kendi başına önleme, tespit ve yönetimi gerektirir. Akut bir kardiyak olaydan sonraki depresyon, genellikle kapsamlı kardiyak yönetim ile iyileşebilen bir uyum bozukluğudur. Depresyonlu kalp hastaları için ek yönetim stratejileri arasında kardiyak rehabilitasyon ve egzersiz programları, bilişsel davranışçı terapi, ve antidepresan ilaçlar yer alır. Bu derlemenin amacı KVH hastalarında depresyonun prevalansını, değerlendirme kriterlerini ve prognozunu açıklamaktır. KVH bağlamında depresyonu yönetmek için müdahale stratejilerini araştırmak ve spesifik olarak kardiyak rehabilitasyonun etkisini incelemektir.

Anahtar Kelimeler: Depresyon, Kardiyak Rehabilitasyon, Kardiyovasküler Hastalık.

Abstract

Cardiovascular disease (CVD) and depression are common. Patients with CVD have more depression than the general population. Depressed patients with CVD show a worse clinical outcome than non-depressive patients. There is a gradual relationship: the more severe the depression, the higher the risk of subsequent death and other cardiovascular events. It is possible that depression that cannot be detected using currently available research is only a marker for more severe CVD. However, considering the increased prevalence of depression in patients with CVD, the presence of a causal relationship is likely, whether CVD cause more depression or depression causes more CVD and a poor prognosis for CVD. However, whether there is a causal relationship or not, depression is a main driver of quality of life and requires prevention, detection, and management. Depression after an acute cardiac event is an adjustment disorder that can usually improve with comprehensive cardiac management. Further management strategies for cardiac patients with depression include cardiac

rehabilitation and exercise programs, antidepressant medications and cognitive behavioural therapy. The purpose of this review is to explain the prevalence, evaluation criteria and prognosis of depression in patients with CVD. To investigate strategies to manage depression in the context of CVD and specifically examine the impact of cardiac rehabilitation.
Keywords: Depresyon, Kardiyak Rehabilitasyon, Kardiyovasküler Hastalık.

GİRİŞ

Kardiyovasküler hastalık (KVH) ve depresyon, şu anda yüksek gelirli ülkelerde sağlıkta bozulmaya bağlı engelin en yaygın iki nedenidir. KVH ve depresyonla ilgili temel sağlık sistemi ve ekonomik göstergeler, artan tıbbi maliyetleri, sağlık hizmeti kullanımının arttığını, ve verimlilik kaybını ortaya koymaktadır. Ek olarak, KVH ve depresyon, genel yaşam kalitesini derinden etkiler. Depresyonun muhtemelen genel yaşam kalitesinin en önemli faktörlerden biri olduğu iddia edilebilir. Eş zamanlı KVH ve depresyon hedefe yönelik müdehale gerektirir. Bu derlemenin amacı, KVH hastalarında depresyonun prevalansını, değerlendirme kriterlerini ve prognozunu açıklamaktır. Ayrıca, en son araştırma kanıtlarına dayanarak, devam eden randomize kontrollü çalışmalara olan ihtiyacı belirterek, KVH bağlamında depresyonu yönetmek için müdahale stratejilerini incelemek ve spesifik olarak kardiyak rehabilitasyonun etkisini incelemektir.

Depresyon ve KVH

KVH ve depresyon, sağlık hizmetleri kullanımı ve tıbbi maliyetler üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO, 2020) depresyonu, iki veya daha fazla hafta boyunca devam eden rutin günlük aktivitelere devam edememe ile birlikte görülen ciddi bir depresif ruh hali olarak tanımlamaktadır. İngiliz Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmelliği Enstitüsü (NICE, 2009) depresyon kılavuzuna göre, depresyon semptomlarının düşük ruh hali, aktivitelerde zevk kaybı, yorgunluk, iştah değişiklikleri, konsantrasyon bozukluğu ve uyku bozukluğu olduğu bildirilmektedir.

Depresyon, dünya çapında 322 milyon insanı etkileyen son derece yaygın bir durumdur ve 2005 ile 2015 arasında% 18,4 artmıştır (WHO, 2017a). Depresyonlu genel nüfusun oranının dünya genelinde 2015 yılında % 4,4 olduğu tahmin edilmiştir (WHO, 2017a). Dahası, depresyon, yaşam boyu zihinsel sağlık sorunlarının neden olduğu engelliliğe ayarlanmış yaşam yıllarının % 40,5'ini oluşturmaktadır.

Sistematik bir incelemeye göre, kardiyak popülasyonda bildirilen depresyon prevalansı, kullanılan değerlendirme yöntemlerine göre değişir; örneğin, klinik değerlendirmeler, majör depresyon için DSM-IV kriterlerini karşılayan MI hastalarının % 15 ila % 20 olduğunu ortaya koymuştur ve bu oran, kendi kendine uygulanan anketlerle değerlendirildiğinde, şiddetli depresyon semptomları göz önüne alındığında daha da artmaktadır (Thombs ve ark., 2006). KVH hastaları arasında depresyon yaygın olsa da, KVH'nin depresyona veya depresyonun KVH'ye yol açtığı çift yönlü bir ilişki vardır.

Depresyon, birçok literatür incelemesinde de vurgulanan, KVH için bir psikososyal risk faktörü olarak çoğu çalışmanın odak noktası olmuştur. Yakın zamanda yapılan prognostik çalışmalar, depresyonun artmış olumsuz kardiyak sonuç riski ile ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır, ve aynı zamanda ve farklı kardiyak popülasyonlarda mortalite ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur (Kozela ve ark., 2016). Kanıtlar, depresyonun en yaygın psikososyal sorunlardan biri olduğunu ve kardiyak olayların tekrarlaması, kardiyak mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermektedir (Lichtman ve ark., 2014) ve tüm nedenlere bağlı mortalite için de aynı durum geçerlidir (Meijer ve ark., 2013). Gözlemsel çalışmaların bir başka sistematik incelemesi de, artan depresyon oranlarının KVH prognozunu kötüleştirdiğini göstermiştir (Nicholson, Kuper, & Hemingway, 2006).

Bazı meta analizler, depresyonlu hastaların 1-2 yıl sonra tekrarlayan kardiyak olayları deneyimleme olasılığının neredeyse iki kat daha fazla olduğunu göstermiştir (Nicholson ve ark., 2006; van Melle ve ark., 2004). Bununla birlikte, daha yeni bir meta-analiz bu ilişkiyi desteklemesine rağmen, riskin daha önce önerilenden daha küçük olabileceğini rapor etmiştir (Gan ve ark., 2014). Yine de, çeşitli çalışmalardan da görülebileceği gibi, depresyonun kardiyak olaylar üzerine riski belirgindir (Lichtman ve ark., 2014; Meijer ve ark., 2013). Bu nedenle depresyon, KVH ile ilgili olarak tedavi edilmesi gereken psikososyal sağlığın en önemli göstergelerinden biridir (BACPR, 2017; Piepoli ve ark., 2016; SIGN, 2017).

Depresyonun Değerlendirmesi

Depresyonun klinik teşhisinde yaygın olarak kullanılan araçlar: Amerika'da yaygın olarak kullanılan 'Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders five' (DSM-V) (APA, 2013) ve tüm dünyada yaygın olarak kullanılan 'International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems' (ICD-10) (WHO, 1992). ICD-10, depresyon semptomlarını iştahsızlık, uyku sorunları, konsantrasyon bozukluğu, düşük ruh hali veya üzüntü, yorgunluk, intihar düşünceleri, azalmış aktivite ve azalmış benlik saygısı olarak sınıflandırır (WHO, 1992).

Klinik psikologlar ve doktorlar tarafından klinik görüşme yoluyla depresyon teşhisi için ICD-10 ve DSM-V kullanılsa da, Hastane Anksiyetesi ve Depresyon Ölçeği (HADS) (Zigmond & Snaith, 1983), Hasta Sağlığı Anketi (PHQ-9) (Gilbody, Richards, Brealey, & Hewitt, 2007) ve Becks Depresyon Envanteri (BDI) (Beck, Steer, & Carbin, 1988) gibi KVH hastalarında depresif belirtilerin değerlendirilmesi için alternatif olarak doğrulanmış ve standartlaştırılmış kendi kendine uygulanan anketler kullanılabilir. Teşhis araçları olmaktan ziyade, bu anketler, hastalar tarafından bildirilen depresif semptomların düzeyini değerlendirir.

Depresyonun Yönetimi

Depresyon KVH ile ilişkili olsa da, depresyonu daha kötü sonuçlarla ilişkilendiren olası mekanizmalar literatürde belirsizliğini koruyor (Vaccarino ve ark., 2019). Bununla birlikte, yeni kardiyak olayları önlemek ve yaşam kalitesini iyileştirmek için KVH hastalarında depresyon ve ilgili kardiyak sonuçlar tanınmalı ve yönetilmelidir (Lichtman ve ark., 2014; Vaccarino ve ark., 2019). Depresyon, kardiyak olayların yönetiminden fayda görebilecek

değiştirilebilir bir risk faktörüdür (Lichtman ve ark., 2014; Piepoli ve ark., 2016; Vaccarino ve ark., 2019). Bu nedenle depresyonlu KVH hastalarının psikososyal durumları, kardiyak rehabilitasyon programları, bilişsel davranışçı terapi (BDT) ve davranışsal aktivasyon (DA) gibi psikolojik terapiler, farmakolojik tedavi (antidepresanlar, özellikle KVH hastaları için seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar)) ve egzersiz ile yönetilir (Richards ve ark., 2017).

ENRICHD (Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients) randomize kontrollü çalışması, bugüne kadarki en büyük davranışsal deneylerden biridir ve 2481 MI hastasını içermektedir (1238 hasta tedavi koluna ve 1243 hasta kontrol koluna atanmıştır) (Berkman ve ark., 2003). BDT'nin depresyon, kardiyak morbidite ve mortalite sonuçlarını iyileştirmedeki etkinliğini araştırdı. Müdahale depresif semptomları iyileştirmesine rağmen, normal bakıma kıyasla tekrarlayan MI, kardiyak mortalite ve tüm nedenlere bağlı mortalitede iyileşme olmamıştır (Berkman ve ark., 2003).

Psikolojik terapiler ve antidepresanlar depresyon semptomlarını azaltmasına rağmen, bunların kardiyak mortalite, tekrarlayan kardiyak olaylar ve tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkisi açısından belirsizlik devam etmektedir (Richards ve ark., 2017; Rutledge, Redwine, Linke, & Mills, 2013). Ayrıca, olumsuz yan etkileri olduğu için psikotrop ilaçlar tüm hastalar için faydalı olmayabilir. Buna ek olarak, Richards ve arkadaşları tarafından yürütülen en son Cochrane Review psikolojik müdahalelerin etkinliğini sorgulamıştır (Richards ve ark., 2017). Benzer şekilde, başka bir sistematik inceleme, yayın yanlılığının majör depresyon için psikolojik tedavilerin etkinliğini artırabileceğini göstermiştir (Driessen ve ark., 2015). Bu nedenle depresyona alternatif tedavi yaklaşımlarına ihtiyaç vardır. Literatür, kardiyak rehabilitasyon ve egzersizin uygulanabilir bir alternatif yaklaşımı içerebileceğini göstermiştir (Rutledge ve ark., 2013; Schuch ve ark., 2016; Zheng ve ark., 2019).

Kardiyak rehabilitasyon programları ve genel aerobik egzersiz ‘cardiovascular fitness’ı artırır ve depresyonu azaltır (Rutledge ve ark., 2013; Schuch ve ark., 2016; Zheng ve ark., 2019). Bunun olası bir açıklaması, yapılandırılmış egzersizin kardiyak rehabilitasyon programlarının ana bileşeni olmasıdır, bu nedenle depresyon belirtilerindeki azalmanın bununla ilgilisi olabilir. Gerçektende, genel popülasyondaki egzersizin bazı meta-analizlerde depresif belirtileri azalttığı bulunmuştur (Schuch ve ark., 2016). Aşağıdaki bölümde, CR programları ve bunların depresyon yönetimi ile ilişkisi daha ayrıntılı olarak açıklanacaktır.

Kardiyak Rehabilitasyon

En son İngiliz Kardiyovasküler Önleme ve Rehabilitasyon Derneği (BACPR) kılavuzundaki kardiyak rehabilitasyon tanımı şöyledir:

“Kardiyovasküler hastalığın altta yatan nedenini olumlu bir şekilde etkilemek ve mümkün olan en iyi fiziksel, zihinsel ve sosyal koşulları sağlamak için gerekli olan koordineli faaliyetlerin toplamı, böylece hastalar kendi çabalarıyla bulundukları toplumda, optimal işlevlerini koruyabilir veya devam ettirebilir, ve iyileştirilmiş sağlık davranışı yoluyla, hastalığın yavaş veya tersine (olumlu yönde) ilerlemesidir” (BACPR, 2017).

Kardiyak rehabilitasyon programları, temel bileşenlerden biri olarak yapılandırılmış egzersiz eğitimini içeren grup temelli çok bileşenli programlardır ve daha fazla kardiyak olayları önleyebilen ve hastaların yaşam kalitesini iyileştirebilen kanıta dayalı bir tedavi olarak kabul edilir (Anderson ve ark., 2016; BACPR, 2017; Piepoli ve ark., 2016; Rauch ve ark., 2016; Salzwedel ve ark., 2020; SIGN, 2017). Kardiyak rehabilitasyon programları aynı zamanda uygun maliyetlidir (Shields ve ark., 2018). Kardiyak rehabilitasyon programları, bir kalp olayını takiben KVH'lı bireyleri iyileştirmeyi amaçlamaktadır (BACPR, 2017; SIGN, 2017), ve onlara ikincil koruma sağlamak için çok önemlidir. Gerektiğinde ve bireylerin ihtiyaçlarına göre uyarlanmış çeşitli müdahaleleri birleştirirler. Bu müdahaleler, Birleşik Krallık, Avrupa, Avustralya ve ABD'de ikincil önleme için çeşitli pozisyon beyanlarında ve kılavuzlarında şu şekilde rapor edilmiştir: risk faktörü yönetimi (hipertansiyon, obezite, diabet, sigara kullanımı ve yüksek kolesterol), egzersiz eğitimi, beslenme danışmanlığı ve psikososyal durum yönetimi (BACPR, 2017; SIGN, 2017).

Akut bir kalp hastalığından iyileşen hastalar, sağlıklarını korumak, kardiyak olayların fiziksel ve psikososyal etkilerinden kurtulmak ve kardiyak rehabilitasyona katılımla elde edilebilecek tekrarlayan kardiyak olayların riskini azaltmak için desteğe ve bilgiye ihtiyaç duyar (BACPR, 2017; SIGN, 2017). Egzersiz geleneksel bileşenine ek olarak, sağlık eğitimi, risk faktörü modifikasyonu ve psikososyal durumun yönetimi modern kardiyak rehabilitasyon programlarına dahil edilmiştir. Ayrıca, eğitim programları hastaları desteklemeyi ve kardiyak risk faktörleri ve uygun yönetim stratejileri hakkındaki bilgilerini geliştirmeyi amaçlamaktadır. Buna bağlı olarak, kardiyak rehabilitasyon programları genellikle hastaları yaşamları boyunca sağlıklı yaşam tarzlarına uymaya teşvik etmek için bir başlangıç noktası görevi görür.

Kardiyak rehabilitasyonun etkililiği, özellikle tüm nedenlere bağlı ölümler açısından son on yılda geniş çapta tartışılmıştır. Lawler ve ark. (2011)'ın yapmış olduğu sistematik derleme kardiyak rehabilitasyonun tekrarlayan kardiyak olayları, kardiyak mortaliteyi ve tüm nedenlere bağlı mortaliteyi azaltmada etkili olduğunu ortaya koymuştur. Yine de, 1997 ve 2001 yılları arasında hastaları araştırmaya katan RAMIT randomize kontrollü çalışması 2012'de yayınlandıktan sonra çok daha geniş bir tartışma yaşandı (West, Jones, & Henderson, 2012). Araştırmacılar, tıbbi tedavilerin ilerlemesinin, kardiyak rehabilitasyon alan hastaların ve kontrol gruplarının genel ölüm oranlarında hiçbir fark olmadığı anlamına geldiğini iddia ettiler. Kardiyak rehabilitasyonun sadece genel mortalite açısından değil, aynı zamanda kardiyak morbidite, psikososyal durum, risk faktörleri ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi açısından da etkili olmadığı sonucuna varmışlardır (West ve ark., 2012). RAMIT denemesi, metodolojisi ve yeterli katılımcıya ulaşma sorunları ve diğer sınırlılıkların yanı sıra bir CONSORT diyagramına sahip olmadığı için geniş çapta eleştirildi. Bununla birlikte, egzersiz temelli kardiyak rehabilitasyon üzerine yapılan en son Cochrane sistematik derlemesinden elde edilen bulgular, RAMIT deneme analizinde yer alan bulguları da içermesine rağmen kardiyak rehabilitasyonun etkili olduğunu göstermiştir (Anderson ve ark., 2016). Anderson ve ark. (2016) yaklaşık 14.500 katılımcı ve 12 aylık medyan takip içeren 63 randomize kontrollü çalışmayı içeriyordu.

Sonuçlar, CR'nin kardiyak mortaliteyi, hastaneye yatışı azaltmada ve HRQoL'yi iyileştirmede etkili olduğunu gösterdi. Bununla birlikte, rapor edilen genel ölüm oranı üzerinde önemli bir etki yoktu (Anderson ve ark., 2016). Muhtemelen, RAMIT denemesinin bu sistematik incelemeye dahil edilmesi genel ölüm oranını etkilemiş olabilir.

Bu arada, Rauch ve ark. (2016), modern çağda kardiyah rehabilitasyonun etkinliğini araştırmak için tasarlanan kardiyak rehabilitasyon sonuç çalışması (CROS-I), sadece randomize kontrollü çalışmaları değil, aynı zamanda gerçek yaşam verilerini sağlayan kontrollü kohort çalışmalarını da içeriyordu. Dahil etme kriterleri, yalnızca akut revaskülarizasyon ve statin tedavisi uygulamaya konulduktan sonra 1995 sonrasına ait çalışmalar ve en azından birden fazla bileşeni olan çok bileşenli kardiyak rehabilitasyon programları dahil olmak üzere modern çağı kapsayacak şekilde belirlendi. Yaklaşık 200.000 katılımcıyla 24 kontrollü kohort çalışması ve 1 randomize kontollü çalışma dahil edilmiştir. Dahil edilen tek randomize kontrollü çalışma, RAMIT denemesiydi. Buna rağmen, incelemenin genel sonuçları, kardiyak rehabilitasyonun tüm nedenlere bağlı mortalitede azalma ile ilişkili olduğunu buldu (Rauch ve ark., 2016).

Öte yandan, CROS-II çalışmasının en son yayınlanan sistematik derlemesi (CROS-I'in güncellemesi), kapsamlı kardiyak rehabilitasyonun etkinliğini araştırdı ve kardiyak rehabilitasyon katılımından sonra, birincil son nokta olan toplam mortalitede önemli ölçüde azalma buldu (Salzwedel ve ark., 2020). Bu meta-analize, toplam 31 çalışma (19 retrospektif kontrollü kohort çalışması, dokuz prospektif kontrollü kohort çalışması ve 9 ay ile 14 yıl arasında değişen takip süreleri ile üç randomize kontrollü çalışma (RCT)) ve 228.337 hasta dahil edilmiştir. Kardiyak rehabilitasyonun rutin klinik uygulamadaki etkinliği doğrulanmış olsa da, program uygulaması için uluslararası standartları tanımlama ihtiyacına vurgu yapılmıştır (Salzwedel ve ark., 2020). Özetle, kardiyak rehabilitasyon morbidite, mortalite riskini azaltmada ve kardiyak risk faktörlerini değiştirmede etkilidir. Ek olarak, hastaların yaşam kalitesini iyileştirmek için genel olarak başka faydaları da vardır. Buna uygun olarak, Avrupa Kardiyoloji Derneği kılavuzu, kalp hastalarının hasta sonuçlarını iyileştirmek için kardiyak rehabilitasyon programlarına katılmasını önermektedir (Sınıf 1 düzey A öneri) (Piepoli ve ark., 2016).

Bir meta-analiz, kardiyak rehabilitasyonun psikolojik tedavilere benzer şekilde depresyonu ve tekrarlayan kardiyak olayları azalttığını göstermiştir (Rutledge ve ark., 2013). Bununla birlikte, toplam mortalitede azalma yalnızca kardiyak rehabilitasyon ile gözlenmiştir. Bu nedenle, kardiyak rehabilitasyon, KVH hastalarında depresyonun yönetimi için ideal bir seçenek olarak görünmektedir. Gellis & Kang-Yi'nin (2012) bir başka meta-analizi, kardiyak rehabilitasyonun 64 yaş ve üstü popülasyonda depresyon belirtileri üzerindeki etkinliğini araştırmıştır. Bu çalışmaya her tedavi ve kontrol kolunda yaklaşık 1900 katılımcıyla 18 randomize kontrollü çalışma dahil edilmiştir. Sonuçlar, hem ev tabanlı ortamlarda hem de ayakta tedavi kliniklerinde verilen kardiyak rehabilitasyonun, yaşlı KVH hastalarında depresyon semptomlarını önemli ölçüde azalttığını göstermiştir (Gellis & Kang-Yi, 2012).

Yohannes ve ark. (2010) tarafından bir İngiliz kohort çalışması, altı haftalık bir kardiyak rehabilitasyon programının depresyon üzerindeki uzun vadeli etkisini incelemiştir. Kardiyak rehabilitasyonun depresyonu ve yaşam kalitesi sonuçlarını iyileştirmede faydalı olduğunu saptanmıştır ve bu durum 12 ay sonra dahi böyle olmaya devam etmiştir. Başka bir Amerikan kohort çalışmasının bulgularının da bununla uyumlu olduğu görüldü (Silberman ve ark., 2010). Çalışma, 24 sosyoekonomik açıdan farklı konumlardan yaklaşık 3000 kişiyi çalışmaya katarak kardiyak rehabilitasyon programlarının etkisini araştırdı. Ölçümler başlangıçta, 12 hafta ve bir yıl sonra alındı. Bulgular, 12 hafta ve 1 yıl sonra depresyon ile ilgili önemli iyileşmeler ortaya koydu (Silberman ve ark., 2010). Başka bir çalışma, kardiyak rehabilitasyonun depresyon ve uzun vadeli mortalite üzerindeki etkisini geriye dönük olarak değerlendirdi (1296 ± 551 gün ortalama takip) (Milani & Lavie, 2007). Toplamda 701 KKH hastasından çalışmaya hepsi kardiyak rehabilitasyonu tamamlayan 522 hasta, 2 hafta içinde bırakan (<5 CR seansına katılan) 179 hastadan oluşan rastgele olmayan bir örneklemle karşılaştırıldı. Başlangıçta depresyon semptomları olan hastaların üçte ikisi artık CR döneminin sonunda bu semptomlara sahip değildi (girişte% 17'den CR'yi takiben% 6'ya düşmüştür). CR programını tamamlayan depresif semptomları olan hastalar, bırakanlara göre (% 73) önemli ölçüde daha düşük mortalite oranına sahipti (% 8'e kıyasla % 30). Bu nedenle, depresif KVH hastalarının kardiyak rehabilitasyona sevk edilmesini ve katılmasını sağlamak için önerilerde bulunulmuştur (Milani & Lavie, 2007). Kardiyak rehabilitasyon programları çok bileşenlidir, bu da önemi daha önce de gösterildiği gibi egzersiz terapisinden çok daha fazlası oldukları anlamına gelir (Salzwedel ve ark., 2020; BACPR, 2017; SIGN, 2017; Piepoli ve ark., 2016; Anderson ve ark., 2016; Rauch ve ark., 2016). Örneğin, kardiyak rehabilitasyon içindeki eğitim bileşeni, hastaların psikolojik durumuna katkıda bulunabilir ve yanlış anlamaları açıklayarak KVH ile ilgili bakış açılarını değiştirebilir. Bu aynı zamanda hastaların hastalıkla başa çıkma becerilerini ve psikososyal durumlarını iyileştirebilir ve böylece onları güçlendirebilir. Dahası, kardiyak rehabilitasyon programlarında büyük ölçüde grup bazlı bir yaklaşım uygulanır, ve bu katılımcıların diğer hastalarla sosyalleşmesine katkıda bulunabilir ve depresyon durumlarını iyileştirebilir. Kardiyak rehabilitasyon depresif semptomları azaltmada etkili olsa da (Gellis & Kang-Yi, 2012; Rutledge ve ark., 2013; Zheng ve ark., 2019), kardiyak rehabilitasyondan sonra bazı hastalar depresyonlu olarak kalır. Milani & Lavie (2007) bulgularına göre kardiyak rehabilitasyon aldıktan sonra depresyonu devam eden hastaların ölüm oranları, program sonrasında herhangi bir depresif belirti göstermeyenlere göre dört kat daha yüksekti. Bu nedenle, kardiyak rehabilitasyonu takiben depresyon sonuçlarında iyileşme göstermesi muhtemel olmayan hastalar dikkatle izlenmeli ve yönetilmelidir.

SONUÇ

Kardiyovasküler hastalık, gelişmiş dünyada ölüm, sakatlık ve hastalık yükünün önde gelen nedenidir. Depresyon, KVH hastalarında yaygındır ve daha yüksek mortalite ve morbidite oranlarıyla bağlantılıdır. KVH hastalarında depresyonu azaltmak için kardiyak rehabilitasyon,

konuşma terapileri ve antidepresan ilaçların uygulanmasını destekleyen kanıtlar vardır. Araştırmalar bu bağlamda kardiyovasküler faydaları henüz net ve tutarlı bir şekilde tanımlamamış olsa da, depresyon yaşam kalitesinin temel bir belirleyicisidir. Ek olarak, hastanın uygun tıbbi ve yaşam tarzı stratejilerine uymasının önemli bir belirleyicisidir. Pek çok soru cevapsız kalmakta ve hem en iyi tedavi stratejilerini hem de klinik sonuçlar üzerindeki etkileri belirlemek için, ve de tedaviye dirençli depresyon hastalarının yönetimi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKÇA

Anderson, L., Oldridge, N., Thompson, D. R., Zwisler, A.-D., Rees, K., Martin, N., & Taylor, R. S. (2016). Exercise-Based Cardiac Rehabilitation for Coronary Heart Disease. *Journal of the American College of Cardiology*, *67*(1), 1–12. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.044

APA. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. (American Psychiatric Association, Ed.) (Fifth Edit). Arlington. https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596.744053

BACPR. (2017). Cardiovascular Disease Prevention and Rehabilitation 2017. *British Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*, 1–26.

Beck, A., Steer, R., & Carbin, M. (1988). Psychometric properties of the Beck depression inventory: Twenty-five years of evaluation. *Clin Psychol Rev*, *8*, 77–100.

Berkman, L., Blumenthal, J., Burg, M., Carney, R., Catellier, D., Cowan, M., … N, S. (2003). Effects of treating depression and low perceived social support on clinical events after myocardial infarction. *Jama*, *289*(23), 3106–3116. https://doi.org/10.1016/j.accreview.2003.08.068

Driessen, E., Hollon, S. D., Bockting, C. L. H., Cuijpers, P., Turner, E. H., & Lu, L. (2015). Does publication bias inflate the apparent efficacy of psychological treatment for major depressive disorder? A systematic review and meta-analysis of US National Institutes of health-funded trials. *PLoS ONE*, *10*(9), 1–23. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0137864

Gan, Y., Gong, Y., Tong, X., Sun, H., Cong, Y., Dong, X., … Lu, Z. (2014). Depression and the risk of coronary heart disease: A meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Psychiatry*, *14*(1), 1–11. https://doi.org/10.1186/s12888-014-0371-z

Gellis, Z. D., & Kang-Yi, C. (2012). Meta-analysis of the effect of cardiac rehabilitation interventions on depression outcomes in adults 64 years of age and older. *American Journal of Cardiology*, *110*(9), 1219–1224. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.06.021

Gilbody, S., Richards, D., Brealey, S., & Hewitt, C. (2007). Screening for depression in medical settings with the Patient Health Questionnaire (PHQ): A diagnostic meta-analysis. *Journal of General Internal Medicine*, *22*(11), 1596–1602. https://doi.org/10.1007/s11606-007-0333-y

Kozela, M., Bobak, M., Besala, A., Micek, A., Kubinova, R., Malyutina, S., … Pająk, A. (2016). The association of depressive symptoms with cardiovascular and all-cause mortality in Central and Eastern Europe: Prospective results of the HAPIEE study. *European Journal of Preventive Cardiology*, *23*(17), 1839–1847. https://doi.org/10.1177/2047487316649493

Lawler, P. R., Filion, K. B., & Eisenberg, M. J. (2011). Efficacy of exercise-based cardiac rehabilitation post-myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *American Heart Journal*, *162*(4), 571–584. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2011.07.017

Lichtman, J. H., Froelicher, E. S., Blumenthal, J. A., Carney, R. M., Doering, L. V., Frasure-Smith, N., … Wulsin, L. (2014). Depression as a risk factor for poor prognosis among patients with acute coronary syndrome: Systematic review and recommendations: A scientific statement from the american heart association. *Circulation*, *129*(12), 1350–1369. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000019

Meijer, A., Conradi, H. J., Bos, E. H., Anselmino, M., Carney, R. M., Denollet, J., … De Jonge, P. (2013). Adjusted prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: Individual patient data meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*, *203*(2), 90–102. https://doi.org/10.1192/bjp.bp.112.111195

Milani, R. V., & Lavie, C. J. (2007). Impact of Cardiac Rehabilitation on Depression and Its Associated Mortality. *American Journal of Medicine*, *120*(9), 799–806. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2007.03.026

NICE. (2009). The Nice Guideline on the Treatment and Management of Depression in Adults. *National Clinical Practice Guideline 90*.

Nicholson, A., Kuper, H., & Hemingway, H. (2006). Depression as an aetiologic and prognostic factor in coronary heart disease: A meta-analysis of 6362 events among 146 538 participants in 54 observational studies. *European Heart Journal*, *27*(23), 2763–2774. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl338

Piepoli, M. F., Hoes, A. W., Agewall, S., Albus, C., Brotons, C., Catapano, A. L., … Gale, C. (2016). 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*, *37*(29), 2315–2381. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106

Rauch, B., Davos, C. H., Doherty, P., Saure, D., Metzendorf, M.-I., Salzwedel, A., … Schmid, J.-P. (2016). The prognostic effect of cardiac rehabilitation in the era of acute revascularisation and statin therapy: A systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized studies - The Cardiac Rehabilitation Outcome Study (CROS). *European Journal of Preventive Cardiology*, *23*(18), 1914–1939. https://doi.org/10.1177/2047487316671181

Richards, S., Anderson, L., Jenkinson, C., Whalley, B., Rees, K., Davies, P., & Bennett, P. (2017). Psychological interventions for coronary heart disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4), CD002902. https://doi.org/10.1002/14651858.CD002902.pub2

Rutledge, T., Redwine, L. S., Linke, S. E., & Mills, P. J. (2013). A meta-analysis of mental health treatments and cardiac rehabilitation for improving clinical outcomes and depression among patients with coronary heart disease. *Psychosomatic Medicine*, *75*(4), 335–349. https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e318291d798

Salzwedel, A., Jensen, K., Rauch, B., Doherty, P., Metzendorf, M., Hackbusch, M., … Davos, C. H. (2020). Effectiveness of comprehensive cardiac rehabilitation in coronary artery disease patients

treated according to contemporary evidence based medicine : Update of the Cardiac Rehabilitation Outcome Study (CROS-II). *European Journal of Preventive Cardiology*. https://doi.org/10.1177/2047487320905719

Schuch, F. B., Vancampfort, D., Richards, J., Rosenbaum, S., Ward, P. B., & Stubbs, B. (2016). Exercise as a treatment for depression: A meta-analysis adjusting for publication bias. *Journal of Psychiatric Research*, *77*, 42–51. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2016.02.023

Shields, G. E., Wells, A., Doherty, P., Heagerty, A., Buck, D., & Davies, L. M. (2018). Cost-effectiveness of cardiac rehabilitation: A systematic review. *Heart*, *104*(17), 1403–1410. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312809

SIGN. (2017). Cardiac Rehabilitation: A national clinical guideline. Retrieved September 3, 2017, from http://www.sign.ac.uk/assets/sign150.pdf

Silberman, A., Banthia, R., Estay, I. S., Kemp, C., Studley, J., Hareras, D., & Ornish, D. (2010). The effectiveness and efficacy of an intensive cardiac rehabilitation program in 24 sites. *American Journal of Health Promotion*, *24*(4), 260–266. https://doi.org/10.4278/ajhp.24.4.arb

Thombs, B. D., Bass, E. B., Ford, D. E., Stewart, K. J., Tsilidis, K. K., Patel, U., … Ziegelstein, R. C. (2006). Prevalence of Depression in Survivors of Acute Myocardial Infarction. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, *21*(1), 30–38. https://doi.org/10.1111/j.1525-1497.2005.00269x.J

Vaccarino, V., Badimon, L., Bremner, J. D., Cenko, E., Cubedo, J., Dorobantu, M., … Carneiro, A. V. (2019). Depression and coronary heart disease: 2018 ESC position paper of the working group of coronary pathophysiology and microcirculation developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines. *European Heart Journal*, 1–15. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy913

van Melle, J. P., de Jonge, P., Spijkerman, T. A., Tijssen, J. G. P., Ormel, J., van Veldhuisen, D. J., … van den Berg, M. P. (2004). Prognostic Association of Depression Following Myocardial Infarction With Mortality and Cardiovascular Events: A Meta-analysis. *Psychosomatic Medicine*, *66*(6), 814–822. https://doi.org/10.1097/01.psy.0000146294.82810.9c

West, R. R., Jones, D. A., & Henderson, A. H. (2012). Rehabilitation after myocardial infarction trial (RAMIT): multi-centre randomised controlled trial of comprehensive cardiac rehabilitation in patients following acute myocardial infarction. *Heart*, *98*(1983), 637–644. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2011-300302

WHO. (1992). *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines*. *World Health Organization*. Geneva. https://doi.org/10.1002/1520-6505(2000)9:5<201::AID-EVAN2>3.3.CO;2-P

WHO. (2017). Depression and other common mental disorders: global health estimates. *World Health Organization*, 1–24. https://doi.org/CC BY-NC-SA 3.0 IGO

WHO. (2020). Depression fact sheet. Retrieved from https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression [09 March 2020].

Yohannes, A. M., Doherty, P., Bundy, C., & Yalfani, A. (2010). The long-term benefits of cardiac

rehabilitation on depression, anxiety, physical activity and quality of life. *Journal of Clinical Nursing*, *19*, 2806–2813. https://doi.org/10.1111/j.1365-2702.2010.03313.x

Zheng, X., Zheng, Y., Ma, J., Zhang, M., Zhang, Y., Liu, X., … Yu, B. (2019). Effect of exercise-based cardiac rehabilitation on anxiety and depression in patients with myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis. *Heart and Lung*, *48*(1), 1–7. https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2018.09.011

Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *67*(6), 361–370. https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

İmmün Trombositopenik Purpura Tanılı Hastaların Klinik İzlemi ve Tedavi Yanıtlarının Değerlendirilmesi

Nisa Nur TAPAÇ [1],Ümit ÇELİK[2],Defne AY TUNCEL[3],Ayşe ÖZKAN[4],Ganiye Begül KÜPELİ[5],Banu İNCE[6]

[1]nur_buyukbayram@hotmail.com; Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Bölümü, Adana / Türkiye.
[2]ucelik32@gmail.com; Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Bölümü, Adana / Türkiye.
[3]defneayinan@gmail.com; Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Onkoloji ve Hematoloji Bölümü, Adana / Türkiye.
[4]drayseozkan79@yahoo.com; Çukurova Üniversitesi,Tıp Fakültesi, Çocuk Onkolojı ve Hematoloji Bölümü, Adana/Türkiye.
[5]drbegul@yahoo.com; Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Onkoloji ve Hematoloji Bölümü, Adana / Türkiye.
[6]banuince_@hotmail.com; Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Onkoloji ve Hematoloji Bölümü, Adana / Türkiye.

Özet

İmmün trombositopenik purpura (İTP), çocuklarda sık görülen hastalıklardan olup akut, persistan ve kronik olmak üzere üç farklı klinik formda görülebilmektedir. Çalışmamızda, çocukluk çağı İTP hastalarının demografik özelliklerinin, muayene bulgularının, uygulanan tedavilerin ve tedavi yanıtlarının değerlendirilmesini amaçladık.Bu çalışma İTP tanısı almış 100 çocuk hastayı kapsamaktadır. Kronik İTP hastalarında tanı yaşı ortalaması, akut İTP hastalarına göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0,001). Aşı öyküsü olan hastaların hiçbirinde kronikleşme saptanmadı (p=0,002). Kronik İTP'lilerin başvuru trombosit sayısı ortalamasının akut vakalara göre yüksek olduğu dikkati çekti(p=0,051). Akut İTP hastalarında viral seroloji pozitiflik oranı anlamlı olarak yüksekti(p=0,006). Tanı yaşı küçük olanlarda, viral seroloji pozitif olanlarda ve aşılanmış olanlarda remisyon görülme ihtimali artmakta idi.

Anahtar Kelimeler: Akut, Çocukluk çağı, İTP, Kronik, Tedavi.

Abstract

Türkçe özetle uyumlu olacak şekilde çalışmanızı 100-150 kelime ile özetleyiniz. Immune Trombocytopenic Purpura (İTP) is a common childhood disease which could be manifested as three clinical forms as acute, persistant and chronical forms. In our study, we aimed to evaluate the demographic features,examination findings,treatment modalities and treatment responses in pediatric patients with ITP.This study includes 100 pediatric patients diagnosed

with ITP. The mean age at diagnosis was found to be significantly higher in patients with chronic ITP than in patients with acute ITP (p = 0.001).Chronicization wasn't detected in any of the patients with a history of vaccination (p = 0.002).It was noted that the mean platelet count at presentation was higher in patients with chronic ITP than acute cases (p = 0.051). The viral serology positivity rate was significantly higher in patients with acute ITP (p = 0.006).The ratio of remission was found to be increased in patients of younger age, viral-bacterial serology positive and vaccinated patients.

Keywords: Acute , Childhood, ITP, Chronic, Treatment.

GİRİŞ

İTP, kemik iliğinde normal ya da artmış megakaryosit sayısı, normal eritrosit ve lökosit değerleri ile birlikte trombositopeninin varlığı, splenomegali ve diğer sekonder trombositopeni nedenlerinin bulunmaması ile karakterize sık rastlanan otoimmün bir hastalıktır (Cines & Blanchette, 2002). Görülme sıklığı 100.000'de 4- 5,3'tür (Kuhne et al., 2001; Okubo & Handa, 2018a; Rodeghiero et al., 2009). Çocuklarda İTP erkekleri ve kızları eşit derecede etkiler, ancak infantil dönemde erkekler kızlardan daha sık etkilenirler (Sutor, Harms, & Kaufmehl, 2001). Çocuklarda herhangi bir yaşta İTP gelişebilir, ancak 1-6 yaş arasındaki çocuklarda en sık görülür (Kuhne et al., 2001). Çocukluk çağı İTP'nin akut ani bir başlangıcı vardır ve genellikle birkaç hafta önce geçirilmiş bir viral hastalık veya kabakulak, kızamık ve kızamıkçık (MMR) aşısı gibi bağışıklama öyküsü vardır (Beeler, Varricchio, & Wise, 1996; Hsieh & Lin, 2010; Jonville-Bera, Autret, Galy-Eyraud, & Hessel, 1996).

Uluslararası Çalışma Grubu İTP'nin sınıflandırılması için bir standart oluşturmuştur. Bu taslağa göre, primer İTP, trombositopeniye neden olacak diğer neden yada hastalığın olmadığı durumlarda görülen izole trombositopeni (trombosit sayısı $< 100 \times 10^9$/L) olarak tanımlanır. Sekonder İTP ise, sistemik lupus eritematozus, hepatit C enfeksiyonu ya da lenfoproliferatif hastalıklara bağlı olarak gelişebilen primer olmayan diğer tip trombositopenileri içerir. 'Akut İTP' tanımı 'yeni tanı konmuş İTP' ile değiştirilmiş ve son 3 ayda tanı konulmuş İTP için kullanılmaktadır(Rodeghiero et al., 2009). 3-12 ay süren immün trombositopeni 'persistan İTP' olarak tanımlanırken, 'kronik İTP' 12 aydan uzun süren hastalık tanımında kullanılmaktadır.

Tedaviye yanıtın tanımlanmasında yanıt için kanama bulgularının olmaması gereklidir. Tam yanıt; trombosit sayısı $>100x10^9$/L olması, yanıt; trombosit sayısı $30\text{-}100x10^9$/L olan ve başlangıç trombosit sayısının en az 2 katına ulaşmış olgular, yanıtsız; trombosit sayısı $<30x10^9$/L olan ve başlangıç trombosit sayısının 2 katına ulaşamamış olgulardır (Rodeghiero et al., 2009).

İTP'de tedavi secenekleri kortikosteroidler, intravenöz ımmunglobulın (IVIG) veya anti-D IgG ve kanamanın durdurulamadığı veya acil cerrahi girişim durumunda trombosit süspansiyonu transfüzyonudur. Son yıllarda interferon, monoklonal antikorlar denenmektedir (Neunert et al., 2011).

Bu çalışma da Eylül 2013 -Kasım 2017 tarihleri arasında Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde İTP tanısıyla izlenen olguların demografik özellikleri, muayene bulguları, laboratuvar bulguları, uygulanan tedavi ve tedavi yanıtlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

YÖNTEM

Bu çalışma 1 Eylül 2013 -1 Kasım 2017 tarihleri arasında Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi (ANEAH) Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde 6 ay-18 yaş arası, klinik ve laboratuvar bulguları ile İTP tanısı almış 100 hastanın retrospektif olarak değerlendirilmesini kapsamaktadır. İTP tanısı için anamnez, klinik, fizik muayene, laboratuvar bulguları, kemik iliği aspirasyon bulguları ve tedavi modaliteleri değerlendirilmiştir.

Akut İTP tanımı tanıdan itibaren ilk 3 ay içindeki olguları, kronik İTP 12 ay veya daha fazla süren İTP olgularını içermektedir. Relaps birinci basmak tedaviye yanıt veren hastanın,tekrarlayan ciddi trombositopeni nedenliyle yeniden tedavi alması, remisyon en az bir yıllık takip sonu trombosit sayısının 100.000/mm^3 üzerinde olması olarak tanımlandı.Tedaviye tam yanıt tedavi sonrası trombosit sayısının 100.000/mm^3'ün üzerinde olması ve kanama olmaması, tedaviye kısmi yanıt trombosit sayısının 30.000-100.000/mm^3 arasında olması veya bazal trombosit sayısının en az iki kat artması ve kanama olmaması, tedaviye yanıtsız trombosit sayısının 30.000/mm^3'ün altında olması ya da bazal trombosit sayısındaki artışın 2 kattan az olması ya da kanama olması olarak kabul edildi.

Kliniğimizde hastalara ilk tedavi olarak IVIG veya kortikosteroid tercih edilmişti. Kortikosteroid tercih edilen hastalara 30 mg/kg/gün 3 gün,20 mg/kg/gün 3 gün, 10 mg/kg/gün 3 gün yada 30 mg/kg/gün 3 gün olacak şekilde verilmişti. IVIG ise 1/g/kg/gün olacak şekilde 2 gün verilmişti.

Bu çalışma Adana Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 28.11.2017 tarihli 140 nolu kararı ile onaylanmıştır.

Veriler IBM SPSS Statistics Versiyon 20.0 paket programı kullanılarak değerlendirildi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare test istatistiği kullanıldı. Gruplar arasında sayısal ölçümlerin karşılaştırılmasında Bağımsız gruplarda T testi kullanıldı. Tanın akut veya kronik olmasını belirlemede, relaps varlığını en çok etkileyen özellikleri belirlemede ve remisyon elde edilememesinde en çok etkisi olan faktörleri belirlemede Lojistik Regresyon analizi kullanıldı.Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

BULGULAR

İTP ile kliniğimizde takip edilen 100 hastanın 50'si erkek (%50) ve 50'si kız (%50) idi. Ortalama tanı yaşı 6-193 ay idi. Takip süresi 20,9±10,4 ay (12-85) idi. Hastalarımızın 68'i (%68) akut İTP ve 32'si (%32) kronik İTP idi. 100 hastanın 98'ine kemik iliği aspirasyonu yapılmıştı. Kemik iliği aspirasyon bulgularına ulaşılan 98 hastanın 27'sinde (%28) megakaryositler artmış, 71'inde (%72) megakaryositler yeterli şeklinde değerlendirilmişti.

100 hastanın 25'inde(%25) başvurudan 1-4 hafta öncesinden geçirilmiş enfeksiyon öyküsü mevcuttu. Bunların 22'sinde(%88) ÜSYE, 3'ünde(%12) İYE vardı.17 hastaya (%17) başvurudan 1 ay önce aşı yapılmıştı. Tüm hastaların tanı sırasındaki mevsimlere göre dağılımı incelendiğinde; hastaların %33'ünün (n=33) ilkbahar, %30'unun (n=30) yazın, %26'sının (n=26) kışın ve %11'inin (n=11) ise sonbaharda tanı aldıkları saptandı. Hastaların başvuru anında semptomları sıklık sırasına göre ekimoz %29 (n=29), peteşi-purpura-ekimoz %26 (n=26),ekimoz-epistaksis %17(n=17) peteşi-purpura %10'unda (n=10),ekimoz-diş eti kanaması %8(n=8), epiktaksis %8 (n=8) idi. Viral seroloji 100 hastanın 19'unda(%19) pozitif saptandı. Bunların7'sinde (%37) CMV IgM, 5'inde (%26) rubella IgM,3'ünde (%16) rubella+CMV IgM, 2'sinde (%11) toxoplasma IgM, 1'inde(%5)parvovirüs IgM, 1'inde (%5)EBV IgM pozitif tespit edildi. Bu hastaların 18'i akut İTP, biri ise kronik İTP idi Akut ve Kronik İTP hastalarının demografik ve laboratuar özellikleri tablo 1 ve tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 1. *Akut ve kronik İTP hastalarının demografik özellikleri*

Ölçümler		**Tanı**		**P**
		Akut	**Kronik**	
		Özet Ölçüt*	**Özet Ölçüt***	
Tanı yaşı		52±43,2	85,4±50,1	**0,001**
Cinsiyet	Kız	31 (%46)	19 (%59)	0,198
	Erkek	37 (%54)	13 (%41)	
Enfeksiyon durumu	Var	18 (%26)	7 (%22)	0,621
	Yok	50 (%74)	25 (%78)	
Aşı durumu	Var	17 (%25)	0 (%0)	**0,002**
	Yok	51 (%75)	32 (%100)	
Başvuru mevsimi	Yaz	22 (%32)	8 (%25)	0,543
	Kış	16 (%24)	10 (%31)	
	Sonbahar	6 (%9)	5 (%16)	
	İlkbahar	24 (%35)	9 (%28)	
Başvuru semptomu	Ekimoz	22 (%75,9)	7(%24,1)	0,702
	Epistaksis	4(%50)	4(%50,0)	
	Peteşi purpura	7(%70,0)	3(%30,0)	
	Semptomsuz	2(%100)	(%0,0)	
	Ekimoz epistaksis	11(%64,7)	6(%35,3)	
	Peteşi purpura ekimoz	17(%64,5)	9(%34,6)	
	Ekimoz diş eti kanaması	5(%62,5)	3(%37,5)	

* Ort±SS Ortalama±Standart Sapma

Tablo 2. *Akut ve kronik İTP hastalarının laboratuvar özellikleri*

Ölçümler		**Tanı**		**P**
		Akut	**Kronik**	
		Ort±SS*	**Ort±SS***	
Trombosit(x10^3/ µL)		12,4±6,58	15,31±7,46	**0,051**
Hemoglobin (g/dL)		11,68±1,01	11,92±1,16	0,273
Hematokrit (%)		35,32±2,7	36,29±3,13	0,114
Beyaz küre (x10^3/ µL)		9,34±2,4	8,38±2,77	0,078
Sedimantasyon (mm/h)		8,05±5,62	7,75±4,54	0,877
CRP (mg/dL)		0,26±0,4	0,55±0,93	0,328
IgG (mg/dL)		808,4±199,8	1416,8±1364,8	0,109
IgM (mg/dL)		101,85±45,25	99,38±51,48	0,888
IgA (mg/dL)		82,6±49,71	79,84±45,85	0,874
C3 (mg/dL)		128,67±49,28	145,52±83,04	0,424
C4 (mg/dL)		27,01±11,47	27,63±12,63	0,863
Demir (µg/dL)		53,32±32,76	52,64±21,44	0,926
Demir bağlama kapasitesi (µg/dL)		296,23±59,4	307,36±47,94	0,427
Ferritin (ng/mL)		52,45±34,25	52,2±34,5	0,973
Folat (pg/mL)		10,71±3,48	10,18±4,25	0,588
Vitamin B12 (pg/mL)		414,8±184,4	324,3±120,2	0,013
Viral seroloji	Pozitif	18(%26)	1 (%3)	**0,006**
	Negatif	50 (%74)	31 (%97)	
Hepatit belirteç	Negatif	68 (%100)	32 (%100)	1
ANA	Pozitif	2 (%3)	3 (%10)	0,326
	Negatif	62 (%97)	28 (%90)	
Anti ds DNA	Negatif	64 (%100)	31 (%100)	1
Kardiyolipin	Negatif	18 (%100)	21 (%100)	1
Fosfolipid	Negatif	18 (%100)	21 (%100)	1
Anemi tedavisi	Var	14 (%21)	4 (%13)	0,358
	Yok	54 (%79)	27 (%87)	
Anemi tipi	Demir eksikliği	6 (%43)	1 (%25)	0,774
	B12 eksikliği	6 (%43)	2 (%50)	

	Demir + B12 eksikliği	2 (%14)	1 (%25)

* Ort±SS Ortalama±Standart Sapma

Kronik İTP hastalarında tanı yaşı ortalaması, akut İTP hastalarına göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0,001). Aşı öyküsü olan hastaların hiçbirinde kronikleşme saptanmadı (p=0,002). Kronik İTP'lilerin başvuru trombosit sayısı ortalamasının akut vakalara göre yüksek olduğu dikkati çekti(p=0,051). Akut İTP hastalarında viral seroloji pozitiflik oranı anlamlı olarak yüksekti(p=0,006).

İTP'li Hastaların İlk Tedavilerine Göre Değerlendirilmesinde toplam 100 hastanın 92'sinde (48 steroid, 44 IVIG) verilen ilk tedavi sonucunda tam yanıt (tedavi sonrası PLT>100 bin) veya kısmi yanıt (tedavi sonrası PLT:30-100 bin) şeklinde yanıtlar alınmıştır. Tedaviye yanıtsız 8 hastaya kombine tedavi (steroid+IVIG) verilmiş, 7 hastada tam yanıt alınmış olup, 1 hastada yanıt alınamamıştı. Bu kombine tedaviyle yanıt alınamayan 1 hastaya Rituksimab verilmişti.IVIG başlanan 44 hastanın tamamında yanıt alınmıştı. Steroid sonrası IVIG alan 8 hastada ise %88 oranında (7 hasta) kısmi yanıt alınmıştı. Kombine tedavi sonrası yanıt alınamayan bir hastaya Rituksimab başlanmıştı.

Toplam 68 akut İTP hastasının 34'ü (%50) steroid, 34'ü (%50) IVIG tedavisi almıştır. Hastaların tedaviye verdikleri yanıt oranları istatistiksel olarak sınırda anlamlı bulunmuştur (p=0,054). Buna göre IVIG grubunda yanıtsız vaka yokken, streoid grubunda %12 oranında yanıtsız vaka ile karşılaşılmıştır. Steroid alan 4 yanıtsız hasta için IVIG tedavisi verilmiş ve onların 3'ünde tam yanıt, 1'inde ise kısmi yanıt alınmıştır.

1 yılın sonunda kronik İTP olarak değerlendirilen 32 hastanın 22'si ilk tanı anında steroid,10 'u ise IVIG almıştı. Hastaların tedaviye verdikleri yanıt oranları istatistiksel olarak benzer bulunmuştur (p=0,115). Steroid alan 4 yanıtsız hasta için IVIG tedavisi verilmiş ve bunların 1'inde tam yanıt, 2'sinde kısmi yanıt alınırken 1'inde ise yanıt alınamamıştır.İlk tedavi seçeneğinin steroid, IVIG veya kombine tedavi olmasının kronikleşmeye gidiş açısından istatiksel olarak etki etmediği görüldü (p=0,078).

İTP hastalarının 25'inin (%25) ilk bir yıl içinde tedavi gerektiren relapslarla seyrettiği görüldü. Bunların 5'i (%20) akut İTP hastası olup,erken dönem de (ilk 3 ay içinde) relaps gelişmişti. Diğer 20 hasta(%80) kronik İTP olup 12 ay içinde relapslarla seyretmişti. Relaps gözlenen 5 akut İTP'nin 2'sinde (%40) ilk tedavide steroid, 3'ünde(%60) ise IVIG verilmişti. Relaps sonrası verilen IVIG tedavisi ile hastalarda remisyon sağlanmıştı. IVIG alanlarda relaps daha az görülmektedir. Relaps gözlenen 20 kronik hastanın ise ilk tedavilerinde 17 'si(%85) steroid, 3'ü(%15) ise IVIG almıştı. Bu hastalarda relaps sonrası verilen IVIG tedavisi hastalarda remisyonu sağlayamamıştı. Relaps gözlenen 20 kronik İTP hastasının 5'ine(%25) TPO agonisti verildi. TPO agonisti alan hasta sayısı az olması nedeniyle istatiksel analiz yapılamadı.İlk tedavi seçeneğinin ve ilk tedavide verilen steroidin yanıt durumunun relaps görülmesine etki

ettiği görülmüştü. Buna göre, steroid alan vakalardan kısmi yanıt alınan veya yanıt alınmayan vakalarda relaps görülme sıklığının arttığı gözlendi.
Remisyon görülmesine etki eden faktörler incelendiğinde tanı yaşı, viral serolojinin pozitifliği ve aşı durumunun remisyona etki ettiği görülmüştü. Buna göre tanı yaşı küçük olanlarda,viral seroloji pozitif olanlarda ve aşılanmış olanlarda remisyon görülme ihtimali artmaktadır.
Kronik İTP gelişmesine etki eden faktörlere bakıldığında akut ve kronik İTP için lojistik regresyon sonucuna göre akut veya kronik olmayı belirlemede en etkili ölçümler, başvuru anındaki trombosit düzeyi, viral enfeksiyon varlığı ve relaps varlığı olarak belirlenmiştir. Başvuru anındaki trombosit düzeyindeki bir birimlik artış bireyin kronik olma riskini 1,09 kat, relaps varlığı bireyin kronik olma riskini 34,48 kat arttırmaktadır. Viral enfeksiyon varlığı bireyin kronik olma riskini 10,87 kat azaltmaktadır.
Remisyon görülmemesini belirlemede en etkili ölçümler hasta cinsiyetinin kız olması ve tanı yaşı olarak belirlenmiştir. Hasta cinsiyetinin kız olması bireyde remisyon görülmeme riskini 3,83 kat, tanı yaşındaki her bir aylık artış bireyde remisyon görülmeme riskini 1,02 kat arttırmaktadır.

SONUÇ VE TARTIŞMA

Evim MS ve ark.'larını yaptığı çalışmada kronik İTP seyri için kız cinsiyet ve 10 yaşın üzerinde olma risk belirlenmiştir (Evim, Baytan, & Gunes, 2014). Farhangi H ve ark. yapmış olduğu rektospektif çalışmada kronikleşmede ileri yaş ve 3 ayın altı İTP'li çocuklarda aşılama ile anlamlı ilişki bulunmuştur. Kız ve erkek çocuklarda yeni tanı konmuş,persistan ve kronik vakalarda anlamlı fark bulunmamıştır(Farhangi et al., 2016). Çalışmamızda benzer şekilde cinsiyet ile kronikleşme oranı arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunmamıştır.
Kalfon ve ark. coçuklarda kronik İTP gelişiminde risk faktörleri değerlendirmesinde kütanöz hemoraji tipinin kronik İTP'yi öngörmede önemli bir faktör olabileceğini ve ileri yaşın kronik hastalık riskini arttırdığı öne sürmüştür (Kalfon, Hamadeh, Schachter, & Sharon, 2018). Akut İTP'li hastalarda genel olarak peteşi, purpura, ve/veya ekimoz kombinasyonu kronik İTP'li hastalara göre anlamlı oranda daha yüksek bulunmuştur(Kalfon et al., 2018). Çalışmamızda kronik İTP hastalarında tanı yaşı ortalaması, akut İTP hastalarına göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0,001). İleri yaşın kronik hastalık riskini arttırdığını sonucunu çıkarmaktayız. Bununla beraber bizim çalışmamızda hastaların başvuru anında semptomları yeni tanı konmuş ve kronik İTP'ye göre sınıflandırılmamıştır.
ABD'de yapılan bir çalışmada İTP'li çocukların hastaneye en az başvurunun ağustos ayında olduğu, bu süreçte IVIG uygulama sıklığının arttığı ve kemik iliği aspirasyonun azaldığı sonucu çıkmıştır(Okubo & Handa, 2018b).Hasta taramalarında 100 hastanın 98'ine kemik iliği aspirasyonu yapılmıştı. Kliniğimize sonbaharda daha az başvuru olduğu görüldü.
İTP, aşı uygulamasını takiben ortaya çıkabilen ve aşı kullanımını sınırlayabilen yan etki olarak görülebilmektedir. Aşı karşıtlarının belirttiği en önemli nedenler, aşı güvenliğiyle ilgili endişelerdir. Elde edilen veriler, aşılama sonrası İTP'nin çok nadir olduğunu ve kanıtlanmış bir

neden-sonuç ilişkisinin olduğu tek aşının, her 100.000 aşı dozunda 1 ila 3 çocukta ortaya çıkabilecek kızamık, kabakulak ve kızamıkçık (MMR) aşısı olduğunu açıkça göstermektedir (Perez-Vilar et al., 2018). Bununla birlikte İTP insidansı, aşının önlediği doğal hastalıklardan önemli ölçüde daha düşüktür. İTP, MMR aşısı olmak zorunda olan kronik İTP'den muzdarip çocuklar dışında aşı kullanımını sınırlandıran bir sorun olarak kabul edilmemesi gerektiği görüşü belirtilmiştir(Cecinati, Principi, Brescia, Giordano, & Esposito, 2013).Çalışmamızda aşılı hastaların akut seyir gösterdiği ve kronikleşmediği sonucu çıkmıştır.

Standart tedavi yaklaşımı kortikosteroid ve IVIG'i içermektedir. Trombopoetin-reseptör agonistleri, rituksimab gibi yeni tedavi ajanları bulunmaktadır. Uzmanlar her ne kadar zaman tecrübeye dayansa da, kanaması olmayan ya da hafif kanamalı İTP'li çocuklarda "bekle ve izle" stratejisinin güvenli bir şekilde uygulamasını tavsiye etmektedir(Kuhne, 2018). Çalışmamızda İVİG ve/veya kortiksteroid ile kombine tedavi sonrası başlangıç tedavisine yanıt alınamayan bir hastaya Rituksimab verilmiştir. TPO reseptör agonistleri ile kalıcı trombosit yanıtının yüksek olduğu bilindiğinden (Leblebisatan, Kilinc, Cil, Sasmaz, & Ozkan, 2018) çalışmamızda relaps gözlenen kronik İTP vakalarında IVIG ve kortikosteroid tedavisine yanıt vermeyen hastalara bu tedavi uygulanmıştır. Yıldız ve ark.'nın yaptığı çalışmada 491 akut İTP hastasının % 27'sine IVIG, %27'sine yüksekdoz steroid, %20'sine düşük doz steroid, %2'sine anti-D immünoglobulin uygulanırken,%22'si tedavi almamıştır. Trombosit sayısının normale dönüş zamanları; düşük doz steroidde 16.8 gün, yüksek-doz steroidde 3.8 gün ve IVIG'de 3 gün olarak bulunmuştur(Yildiz et al., 2015).Yanıt oranları her üç tedavi seçeneğinde benzer iken yanıt zamanı düşük-doz steroid tedavisinde diğerlerine göre düşük bulunmuştur (Yildiz et al., 2015).Çalışmamızda steroid başlanan 56 hastanın %86'sında yanıt alınmıştır. IVIG başlanan 44 hastanın tamamında yanıt alınmıştı. Steroid sonrası IVIG alan 8 hastada ise %88 oranında yanıt alınmıştı.Toplam 100 hastanın 92'sinde (48 steroid, 44 IVIG) verilen ilk tedavi sonucunda tam yanıt (tedavi sonrası PLT>100 bin) veya yanıt (tedavi sonrası PLT:30-100 bin) şeklinde yanıtlar alınmıştır. Çalışmamızda verilen tedavilere göre trombosit sayısının normale dönüş zamanları ve düşük doz steroid tedavi karşılaştırması değerlendirilmemiştir.

Makis ve ark. yaptığı çalışmada, kronik İTP'li çocukların yeni tanı konmuş/persistan gruba göre daha sık 10 yaş üzerinde olduğu, hastalığın kademeli olarak yaşla arttığı, trombosit sayısının >10×109/L üzerinde olduğu rapor edilmiştir(Makis et al., 2017). Yeni tanı konmuş/persistangrupta yakın zamanda geçirilmiş enfeksiyon öyküsü anlamlı oranda yüksek bulunmuştur(Makis et al., 2017). Bizim çalışmamızda da yeni tanı konmuş İTP hastalarında viral seroloji kronik İTP'li hastalardakine göre anlamlı olarak yüksekti(p=0,006).

Fransa'da 23 merkezde yapılan çalışmada kronikleşmede kız cinsiyet, yaşın ≥10'nun üzerinde olması ve trombosit sayısı ≥10 × 10(9) /L'nin üzerinde olması gibi faktörlerin etkili olduğu görülmüştür(Grimaldi-Bensouda et al., 2017). Başka bir çalışmada ileri yaş, öncesinde enfeksiyon yokluğu ve semptomların sinsi başlangıcı kronik gidişle ilişkili bulunmuştur(Jung, O, Kim, & Park, 2016). Çalışmamızda enfeksiyon öyküsü ile kronikleşme arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Kronik İTP'lilerin başvuru trombosit sayısı ortalamasının akut vakalara göre

yüksek olduğu dikkati çekmektedir (p=0,051). Bu bulgularımız literatürle paralellik göstermekte olup, trombosit yüksekliğinin kronik İTP'de akut İTP'ye göre belirleyici olduğunu vurgulamaktadır.

Heitink-Pollé KM ve ark. tarafından yapılan çalışmada kız cinsiyet, tanı anındaki yaşın >11 olması, öncesinde geçirilmiş enfeksiyon ya da aşılama hikayesinin olmaması , sinsi başlangıç, tanı anında yüksek trombosit sayısının olması (≥20 × 10(9)/L), ANA pozitifliği ve IVIG+Metilprednizolon ile kombinasyon tedavisi gibi parametrelerin kronik İTP'ye gidişi tahmin etmede yardımcı olduğu görülmüştür. Tanı anında mukozal kanaması olan ya da tedavi olarak IVIG alan çocuklarda kronik İTP gelişimi daha az görülmüştür(Heitink-Polle, Nijsten, Boonacker, de Haas, & Bruin, 2014). Çalışmamızda IVIG başlanmasının kronik vakalarda steroide göre daha etkili olduğu görülmüştür. Çalışmamızda yeni tanı konmuş ve kronik İTP için akut veya kronik olmayı belirlemede en etkili ölçümler, başvuru anındaki PLT düzeyi, viral enfeksiyon varlığı ve relaps varlığı olarak belirlenmiştir.

Tayland'da yapılan tek merkezli çalışmada tam remisyon %46 çocukta ortalama ~7 yılda sağlanırken, remisyonu etkileyen faktörler tanı anındaki trombosit sayısının >60 × 109 /L olması ve IVIG tedavisi olarak belirtilmiştir. Kronik İTP'de remisyon tahmininde yaş, cinsiyet, tanı anındaki kanama özelliği, semptomlar, geçirilmiş enfeksiyon öyküsü, ve aşılamanın etkisinin olmadığı iddia edilmiştir(Chotsampancharoen, Sripornsawan, Duangchoo, Wongchanchailert, & McNeil, 2017). Bizde çalışmamızda tanı yaşı, viral seroloji mevcutluğu ve aşı durumunun remisyonun görülmesine etkili olduğu görülmüştür. Tanı anındaki kanama derecesi ve uygulanan başlangıç tedavi ile ilişkisi remisyon tahmininde araştırılması gereken konulardan bazıları olarak düşünülebilir. Bununla beraber, remisyon görülmemesini belirlemede en etkili ölçümler hasta cinsiyetinin kız olması ve tanı yaşı olarak belirlenmiştir. İTP'nin remisyon tahmini, sağlık profesyonellerinin tanı anında çocuk ve ebeveynleri daha iyi bilgilendirmesini sağlayacağı, kaygıyı azaltacağı ve yaşam kalitesini arttıracağı öngörülmektedir.

Sonuç olarak; çocukluk çağı İTP,genelde kendini sınırlayan bir hastalıktır. Değişken bir seyir göstermekle birlikte tanı yaşı, trombosit sayısı kronikleşme açısından önemli olabilir.

KAYNAKÇA

Beeler, J., Varricchio, F., & Wise, R. (1996). Thrombocytopenia after immunization with measles vaccines: review of the vaccine adverse events reporting system (1990 to 1994). *Pediatr Infect Dis J, 15*(1), 88-90. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8684885

Cecinati, V., Principi, N., Brescia, L., Giordano, P., & Esposito, S. (2013). Vaccine administration and the development of immune thrombocytopenic purpura in children. *Hum Vaccin Immunother, 9*(5), 1158-1162. doi:10.4161/hv.23601

Chotsampancharoen, T., Sripornsawan, P., Duangchoo, S., Wongchanchailert, M., & McNeil, E. (2017). Clinical outcome of childhood chronic immune thrombocytopenia: A 38-year experience from a single tertiary center in Thailand. *Pediatr Blood Cancer, 64*(11). doi:10.1002/pbc.26598

Cines, D. B., & Blanchette, V. S. (2002). Immune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med, 346*(13), 995-1008. doi:10.1056/NEJMra010501

Evim, M. S., Baytan, B., & Gunes, A. M. (2014). Childhood Immune Thrombocytopenia: Long-term Follow-up Data Evaluated by the Criteria of the International Working Group on Immune Thrombocytopenic Purpura. *Turk J Haematol, 31*(1), 32-39. doi:10.4274/Tjh.2012.0049

Farhangi, H., Ghasemi, A., Banihashem, A., Badiei, Z., Jarahi, L., Eslami, G., & Langaee, T. (2016). Clinical Features and Treatment Outcomes of Primary Immune Thrombocytopenic Purpura in Hospitalized Children Under 2-Years Old. *Iran J Ped Hematol Oncol, 6*(1), 24-31. Retrieved from https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27222699

Grimaldi-Bensouda, L., Nordon, C., Leblanc, T., Abenhaim, L., Allali, S., Armari-Alla, C., . . . Aladjidi, N. (2017). Childhood immune thrombocytopenia: A nationwide cohort study on condition management and outcomes. *Pediatr Blood Cancer, 64*(7). doi:10.1002/pbc.26389

Heitink-Polle, K. M., Nijsten, J., Boonacker, C. W., de Haas, M., & Bruin, M. C. (2014). Clinical and laboratory predictors of chronic immune thrombocytopenia in children: a systematic review and meta-analysis. *Blood, 124*(22), 3295-3307. doi:10.1182/blood-2014-04-570127

Hsieh, Y. L., & Lin, L. H. (2010). Thrombocytopenic purpura following vaccination in early childhood: experience of a medical center in the past 2 decades. *J Chin Med Assoc, 73*(12), 634-637. doi:10.1016/S1726-4901(10)70138-6

Jonville-Bera, A. P., Autret, E., Galy-Eyraud, C., & Hessel, L. (1996). Thrombocytopenic purpura after measles, mumps and rubella vaccination: a retrospective survey by the French regional pharmacovigilance centres and pasteur-merieux serums et vaccins. *Pediatr Infect Dis J, 15*(1), 44-48. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8684875

Jung, J. Y., O, A. R., Kim, J. K., & Park, M. (2016). Clinical course and prognostic factors of childhood immune thrombocytopenia: single center experience of 10 years. *Korean J Pediatr, 59*(8), 335-340. doi:10.3345/kjp.2016.59.8.335

Kalfon, S., Hamadeh, H., Schachter, Y., & Sharon, N. (2018). Cutaneous Hemorrhage Types as Supportive Factors for Predicting Chronic Immune Thrombocytopenia in Children. *J Pediatr Hematol Oncol*. doi:10.1097/MPH.0000000000001167

Kuhne, T. (2018). Advances in chemical pharmacotherapy for the treatment of pediatric immune thrombocytopenia. *Expert Opin Pharmacother, 19*(7), 667-676. doi:10.1080/14656566.2018.1458091

Kuhne, T., Imbach, P., Bolton-Maggs, P. H., Berchtold, W., Blanchette, V., & Buchanan, G. R. (2001). Newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood: an observational study. *Lancet, 358*(9299), 2122-2125. doi:10.1016/S0140-6736(01)07219-1

Leblebisatan, G., Kilinc, Y., Cil, M., Sasmaz, İ., & Ozkan, A. (2018). Eltrombopag For Immune Thrombocytopenic Children in a Single Region. *Indian J Hematol Blood Transfus, 34*(4), 707-710. doi:10.1007/s12288-018-0928-y

Makis, A., Gkoutsias, A., Palianopoulos, T., Pappa, E., Papapetrou, E., Tsaousi, C., . . . Chaliasos, N. (2017). Prognostic Factors for Immune Thrombocytopenia Outcome in Greek Children: A Retrospective Single-Centered Analysis. *Adv Hematol, 2017*, 7878605. doi:10.1155/2017/7878605

Neunert, C., Lim, W., Crowther, M., Cohen, A., Solberg, L., Jr., & Crowther, M. A. (2011). The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood, 117*(16), 4190-4207. doi:10.1182/blood-2010-08-302984

Okubo, Y., & Handa, A. (2018a). Nationwide Trend Analysis of Pediatric Inpatients With Immune Thrombocytopenia in the United States. *J Pediatr Hematol Oncol*. doi:10.1097/MPH.0000000000001083

Okubo, Y., & Handa, A. (2018b). Nationwide Trend Analysis of Pediatric Inpatients With Immune Thrombocytopenia in the United States. *J Pediatr Hematol Oncol, 40*(3), e140-e144. doi:10.1097/MPH.0000000000001083

Perez-Vilar, S., Weibel, D., Sturkenboom, M., Black, S., Maure, C., Castro, J. L., . . . Collaboration, W. H. O. G. V. S.-M. C. (2018). Enhancing global vaccine pharmacovigilance: Proof-of-concept study on aseptic meningitis and immune thrombocytopenic purpura following measles-mumps containing vaccination. *Vaccine, 36*(3), 347-354. doi:10.1016/j.vaccine.2017.05.012

Rodeghiero, F., Stasi, R., Gernsheimer, T., Michel, M., Provan, D., Arnold, D. M., . . . George, J. N. (2009). Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood, 113*(11), 2386-2393. doi:10.1182/blood-2008-07-162503

Sutor, A. H., Harms, A., & Kaufmehl, K. (2001). *Acute immune thrombocytopenia (ITP) in childhood: retrospective and prospective survey in Germany.* Paper presented at the Seminars in thrombosis and hemostasis.

Yildiz, I., Ozdemir, N., Celkan, T., Soylu, S., Karaman, S., Canbolat, A., . . . Apak, H. (2015). Initial Management of Childhood Acute Immune Thrombocytopenia: Single-Center Experience of 32 Years. *Pediatr Hematol Oncol, 32*(6), 406-414. doi:10.3109/08880018.2015.1040931

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

COVID-19 Pandemi Sürecinde Kaçınılmaz Bir Sorun: Sosyal İzolasyon ve Yalnızlık

Mukaddes Müberra GEDİK[1], Ayşe SARI[2], Zekiye ÇETİNKAYA DUMAN[3]

[1]E-mail: mukaddes.gedik@hotmail.com; İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Ruh Sağlığı ve Psikiyatri Hemşireliği Bölümü, İstanbul/Türkiye.
[2]E-mail: aysesar2012@gmail.com; Dokuz Eylül Üniversitesi, Dokuz Eylül Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İzmir/ Türkiye.
[3]E-mail: zekiyecetinkaya69@gmail.com; Dokuz Eylül Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İzmir/ Türkiye.

Özet

Yalnızlık ve sosyal izolasyon kavramları birbiri ile ilişkili olmakla birlikte aynı anlamı ifade etmemektedir. Bireylerin talep ettikleri sosyal etkileşimleri ile mevcut durumları arasında bir farklılık olduğunda yalnızlık duygusu ortaya çıkmaktadır. Sosyal izolasyon ise aile, arkadaşlar ya da toplum katılımı ile bağlantının kopmasını ifade etmektedir. 2019 yılının sonlarından itibaren tüm dünyada etkisini gösteren COVID-19 salgınında virüs ile teması önlemek ve bulaş zincirini kırmak için tüm dünyada evde kalma, zorunlu olmadıkça dışarı çıkmama çağrıları yapılmıştır. Pandemi döneminde uyulması gereken fiziksel mesafe kuralları nedeniyle küresel düzeyde toplumlar evlerine kapanmıştır. Bu durumda uygulanan fiziksel mesafedeki uzaklık bireylerin sosyal olarak da izole olmasına neden olmuştur. Uzun süreli sosyal izolasyon ise bireyleri yalnızlık duygusuna itmekte ve bu durum ruhsal ve fiziksel sağlıkta bozulma riskini de beraberinde getirmektedir. Bu derleme makalenin amacı yalnızlık, sosyal izolasyon kavramlarının gözden geçirilmesi ve COVID 19 pandemisinin bireylerde yalnızlık, sosyal izolasyona etkisinin literatür doğrultusunda gözden geçirilmesidir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Pandemi, Sosyal İzolasyon, Yalnızlık.

Abstract

Although the concepts of loneliness and social isolation are interrelated structures, they do not express the same concepts. The feeling of loneliness arises when there is a difference between the social interactions that individuals demand and their current situation. Social isolation, on the other hand, means disconnection with family, friends or community participation. In the COVID-19 epidemic, which has been effective all over the world since the end of 2019, calls have been made all over the world to stay at home and not to go out unless necessary, in order to prevent contact with the virus and to break the chain of contamination. Due to the physical distance rules that must be followed during the pandemic period, global societies have been closed to their homes. In this case, the distance in the

physical distance applied caused the individuals to be socially isolated. Long-term social isolation pushes individuals to a feeling of loneliness and this situation brings the risk of mental and physical health deterioration. The aim of this review article is to review the concepts of loneliness and social isolation and to review the effect of the COVID-19 pandemic on loneliness and social isolation in the light of the literature.

Keywords: COVID-19, Pandemic, Social Isolation, Loneliness,

GİRİŞ

2019 yılının sonundan itibaren ortaya çıkan COVID-19 salgını kısa zamanda tüm dünyaya yayılarak ülkemizi de içerisine alan evrensel bir sorun haline gelmiştir. Bu küresel sorun, şu ana kadar toplamda tüm dünyada yaklaşık 135 milyon vaka ve 3 milyon kişinin yaşamını kaybetmesine neden olmuştur (Dünya Sağlık Örgütü, 2021). Hastalığın fiziksel etkilerinin yanı sıra psikososyal açıdan birçok olumsuz etkisi de bulunmaktadır. COVID-19 pandemisi ile birlikte "sosyal mesafe" kavramı günlük yaşamın bir parçası haline gelmiş ve sosyal bir varlık olan bireylerin yaşamında yalnızlık ve sosyal izolasyonun etkileri görülmektedir (Cudjoe & Kotwal, 2020). Bu derleme makalenin amacı yalnızlık, sosyal izolasyon kavramlarının gözden geçirilmesi ve COVID-19 pandemisinin bireylerde yalnızlık, sosyal izolasyona etkisinin literatür doğrultusunda gözden geçirilmesidir.

Yalnızlık ve Sosyal İzolasyon Kavramları

Sosyal izolasyon ve yalnızlık ve kavramları birbiri ile ilişkili olsa da birbirinden farklı kavramlardır (Bernard, 2013; Davidson & Rossall, 2015). Yalnızlık kavramının tanımlarına bakıldığında literatürde birçok farklı tanımlama yer almaktadır. Yalnızlık, insan ilişkilerinde mevcut durum ile istenen, arzu edilen durum arasındaki nitelik ve niceliksel olarak farklılık olarak tanımlanmaktadır (Davidson & Rossall, 2015; ElSadr, Noureddine, & Kelley, 2009; Gierveld, Tilburg, & Dykstra, 2006). Yalnızlığın sosyal bir yanı olsa da daha çok bireyin öznel duyguları ve bireyin çevresindeki bireylerin sayısından çok niteliği ile ilişkili bir kavramdır (Davidson & Rossall, 2015). Sigmund Freud bir bireyin yalnızlık deneyimi sonrasında içsel yaşantısının tamamen değişeceğinden söz ederek ilk kez 1939'da yalnızlık kavramını kullanmıştır. Daha sonraki süreçte Sullivan, insan ilişkilerinde sosyal bağlantıların önemini vurgulayarak yalnızlığın bu bağlantıların sağlanamadığı durumda ortaya çıktığını belirtmiştir (Bekhet, Zauszniewski, & Nakhla, 2008). Bu sebeple bireyin çevresinde hiç kimsenin olmadığı durumda da kalabalık bir ortamda olduğu durumda da birey kendisini yalnız hissedebilir (Pearson, 2019).

Yalnızlık kavramının literatürde belirtilen tanımlarının ortak üç özelliğinin olduğundan bahsedilmektedir. Bunlar yalnızlığın öznel bir yaşantı olması, sosyal yaşamda algılanan bir eksiklikle kendisini göstermesi ve olumsuz, hoşlanılmayan bir durum olmasıdır (Bekhet,

Zauszniewski, & Nakhla, 2008). Burada bahsedilen olumsuz durum ile anlatılmak istenen "memnuniyetsizlik, korku, üzüntü ve olumsuz düşünceler" dir (ElSadr, Noureddine, & Kelley, 2009). Yalnızlık kavramının yapısında yer alan "içinde bulunulan durumdan hoşnut olmama duygusu" kavramın İngilizce anlamının sınırlarını çizmektedir. "Aloneness" ve "loneliness" kelimelerinin her ikisi de Türkçe çevirisinde "yalnızlık" olarak belirtilmektedir. Fakat her iki kelimenin de kavramsal karşılığı birbirinden farklıdır. "Loneliness" kavramında birey yalnızlık duygusundan rahatsızlık duymakta, fakat "aloneness" kavramında ise bu duygudan duyulan bir rahatsızlık bulunmamaktadır (Bekhet, Zauszniewski, & Nakhla, 2008; ElSadr, Noureddine, & Kelley, 2009).

Yalnızlık kavramı kompleks bir kavram olmakla birlikte literatürde üç boyutunun olduğu belirtilmektedir. Bu boyutlar kişisel yalnızlık (duygusal yalnızlık), ilişkisel yalnızlık (sosyal yalnızlık) ve kolektif yalnızlıktır. Kişisel/duygusal yalnızlık, bir birey için önemli olan kişinin yokluğudur. Bu bir eş veya yakın arkadaş olabilir. İlişkisel/sosyal yalnızlık, aile ya da arkadaşlık ilişkilerinin istenen nitelikte olmamasıdır. Üçüncü boyut kolektif yalnızlık ise; bireyin değer verilen sosyal kimlik ya da aktif ağına olan mesafesidir (Cacioppo ve ark., 2015).

Güncel literatürde yalnızlık ve sosyal izolasyon kavramlarının birbiri ile yakından ilişkili ve hem fiziksel hem de ruhsal sağlık üzerinde karşılıklı ve eşzamanlı etkilerinin olduğu belirtilmektedir (Pearson, 2019). Sosyal izolasyon kavramı aile, arkadaşlar ya da toplum katılımı ile bağlantının kopmasını ifade etmektedir (Davidson & Rossall, 2015). Bir anlamda sosyal izolasyon, sosyal bağlılıktan yoksun olma durumudur (Zavalata, Samuel, & Mills, 2014). Bu sebeple bireysel, grup ya da toplumsal olarak insan etkileşiminin farklı düzeylerinde sosyal izolasyon ortaya çıkabilmektedir (Zavalata, Samuel, & Mills, 2014). Literatürde sosyal izolasyon kavramını tanımlayan çeşitli kaynaklar yer almaktadır. Bu tanımlamaların zaman içerisinde değişiminin "nicel, nesnel ve sayılabilir" özelliklerden "öznel ve algılanan" boyutu da içerecek şekilde genişlediği görülmektedir (Nicholson, 2009). Bir bireyin sosyal izole olma durumunu değerlendirirken bireyin sosyal ilişkilerinin hem niteliksel hem de niceliksel olarak değerlendirilmesi önemlidir. Bu anlamda bir bireyin sosyal izolasyonun değerlendirilmesinde içsel (internal) ve dışsal (external) olmak üzere iki özellik tanımlanmıştır. Burada bahsedilen dışsal özellikler gözlemlenebilen sosyal olgulardır. İçsel özellikler ise nicelikten daha çok "dürüstlük, ilişkiden memnun olma" gibi niteliksel özellikler ile ilgilidir (Zavalata, Samuel & Mills, 2014).

Nesnel yönüyle çevremizde diğerlerinin varoluşu sosyal bağlantıları sağlamada yeterli değildir. Bu nedenle sosyal izolasyonun objektif yönü olduğu kadar algılanan bir yönünün olduğundan da bahsedilmektedir. Çünkü tüm insanlarda olumlu özellikler olduğu gibi istenmeyen olumsuz birtakım özellikler de bulunabilmektedir. Örneğin yalan söylemek vb. Bu açıdan nicelik olarak çevremizdeki kişi sayısından daha çok nitelik ön plana çıkmaktadır. (Cacioppo ve ark., 2011).

Sosyal izolasyon "sosyal bağlantısızlık" ve "algılanan sosyal izolasyon" olarak da sınıflandırılmaktadır. İsimlendirme farklı olsa da bu tanımlamalarda da vurgulanan nokta kavramın öznel ve nesnel yönüdür. Sosyal bağlantısızlık, kavramın nesnel yönü olarak sosyal çevre ile olan bağlantının kopmasıdır. Örneğin, sosyal gruplara dahil olamama vb. Fakat algılanan sosyal izolasyon ise sosyal kaynaklardaki eksikliğin öznel duygulara yansımasıdır (Cornwell & Waite, 2009). Yani bir anlamda "algılanan sosyal izolasyon" "yalnızlık" olarak tanımlanmaktadır (Cornwell, & Waite, 2009; Linz & Sturm, 2013; Pearson, 2019).

Yalnızlık ve Sosyal İzolasyonun Biyolojik Sistemlere Etkisi

Sosyal izolasyon ve yalnızlığın biyolojik sistemlerle de yakından ilişkisi bulunmaktadır. Bazı çalışma sonuçlarında algılanan sosyal izolasyonun HPA (hipotalamus-hipofiz-adrenokortikal) ekseni aktiviteleri ile ilişkili olduğunu belirtilmektedir. HPA ekseni aktivasyonu ile ön hipofiz uyarılarak ACTH (Adrenokortikotropik hormon) salınımını ve adrenal korteksten kortizol salınımı meydana gelmektedir (Cacioppo, & Hawkley, 2003; Hawkley ve ark., 2012). Bu mekanizma stres yanıtı ile ilişkili bir mekanizmadır. Algılanan sosyal izolasyon başlı başına bir birey için stresör olarak algılanabilmektedir. Böylelikle stres yanıtı oluşmakta ve HPA aktivasyonu gerçekleşmektedir (Cacioppo, & Hawkley, 2003). Bunun sonucunda immün yanıtta da bir azalma meydana gelmektedir. Uzun süreli sosyal izolasyon bireylerde hem morbidite hem de mortalite riskini artırmaktadır (Cacioppo ve ark., 2011).

Sosyal izolasyonun etkisi kardiyolojik sorunlar boyutuyla da ele alınmıştır. Framingham kalp çalışmalarından (Framingham Hearth Study) elde edilen verilerde sosyal bağlantıları zayıf olan bireylerin yara iyileşmesinde önemli bir faktör olan serum fibrinojen düzeyleri incelenmiştir. Araştırmanın sonucunda yüksek düzeyinin sağlık için risk oluşturduğu fibrinojen düzeyi, sosyal bağlantıları zayıf bireylerde yüksek, sosyal etkileşimleri güçlü bireylerde daha düşük bulunmuştur (Bzdok & Dunbar, 2020).

COVID-19 Pandemisi, Sosyal İzolasyon ve Yalnızlık

Yalnızlık ve sosyal izolasyon COVID-19 pandemisi ile birlikte dikkat çeken ve ele alınan konular arasında yer alsa da pandemi döneminden önce de toplumda yaşanan mevcut sorunlar arasında yer almaktadır (PLoS Medicine Editors, 2010; Smith & Lim, 2020). Shimada ve arkadaşlarının (2014) çalışmasında sosyal izolasyon prevelansı yalnız yaşayan yaşlı bireylerde %31 iken, ailesi ile yaşama durumunda bu oran %24.1'dir. 52 yaş ve üzeri 6500 kişide yapılan uzunlamasına yapılan bir çalışma sonucunda yalnızlık ve sosyal izolasyon düzeyi yüksek bireylerde mortalite riskinin de yüksek olduğu bulunmuştur (Steptoe, Shankar, Demakakos, & Wardle, 2013).

COVID-19 pandemisi ile, tüm dünyada evde kalma, zorunlu olmadıkça dışarı çıkmama çağrıları yapılmış, eğer dışarı çıkma zorunluluğu var ise fiziksel olarak en az bir buçuk metre mesafenin korunması önerilmiştir. Eğer virüs ile temas söz konusu ise bu durum en az iki hafta süre ile tamamen izole olma biçiminde de deneyimlenmiştir. Bu yaşantıların tümü küresel düzeyde birçok insanın yaşamında ilk kez karşılaştığı ve sosyal bir varlık olan insan için istenmeyen bir yaşantı biçimidir (Killgore, Cloonan, Taylor, & Dailey, 2020a). Vaka sayılarındaki azalma ile zaman zaman toplumlar açılma dönemleri yaşasa da "yeni normal" içerisinde hareket etmek bir gereklilik haline gelmiştir. Toplumsal alanlarda sosyal mesafeyi korumak, el sıkışmamak, maskeler nedeniyle yüz ifadesindeki duygunun gizlenmesi gibi sosyal etkileşimlerin en önemli yapıları değişim ve dönüşüm içerisindedir (Killgore, Cloonan, Taylor, Miller, & Dailey, 2020b).

COVID-19 kaynaklı sosyal izolasyon bireylerdeki yalnızlık duygusunu artırarak (Killgore, Cloonan, Taylor, Miller, & Dailey, 2020b), ruhsal ve fiziksel sağlıkta bozulma riskini de beraberinde getirmiştir (Kato, Sartorius, & Shinfuku, 2020; Sutin, Luchetti, & Terracciano, 2020). Tüm dünyada artan vaka sayıları nedeniyle zorunlu fiziksel mesafenin toplum üzerinde psikososyal açıdan birçok önemli etkileri olmuştur (Smith & Lim, 2020). Sosyal izolasyon; bilişsel etkiler, bağışıklıkta azalma, kardiyovasküler hastalıklara yatkınlık gibi etkileri ile morbidite ve mortalite açısından önemli bir risk faktörüdür (Pietrabissa & Simpson, 2020). Yapılan bir sistematik inceleme sonucu bu yaygın etkilerden bazılarının kafa karışıklığı, depresif duygudurum, kaygı ve uykusuzluk olduğu bulunmuştur (Rogers ve ark., 2020). Palgi ve arkadaşlarının (2020) yapmış olduğu çalışma sonucunda hastalığın yayılımını önlemek amacıyla uygulanan sosyal mesafe politikasının depresyon ve kaygı açısından risk faktörü olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Hollanda örnekleminde yapılan başka bir çalışma sonucunda yaşlı nüfusta yalnızlık düzeyinin arttığı, özellikle yaşanan kayıpların ve pandeminin getirmiş olduğu kaygının artmış ruh sağlığı sorunları ve duygusal yalnızlıkla ilişkili olduğu bulunmuştur (Van Tilburg ve ark., 2020). Okruszek ve arkadaşları (2020) yapmış oldukları kesitsel ve uzunlamasına çalışma sonucunda genç yetişkinlerde ruh sağlığı sorunları ve COVID-19 tehdidine ilişkin duygusal yanıtların yalnızlık ile ilişkili olduğu sonucuna ulaşmıştır.

Sosyal İzolasyon ve Yalnızlığı Azaltmaya Yönelik Psikososyal Yaklaşımlar

COVID-19 pandemisi tüm dünyada bulaşın ve virüsün yayılımının önüne geçilmesi için zorunlu izolasyonu gerekli kılmış ve bu durum nedeniyle toplumda yalnızlık giderek artış göstermiştir (Killgore ve ark., 2020b). İngiltere'de artan yalnızlık ve sosyal izolasyon sorununa dikkat çekmek üzere kampanyalar başlatılmıştır (Cacioppo ve ark., 2015). COVID-19 pandemisinin ruhsal sağlık üzerindeki olumsuz etkilerini ve yalnızlık duygularını azaltmada sosyal destek önemlidir (Saltzman, Hansel, & Bordnick, 2020). Öncelikle pandemi döneminde izolasyonu tanımlamada kullanılan dilin önemi vurgulanmaktadır. Örneğin sosyal mesafe kavramı kendini sosyal olarak izole etmeye katkıda bulunan bir kavramdır (Saltzman, Hansel,

& Bordnick, 2020). Halk sağlığı alanında "sosyal mesafe" yerine daha uygun bir ifade olan "fiziksel mesafe" kavramının kullanılması önerilmektedir. Bireyler arasında fiziksel uzaklığa rağmen sosyal bağlılık sürdürülebilir (Banerjee & Rai, 2020; Cudjoe & Kotwal, 2020). Bu sosyal bağlılığı sürdürmenin en önemli ve güncel yollarından birisi de teknoloji kullanımıdır. COVID-19 kaynaklı sosyal izolasyonun azaltılmasında teknolojik gelişmeler yüz yüze iletişime benzer iletişim olanakları ile ruhsal sorunların azaltılmasında katkı sağlayabilir (Kato, Sartorius, & Shinfuku, 2020). Teknolojik iletişim biçimlerinin hiçbirinin yüz yüze iletişimde duygusal eşitliğin yerini almada altın bir standardı olmasa da telefon ya da e posta ile sağlanan iletişimin de yüz yüze iletişime eşdeğer işlevsellikte olduğu bulunmuştur (Burholt, Windle, Gott, & Morgan, 2020). Skype veya Zoom gibi görüntülü sohbet yoluyla sanal yüz yüze iletişim, giderek daha yaygın hale gelmiştir (Bzdok & Dunbar, 2020). Teknolojik iletişim araçları, pandeminin getirmiş olduğu riskler nedeniyle psikososyal destek müdahalelerinin uygulanmasında bir araç olarak da etkin biçimde kullanılabilir (Käll ve ark., 2020).

Pandeminin psikososyal etkilerinden korunmada önemli bir faktör de esnek olmak, bir anlamda dayanıklı olmaktır. Kriz durumlarında dayanıklılık önemli bir faktör iken dayanıklılığın sağlanmasında ise en önemli faktör sosyal bağlantıların gücü ve zenginliğidir. Bir anlamda bu iki yapının birbiri ile ilişkili ve birbirini etkileyen yapılar olduğu belirtilebilir (Bzdok & Dunbar, 2020). Burada bahsedilen esneklik ile; durumu kabullenme, yeni bir bakış açısı ile olaylara yaklaşma anlaşılabilir. Bu yaklaşımı açıklamada Lao Tzu'nun "su metaforu" kullanılmıştır. Su akışkan, içinde bulunduğu kabın (durumun) şeklini alan ve olayların akışında ilerlerken zaman alsa da çok sert olan kayaları bile aşındırabilen bir özelliğe sahiptir (Pietrabissa & Simpson, 2020). Banerjee ve arkadaşları (2020) COVID-19 pandemisinde yaşanan yalnızlık duygusunun üstesinden gelmenin ilk adımı olarak yalnızlığın "kendimizle kalmak"a dönüştürülmesini önermiştir. Yalnızlık "korku ve ıssızlık" duygusu ile karakterize iken, kendimizle kalmanın içerisinde daha çok "barış ve huzur" duygusu yer almaktadır (Banerjee & Rai, 2020). Durumu değiştiremediğimiz zamanlarda bakış açısını değiştirmeye odaklanma da bir tür başetme yöntemidir. Bu başetme biçiminin geliştirilmesinde bilişsel davranışçı psikoterapiler oldukça etkin bir yöntemdir. Bireylerdeki maladaptif/olumsuz otomatik düşünceler azaltılarak yalnızlık duygusu da azaltılabilir (Cacioppo ve ark., 2015).

SONUÇ

Yalnızlık ve sosyal izolasyon hem fiziksel hem de ruhsal sağlık üzerine etkileri nedeniyle morbidite ve mortalite riskini artırmaktadır. Bu durum COVID-19 pandemi sürecinde gerekli olan fiziksel mesafe kuralları nedeniyle daha da önem kazanmıştır. Bireylerde pandeminin getirmiş olduğu yalnızlık duyguları ve sosyal izolasyonun önlenmesine yönelik online psikososyal müdahalelerin yapılandırılması, böylelikle bireylerdeki olumsuz etkisinin azaltılmasına yönelik araştırmaların planlanması önerilir.

KAYNAKÇA

Bekhet, A.K., Zauszniewski, J.A., & Nakhla, W.E. (2008). Loneliness: a concept analysis. In *Nursing Forum* (Vol. 43, No. 4, pp. 207-213). Malden, USA: Blackwell Publishing Inc.

Banerjee, D., & Rai, M. (2020). Social isolation in Covid-19: The impact of loneliness

Bernard, S. M. (2013). Loneliness and social isolation among older people in North Yorkshire: Stage 1 report.

Burholt, V., Windle, G., Gott, M., & Morgan, D.J. (2020). Technology-mediated communication in familial relationships: Moderated-mediation models of isolation and loneliness. *The Gerontologist*, *60*(7), 1202-1212.

Bzdok, D., & Dunbar, R.I. (2020). The neurobiology of social distance. *Trends in Cognitive Sciences*.

Cacioppo, J.T., & Hawkley, L.C. (2003). Social isolation and health, with an emphasis on underlying mechanisms. *Perspectives in Biology and Medicine*, *46*(3), S39-S52.

Cacioppo, S., Grippo, A. J., London, S., Goossens, L., & Cacioppo, J.T. (2015). Loneliness: Clinical import and interventions. *Perspectives on Psychological Science*, *10*(2), 238-249.

Cacioppo, J.T., Hawkley, L.C., Norman, G.J., & Berntson, G.G. (2011). Social isolation. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1231*(1), 17.

Cornwell, E.Y., & Waite, L.J. (2009). Social disconnectedness, perceived isolation, and health among older adults. *Journal of Health and Social Behavior*, *50*(1), 31-48.

Cudjoe, T.K., & Kotwal, A.A. (2020). "Social distancing" amid a crisis in social isolation and loneliness. *Journal of the American Geriatrics Society*.

Davidson, S., & Rossall, P. (2015). Age UK loneliness evidence review. *Age UK*.

Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization) (2021). COVID-19 weekly epidemiological update.

ElSadr, C.B., Noureddine, S., & Kelley, J. (2009). Concept analysis of loneliness with implications for nursing diagnosis. *International Journal of Nursing Terminologies and Classifications*, *20*(1), 25-33.

Gierveld, J., Tilburg, VT., & Dykstra, P.A. (2006). Loneliness and social isolation. *Cambridge handbook of personal relationships*, 485-500.

Hawkley, L.C., Cole, S.W., Capitanio, J.P., Norman, G.J., & Cacioppo, J.T. (2012). Effects of social isolation on glucocorticoid regulation in social mammals. *Hormones and Behavior*, *62*(3), 314-323.

Kato, T.A., Sartorius, N., & Shinfuku, N. (2020). Forced social isolation due to COVID-19 and consequent mental health problems: Lessons from hikikomori. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*.

Käll, A., Jägholm, S., Hesser, H., Andersson, F., Mathaldi, A., Norkvist, B. T., ... & Andersson, G. (2020). Internet-based cognitive behavior therapy for loneliness: a pilot randomized controlled trial. *Behavior Therapy*, *51*(1), 54-68.

Killgore, W.D., Cloonan, S. A., Taylor, E.C., & Dailey, N.S. (2020a). Loneliness: A signature mental health concern in the era of COVID-19. *Psychiatry Research*, *290*, 113117.

Killgore, W.D., Cloonan, S.A., Taylor, E.C., Miller, M.A., & Dailey, N.S. (2020b). Three months of loneliness during the COVID-19 lockdown. *Psychiatry Research*, *293*, 113392.

Linz, S.J., & Sturm, B.A. (2013). The phenomenon of social isolation in the severely mentally ill. *Perspectives in Psychiatric Care*, *49*(4), 243-254.

Nicholson Jr, N.R. (2009). Social isolation in older adults: an evolutionary concept analysis. *Journal of Advanced Nursing*, *65*(6), 1342-1352.

Okruszek, L., Aniszewska-Stańczuk, A., Piejka, A., Wiśniewska, M., & Żurek, K. (2020). Safe but lonely? Loneliness, mental health symptoms and COVID-19.

Palgi, Y., Shrira, A., Ring, L., Bodner, E., Avidor, S., Bergman, Y., ... & Hoffman, Y. (2020). The loneliness pandemic: Loneliness and other concomitants of depression, anxiety and their comorbidity during the COVID-19 outbreak. *Journal of Affective Disorders*.

Pearson, T. (2019). Loneliness in adults: Evidence-based research and interventions for NPs. *The Nurse Practitioner*, *44*(9), 26-34.

Pietrabissa, G., & Simpson, S.G. (2020). Psychological consequences of social isolation during COVID-19 outbreak. *Frontiers in Psychology*, *11*, 2201.

PLoS Medicine Editors. (2010). Social relationships are key to health, and to health policy. *PLoS Med*, *7*(8), e1000334.

Rogers, J. P., Chesney, E., Oliver, D., Pollak, T. A., McGuire, P., Fusar-Poli, P., ... & David, A. S. (2020). Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *The Lancet Psychiatry*, *7*(7), 611-627.

Saltzman, L.Y., Hansel, T.C., & Bordnick, P.S. (2020). Loneliness, isolation, and social support factors in post-COVID-19 mental health. *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy*.

Shimada, K., Yamazaki, S., Nakano, K., Ngoma, A.M., Takahashi, R., & Yasumura, S. (2014). Prevalence of social isolation in community-dwelling elderly by differences in household composition and related factors: from a social network perspective in urban Japan. *Journal of Aginga and Health*, *26*(5), 807-823.

Smith, B.J., & Lim, M.H. (2020). How the COVID-19 pandemic is focusing attention on loneliness and social isolation. *Public Health Res Pract*, *30*(2), 3022008.

Steptoe, A., Shankar, A., Demakakos, P., & Wardle, J. (2013). Social isolation, loneliness, and all-cause mortality in older men and women. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *110*(15), 5797-5801.

Sutin, A.R., Luchetti, M., & Terracciano, A. (2020). Has loneliness increased during COVID-19? Comment on "Loneliness: A signature mental health concern in the era of COVID-19". *Psychiatry Research*.

Van Tilburg, T.G., Steinmetz, S., Stolte, E., van der Roest, H., & de Vries, D.H. (2020). Loneliness and mental health during the COVID-19 pandemic: A study among Dutch older adults. *The Journals of Gerontology: Series B*.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Arteriovenöz Fistül Oluşturulmasında Bazilik Ven Transpozisyonu Yöntemi

Doç. Dr. Yüksel DERELİ[1]

yuxel.dereli@gmail.com, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Konya / Türkiye.

Özet

Amaç: Bu çalışmada hemodiyaliz için bazilik ven transpozisyonu ile oluşturulan arteriovenöz fistüllerin sonuçları analiz edildi.

Yöntem: Çalışmaya Şubat 2018 ile Şubat 2021 tarihleri arasında opere edilen 81 hasta dahil edildi. Operasyon öncesinde ultrasonografi ile vasküler yapılar değerlendirildi. Operasyon genelde lokal anestezi altında uygulandı.

Bulgular: Hastaların 49'u erkek, 32'si kadın ve ortalama yaş 56.92(dağılım 28-83) idi. Ortalama operasyon süresi 75.56(55-135) dakika idi. İlk hafta sonundaki kontrollerde 5(%6.17) ve ilk ay sonunda ise 4(%4.93) hastaya fistül trombozu nedeniyle trombektomi uygulandı. İlk 3 ay sonunda fistül açıklık oranı %90.12 (n=73) idi.

Sonuç: Son dönem böbrek yetmezliği hastaları hemodiyalize ve bunun için de bir vasküler erişime bağımlıdır. Primer arteriovenöz fistüller sürekli kullanım ve gelişen endotel hiperplazisi gibi nedenlerle işlevsiz hale gelmekte ve yeni bir vasküler erişim ihtiyacı doğmaktadır. Daha sonraki alternatif otojen bazilik ven transpoziyonu yöntemi ile oluşturulan fistüllerdir ve yüksek açıklık oranı ile sentetik greftlere tercih edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Arterioovenöz fistül, Bazilik ven, Transpozisyon.

Abstract

Objective: In this study, the results of arteriovenous fistulas created by basilic vein transposition for hemodialysis were analyzed.

Method: 81 patients who were operated between February 2018-February 2021 were included in the study. Vascular structures were evaluated with ultrasonography before the operation. The operation was generally performed under local anesthesia.

Results: 49 of the patients were male, 32 were female, and the mean age was 56.92(range 28-83). Mean operation time was 75.56(55-135). Thrombectomy was performed in 5(6.17%) patients in the first-week and 4(4.93%) patients in the first month due to thrombosis. The three-month patency rate was 90.12%(n=73).

Conclusion: Hemodialysis patients are dependent on a vascular access. Primary arteriovenous fistulas become dysfunctional due to continuous use and developing endothelial hyperplasia, and a new need for vascular access arises. The next alternative is fistula created by the autogenous basilic vein transposition and is preferred to synthetic grafts with their high patency rate.

Keywords: Arteriovenous fistula, Basilic vein, Transposition.

GİRİŞ

Son dönem böbrek yetmezliği hastaları hayatını devam ettirebilmek için hemodiyaliz, periton diyalizi veya renal transplantasyon seçeneklerinden birine bağımlıdır. Bunlar arasında en yaygın kullanılan yöntem hemodiyalizdir ve hemodiyalizin uygulanabilmesi için ise bir vasküler erişim gerekir. Kronik böbrek yetmezliği hastalarında prediyalitik dönemde arteriovenöz fistül hazırlığı yapılmalıdır. Primer arteriovenöz fistül seçeneği genelde nondominant kolda oluşturulan radiosefalik arteriovenöz fistüllerdir. Primer fistüllerde sürekli kullanım ve endotelyal hiperplaziye bağlı olarak disfonksiyon gelişir ve sekonder fistüllere gereksinim duyulur. Bu aşamada ilk seçenek genelde bazilik ven transpozisyonu ile oluşturulan otojen fistüllerdir. Bu çalışmada bazilik ven transpozisyonu yöntemi ile oluşturulan arteriovenöz fistüllerin sonuçları analiz edildi

YÖNTEM

Çalışmaya Şubat 2018 ile Şubat 2021 tarihleri arasında bazilik ven transpozisyonu yöntemiyle arteriovenöz fistül oluşturulan 81 hasta dahil edildi. Operasyon öncesinde dopler ultrasonografi ile vasküler yapılar değerlendirildi. Operasyon genelde lokal anestezi altında uygulanırken, cilt altı doku kalınlığı fazla ve ağrı eşiği düşük hastalarda aksiller blok anestezisi kullanıldı. Dirsek bölgesinden yapılan insizyonla bazilik vene ulaşıldı, distal kısmı ligatüre edilerek kesildi ve aksiller bölgeye kadar olan segmenti eksplore edilerek hazırlandı. İçerisine heparinli mayi verilerek hafifçe şişirildi. Kol anterolateral kısmına doğru cilt altı tünel oluşturuldu ve bazilik ven bu tünelden geçirilerek dirsek bölgesine getirildi. Sonra dirsek bölgesindeki insizyon yerinden brakial arter bulunarak dönüldü ve anastomoz için hazırlandı. Hastaya sistemik heparin yapıldıktan sonra brakial artere vasküler klempler konuldu ve arteriotomi yapıldı. Uç-yan anastomoz ve devamlı sütür tekniği ile brakio-bazilik fistül oluşturuldu. İşlem sonrası fistül thrill muayenesi ile kontrol edildi. Kanama kontrolü yapıldı, bazilik ven insizyon hattına hemovak dren konulduktan sonra cilt altı ve cilt usulüne uygun şekilde kapatıldı. Hastalar postoperatif ilk günkü diyaliz seansları sonrasında kanama ve tromboz açısından değerlendirildi, problemsiz olanlar eksterne edildi ve 1 hafta ve 1 ay sonra kontrole çağrıldı. Hastalara ait klinik özellikleri ve sonuçlar analiz edildi.

BULGULAR

Hastaların 49'u erkek, 32'si kadın ve ortalama yaş 56.92 (dağılım 28-83 yıl) idi. Hastalardaki en sık komorbidite ve renal yetmezlik sebebi diyabet ve hipertansiyon idi. Ortalama operasyon süresi 75.56 (55-135) dakika idi. Postoperatif erken dönemde birkaç hastada kanama ve hematom nedeniyle yeniden eksplorasyon uygulandı. Kanama genelde sızıntı şeklinde olup irrigasyon ve sıcak kompresyon ile kontrol edilirken, anastomoz hattından sızıntı tespit edilen hastalarda ek sütür konularak kanama kontrol edildi. Operasyon hastaların diyaliz seansının olmadığı güne planlandı. Ertesi günkü diyaliz seansı sonrasında kanama ve tromboz yönünden değerlendirildi. Problemi olmayanlar dreni alındıktan sonra taburcu edildi.

İlk hafta sonundaki kontrollerde 5 (%6.17) ve ilk ay sonunda ise 4 (%4.93) hastaya tromboz nedeniyle fistül trombektomi işlemi uygulandı. Birkaç hastada ilk hafta kontrollerinde kolda geçici ağrı şikayeti mevcuttu ve uygun analjezik tedavisi ile ilk ay kontrollerinde ağrı şikayeti düzeldi. Fistülde ortalama 4-6 hafta içinde maturasyon sağlandı ve oluşturulan fistüller hemodiyaliz için kullanılmaya başlandı. İlk 3 ay sonunda fistül açıklık oranı %90.12 (n=73) idi.

SONUÇ VE TARTIŞMA

Son dönem böbrek yetmezliği hastaları hemodiyalize ve hemodiyalizin uygulanabilmesi için ise devamlı ve kolay erişilebilen damar yoluna ihtiyaç duyar. Hemodiyaliz için yüksek debili akıma ihtiyaç duyulur ve nativ venöz yapılar bunun karşılanabilmesi için yetersizdir. Bu problem geçici olarak diyaliz kateterleri ve kalıcı olarak ise arteriovenöz fistüller ile aşılabilmektedir. Fistül oluşturulması ile arteriyel akım düşük basınçlı venöz yapılara yönlendirilmekte ve böylece diyaliz için gerekli olan yüksek debili akım sağlanmaktadır.

Primer arteriovenöz fistül tercihi genellikle nondominant kolda oluşturulan radio sefalik ve brakio sefalik fistüllerdir. Ancak oluşturulan fistül sürekli kullanım ve zamanla gelişen endotel hiperplazisi gibi nedenlerle işlevsiz hale gelmekte ve yeni bir vasküler erişim ihtiyacı doğmaktadır. Bu amaçla daha sonraki alternatif genelde bazilik ven transpoziyonu yöntemi ile oluşturulan fistüllerdir. Bazilik venin subkutan derin seyir göstermesi ve yakın nörovasküler komşulukları anatomik pozisyonda iken oluşturulacak brakiobazilik fistülün diyaliz için kullanımını zorlaştırmaktadır. Bu nedenle bazilik ven transpozisyon yöntemi geliştirilmiştir. Bu yöntemde, bazilik venin kubital bölgeden aksiller bölgeye kadar olan segmenti eksplore edilir, oluşturulan cilt altı tünelden geçirilerek yüzeyselleştirilir ve yine kubital bölgede brakial artere anastomoz edilerek fistül oluşturulur. Böylece bazilik venin diyaliz esnasında kolay erişilebilir olması sağlanır.

Sekonder arteriovenöz fistül seçeneği olarak sentetik greftlerle önkolda loop veya kolda brakioaksiller fistüller de oluşturulabilir. Ancak, öncelikle otojen vasküler yapıların kullanılması ve greftlerin son seçenek olarak düşünülmesi önerilmektedir. Bu nedenle, bazilik ven transpozisyon yöntemi otojen vasküler yapı olması ve yüksek açıklık oranı ile sentetik greft ile oluşturulan fistüllere tercih edilmektedir

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yayınları ve Bu Yayınlarda Türkiye'nin Yeri: Web of Science Örneği

Aysun Yeşiltaş[1], Fatma ERDEO [2]
[1]E-mail: ayesiltas@erbakan.edu.tr; Necmettin Erbakan Üniversitesi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, Konya/ Türkiye.
[2]E-mail:fatmacobanerdeo@hotmail.com; Necmettin Erbakan Üniversitesi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi Bölümü, Konya/ Türkiye.

Özet

Giriş: Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon (FTR) araştırması, kanıta dayalı uygulamanın ilerlemesini ve yüksek vasıflı bir tedavi planının geliştirilmesini desteklemektedir. Bu çalışma, FTR'nin 1980'den 2020'ye kadar en çok alıntı yapılan bilimsel çıktılarını görselleştirmeyi amaçlamaktadır.

Yöntemler: Web of Science (WoS) 1980'den 2020'ye kadar veri tabanında yer alan FTR'nin alıntılanan bilimsel çıktılarını görselleştirmek için tanımlayıcı bir çalışma tasarımı oluşturuldu. "fizik tedavi" ve "rehabilitasyon" anahtar kelimeleri kullanılarak bir arama gerçekleştirildi. Toplanan veriler, WoS ve VOSviewer yazılımları kullanılarak analiz edildi.

Bulgular: 1980-2020 yılları arasında toplam 5498 makale yayınlandı ve 2020'de 599 çalışma sayısı ile zirve yaptı. Konu ile ilgili en fazla yayına sahip ülke 2263 makale ile Amerika'dır. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation dergisi en fazla sayıda makale yayınladı ve en fazla atıf aldı (n = 7851). FTR konusunda en fazla yayını olan kurum ise 110 makale ile Pittsburgh Üniversitesi'dir. Türkiye'den Hacettepe Üniversitesi 41 yayınla ilk sıradadır. FTR literatürüne en çok katkıda bulunan yazar DM Needham'dır. Türkiye'den ise B. Ünver ve A. Çakçı ilk sıradadır. Türkiye 292 makale ile fizyoterapi ve rehabilitasyon araştırmalarında ilk beş ülke içerisinde yer aldı.

Sonuç: FTR alanındaki Türk araştırmacıların bilimsel çıktılarında son otuz yılda artan bir eğilim söz konusudur. Dünya genelinde araştırma işbirliklerinin yapılması tavsiye edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bibliyometrik Analiz, Fiziksel Terapi, Rehabilitasyon, Türkiye

Abstract

Introduction: Physical Therapy and Rehabilitation (FTR) research supports the advancement of evidence-based practice and the development of a highly qualified treatment plan. This study aims to visualize the most cited scientific outputs of FTR from 1980 to 2020.

Methods: A descriptive study design was created to visualize the cited scientific outputs of FTR in the Web of Science (WoS) database from 1980 to 2020. A search was carried out

using the keywords The collected data were analyzed using from WoS and VOSviewer software.

Results: Between 1980 and 2020, a total of 5498 articles were published and reached 599 studies in 2020. The country with the most publications on the subject is America with 2263 articles. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation journal published the highest number of articles and received the most citations (n = 7851). The institution with the most publications on FTR is the University of Pittsburgh with 110 articles. Hacettepe University in Turkey 41 is first published. The author who contributed the most to the FTR literature is DM Needham. B. Ünver and A. Çakçı from Turkey take first places.. The first took place in five countries in physiotherapy and rehabilitation research article 292 of Turkey.

Conclusion: There is an increasing trend in the scientific output of Turkish researchers in the field of FTR in the last thirty years. Research collaborations around the world are recommended.
Keywords: Bibliometric Analysis, Physical Therapy, Rehabilitation, Türkiye

GİRİŞ

Bir mesleğin bilimsel çıktısı, hakemli dergilerde yayınlanan ve bibliyografik veri tabanlarında indekslenen yayınların sıklığı ile tanınır (1-3). FTR' de, bu bilimsel çıktı, mevcut bilgileri geliştirmek ve oldukça etkili klinik uygulamalarda kılavuzlar geliştirmek için kullanılır (4). Buna göre, bilimsel çıktının analizi FTR' de bilgi ve klinik uygulamada temel göstergelerin tanımlanmasına izin verir (5). Çeşitli çalışmalar, dünya çapındaki fizyoterapi ve rehabilitasyon bilimsel çıktılarını araştırdı (6–8). Bu çalışmalar arasında, birçoğu elektronik aramalardan yararlandı (9-12). Türkiye bağlamıyla ilgili olarak, Türk FTR çalışmaları incelendiğinde 2004'den 2020'ye kadar olan 47 makale üretilmiştir (1,3).

YÖNTEM

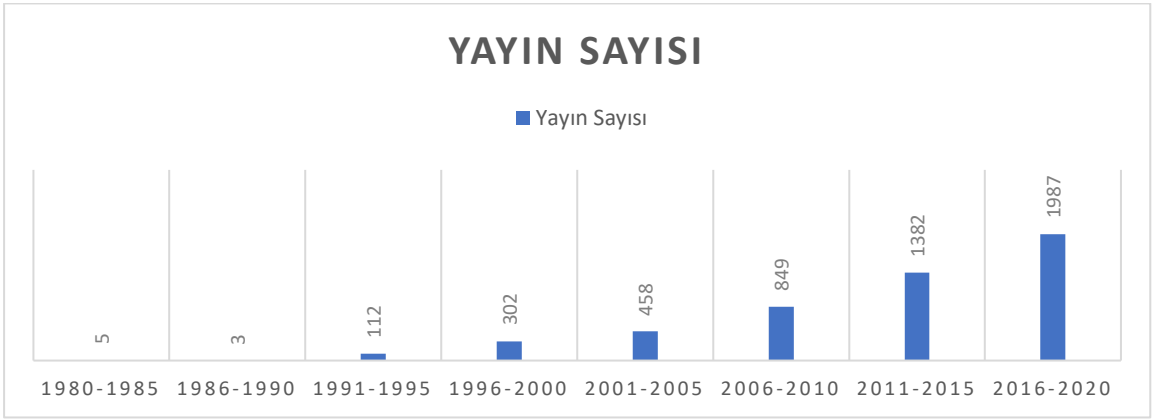
Bibliyometrik araştırmalar için Web of Science, Scopus, Google Scholar ve PubMed kullanılan en yaygın veri tabanlarıdır (13). Web of Science, atıf etkinliği ile ilgili dünyanın önde gelen bilimsel araştırma veri kaynaklarından biri olup, çevrimiçi bir bilimsel dizin oluşturma hizmetidir (14). Bu doğrultuda çalışmada WoS veri tabanı kullanılmıştır. Alınan makaleler, Incites in WoS ve Visualization of Similarities (VOS) görüntüleyicisi 1.6.11 kullanılarak analiz edildi. VOS, nesneler arasındaki benzerlikleri görselleştirmek için kullanılan yeni bir yöntemdir (15). Yayın yılı, yazarlık sıralaması, kaynak dergi üretkenliği, işbirlik yapan kurumlar, ülke bazında araştırma işbirlikleri, atıflar ve makalelerin işbirliği modeli hakkında bilgi toplamak için kullanıldı.

Veri toplama sürecinde WoS veri tabanında tarama yapmak için temel arama bölümüne "*physical therapy"* ve *"rehabilitation*" sözcük grubu yazılmıştır. Tarama bölümünde yıl, ülke

gibi herhangi kısıtlamaya gidilmemiştir. 28.03.2021 tarihinde yapılan taramada tüm yıllar (1980-2020) tarama kapsamına alınmıştır. Konu ile ilgili ilk yayının 1980 yılında yayınlanmış olması nedeniyle 1980-2020 yılları arasında yayımlanan çalışmalar analize dahil edilmiştir. WoS veri tabanından alınan veriler VOSviewer programına aktarılmış ve analizler yapılmıştır.

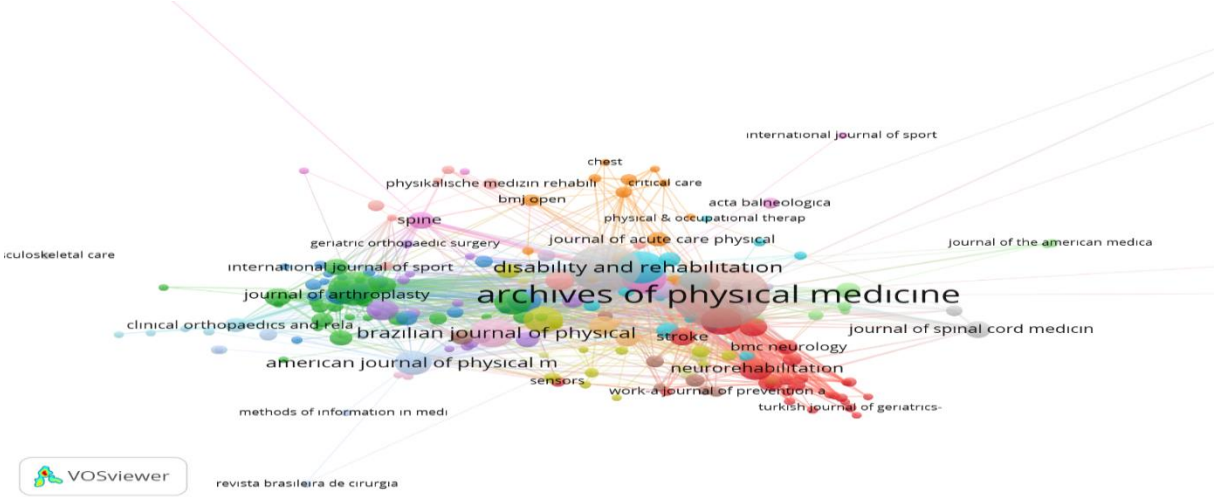
BULGULAR

FTR'ye ilişkin WoS veri tabanından elde edilen verilere göre 1980-2020 yılları arasında 6975 yayına ulaşılmıştır. FTR ile ilgili yayınlar yayın türüne göre incelendiğinde yayınların 5498'ünü makaleler (%78.8) oluşturmaktadır. Bu çalışmada ilgili veri tabanından ulaşılan FTR'ye ilişkin sadece makalelerin analizi yapılmıştır.



Şekil 1. 1980-2020 Döneminde Yayınlanan FTR İle İlgili Makalelerin Yıllara Göre Dağılımı

Şekil-1'e göre FTR konusundaki makalelerin yıllara göre dağılımı görülmektedir. 1991-1995 yılları arası konu ile ilgili yayınların arttığı söylenilebilir. FTR ile ilgili en fazla yayının üretildiği yıl ise 2020 yılı olup, 599 adet bilimsel çalışma yayımlanmıştır.

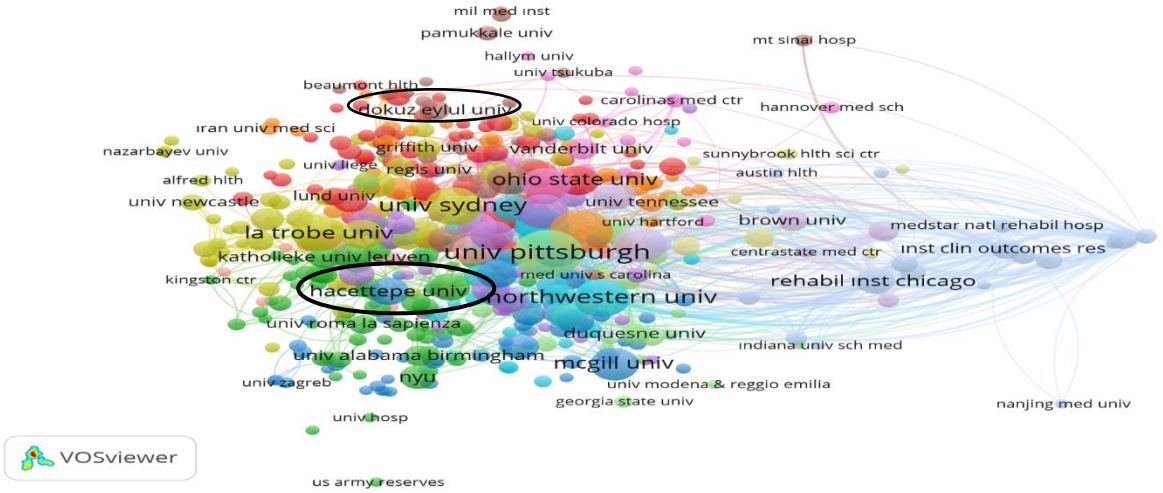


Şekil 2. 1980-2020 Döneminde FTR İle İlgili Makalelerin Yayınlandıkları Dergilere Göre Dağılımının Bibliyometrik Ağ Analizi

Şekil 2'de daire büyüklükleri dergilere ait yayın sayısını, aynı daire renkleri dergilerde yer alan çalışmaların birbirlerine atıflarının olduğu daire aralarındaki çizgiler ise hangi dergilerin hangi dergilerle ilişkisinin olduğunu göstermektedir. FTR ile ilgili yayınların yer aldığı 1287 derginin 206'sında konu ile ilgili en az 5 yayın yer almaktadır. Bunlar arasında 456 (%8.2) bilimsel yayınla *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* adlı dergi ilk sırada yer almaktadır. Bu dergiyi sırasıyla 244 yayınla *Physical Therapy*, 123 yayınla *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy* ve 113 yayınla *Disability and Rehabilitation* takip etmektedir.

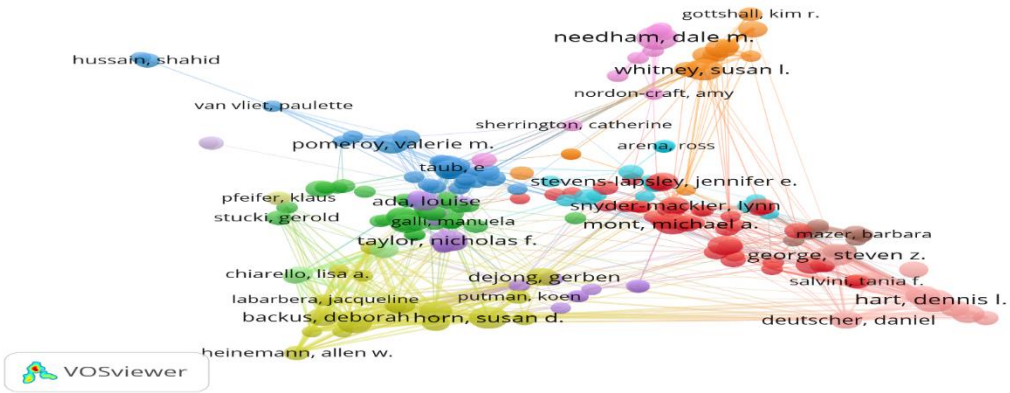
Şekil 3. 1980-2020 Döneminde FTR İle İlgili Makalelerin Yayınlandıkları Ülkelere Göre Dağılımının Bibliyometrik Ağ Analizi

FTR literatürüne katkı sunan ülkeleri değerlendirmek için konu ile ilgili en az 3 yayını olan ülkeler değerlendirme kapsamına alınmıştır. Konu ile ilgili çalışmaları olan 103 ülkeden 70'inin en az 3 adet yayını bulunmaktadır. Ağdaki renkli daireler arasındaki çizgiler yapılan çalışmaların ülkeler arasındaki ilişkileri; daire büyüklükleri ise yayın sayısını göstermektedir. Buna göre FTR'ye ilişkin en fazla yayına sahip ülke 2263 makale ile yayınların %41.1'ine sahip olan *Amerika*'dır. Bu ülkeyi sırasıyla *Kanada* (398 makale), *Brezilya* (339 makale), *Avustralya* (326 makale) *Türkiye* (292 makale) *İtalya* (270 makale) ve *İngiltere* (232 makale) izlemektedir. (Şekil 3). Türkiye 5. sırada yer almaktadır.



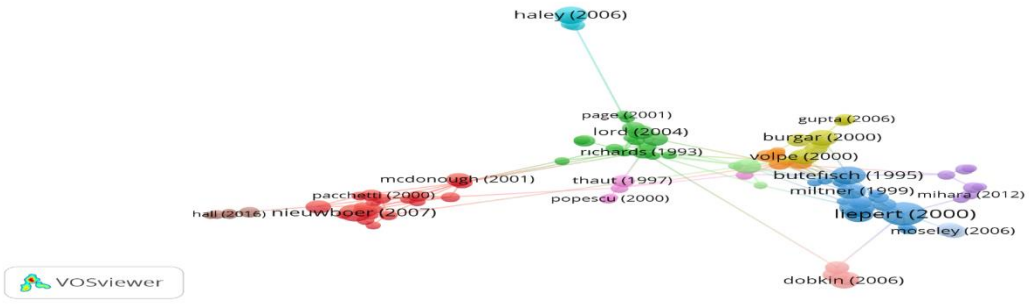
Şekil 4. 1980-2020 Döneminde FTR İle İlgili Makalelerin Yayınlandıkları Kurumlara Göre Dağılımının Bibliyometrik Ağ Analizi

VOSviewer programındaki renklendirilmiş görsel analiz ile 6047 kurumdan en az 5 yayını olan 509 kurum görselleştirilmiştir. Buna göre daire büyüklüğü kurumlara ait yayın sayısını, daireler arasındaki çizgiler kurumlar arası işbirliğini, daire renkleri ise kurumlar arasındaki ortak çalışmaların ilişkisini göstermektedir. Buna göre FTR ile ilgili olarak 110 makale (%1.7) ile *Pittsburgh Üniversitesi* ilk sırada yer almaktadır. Daha sonra sırasıyla *Toronto Üniversitesi* (98 makale), *Northwestern Üniversitesi* (74 makale), *Sydney Üniversitesi* (73 makale), *Mcmaster Üniversitesi* (68 makale) ve *La Trobe Üniversitesi* (68 makale) gelmektedir. Türkiye'deki üniversitelerden ise FTR konusundaki yayınların Wos'ta sıralanmasında Hacettepe Üniversitesi 41 makale ile 20. sıradadır. Bu üniversiteyi sırasıyla *Dokuz Eylül Üniversitesi* (23 makale), *İstanbul Üniversitesi* (22 makale), *Başkent üniversitesi* (15 makale), *Gazi Üniversitesi* (12 makale), *Pamukkale Üniversitesi* (12 makale), *Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi* (9 makale) ve *Ankara Üniversitesi* (8 makale) takip etmektedir.



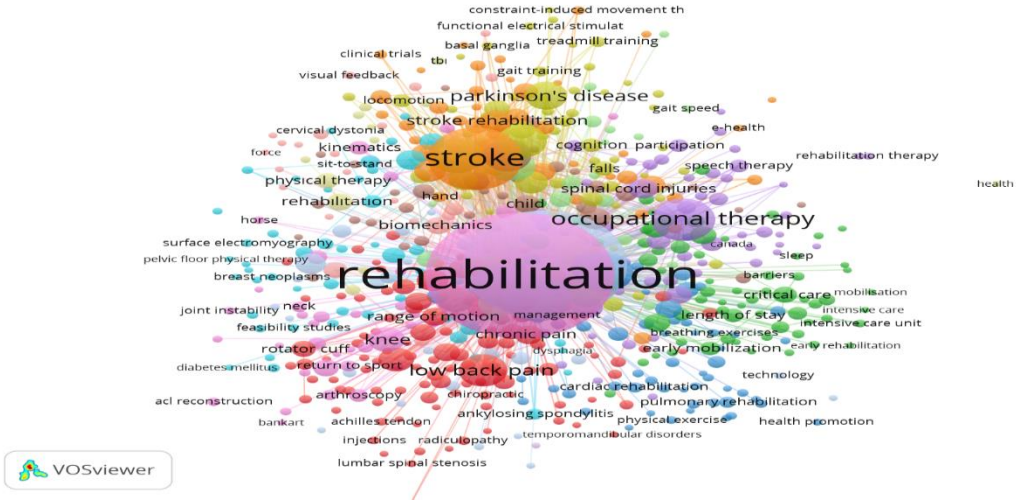
Şekil 5. 1980-2020 Döneminde FTR İle İlgili Makalelerin Yayınlandıkları Yazarlara Göre Dağılımının Bibliyometrik Ağ Analizi

Şekil 5'de ise FTR konusunda yayını bulunan 21.609 yazardan en az 5 yayını olan 240 yazarın bibliyometrik bağlantılarına ilişkin görsel yer almaktadır. Buna göre FTR literatürüne en fazla katkı sağlayan yazarlar sırasıyla *DM Needham,* (21 makale), *DL Hart* (20 makale) *SD Horn* (18 makale), *SZ. George* (18 makale), *SL Whitney* (17 makale) ve *NF Taylor* (17 makale) olarak görülmektedir. Türkiye'deki konu ile ilgili WoS veri tabanında yayını bulunan araştırmacılar ise *B. Ünver* (6 makale), *A. Çakçı* (6 makale), *E. Ekşioğlu* (5 makale), *G. Baltacı* (5 makale), *E. Gürçay* (5 makale), *F. Şahin* (5 makale) olarak belirlenmiştir.



Şekil 6. 1980-2020 Yılları Arasında Yayınlanan FTR Makalelerinin Atıf Durumuna Göre Bibliyometrik Ağ Analizi

FTR konusu ile ilgili 5498 makalenin 23'i en az 100 atıf almıştır. Buna göre Liepert vd.'nin 2000 yılında yayınlanan "Treatment-induced cortical reorganization after stroke in humans" adlı makalesi 893 atıfla en fazla atıf alan makaledir. İkinci sırada ise 756 atıfla Flor vd'nin 1992 yılında yayınlanan "*Efficacy of multidisciplinary pain treatment centers: a meta-analytic review*" adlı çalışma yer almaktadır. Türkiye'den en az 100 atıf almış araştırmacı bulunmamaktadır.



Şekil 7. 1980-2020 Yılları Arasında Yayınlanan FTR Makalelerinin Anahtar Kelime Durumuna Göre Bibliyometrik Ağ Analizi

Vosviewer yazılımıyla FTR'ye ilişkin yayınlarda en fazla çalışılan anahtar kelimeler ve bu kelimelerin birlikte çalışılma durumları Şekil 11 ile görselleştirilmiştir. Çalışmada bir anahtar

kelimenin en az 5 kez ortaya çıkışı dikkate alınmış ve toplam 7790 anahtar kelimeden sadece 634 tanesinin bu alt sınırı sağladığı görülmüştür. En çok kullanılan anahtar kelimeler; "*rehabilitasyon* (1841 adet), "*fiziksel tedavi*" (1406 adet), "*inme*" (459 adet), "*egzersiz*" (248 adet), "*iş terapisi"* (216 adet), "*fizik tedavi yöntemleri*" (211 adet), *"fizyoterapi"* (182 adet), *"yürüyüş*" (145 adet), "*denge*" (129 adet), "*bel ağrısı"* (124 adet) "*serebral palsi"* (123 adet), *"ağrı"* (114 adet) ve *"yaşam kalitesi"* (107 adet) olarak sıralanmaktadır.

TARTIŞMA

Bu çalışma WoS veri tabanına dayalı olarak FTR konusundaki yayınların sistematik ve nicel olarak incelenmesini; Türkiye'deki araştırmacıların konuya ilişkin çalışmalarının değerlendirilmesini amaçlamaktadır.

Hindistan'da, Hariohm vd.'nin Medline veri tabanını kullanılarak yaptığı çalışmada Hintli fizyoterapistlerin araştırma çıktılarında 2000-2014 yılları arasında toplam 182 makale olduğu ve bunun yıllara göre artış gösterdiği bildirilmiştir (16). Amerika'da yapılan bir çalışma, 45 fizik tedavi fakültesinin 2000'den 2016'ya kadar olan araştırma çıktılarını analiz etti (19). Bu fakültelerin yayın sayısı ve atıfları sırasıyla 43 ve 943 olarak gözlenmiştir (19). Ayrıca, İtalyan araştırmacılar, Scopus veri tabanında 1995'ten 2016'ya kadar 13.373 alıntı içeren 1083 makale yayınladılar (20). Bu bulgularla karşılaştırıldığında, Türk FTR alanında çalışan araştırmacılar tarafından yayınlanan makalelerin, birçok araştırmacının alıntı yapmasına yetecek uygunlukta olmasına rağmen, yayınların atıf sayısının artırılmaya ihtiyacı olduğu görülmektedir.

Hindistan'da yapılan bir çalışmada Hint merkezli dergilerin toplam yayın sayısının, literatürde yer alan yayın sayısının %26.84'ünü (N = 488) oluşturduğu görülmüştür (21). Çalışmamızda ise Türkiye'deki araştırmacıların yayınlarından atıf sayısı 100'ü geçen çalışmanın olmadığı görülmüştür.

En yüksek yayın sayısı Amerika merkezli Archives of Physical Medicine and Rehabilitation dergisiydi. Bu dergiler arasında Türkiye'ye ait bir dergi yoktu. Türk araştırmacılarının yabancı merkezli dergilere olan bu ilgisi, araştırma makalelerinin doğasından veya ülke bazlı dergilere olan ilgisinden kaynaklanıyor olabilir. Ancak, bu araştırmacılar Türk dergilere ve diğer yüksek kaliteli uluslararası dergilere katkılarını genişletmelidir. Türk araştırmacılarının yayınlarını yabancı dergilerde yayınlama tercihinin arkasındaki nedenleri araştırmak, bu çalışmanın kapsamı dışındadır ve bu kritik konuyu ele almak için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir. Genel olarak, prestij, etki faktörü, kabul oranı, okuyucu sayısı, makale yayınlama ücretleri ve bilim camiasının itibarına bağlı olarak bir dergide çalışma yayınlanmasında, araştırmacıların seçimi önemli olmaktadır (22). Bu çalışma, Türk FTR bilimsel çıktılarının, araştırmacıların sık sık alıntı yapmaları için daha faydalı olabileceği anlamına gelmektedir.

FTR alanında çalışan Hintli, ABD ve Suudi Arabistan gibi ülkelerin araştırmacılarının yazarlarla işbirliği içinde en yüksek sayıda makaleyi yayınladığı ortaya çıkmaktadır (16). Oysa diğer ülkelerle yapılan yayınların toplam yüzdesi minimumdur. Türkiye'de yapılan

çalışmalarda da diğer ülkelerde bulunan kurumlarla işbirliğinin yeterli düzeyde olmadığı görülmüştür. Bu nedenle, bu çalışma Türk FTR araştırmacılarının diğer ülkelerle araştırma işbirliğini geliştirmelerini önermektedir.

Dash vd. anahtar kelimelerin bir biyomedikal araştırma makalesini yazmada çok önemli olduğunu belirtti (3). Doğru anahtar kelimeleri kullanmak, makalenin diğer araştırmacılar tarafından bulunmasını artıracaktır. Bu nedenle, bu çalışmada VOSviewer yazılımını kullanan çeşitli makalelerde yer alan "rehabilitasyon" anahtar kelimesinin, üç ortak atıf kümesinin tümü ile en yüksek 4465 bağlantıya sahip olduğu görülmüştür. “fizik tedavi” kelimesi ise 3314 bağlantı ile ikinci sırada yer almaktadır. Bu iki kelimenin nörolojik hastalıklar başta olmak üzere, kas iskelet sistemi, kardiyopulmoner, çocuk hastalıkları gibi alanlarda sıklıkla kullanıldığı göze çarpmaktadır. Fizik tedavi ve rehabilitasyonun uygulama alanlarının geniş yelpazesi düşünüldüğü zaman, bu beklenen bir sonuçtur.

Fizik tedavinin temeli 1945’li yıllara dayanmaktadır. Türkiye’de 1965 yılında fizyoterapi ve rehabilitasyon yüksek okulunun kurulması ve bu alanda akademik fizyoterapistlerin yetişmesiyle birlikte bu alanda randomize çalışma sayıları artmıştır. Özellikle 1990’dan sonra dünyadaki teknolojik gelişmelere bağlı olarak robotik rehabilitasyon ve yapay zekanın devreye girmesiyle birlikte bu alanda farklı çalışmalarda yapılmaya başlanmıştır (17,18). Bu sonuçlardan, FTR alanında çalışan araştırmacıların, son yıllarda yüksek kaliteli dergilerde daha fazla makale yayınladıklarını ve bilimsel çıktılarını artırmak için araştırma yetkinliklerini kademeli olarak artırdıkları anlaşılmaktadır. Bununla birlikte, Türk araştırmacıların bilimsel çıktılarını iyileştirmek amacıyla uygun stratejileri geliştirmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Sınırlamalar ve öneriler

Bu çalışmanın bulguları yalnızca WoS veritabanı ile sınırlıdır. Gelecekteki araştırmalar, araştırma üretkenliklerini tespit etmek için Türk araştırmacıların diğer veri tabanlarındaki araştırma çıktılarını incelemeye odaklanabilir. Gelecek çalışmalar, Türk FTR araştırma üretkenliğini etkileyen bireysel ve kurumsal faktörleri analiz etmeye ve bilimsel üretimlerini geliştirmek için uygun stratejiler geliştirmeye de odaklanabilir.

SONUÇ

Bu çalışma, Türkiye’deki rehabilitasyon hizmetlerinin bilimsel çıktılarının 1980 yılından bu yana hızlı bir artış eğilimi sergilediğini gösterdi. Yüksek kaliteli yayınlar olmasına rağmen, yüksek atıf sayılarını ve ortalama atıfları artırmak için bilimsel makalelerin hem niteliğini hem de niceliğini artırmaya ihtiyaç vardır. Bu çalışma aynı zamanda FTR bilimsel çıktılarını iyileştirmek için araştırma işbirliğini uluslararası olarak genişletmelerini önermektedir.

KAYNAKLAR

1.Fil-Balkan A, Salci Y, Keklicek H, Armutlu K, Aksoy S, Kayihan H, Elibol B. Sensorimotor integration training in Parkinson`s disease. Neurosciences (Riyadh). 2018 Jul;23(4):208-215. doi: 10.17712/nsj.2018.3.20180021. PMID: 30007996.

2.Armutlu K, Keser I, Korkmaz N, Akbiyik DI, Sümbüloğlu V, Güney Z, Karabudak R. Psychometric study of Turkish version of Fatigue Impact Scale in multiple sclerosis patients. J Neurol Sci. 2007 Apr 15;255(1-2):64-8. doi: 10.1016/j.jns.2007.01.073. Epub 2007 Mar 6. PMID: 17337007.

3.Livanelioglu A, Kaya F, Nabiyev V, Demirkiran G, Fırat T. The validity and reliability of "Spinal Mouse" assessment of spinal curvatures in the frontal plane in pediatric adolescent idiopathic thoraco-lumbar curves. Eur Spine J. 2016 Feb;25(2):476-82. doi: 10.1007/s00586-015-3945-7. Epub 2015 Apr 22. PMID: 25900295.

4.Richter RR, Schlomer SL, Krieger MM, et al.: Journal publication productivity in academic physical therapy programs in the United States and Puerto Rico from 1988 to 2002. Phys Ther. 2008; 88(3): 376–386.

5.Man DWK, Tsang WSF, Lu EY, et al.: Bibliometric study of research productivity in occupational therapy and physical therapy/physiotherapy in four Western countries and five Asian countries/regions. Aust Occup Ther J. 2019; 66(6): 690–699.

6.Coronado RA, Riddle DL, Wurtzel WA, et al.: Bibliometric analysis of articles published from 1980 to 2009 in Physical Therapy, journal of the American Physical Therapy Association. Phys Ther. 2011; 91(5): 642–655.

7.Sturmer G, Viero CC, Silveira MN, et al.: Profile and scientific output analysis of physical therapy researchers with research productivity fellowship from the Brazilian National Council for Scientific and Technological Development. Braz J Phys Ther. 2013; 17(1): 41–48.

8.Hariohm K, Prakash V, Saravankumar J: Research productivity of Indian physiotherapists: A review of MEDLINE. Curr Sci. 2016; 110(12): 2226–2230.

9.Gundogdu I, Ozturk EA, Umay E, Karaahmet OZ, Unlu E, Cakci A. Implementation of a respiratory rehabilitation protocol: weaning from the ventilator and tracheostomy in difficult-to-wean patients with spinal cord injury. Disabil Rehabil. 2017 Jun;39(12):1162-1170. doi: 10.1080/09638288.2016.1189607. Epub 2016 Jun 23. PMID: 27339104.

10.Karaahmet OZ, Gurcay E, Unal ZK, Cankurtaran D, Cakci A. Effects of functional electrical stimulation-cycling on shoulder pain and subluxation in patients with acute-subacute stroke: a pilot study. Int J Rehabil Res. 2019 Mar;42(1):36-40. doi: 10.1097/MRR.0000000000000319. PMID: 30234733.

11.Ozalp O, Inal-Ince D, Cakmak A, Calik-Kutukcu E, Saglam M, Savci S, Vardar-Yagli N, Arikan H, Karakaya J, Coplu L. High-intensity inspiratory muscle training in bronchiectasis: A randomized controlled trial. Respirology. 2019 Mar;24(3):246-253. doi: 10.1111/resp.13397. Epub 2018 Sep 12. PMID: 30209855.

12.Vardar Yağlı N, Şener G, Arıkan H, Sağlam M, İnal İnce D, Savcı S, Çalık Kutukcu E, Altundağ K, Kaya EB, Kutluk T, Özışık Y. Do yoga and aerobic exercise training have impact on functional capacity,

fatigue, peripheral muscle strength, and quality of life in breast cancer survivors? Integr Cancer Ther. 2015 Mar;14(2):125-32. doi: 10.1177/1534735414565699. Epub 2015 Jan 6. PMID: 25567329.

13. Chen, C. (2017). Science mapping: a systematic review of the literature. Journal of Data and Information Science, 2(2), 1-40.

14. Khalil, G.M., Crawford, C.A.G. (2015). A bibliometric analysis of us-based research on the behavioral risk factor surveillance system. American Journal of Preventive Medicine, 48 (1), 50-57.

15. Van Eck NJ, Waltman L, Van den Berg J, et al.: Visualizing the computational intelligence field. IEEE Comput Intell M. 2006; 1(4): 6–10.

16.Hariohm K, Prakash V, Saravankumar J: Research productivity of Indian physiotherapists: A review of MEDLINE. Curr Sci. 2016; 110(12): 2226–2230.

17. Yazıcı M, Livanelioğlu A, Gücüyener K, Tekin L, Sümer E, Yakut Y. Effects of robotic rehabilitation on walking and balance in pediatric patients with hemiparetic cerebral palsy. Gait Posture. 2019 May;70:397-402. doi: 10.1016/j.gaitpost.2019.03.017. Epub 2019 Mar 30. PMID: 30974395.

18. Mustafaoglu R, Erhan B, Yeldan I, Gunduz B, Tarakci E. Does robot-assisted gait training improve mobility, activities of daily living and quality of life in stroke? A single-blinded, randomized controlled trial. Acta Neurol Belg. 2020 Apr;120(2):335-344. doi: 10.1007/s13760-020-01276-8. Epub 2020 Jan 28. PMID: 31989505.

19. Littman MA, Sonne JW, Smith GV: Research productivity of doctor of physical therapy faculty promoted in the southeastern United States. Med Educ Online. 2017; 22(1): 1368849.

20. Vercelli S, Ravizzotti E, Paci M: Are they publishing? A descriptive crosssectional profile and bibliometric analysis of the journal publication productivity of Italian physiotherapists. Arch Physiother. 2018; 8: 1.

21. Subbarayalu AV, Peter M, Idhris M, Prabaharan S, Sakthivel M, Raman V, R M P, Ibrahim Ramzi O. Visualizing highly cited scientific output of Indian physiotherapists: A bibliometric study. F1000Res. 2020 Mar 24;9:207. doi: 10.12688/f1000research.22390.2. PMID: 32595952; PMCID: PMC7308915.

22. Pepermans G, Rousseau S: The decision to submit to a journal: Another example of a valence-consistent shift? J Assoc Inf Sci Tech. 2016; 67(6): 1372–1383.

23. Dash M: Three pillars of a biomedical research article: The title, Abstract and keywords. J Health Spec. 2016; 4(3): 186–189.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Renal Kolik Hastalarında Hidronefroz ve Ağrı Eşiği Arasındaki İlişki

***Emre* GÖKÇEN**[1]

E-mail: emregokcenacl@gmail.com; Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilimdalı, Yozgat / Türkiye.

Özet

Bu çalışmada renal kolik atağı ile gelen hastalarda ağrı düzeyi ve hidronefroz arasındaki ilişki incelendi. Çalışmaya acil servise 18 yaş üstü renal kolik atağı şüphesi ile başvurup takibinde laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ile üriner sistem taş hastalığı tanısı konan tolam 63 hasta dahil edildi. Hidronefrozu olan hastaların ortalama VAS skoru 7.7±1.4, olmayanların 4.7±1.8 idi ve iki grup arasındaki fark istatiksel olarak anlamlıydı ($p<0.001$). Çalışmadan elde ettiğimiz veriler şiddetli kolik ağrısı ile gelen hastalarda hekimlere ileri tetkik ve tedavinin planlanmasında bir öngörü sağlayabilir. Ağrı düzeyi yüksek hematürik hastaların hidronefroz geliştirme riskinin yüksek olduğu akılda tutulmalı ve gerektiğinde ürolojik müdahale ve hastane yatışı açısından uyanık olunmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Ağrı düzeyi; Hematüri; Hidronefroz; Renal kolik

Abstract

In this study, the relationship between pain level and hydronephrosis was investigated in patients presenting with renal colic attacks. A total of 63 patients who were admitted to the emergency department with the suspicion of renal colic attack and were diagnosed with urinary tract stone disease by laboratory and imaging methods were included in the study. The mean VAS score of patients with hydronephrosis was 7.7 ± 1.4, those without hydronephrosis was 4.7 ± 1.8, and the difference between the two groups was statistically significant ($p <0.001$). The data obtained from the study can provide a prediction for the physicians in the planning of further examination and treatment in patients presenting with severe colic pain. It should be kept in mind that hematuric patients with high pain level have a high risk of developing hydronephrosis and should be alert for urological intervention and hospitalization when necessary.

Keywords: Pain level; Hematuria; Hydronephrosis; Renal colic

GİRİŞ

Acil serviste sık rastlanılan bir ürolojik acil olan renal kolik genellikle böbrek taşı hastalığına bağlı şiddetli ağrı ile kendini gösteren bir durumdur. Kosto vertebral bölgede künt ve kıvrandırıcı nitelikteki tipik ağrı karakteristiği vardır. Ağrıya sıklıkla bulantı, kusma ve kosto vertebral açı hassasiyete eşlik eder. Üreter alt uç taşlarında pollaküriyle birlikte skrotuma ve labialara uzanan ağrı olabilir (Müslümanoğlu ve Tepeler, 2015; Pappas, 1991). Kolik ağrı üreteral obstruksiyonla intraluminal basınç artısı sonrası mukozada görev alan sinir uçlarının gerilmesi sonucu meydana gelir. Üreter lümenine yerleşen taş üreterin kontrakte olmasıyla

distale doğru itilmeye çalışılır. Taşın büyülüğü ve lümen obstruksiyonu ile orantılı olarak uzamış üreterik kontraksiyonlar sonucu artan laktik asit yavaş tip A ve hızlı tip C liflerini uyarır. Spinal korda iletilen uyarılar sayesinde ağrı üriner sistemle aynı innervasyona sahip gastrointestinal ve genitoüriner sistem organlarına da yayılabilir (Bihl ve Meyers, 2001). Renal kolikte ağrı için palyatif tedavi uygulanırken bir taraftan da laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ile ayırıcı tanı konmaya çalışılır. Taş büyüklüğü ve yerleşimi ve beraberinde hidronefroz veya hidroüreter varlığı tanıda altın standart bir yöntem olan bilgisayarlı tomografi ile tespit edilebilir. Bir renal kolik atağında gelişen hidronefrozun klinik önemi tam olarak anlaşılmamış olsada çoğu araştırmacı hidronefrozun taş büyüklüğü ürolojik müdahale veya hastane yatış gereksinimin bir belirleyicisi olabileceğini öne sürmektedir (Leo ve diğerleri, 2017; Shokeir, 2001). Bu bilgiler ışığında biz bu çalışmamızda bir renal kolik atağında gelişebilecek hidronefroz ve ağrı düzeyi arasındaki ilişkiyi incelemek istedik.

YÖNTEM

Bu çalışma retrospektif olgu kontrol çalışması olarak yıllık 40000 acil servis hasta başvurusu olan bir üniversite hastanesi acilinde planlandı. Çalışmaya acil servise 18 yaş üstü renal kolik atağı şüphesi ile başvurup takibinde laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ile üriner sistem taş hastalığı tanısı konan hastalar dahil edilmiştir. Hastalar acil servise başvurduklarında ağrı seviyeleri hasta dosyalarında kayıtlı olan Vizüel Analog Skor (VAS) 'larından elde edilmiştir. VAS skoru 0-10 arasında derecelendirilmiştir. Hastalarda hematüri varlığı elektronik hasta kayıtlarındaki laboratuvar sonuçlarından elde edilmiştir. Yine çalışmaya kabul edilen hastalardaki hidronefroz varlığı tomografik yöntemle rapor edilmiş hasta dijital dosya kayıtlarından bulunmuştur. 18 yaş altı, renal kolik dışı (pyelonefrit, akut appendisit, jinekopatolojik vs.) tanı alan , hamile, fizik muayenesinde akut abdomen bulguları olan, son 12 saat içerisinde analjezik tedavi alan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.
İstatistiksel analizler IBM SPSS 22 yazılımı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu analitik yöntemlerle (kolmogorov-smirnov) incelendi.Tanımlayıcı analizler normal dağılan değişkenler için ortalama ve standart sapmalar kullanılarak verildi. Mann-Whitney U testi normal dağılım göstermeyen iki bağımsız değişken kıyaslamasında kullanıldı. Gruplar arasında sıklıklar bakımından fark bulunup bulunmadığı Ki-Kare/Fisher testleri kullanılarak karşılaştırıldı.

BULGULAR

Toplamda çalışmaya 63 hasta kabul edildi. Çalışmaya kabul edilen tüm hastaların yaş ortalaması 41,8±13 idi ve bu hastaların 32(51%)'si kadın, 31(49%)'i erkek olarak tespit edildi. Tüm hastaların ortalama VAS skoru 5.6±2.2, erkeklerin 5.9±2, kadınların 5.3±2.4idi. Cinsiyet bazında erkeklerle kadınlar arasında ortalama VAS skoru açısından istatiksel olarak anlamlı değişiklik yoktu(p=0.26). Hidronefrozu olan hastaların ortalama VAS skoru 7.7±1.4, hidronefrozu olmayan hastaların ortalama VAS skoru 4.7±1.8 idi ve hidronefroz bazında VAS

skoru açısından istatiksel olarak anlamlı fark vardı (p<0.001) (tablo1). Hematürisi olan hastaların ortalama VAS skoru 6.3±1.8, hematürisi olmayanların ortalama VAS skoru 2,8±1.4 idi ve hematüri bazında VAS skoru açısından istatiksel olarak anlamlı fark vardı (p<0.001). Hidronefroz saptanan hastaların 100%'ünde hematüri mevcuttu. Ancak hidronefroz saptanmayan renal kolikli hastaların %72'sinde hematüri saptanırken, %28'inde hematüri gözlenmedi. İstatiksel olarak hidronefroz varlığına göre hematüri olan ve olmayan grup arasında istatiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0.007).

Tablo 1. *Ağrı düzeyinin, hidronefroz ve hematüri bulgularıyla ilişkisi*

	N (%)	VAS SKOR	P-değeri
Hidronefroz			
Pozitif	20 (%32)	7.7±1.4	p<0.001
Negatif	43 (%68)	4.7±1.8	
Hematüri			
Pozitif	51 (%81)	6.3±1.8	p<0.001
Negatif	12 (%19)	2,8±1.4	

SONUÇ VE TARTIŞMA

Çalışmada renal kolik ağrısı düzeyinin hidronefroz ile ilişkisi araştırıldı. Ağrı düzeyi renal kolikle başvuran hastalarda hidronefroz tanısı alanlarda anlamlı düzeyde yüksek çıktı. Eş zamanlı olarak bakılan idrarda hematüri varlığı olan hastalarda da ağrı düzeyinin istatiksel olarak anlamlı yüksek çıktığı görüldü.

Üriner sistem taş hastalığı için hidronefrozun bir marker olabileceğini düşünen bazı araştırmacılar, acil ultrasonografinin böbrek yan ağrısı ve hematüride sensivite ve spesifitesinin sırayla %88 ve %85 olarak tespit etmişlerdir (Gaspari ve Horst, 2005). Bazı çalışmalar ise , ultrasonda saptanan hidronefrozun idrar taşı ve kolik ağrısı olan hastaların yaklaşık% 90'ında mevcut olduğunu bulmuşlardır (Moak, Lyons ve Lindsell, 2012; Seitz, Tanovic, Kikic, Memarsadeghi ve Fajkovic, 2007). Bir çalışmada, 95%'sinde üreter proksimalininin üçte ikisinde, 91%'sinde üreter alt segmentte üriner sistem taşı olan hastalarda hidronefroz tespit edildi. Aynı çalışmada taş boyutu ile hidronefroz arasında pozitif bir ilişki tespit etmişlerdir (Inci ve diğerleri, 2013). Başka bir çalışmada 5 mm veya daha büyük taş boyutlarının varlığında anlamlı oranda daha yüksek bir hidronefroz oranı olduğu gösterilmiştir (Mefford ve diğerleri, 2017). Bu bulgular üreter lokalize ve büyük hacimli taşların hidronefrozla,aynı zamanda hidronefroz saptanan hastalarında kolik ağrısı ve üriner sitem taşı saptanan hastalarında birliktelik gösterdiğine işaret etmektedir. Biz çalışmamızda hidronefroz saptanan hastalarda ağrı düzeyini anlamlı düzeyde yüksek bulduk. Bu sonucunda dolaylı olarak büyük hacimli taşların daha fazla obstruktif komplikasyonlara yol açarak, üreter taşlarının da hidronefroz

gelişiminde önemli bir rol oynayan yüksek üreteral basınç ve geri idrar akımına neden olarak ciddi ağrıya sebebiyet verdiğini düşünüyoruz.

Daha önceki çalışmalar yan ağrısıyla başvuran renal kolikli bir hastada hematürinin sensivitesinin üriner sistem taş varlığını göstermede tutarsız sonuçlar sunmuşlardır. Bu çalışmalar aynı zamanda BT'nin ürolitiazis tanısı için altın standart olarak kabul edildiğini ve şimdilerde evrensel olarak tercih edilen bir yöntem olarak kabul edildiğini doğruladı (Luchs ve diğerleri, 2002; Patel ve diğerleri, 2011; Tack, Sourtzis, Delpierre, De Maertelaer ve Gevenois, 2003; Xafis ve diğerleri, 2008). Bununla birlikte renal kolik hastalarda pyüri ve idrar kültürlerini araştıran bir çalışmada toplam 339 hastanın % 74.9'unda hematüri,% 14.2'sinde ise piyüri saptandı (Dorfman, Chan, Hayek ve Hill, 2016). Başka bir çalışmada hematüri varlığı olguların %82'sine tekabül ediyordu (Mefford ve diğerleri, 2017).Çalışmamızda renal kolikle başvuran hastaların %81'inde hematüri gözlendi ve literatürle uyumluydu. Bununla birlikte hematüri olan hastaların ağrı düzeylerini de anlamlı yüksek tespit ettik.Bunun da taş pasajının dar alanlardaki ilerleme zorluğuna ve mukozal harabiyetin fazla olmasına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Bir çalışmada hematüri ve hidronefroz hastalarının ileri testlerden kurtulduğu bir algoritmayı prospektif olarak değerlendirmişlerdir; yazarlar bu algoritmayı kullanarak akut yan ağrılı hastaların% 50'sinden fazlasının acil servisten güvenli bir şekilde taburcu edildiğini bildirmişlerdir (Dorfman ve diğerleri, 2016; Kartal, Eray, Erdogru ve Yilmaz, 2006). Tekrarlayan üreterolityazis öyküsü olan hastalar, tanısal görüntülemeden aşırı radyasyona maruz kalma riski yüksek olanlar arasında görünmektedir. Yine aynı çalışmada üreteral taşı ve hidronefrozu bulunmayan ancak sadece hematürisi olan hastaların diğer olası tanıların ekarte edilebilmesi halinde acilden güvenle taburcu edilebileceği öne sürülmüştür (Kartal ve diğerleri, 2006). Çalışmamızda hidronefroz ve hematüri varlığında ağrı düzeylerinin yüksek tespit ettik. Buna paralel olarak ayrıca hidronefroz saptanan hastalarada hematüri varlığının daha yüksek olduğunu saptadık. Bu durumun hekimin klinik olarak ağrı düzeyi yüksek bir kolik ağrısı ile karşılaştığı durumlarda klinik olarak tanıda yol gösterici olacağını düşünüyoruz.

Sonuç olarak ağrı düzeyi yüksek hematürik hastaların hidronefroz geliştirme riskinin yüksek olduğu akılda tutulmalı ve gerektiğinde ürolojik müdahale ve hastane yatışı açısından uyanık olunmalıdır. Elde ettiğimiz verilerin gelecekte bu konuda yapılacak çalışmalara ışık tutacağı inancındayız.

KAYNAKÇA

Bihl, G. ve Meyers, A. (2001). Recurrent renal stone disease—Advances in pathogenesis and clinical management. *The Lancet*, *358*(9282), 651-656.

Dorfman, M., Chan, S. B., Hayek, K. ve Hill, C. (2016). Pyuria and urine cultures in patients with acute renal colic. *The Journal of emergency medicine*, *51*(4), 358-364.

Gaspari, R. J. ve Horst, K. (2005). Emergency ultrasound and urinalysis in the evaluation of flank pain. *Academic Emergency Medicine*, *12*(12), 1180-1184.

Inci, M. F., Ozkan, F., Bozkurt, S., Sucakli, M. H., Altunoluk, B. ve Okumus, M. (2013). Correlation of volume, position of stone, and hydronephrosis with microhematuria in patients with solitary urolithiasis. *Medical science monitor: İnternational medical journal of experimental and clinical research*, *19*, 295.

Kartal, M., Eray, O., Erdogru, T. ve Yilmaz, S. (2006). Prospective validation of a current algorithm including bedside US performed by emergency physicians for patients with acute flank pain suspected for renal colic. *Emergency medicine journal*, *23*(5), 341-344.

Leo, M. M., Langlois, B. K., Pare, J. R., Mitchell, P., Linden, J., Nelson, K. P., … Carmody, K. A. (2017). Ultrasound vs. Computed tomography for severity of hydronephrosis and its importance in renal colic. *Western Journal of Emergency Medicine*, *18*(4), 559.

Luchs, J. S., Katz, D. S., Lane, M. J., Mellinger, B. C., Lumerman, J. H., Stillman, C. A., … Perlmutter, S. (2002). Utility of hematuria testing in patients with suspected renal colic: Correlation with unenhanced helical CT results. *Urology*, *59*(6), 839-842.

Mefford, J. M., Tungate, R. M., Amini, L., Suh, D., Anderson, C. L., Rudkin, S. E. ve Boysen-Osborn, M. (2017). A comparison of Urolithiasis in the presence and absence of microscopic hematuria in the emergency department. *Western Journal of Emergency Medicine*, *18*(4), 775.

Moak, J. H., Lyons, M. S. ve Lindsell, C. J. (2012). Bedside renal ultrasound in the evaluation of suspected ureterolithiasis. *The American journal of emergency medicine*, *30*(1), 218-221.

Müslümanoğlu, A. ve Tepeler, A. (2015). RENAL KOLİK, TANI VE TEDAVİSİ. *Marmara Medical Journal*, *21*(2), 187-192.

Pappas, P. G. (1991). Laboratory in the diagnosis and management of urinary tract infections. *The Medical clinics of North America*, *75*(2), 313-325.

Patel, S. R., Stanton, P., Zelinski, N., Borman, E. J., Pozniak, M. A., Nakada, S. Y. ve Pickhardt, P. J. (2011). Automated renal stone volume measurement by noncontrast computerized tomography is more reproducible than manual linear size measurement. *The Journal of urology*, *186*(6), 2275-2279.

Seitz, C., Tanovic, E., Kikic, Z., Memarsadeghi, M. ve Fajkovic, H. (2007). Rapid extracorporeal shock wave lithotripsy for proximal ureteral calculi in colic versus noncolic patients. *European urology*, *52*(4), 1223-1228.

Shokeir, A. A. (2001). Renal colic: Pathophysiology, diagnosis and treatment. *European urology*, *39*(3), 241-249.

Tack, D., Sourtzis, S., Delpierre, I., De Maertelaer, V. ve Gevenois, P. A. (2003). Low-dose unenhanced multidetector CT of patients with suspected renal colic. *American Journal of Roentgenology*, *180*(2), 305-311.

Xafis, K., Thalmann, G., Benneker, L. M., Stoupis, C., Buggy, D. J., Zimmermann, H. ve Exadaktylos, A. K. (2008). Forget the blood, not the stone! Microhaematuria in acute urolithiasis and the role of early CT scanning. *Emergency medicine journal*, *25*(10), 640-644.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

COVID-19'un Nadir Görülen Bir Kutanöz Tutulumu: Eritema Multiforme
A Rare Cutaneous Manifestation of COVID-19: Erythema Multiforme

Rukiyye BULUT

E-mail: dr.rukiyye@hotmail.com; Gümüşhane Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Gümüşhane / Türkiye.

Özet

SARS-COV-2'nin neden olduğu Coronavirus Hastalığı 2019 (COVID-19), Çin'in Wuhan kentinden hızla yayılmış ve Mart 2020'de DSÖ tarafından pandemi ilan edilmiştir. COVID-19 belirtileri ağırlıklı olarak solunum yolunu içermesine rağmen, son raporlar kutanöz döküntüler de dahil daha geniş bir klinik spektrum tanımlamaktadır. COVID-19'un, ürtikeryal, makülopapüler, eritema multiforme benzeri lezyonlar, pernio benzeri akral lezyonlar, suçiçeği benzeri veziküler döküntü, purpurik ve trombotik iskemik lezyonlar dahil olmak üzere farklı tipte kütanöz bulgular gösterdiği bildirilmiştir. Eritema multiforme (EM), hedef benzeri kutanöz lezyonlarla karakterize akut, immün aracılı bir hastalıktır. Enfeksiyonlar, ilaçlar, malignite, otoimmün bozukluklar, radyasyon ve sarkoidoz gibi birçok faktör EM ile ilişkilendirilmiştir. COVID-19 ile ilişkili EM benzeri erüpsiyonlar literatürde nadiren tanımlanmıştır. Bu olgu sunumu eşliğinde COVID-19'un nadir bir kutanöz tutulumu olan eritema multiformenin derlenmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: *COVID-19, kutanöz tutulum, eritema multiforme*

Abstract

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) caused by SARS-COV-2 spread rapidly from Wuhan, China and was declared a pandemic by WHO in March 2020. Although the symptoms of COVID-19 predominantly involve the respiratory tract, recent reports describe a broader clinical spectrum, including cutaneous rashes. COVID-19 has been reported to show different types of cutaneous manifestations, including urticarial, maculopapular, erythema multiforme-like, pernio-like acral lesions, vesicular rash, purpuric and thrombotic ischemic lesions. Erythema multiforme (EM) is an acute, immune-mediated disease characterized by target-like cutaneous lesions. Many factors have been associated with EM, including infections, drugs, malignancy, autoimmune disorders, radiation, and sarcoidosis. EM-like eruptions associated with COVID-19 have rarely been described in the literature. With this case report, it is aimed to compile studies on erythema multiforme, which is a rare cutaneous involvement of COVID-19.

Keywords: *COVID-19, skin manifestations, erythema multiforme*

GİRİŞ

SARS-COV-2'nin neden olduğu Coronavirus Hastalığı 2019 (COVID-19), Çin'in Wuhan kentinden hızla yayılmış ve Mart 2020'de DSÖ tarafından pandemi ilan edilmiştir (1). COVID-19 belirtileri ağırlıklı olarak solunum yolunu içermesine rağmen, son raporlar kutanöz döküntüler de dahil daha geniş bir klinik spektrum tanımlamaktadır (2). COVID-19'un, ürtikeryal, makülopapüler, eritema multiforme benzeri, pernio benzeri akral lezyonlar, suçiçeği benzeri veziküler döküntü, purpurik ve trombotik iskemik lezyonlar dahil olmak üzere farklı tipte kütanöz bulgular gösterdiği bildirilmiştir (3,4).

COVID-19 hastalarında deri döküntüsünü tetikleyen mekanizmalar hakkında çeşitli görüşler öne sürülmüştür: 1) Virüsün açık bir deri yarası yoluyla enfekte edip edemeyeceği; 2) Deri belirtilerinin immun yanıt ile ilişkili olup olmadığı; 3) Deri belirtilerinin yeni başlanmış bir ilaçtan kaynaklanıp kaynaklanmadığı (5,6).

Eritema multiforme (EM), hedef benzeri kutanöz lezyonlarla karakterize akut, immün aracılı bir hastalıktır. EM majör, şiddetli mukozal tutulum olan EM'yi tanımlarken, EM minör, sadece hafif mukozal hastalığı olan veya olmayan EM anlamına gelir. Enfeksiyonlar, ilaçlar, malignite, otoimmün hastalıklar, radyasyon ve sarkoidoz gibi birçok faktör EM ile ilişkilendirilmiştir. EM majör vakalarının % 50'den fazlası ilaçlarla ilişkilidir (7).

COVID-19 ile ilişkili EM benzeri erüpsiyonlar literatürde nadiren tanımlanmıştır. Bu olgu sunumu eşliğinde COVID-19'un nadir bir kutanöz tutulumu olan eritema multiformenin derlenmesi amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

76 yaşında kadın hasta Ekim 2020 tarihinde ateş, kaşıntılı deri döküntüsü şikayetleri ile acil servise başvurdu. Fizik muayenede, kalçalarda ve her iki uylukta bazı izole tipik hedef lezyonlarla birlikte gövde, üst ve alt ekstremitelerde eritemli ve hafif ödemli yamalar gözlemlendi. Eritematöz yamalar gövde ve alt ekstremitelerde belirgin şekilde birleşirken, lezyonlar kollarda daha dağınıktı. Dudak, dil ve damakta da ağrılı ülserler vardı. Oküler ve genital mukozal yüzeyler normaldi. Hastanın 10 gün önce RT-PCR testi ile doğrulanmış COVID-19 pnömonisi tanısı ile hastanede yatarak favipiravir, moksifloksasin, prednol tedavisi aldığı ve halen 8 mg prednol oral kullanmakta olduğu öğrenildi. Hastanın daha önce benzer bir erüpsiyona ilişkin tıbbi geçmişi yoktu. Toraks tomografisinde önceki yatışına kıyasla yeni gelişen buzlu cam veya infiltrasyon alanı yoktu. Kan tetkiklerinde C-reaktif protein (CRP): 200 mg/L (N:0-5), D-dimer: 2303 µg/L (N:0-500) idi, lenfopeni yoktu. Enfeksiyon riski nedeniyle biyopsi yapılmadı. Hastaya klinik olarak eritema multiforme majör tanısı konuldu. Hastaya daha sonra 40 mg/gün parenteral metilprednizolon ve setirizin 2×10 mg oral başlandı ve metilprednizolon dozu üç günde bir 10 mg azaltıldı. Oral ülserler için topikal anestezik ve antiseptik gargaralar ve kutanöz lezyonlar için topikal kortikosteroidler uygulandı. Tedavinin 12. gününde kutanöz lezyonlar tama yakın geriledi ve hasta metilprednizolon tedavisi sonlandırılarak ek komplikasyon olmaksızın taburcu edildi.

SONUÇ VE TARTIŞMA

SARS-CoV-2 enfeksiyonu, hafif pnömoniden akut solunum sıkıntısı sendromuna kadar geniş bir klinik sendrom yelpazesine neden olur. Deri bulguları nadir olmakla birlikte, deri tutulumu olan COVID-19 hastalarının sayısının arttığı bildirilmektedir.

Toplam 44 makalenin dahil edildiği bir derlemede kutanöz bulguları olan toplam 507 hasta özetlenmiş ve COVID-19 hastalarında deri lezyonlarının görülme sıklığının yaş ve cinsiyetten bağımsız olduğu varsayılmıştır. Deri lezyonlarının polimorfik olduğu, eritem, chilblain benzeri ve ürtikeryal lezyonların en sık görülen cilt lezyonları olduğu ve sistemik semptomların başlangıcından ortalama 9.92 gün sonra (aralık: 1-30) ortaya çıktığı belirtilmiştir. Sistemik semptomlardan en sık görüleni ateş (%75.8) ve en yaygın laboratuvar sonuçları lenfositopeni (%76.9), CRP yüksekliği (%33.3) ve laktat dehidrogenaz (LDH) yüksekliği (%46.1) olarak bulunmuştur (8). Zhang ve ark. tarafından bildirilen 7 kritik hastada D-dimerin önemli ölçüde arttığı görülmüştür (9). Aynı derlemenin sonuçlarına göre, hastaların çoğunun nispeten iyi bir prognoza sahip olduğu ve bildirilen ölüm oranının %2.5 olduğu tahmin edilmiştir. Parasetamol, hidroksiklorokin ve lopinavir/ritonavir gibi bazı ilaçların nadir görülen yan etkileri olsa da, deri lezyonlarının viral enfeksiyonlardan mı yoksa advers ilaç reaksiyonlarından mı kaynaklandığı hala tartışmalıdır (10-13).

Enfeksiyonlar, özellikle Herpes simpleks virüsü (HSV) ve Mycoplasma pneumoniae, ilaçlar eritema multiforme nedenlerinin çoğunu oluşturmaktadır (14). EM, vakalarının % 90'ı enfeksiyöz ajanlarla ilişkilidir, ilaçla ilişkili EM ise <% 10'dur. Enfeksiyöz etkenlerden HSV ve Mycoplasma pneumoniae ana ajanlardır, ancak adenovirüs, coxsackievirus ve parvovirus B19 gibi başka virüsler de rapor edilmiştir (15). Bu EM benzeri veya hedef benzeri ekzantemin COVID-19 enfeksiyonu ile ilişkili başka bir ekzantem modeli olabileceği sonucuna varan yayınlar mevcuttur ve yakın zamanda yayınlanan birkaç makale, COVID-19 enfeksiyonu olan hastaların ekzantemlerinde targetoid lezyonlar da bildirmiştir (16-18).

132 hasta ile yapılmış olan bir çalışmada, COVID-19 semptomları 16 hastada cilt lezyonlarından önce, ortalama 9.2 gün gecikme süresiyle başlamış ve 3 hastada cilt lezyonları aynı anda başlamıştır. Deri lezyonlarının ortalama süresi 8.7 gün (2-24 gün) olmuştur. EM benzeri patern 37 hastada görülmüş (%28) ve birleşmeye meyilli yuvarlak eritemli maküller ve veziküller ile karakterize olmuştur. Klasik EM ile karşılaştırıldığında, bireysel lezyonların daha küçük olduğu ve genellikle tipik targetoid lezyonlar göstermediği ve daha az yaygın olma eğiliminde olduğu görülmüştür (19).

Robustelli Test ve ark., hidroksiklorokin tedavisi altında COVID-19 olan 70 yaşındaki bir hastada EM benzeri lezyonların eşlik ettiği akut jeneralize ekzantematöz püstüloz vakası bildirmiştir (20). Jimenez-Cauhe ve ark., COVID-19 olan dört hastada EM benzeri erüpsiyon gözlemlemiştir. Tüm hastalar sistemik kortikosteroidlerle tedavi edilmiş ve kutanöz lezyonların 2-3 hafta içinde iyileştiği görülmüştür (16). Janah ve ark., COVID-19 olan iki hastada atipik palmar EM lezyonları tanımlamış ve erüpsiyonun hidroksiklorokin veya diğer bulaşıcı ajanlardan ziyade SARS-CoV-2 ile ilişkili olabileceğini öne sürmüştür (4).

Olgumuzda, COVID-19 semptomları ve cilt belirtileri arasındaki gecikme süresi EM'nin COVID-19'un geç bulgusu olabileceğini düşündürmektedir. COVID-19'un neden olduğu kutanöz belirtilerin daha iyi anlaşılması için daha fazla klinik veri toplanmalı ve daha fazla araştırma yapılmalıdır.

KAYNAKÇA

1.Phelan AL, Katz R, Gostin LO. The Novel Coronavirus Originating in Wuhan, China: Challenges for Global Health Governance. JAMA 2020. DOI:10.1001/jama.2020.109

2.Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020;10.1111/jdv.16387. doi:10.1111/jdv.16387

3.Galvan Casas C, Catala A, Carretero Hernandez G, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. Br J Dermatol. 2020;10.1111/bjd.19163. doi:10.1111/bjd.19163

4.Janah H, Zinebi A, Elbenaye J. Atypical erythema multiforme palmar plaques lesions due to Sars-Cov-2. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020. 10.1111/jdv.16623.

5.Cavanagh G, Wambier C. Reply to: Personal Protective Equipment Recommendations Based on COVID-19 Route of Transmission. J Am Acad Dermatol 2020. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.102.

6.Estebanez A, Perez-Santiago L, Silva E, Guillen-Climent S, Garcia-Vazquez A, Ramon M. Cutaneous manifestations in COVID-19: a new contribution. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020. doi: 10.1111/jdv.16474.

7.Warnock JK, Morris DW. Adverse cutaneous reactions to antidepressants. Am J Clin Dermatol. 2002;3(5):329-339.

8.Zhao Q, et al. COVID-19 and cutaneous manifestations: a systematic review. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2020;34.11: 2505-2510.

9.Zhang Y, Cao W, Xiao M, et al. [Clinical and coagulation characteristics of 7 patients with critical COVID-2019 pneumonia and acro-ischemia]. Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi 2020;41:E006.

10.Fernandez-Nieto D, Ortega-Quijano D, Segurado-Miravalles G, Pindado-Ortega C, Prieto-Barrios M, Jimenez-Cauhe J. Comment on: Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. Safety concerns of clinical images and skin biopsies. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020. doi:10.1111/jdv.16470.

11.Jimenez-Cauhe J, Ortega-Quijano D, Prieto-Barrios M, Moreno-Arrones O, Fernandez-Nieto D. Reply to "COVID-19 can present with a rash and be mistaken for Dengue": Petechial rash in a patient with COVID-19 infection. J Am Acad Dermatol 2020. doi:10.1016/j.jaad.2020.04.016.

12.Skroza N, Bernardini N, Balduzzi V, et al. A late onset widespread skin rash in a previous Covid-19 infected patient: viral or multidrug effect? J Eur Acad Dermatol Venereol 2020. doi:10.1111/jdv.16633.

13.Mahe A, Birckel E, Krieger S, Merklen C, Bottlaender L. A distinctive skin rash associated with Coronavirus Disease 2019 ? J Eur Acad Dermatol Venereol 2020. doi:10.1111/jdv.16471.

14.Trayes KP, Love G, Studdiford JS. Erythema Multiforme: Recognition and Management. Am Fam Physician. 2019;100(2):82-88.

15.Sokumbi O, Wetter DA. Clinical features, diagnosis, andtreatment of erythema multiforme: a review for thepracticing dermatologist. Int J Dermatol 2012; 51:889–902

16.Jimenez-Cauhe J, Ortega-Quijano D, Carretero-Barrio I, et al. Erythema multiforme-like eruption in patients with COVID-19 infection: clinical and histological findings. Clin Exp Dermatol. 2020;10.1111/ced.14281. doi:10.1111/ced.14281

17.Amatore F, Macagno N, Mailhe M et al. SARS-CoV-2infection presenting as a febrile rash. J Eur Acad DermatolVenereol 2020. https://doi.org/10.1111/jdv.16528

18.van Damme C, Berlingin E, Saussez S, Accaputo O.Acute urticaria with pyrexia as the first manifestations of a COVID-19 infection. J Eur Acad Dermatol Venereo 2020. https://doi.org/10.1111/jdv.16523

19.Fernandez-Nieto D, Jimenez-Cauhe J, Suarez-Valle A, et al. Characterization of acute acral skin lesions in nonhospitalized patients: A case series of 132 patients during the COVID-19 outbreak. Journal of the American Academy of Dermatology. 2020;83(1), e61-e63.

20.Robustelli Test E, Vezzoli P, Carugno A, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis with erythema multiforme-like lesions in a COVID-19 woman. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020. 10.1111/jdv.16613.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Akut Astım Atağı ve Pnömomediastinum

Göğü Yanıltarak Okyanusu Aşmak

Çağdaş CAN

E-mail: drcagdascan@yahoo.com, Merkezefendi Devlet Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Manisa / Türkiye.

Özet

Mediastinumdaki hava varlığına pnömomediastinum denir. En sık sebepleri cerrahi öykü, enfeksiyon ve travmadır. Bu olgu sunumunda akut astım atağının tetiklediği pnömomediastinum vakası bildirildi.

Anahtar Kelimeler: Astım, Nefes Darlığı, Pnömomediastinum, Pnömotoraks

Abstract

Presence of air in the mediastinum is called pneumomediastinum. Most common causes are previous surgical history, infection and trauma. In this case, we present extensive pneumomediastinum following an acute asthma exacebation.

Keywords: Asthma, Shortness of breath, Pneumomediastinum, Pneumothorax

GİRİŞ

Mediastinum içindeki serbest hava varlığına pnömomediastinum denir [(1)]. Nadir görülen bir hastalık olan pnömomediastinumun prognozu genellikle iyidir. Bu olgu sunumunda akut astım atağının tetiklediği pnömomediastinumun vakası bildirildi.

OLGU SUNUMU

Bilinen astım hastalığı olan on dokuz yaşındaki bayan hasta nefes darlığı şikâyetiyle acil servise başvurdu. İki gündür giderek artan nefes darlığı yakınması tanımlayan hasta yaklaşık bir yıldır astım ilaçlarını kullanmamaktaydı. Oda havasında oksijen satürasyonu %89 olan, solunum sayısı 26/dk saptanan hastanın diğer vitalleri stabildi. Acil servise başvurusu sırasında takipneik olan, yardımcı solunum kasları solunuma katılan hastanın fizik muayenesinde akciğerlerinde yaygın ronküs ve wheezing duyulmakta, boyun ve göğüs bölgesinde krepitasyon alınmaktaydı. Hastanın elektrokardiyografisinde ve laboratuvar tetkiklerinde patolojik bulgu saptanmadı. Bronkodilatör, oksijen, kortikosteroid ve magnezyum tedavisine rağmen klinik düzelme görülmeyen hastaya PA-Akciğer grafisi istendi (Şekil-1). Direkt grafide cilt altı amfizem saptanan hastaya ayırıcı tanı amaçlı kontrastsız toraks tomografisi istendi. Çekilen görüntülemede yaygın cilt altı amfizem, pnömotoraks ve

pnömomediastinum saptandı (Şekil-2). Göğüs cerrahisi konsültasyonu sonrası hasta yoğun bakıma yatırıldı.

TARTIŞMA

Mediastinumdaki hava varlığına pnömomediastinum denir. En sık sebepleri cerrahi öykü, enfeksiyon ve travmadır. Genç erkeklerde daha sık görülse de genel popülasyonda görülme oranı son derece düşüktür (1/50.000). Bazı akciğer hastalıkları (astım, kronik obstrüktif/interstisyel akciğer hastalığı) pnömomediastinum için yatkınlık oluşturmaktadır [(2)]. Bu olguda herhangi bir cerrahi, travma veya enfeksiyon öyküsü bulunmamakta ancak hasta astım ilaçlarını yaklaşık bir yıldır kullanmamaktaydı.

Pnömomediastinumun ayırıcı tanıları arasında pulmoner interstisyel amfizem, pnömoperikardiyum, pnömotoraks, subkutan amfizem, pnömoretroperitoneum ve pnömoperitoneum vardır, ek tetkiklerle sayılan hastalıkların dışlanması gerekebilir. Pnömomediastinumun patoloji mekaniğinden yüksek alveolar basınç sorumludur. Kusma, öksürük veya egzersiz sırasında kapalı kalan glottis-alveolar arasındaki ani hava sıkışması alveolar rüptürle sonuçlanır. Özofagus perforasyonu pnömomediastinum ile ilişkili olabilir ve mortalitesi yüksektir. Bu tip hastalar tekrarlayan kusma atakları tanımlar ve genellikle hipotansif/taşikardik/septik şok tablosuyla hastaneye başvururlar [(3)].

Tablo-1: **Pnömomediastinum ayırıcı tanılar**

Özofageal rüptür: Sepsis, yüksek mortalite, cerrahi
Pnömotoraks: Tüp torakostomi
Subkutan amfizem: Konservatif tedavi
Pulmoner interstisyel amfizem: Genellikle yeni doğanda, yüksek basınç hasarı
Pnömoperikardiyum: Perikardiyosentez sonrası, artmış KTO, medikal/cerrahi
Pnömoretroperitoneum: Sıklıkla girişim ilişkilli (kolonoskopi), retroperitonda serbest hava
Pnömoperitoneum: Abdominal travma, içi boş organ perforasyonu, laparotomi sonrası

Pnömomediastinumun tanısal bir laboratuvar veya elektrokardiyografi tetkiki yoktur. Bu nedenle öykü, fizik muayene ve görüntüleme tanı amaçlı kullanılır [(4)]. Bu hastadaki komplike pnömomediastinumun nedeni düzenli tedavi altında olmadığı için giderek şiddetlenen akut astım atağıdır.

SONUÇ

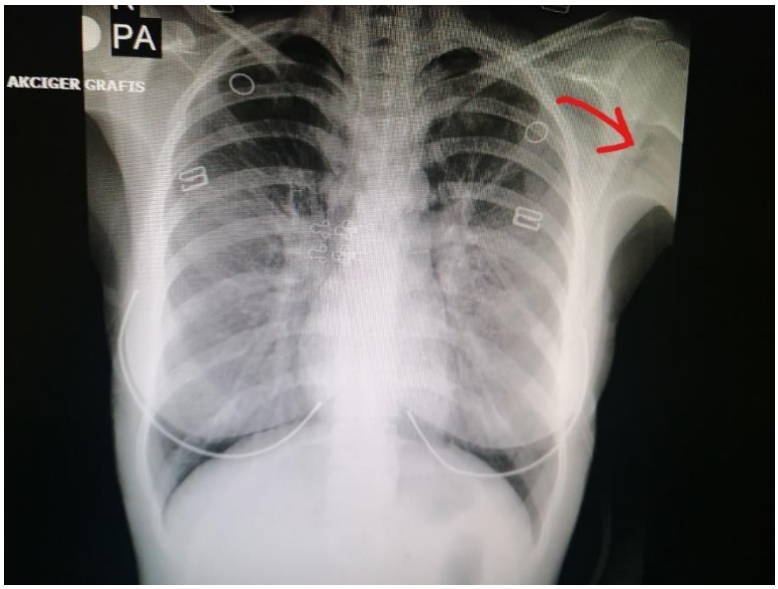
Bazı hastalıklar görüş alanımızı karartabilir, hileleri ile klinisyeni yanıltabilir ve böyle hastalıklar göğü yanıltarak (klinisyen) okyanusu aşabilir (mortalite/morbidite).

Bir başka değişle bilinen hastalıklara verilen tedavilere istenen klinik yanıt alınamayan durumlarda akla beklenmeyen tanılar gelmelidir. Astım atağı sayısını ve şiddetini azaltan

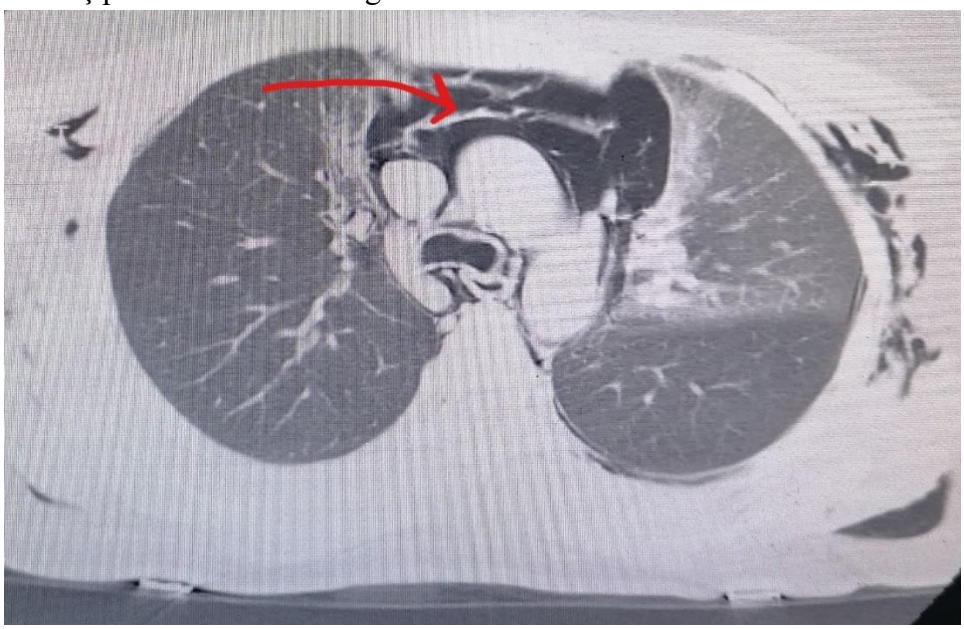
ilaçların aynı zamanda pnömomediastinum gibi beklenmedik komplikasyonları da önlediği bilinmelidir.

Bazı tanıları saptamak için beklenen sınırların dışına çıkmak gerekir.

Şekil-1: Sol aksiler alanda cilt altı amfizem



Şekil-2. Geniş pnömomediastinum görülmekte



KAYNAKÇA

Russo A, Del Vecchio C, Zaottini A, Giangregorio C. Role of emergency thoracic ultrasonography in spontaneous pneumomediastinum. Two case report. G Chir 2012;33:285-296

Koullias GJ, Korkolis DP, Wang XJ, Hammond GL. Current assessment and management of spontaneous pneumomediastinum: experience in 24 adult patients. Eur J Cardiothorac Surg 2004;25:852-855.

Gerazounis M, Athanassiadi K, Kalantzi N, Moustardas M. Spontaneous pneumomediastinum: a rare benign entity. J Thorac Cardiovasc Surg 2003;126:774-776.

Miura, H, Taira, O, Hiraguri, S, Ohtani, K, Kato, H. Clinical features of medical pneumomediastinum. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2003;9:188-191.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Pamukkale Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine Başvuran Gebelerin Folik Asit Kullanımı ve Nöral Tüp Defekti ile İlişkisi Hakkında Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Emre MAT[1], Gazi YILDIZ [2], Didar KURT[3]

[1]emremat63@gmail.com; Sağlık Bilimleri Üniversitesi,Kartal Dr.Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul / Türkiye.
[2]drgaziyildiz@gmail.com ; Sağlık Bilimleri Üniversitesi,Kartal Dr.Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul / Türkiye
[3]didarmahmutoglu@hotmail.com ;Sağlık Bilimleri Üniversitesi,Kartal Dr.Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul / Türkiye

Özet

Giriş: Nöral tüp defektleri (NTD), intrauterin dönemde nöral tüpün hatalı kapanması nedeniyle oluşan, etiyolojisinde çevresel ve genetik faktörlerin birlikte rol oynadığı yenidoğan kayıplarının yarısından fazlasının nedeni olan merkezi sinir sistemi anomalilerindendir. Türkiye'de yapılan çalışmalarda sıklığının binde 3-5 arasında olduğu görülmüşür. NTD'li çocuk doğum öyküsü olan kadınların NTD riski %2-3'dür. Risk faktörü olarak annede folik asit eksikliği, genetik faktörler, kimyasal maddeler, malnutrisyon, radyasyon ve bazı ilaçlar rol almaktadır. NTD'lerin annenin prekonsepsiyonel ve gebeliğinin ilk üç ayında kullanacağı günde 0,4 mg folik asit ile % 40-80 oranında engellenebileceğini göstermektedir.
Amaç: Bu çalışmanın amacı, Pamukkale Üniversitesi kadın hastalıkları ve doğum kliniğine başvuran gebelerin, prekonsepsiyonel ve ilk trimesterde folik asit preparatı kullanım oranlarını, öğrenim durumları ile ilişkisini, folik asitin önemi ile ilgili bilgilerini ve nöral tüp defekti ilişkisi farkındalıklarını araştırmaktır.
Yöntem: Pamukkale Üniversitesi kadın hastalıkları ve doğum kliniğine gebelik takibi için başvuran 17-42 yaş aralığındaki 1200 gebe gönüllü olarak çalışmaya dahil edildi. Gebelerin sosyodemografik özellikleri ile folik asit kullanımı, folik asit ve NTD ilişkisi hakkında bilgi düzeyleri özel olarak oluşturulan bilgi formları kullanılarak sorgulandı.
Bulgular: Çalışmaya dahil olan gebeliklerin %70'i planlı olmasına rağmen prekonsepsiyonel dönemde folik asite başlanma oranı %12 olarak saptandı. Eğitim düzeyi arttıkça anket formundaki NTD ve folik asit ile alakalı sorulara doğru yanıt verme ve folik asit kullanım nedenini anlama oranları daha yüksek oranda bulundu. Gebeliğin hiçbir döneminde folik asid

kullanmama oranı %34 iken prekonsepsiyonel ve/veya gebeliğin ilk trimestrinde folik asid kullanım oranı %66 olarak saptandı.
Sonuç: Folik asit bilgi düzeyi, NTD ile ilişkisi hakkında farkındalık ve demografik özelikler arasındaki ilişki anket sonuçlarına göre değerlendirilmiştir. Folik asitin doğru bir şekilde kullanımı diğer bölgelerle benzer olmakla birlikte gelişmiş ülkelere göre oldukça düşüktür. Kadınların eğitim düzeyi düşüklüğü ve NTD sıklığı düşünülürse üreme çağındaki tüm kadınların folik asit ile NTD arasındaki ilişki hakkında farkındalık artırılmalıdır
Anahtar Kelimeler: Folik asit, gebelik, nöral tüp defekti

Abstract

Introduction: Neural tube defects (NTDs) are central nervous system anomalies that are the cause of more than half of the neonatal losses, which are caused by faulty closure of the neural tube during the intrauterine period, in which environmental and genetic factors play a role together. It has been observed in studies in Turkey that its frequency is between 3-5 per thousand. The risk of NTD in the children of women with a child birth history with NTD is 2-3%. Folic acid deficiency in the mother, genetic factors, chemicals, malnutrition, radiation and some drugs play a role as risk factors. It shows that NTDs can be prevented by 40-80% with 0.4 mg folic acid per day that the mother will use in preconceptional and in the first trimester of pregnancy.
Objective: The aim of this study is to investigate the preconceptional and first trimester folic acid use rates of pregnant women who applied to Pamukkale University Gynecology and Obstetrics Clinic, its relationship with their educational status, their knowledge about the importance of folic acid and their awareness of the relationship of neural tube defects.
Method: 1200 pregnant women between the ages of 17-42 who applied to Pamukkale University Gynecology and Obstetrics Clinic for pregnancy follow-up were included in the study voluntarily.The sociodemographic characteristics of pregnant women and their knowledge levels about folic acid use, folic acid and NTD relationship were questioned using specially created information forms.
Results: Although 70% of the pregnancies included in the study were planned, the rate of starting folic acid in the preconceptional period was found to be 12%. As the education level increased, the rate of answering the questions about NTD and folic acid correctly and understanding the reason for using folic acid were found to be higher. While the rate of not using folic acid in any period of pregnancy was 34%, it was found that preconceptional and / or folic acid use rate in the first trimester of pregnancy was 66%.
Conclusion: The relationship between knowledge level of folic acid, awareness of its relationship with NTD, and demographic characteristics was evaluated according to the results of the questionnaire. The correct use of folic acid is similar to other regions, but it is very low compared to developed countries. Considering the low education level of women

and the frequency of NTD, awareness of the relationship between folic acid and NTD in all women of reproductive age should be increased.

Keywords: Folic acid, neural tube defect, pregnancy

GİRİŞ

Nöral tüp defektleri (NTD), nöral tüpün fetal hayatın 3. ve 4. haftaları arasında nöral tüpün kapanmaması sonucu gelişen ağır bir konjenital anomalidir (1). Yenidoğan döneminde tanı aldıktan sonra sonra kısa sürede cerrahi tedavi planlanmalıdır. Buna rağmen diğer sistemlerde meydana gelen bozukluğa bağlı olarak cerrahi tedavi oldukça sınırlıdır. Bu yeni doğanlarda hayat boyu devam eden ortopedik, ürolojik ve nörolojik problemler görülebilir. Tedavideki zorlukların yanında getirdiği manevi yük söz konusudur ve sıklıkla hayat boyu bakım gereksinimi olmaktadır. Bu sebeplerle sağlık harcamalarında ciddi mali yüke yol açmaktadır. Meningomyeloselli bir yeni doğan için 20 yıllık bir takip sürecinde yaklaşık 1,4 milyon dolarlık bir mali yük getirmesi hastalığın maliyet yönünü daha iyi göstermektedir (2). Türkiye'de yapılan çalışmalarda sıklığının binde 3-5.8 arasında olduğu görülmüştür (1,3). NTD' li çocuk doğum öyküsü olan kadınların ikinci çocuklarında NTD riski %2-3 olduğu belirtilmektedir (4). Risk faktörü olarak annede folik asit eksikliği, genetik faktörler, kimyasal maddeler, malnutrisyon, radyasyon ve bazı ilaçlar rol almaktadır (4). Hücre gelişmesinde ve bölünmesinde folik asitin rolününün anlaşılmasının ardından folik asit ve NTD'i ilişkisini gösteren çalışmalar çıkmıştır. Yapılan çalışmalar, NTD'lerin annenin prekonsepsiyonel ve gebeliğinin ilk üç ayında kullanacağı günde 0,4 mg folik asit kullanımı ile %40-80 oranında engellenebileceğini göstermektedir (4). Çalışmamızın amacı Denizli yöresinde yaşayan gebelerin, prekonsepsiyonel ve ilk trimesterde folik asit preparatı kullanım oranlarını, öğrenim durumları ile ilişkisini, folik asitin önemi ile ilgili bilgilerini ve nöral tüp defekti ilişkisi farkındalıklarını araştırmaktır.

YÖNTEM

Bu çalışma Pamukkale üniversitesi kadın hastalıkları ve doğum kliniğine başvuran gebeler ile gerçekleştirilmiştir. Gebelik haftasına bağlı olmadan 17-42 yaş aralığında gönüllü 1200 gebe çalışmaya dahil edildi. Tüm gebelere folik asit kullanımı ile ilgili bilgi düzeylerini ölçmek için hazırlanmış anket formları doldurtuldu. Anketlerde öğrenim durumu, meslek, yaş, obstetrik öykü gibi sosyodemografik özelliklerini gösteren sorulara ek prekonsepsiyonel veya ilk trimesterda folik asit içeren preparat alıp almadığı, folik asit kullanan gebelerin ilaca nasıl ve kimin tavsiyesi ile (doktor, eczacı, hemşire vs) başladıkları ve kullanılan preparatlar kayıt edildi. Elde edilen veriler SPSS 13.0 paket programı kullanılarak istatistiksel değerlendirilmesi yapıldı. Gruplar arası karşılaştırmada ki-kare testi ve mann whitney u testi kullanıldı.

BULGULAR

Gebelerin yaş ortalaması 27.4 ± 5.6 olup %60'ı multipardı. Gebelerin %70'i ilköğretim mezunu, %15'i lise mezunu, %15'i üniversite mezunuydu. %78'ü ev hanımı, %8'i öğretmen, %6'ı sağlık personeli, %3 devlet memuru, %5'i serbest meslek olarak çalışmaktaydı. Hastaların %70'inde (840 gebe) gebeliğin planlı olduğu görüldü. Hastaların %12'si (142 gebe) folik asit kullanmaya gebelik öncesi başlamıştı. Gebeliğin ilk trimestrinda folik asit kullanan gebe sayısı 650 (%54) idi. Tüm gebelerin %66'sı prekonsepsiyonel veya ilk trimester folik asit kullanmıştı. Gebelerin sosyodemografik özellikleri ve folik asit kullanımının değerlendirmesi tablo-1 ve tablo-2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. *Olguların demografik özellikleri*

Hasta Yaşı (17-42)	27.4±5.6	
	n	%
Eğitim düzeyi		
İlkokul	648	54
Ortaokul	192	16
Lise	180	15
Üniversite	180	15
Gebelik Sayısı		
Nullipar	480	40
Multipar	720	60

Tablo 2. *Gebeliğinde folik asit kullanım oranları*

Gebeliğinde folik asit kullanım oranları	n	%
Gebelikte folik asit kullananlar	792	66
Gebelik öncesi kullananlar	142	12
İlk trimester kullananlar	650	54
Gebelikte folik asit kullanmayanlar	408	34

SONUÇ VE TARTIŞMA

Yapılan çalışmalar NTD sıklığının demografik ve bölgesel özelliklere göre farklılaştığını göstermektedir (5). NTD prevalansı Kuzey ve Doğu Anadolu'da en yüksek Batı Anadolu'da en düşük olduğu saptanmıştır. Her ne kadar ülkemizin arşiv sistemindeki yetersizlikler nedeniyle NTD sıklığının kesin rakamları belirlenemese de Amerika veAvrupa'dan daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir (6).

Folik asit eksikliği NTD gelişiminde bilinen en önemli risk faktörüdür (7). Gebelik öncesi dönemden başalayarak 0,4 mg folik asit preparatı kullanımı ile nöral tüp defekti oranının %70 oranında azalabileceği gösterilmiştir (7). Normal bir diyet folik asit gereksinimin yarısını karşılayabilmektedir. Bu nedenle folik asit desteğinin antenatal dönemde başlanması NTD oluşumunu önlemede oldukça önemlidir. Bu nedenle son 20 yıldır gelişmiş ülkelerde tahıl ürünlerine folik asit takviyesi yapılmaktadır (7).

Yaklaşık 250.000 kadının katıldığı bir araştırmada 0.4 mg folik asit kullanan kadınların NTD'li bebek sahibi olma riskinin düşük prevalansa sahip olan bölgelerde %40 yüksek prevalansa sahip olan bölgelerde ise %85 oranında azalma olduğu gösterilmiştir (9-11).

Sonuç olarak NTD sıklığının ülkemizde yüksek olduğu düşünüldüğünde üreme çağındaki kadınların folik asit kullanımının sağlanmasıyla önemli bir gelişme sağlanabilir. Bu çalışma göstermektedir ki gebelerimizin prekonsepsiyonel dönemde folik asit kullanımı ve koruyucu etkileri hakkındaki bilgi düzeyleri yetersizdir. Çalışmaya katılanların gebeliklerin %70'i planlı iken prekonsepsiyonel dönemden başlanan folik asit kullanımı ancak %12'dir. Ayrıca folik asitin fetus üzerindeki faydaları hakkında da bilgi yetersizliği görülmüştür. Bu çalışma göstermiştir ki eğitim düzeyi ve sosyoekonomik düzey yükseldikçe folik asidin kullanım oranları artmakta ve folik asid hakkında bilgi sahibi olanların sayısında artış olmaktadır. Bu nedenle sağlık birimlerinde çalışanların üreme çağındaki kadınlara NTD'lerin önlenmesinde folik asitin etkisinin duyurulması için çalışmalar yapmaları gerekmektedir. NTD'li bebek öyküsü veya yakın akrabalarında NTD'li bebek doğurma hikayesi olan çiftlere yeni bir gebelik öncesi danışmanlık verilmeli ve günde 4-5 mg folik asit kullanmaya başlaması önerilmelidir. Yine gebe kalmayı planlayan tüm kadınların günde 0.4-1 mg folik asit kullanımının sağlanması gerekmektedir.

KAYNAKÇA

1. Tunçbilek E, Boduroğlu K, Alikasifoglu M. Neural tube defects in Turkey: prevalence, distrubition and risk factors. Turk J Pediatr 1999; 41: 299- 305.

2. Akar N, Çavdar A and Arcasoy A: High Incidence of Neural Tube Defects in, Bursa, Turkey. Pediatric and Perinatal Epidemology 1998; 2: 89-92

3 Tunçbilek E. ve ark. Türkiye'de konjenital malformasyon sıklığı, dağılımı, riskfaktörleri ve yenidoğanların antropometrik değerlendirmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2004; 47: 79-84

4.Oğur G. Nöral tüp kapanma defektleri- Embiriyolojik gelişim ve genetik yönleri. 48. Milli Pediatri Kongresi. Samsun, 2004. Özet Kitabı. S. 200-203.

5. Wen SW, Liu S, Joseph KS, Rouleau J, Allen A. Patterns of infant mortality caused by major congenital anomalies. Teratology 2000;61:342-6. http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1096-9926(200005)61:5<342::AID-TERA5>3.0.CO;2-7

6. Hoffmann W. Fallout from the Chernobyl nuclear disaster and congenital malformation in Europe. Arch Environ Health 2001;56:479-84

7. Czeizel AE, Dudás I. Prevention of the first occurrence of neural tube defects by peri conceptional vitamin supplementation. N Engl J Med 1992; 327:1832-1835.

8. Somunkıran, A., Arıcan, E. A., & Yücel, O. Düzce yöresindeki gebelerde folik asit kullanımını etkileyen faktörler. Uzmanlık Sonrası Eğitim ve Güncel Gelişmeler Dergisi, 2007; 4(1), 33-36.

9. Berry RJ, Li Z, Erickson d, et al. Prevention of neural-tube defects with folic acid in China.

10. Evans MI, Llurba E, Landsberger EJ, OBrien JE, Harrison HH. Impact of folic acid fortification in the United States: markedly diminished high maternal serum alpha-fetoprotein values. Obstet Gynecol. 2004 Mar;103(3):474-9.

11. Braekke K, Staff AC. Periconceptional use of folic acid supplements in Oslo. Acta Obstet Gynecol Scand. 2003 Jul;82(7):620-7.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Olgular Üzerinden Skleroterapi Komplikasyonları

Mehmet ATAY

drataym@gmail.com, Bahçelievler Devlet Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahi Bölümü, İstanbul, Türkiye, ORCHID: 0000-0003-0011-190x

Özet

Venöz yetmezlik yetişkin bireylerde %25-50 oranında görülmekledir. Kadınlarda erkeklere göre daha fazla görülmekle birlikte şikayet nedeni kozmetik semptomları olabilmektedir. İki olgu üzerinden skleroterapi komplikasyonları ve yönetimini sunduk. Skleroterapide amaç damar endotel yapısını bozmak ve damarda skleroz geliştirmektir. Telenjiektazi (<1mm) veya retiküler venlerin (1-3mm) tedavisinde kullanılmaktadır. Bizim klinik deneyimimizde hiperpigmentasyon ve telenjiektazik venlerde artışı sık olarak görmekteyiz ancak tedavi devamında kompresyonla kendiliğinden gerilemektedir. Literatürde hiperpigmentasyon 0,3-10 arası görülmektedir. Tromboflebit gelişmesi durumunda varis çorabı kullanıyoruz ve asetil salisilik asit 100mg tb günde bir defa başlıyoruz. Biz klinik pratiğimizde antibiyotikli pomadlara ek olarak kondroitin polisülfat jel günde iki defa o bölgeye uygulanmasını tedavi hızlanması açısından öneriyoruz. Cilt nekrozu gelişmesi ise yüksek konsantrasyonda madde uygulanmasına veya damar dışına ilaç geldiği takdirde gelişebilmektedir. Sonuç olarak skleroterapi kolay uygulanabilir olmasına karşın cerrahi kadar dikkat gerektirecek bir girişimdir. Bu komplikasyonların azalması için sterilizasyon ve damar çapına uygun bir şekilde ilaç dozu ayarlanması faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: skleroterapi, komplikasyon, venöz yetmezlik

Abstract

Venous insufficiency is seen at a rate of 25-50% in adult individuals. It is more common in women than in men.We presented sclerotherapy complications and management over two cases. The purpose of sclerotherapy is disrupt the vascular endothelial structure and develop vascular sclerosis. It is used in the treatment of telangiectasia (<1mm) or reticular veins (1-3mm). In our clinical experience, we frequently see hyperpigmentation and increase in telangiectatic veins, but it regresses spontaneously with compression during the continuation of the treatment. Hyperpigmentation is seen between 0.3-10 in the literature.In case of thrombophlebitis, we use compression stockings, local chondroitin polysulphate gel and acetyl salicylic acid 100mg tb once a day. The development of skin necrosis can develop if a high concentration of substance is applied or if drugs are delivered outside the vein. As a result,sclerotherapy is an intervention that requires as much attention as surgery,although it is easy to apply.

Keywords: sclerotherapy, complications, venous insufficiency

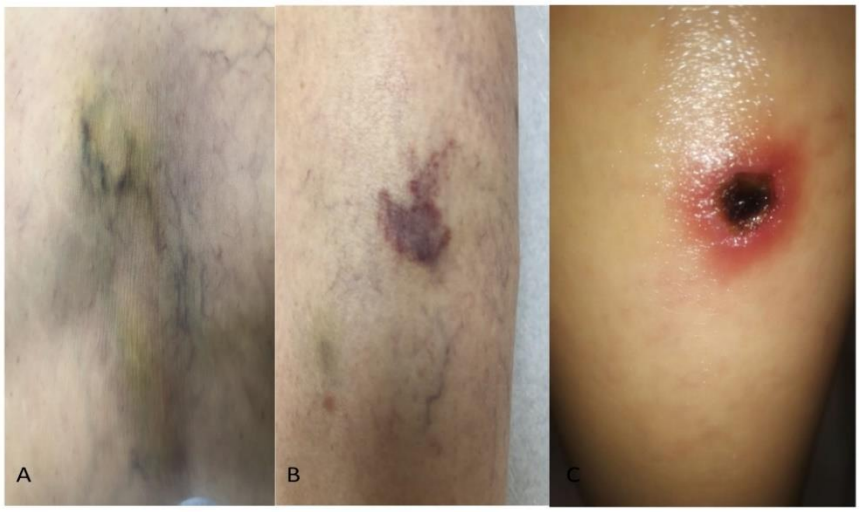
GİRİŞ

Venöz yetmezlik tedavisinde neredeyse yüz yıldır cerrahi tedavi ilk seçenek olmasına karşın,

günümüzde endovenöz yöntemler bunun yerini almaktadır. Venöz yetmezlik yetişkin bireylerde %25-50 oranında görülmekledir. Kadınlarda erkeklere göre daha fazla görülür.(1,2)Kadınlarda daha çok kozmetik semptomları şikayet nedeni olmaktadır.
İki olgu üzerinden skleroterapi komplikasyonları ve yönetimini sunduk.

OLGU 1
Venöz yetmezlik sebebiyle 3 yıl öncesinde radyofrekans ablasyonu ile opere edilen 55 yaşında kadın hastanın bacağında kozmetik semptomları olması dolayısıyla skleroterapi planlanmış. Skleroterapi öncesi yapılan doppler ultasonografide venöz yetmezlik saptanmadı. Hastaya %1 polidokanol köpük şeklinde damar içine uygulandı. Orta basınçlı varis çorabı ile kompresyon sağlandı. Enjeksiyondan 2 gün sonra tromboflebit benzeri tablo gelişen hastaya sterilizasyon sağlandıktan sonra 11 bistüri yardımıyla varis içindeki trombüs temizlendi.(resim1A,B) Antibiyoterapi ve asetil salisilik asit 100 mg tablet günde 1 defa başlandı. Bir hafta sonraki kontrolünde hastanın şikayetleri düzelmişti. Kalan damarlara skleroterapi yapılarak tedavisi tamamlandı.

OLGU 2
34 yaşında kadın hasta bacağında hafif ödem ve kozmetik yakınma şikayetleri ile başvurmuş. Doppler ultrasonografi sonucunda venöz yetmezlik saptanmadı. Hastaya 1mm'den küçük damarlar olduğu için ilk olarak 0.5 polidokanol ile likid skleroterapi başlandı. 4. seansta hastanın vasküler ağında nekroz benzeri tablo gelişmesi üzerine (resim1C) tedaviye ara verildi. Hastada antibiyotikli pomadlarla tedaviye devam edildi. 8. haftada yara skar dokusu ile iyileşti.



Resim 1: Hastaların işlem sonrası görüntüsü, A-B: İlk olgu, C: İkinci Olgu

TARTIŞMA
Venöz yetmezliğin esas nedeni venöz tansiyon artışı ve buna bağlı alt ekstremitede venöz yapıların genişlemesidir.(1,3) Gebelik, ayakta veya hareketsiz kalmak, obezite, topuklu ayakkabı giyilmesi, ailevi geçiş gibi sebeplere bağlı venöz yetmezlik görülme sıklığı artabilir.(4) Tedavisine doppler ultrasonografiye göre karar veriyoruz. İleri venöz yetmezlik tablolarında semptomatik hastalarda

cerrahi, radyofrekans ablasyon, lazer ablasyon gibi yöntemler sıklıkla kullanılmaktadır. Özellikle kozmetik amaçlı venöz yetmezlik tedavisinde skleroterapi köpük veya likid şekilde uygulanabilmektedir. Bu yöntemde amaç damar endotel yapısını bozmak ve damarda skleroz geliştirmektir.(5) Telenjiektazi(<1mm) veya retiküler venlerin (1-3mm) tedavisinde kullanılmaktadır.(1) Bu amaçla en sık polidokanol (aethoxyklerolR) ülkemizde tercih edilmektedir. Toplam maksimum dozu 2mg/kg olup sıklıkla skleroterapide 0,5-1% formalarını kullanıyoruz. Hastanın alerjik öyküsü, akut derin ven trombozu, alan içerisinde akut enfeksiyon, ciddi sistemik hastalık varlığı, gebelik, emzirme ve ciddi periferik arter hastalığı kontrendikasyonları içerisinde sayılabilir.(2,6)

Komplikasyonlarına bakacak olursa alerjik reaksiyonlar, ciltte nekroze alanlar, tromboflebit, hiperpigmentasyon, telenjiektazik venlerde artış, hipotansiyonu sayabiliriz. Ek olarak nadir de olsa geçici görme kaybı da gelişebilmektedir. (1,6) Bizim klinik deneyimimizde hiperpigmentasyon ve telenjiektazik venlerde artışı sık olarak görmekteyiz ancak tedavi devamında kompresyonla kendiliğinden gerilemektedir. Literatürde hiperpigmentasyon 0,3-10 arası görülmektedir.(6) Tromboflebit gelişmesi durumunda varis çorabı kullanıyoruz ve asetil salisilik asit 100mg tb günde bir defa başlıyoruz. Biz klinik pratiğimizde antibiyotikli pomadlara ek olarak kondroitin polisülfat jel günde iki defa o bölgeye uygulanmasını tedavi hızlanması açısından öneriyoruz. Cilt nekrozu gelişmesi ise yüksek konsantrasyonda madde uygulanmasına veya damar dışına ilaç geldiği takdirde gelişebilmektedir.(2) Cilt nekrozu gelişen hastamız 8. haftada kendiliğinden düzeldi.

Sonuç olarak skleroterapi kolay uygulanabilir olmasına karşın cerrahi kadar dikkat gerektirecek bir girişimdir. Vasküler ağ üzerinde özensiz yapılan tüm girişimler komplikasyonla sonuçlanacaktır. Bu komplikasyonların azalması için sterilizasyon ve damar çapına uygun bir şekilde ilaç dozu ayarlanması faydalı olacaktır.

KAYNAKÇA

1. Çil BE. Alt ekstremite varis tedavisi. Trd Sem 2015; 3: 316-327

2. Özcan S, Şenarslan DA. Telenjiektazi ve retiküler venlerin tedavisinde skleroterapi. Bozok Tıp Dergisi 2012;1:11-16

3. Goldman MP, Bergman JJ, Guex JJ. Sclerotherapy: Treatment of varicose and telenjiektazic leg veins. China: mosby Elsevier,2007

4. 2003 Guideline for sclerotherapy- The American Academy of Cosmetic Surgery- web: http://cosmeticsurgery.org/doctors/2003_sclerotherapy_guidelines.pdf

5. Rabe E, Breu FX, Cavezzi A, Coleridge Smith P, Frullini A, Gillet JL, et al. European guidelines for sclerotherapy in chronic venous disorders. Phlebology 2014;29:338-54

6. Rabe E, Pannier-Fischer F, Gerlach H, Breu FX, Guggenbichler S, Zabel M. German Society of Phlebology. Guidelines for sclerotherapy of varicose veins. Dermatol Surg 2004;30(5):687-93

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Covid-19 Pandemi Sürecinde Acil Servise İntihar Amaçlı İlaç Alarak Başvuran Olguların Değerlendirilmesi

İbrahim Çaltekin

E-mail: dr.i.caltekin@gmail.com; Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp Kliniği, Yozgat / Türkiye

Özet

Bu çalışmanın amacı acil servise Covid-19 döneminde başvuran ilaç ile intihar olgularının intihar girişimine neden olabilecek sosyodemografik özelliklerini belirlemek ve analiz etmektir. Bu çalışma, Covid-19 pandemi dönemini içeren Ocak 2020 – Mart 2021 tarihleri arasında Yozgat Bozok Üniversitesi Acil Servisine ilaç alarak intihar girişimi ile başvuran 18 yaş üstü olgular retrospektif olarak incelenerek gerçekleştirilmiştir. Hastaların yoğun bakım yatışına neden olan ilaç kullanımları incelendiğinde; diğer ilaç gruplarına göre, antipsikotik ve antidepresan ilaç grubu ile çoklu ilaç kullanım oranlarının istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p<0.05$). Bu olgularda ciddi derecede servis ve yoğun bakım yatışının gerekli olması, pandemi sürecinde hem maliyet hem de yoğun bakım ihtiyacında ciddi artışlar nedeniyle ayrı bir probleme neden olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Acil servis, Covid-19 pandemisi, İntihar girişimi

Abstract

The aim of this study is to determine and analyze the sociodemographic characteristics of drug-induced suicide cases, which may lead to suicide attempt that admitted to the emergency department during the Covid-19 period. This study was carried out by retrospectively examining cases over the age of 18 who applied to the Yozgat Bozok University Emergency Department with a drug-induced suicide attempt between January 2020 and March 2021, which includes the Covid-19 pandemic period. When the drug use of the patients causing intensive care hospitalization was examined; it was found that the rate of antipsychotic and antidepressant drug and multiple drug-using groups were statistically significantly higher than the other drug groups ($p<0.05$). The necessity of serious service and intensive care hospitalization in these cases causes a separate problem due to both the costs and the serious increase in the need for intensive care during the pandemic period.

Keywords: Covid-19 pandemic, Emergency department, Suicide attempt

GİRİŞ

İntihar kelime anlamı olarak kişinin istemli olarak yaşamına son verme girişimi olarak tanımlanmakla birlikte acil servis pratiğinde oldukça sık olarak karşımıza çıkmaktadır (Keten ve ark., 2015). Bu girişim hayatı tehdit etmekte, sakatlık ve ölüme kadar giden süreçleri içinde barındırmaktadır (Atik ve diğerleri, 2019). İntihar vakaları dünyada ölüm nedenlerinin %2 sini

oluşturmakta ve bu olguların büyük çoğunluğunun ise ilaç ile intihar girişimi şeklinde olduğu bildirilmektedir (Atlı ve diğerleri, 2014; Deveci, Aydemir, ve Mızrak, 2005). Bu çalışmanın amacı acil servise Covid-19 döneminde başvuran ilaç ile intihar olgularının intihar girişimine neden olabilecek sosyodemografik özelliklerini belirlemek ve analiz etmektir.

YÖNTEM

Bu çalışma, Covid-19 pandemi dönemini içeren Ocak 2020 – Mart 2021 tarihleri arasında Yozgat Bozok Üniversitesi Acil Servisine ilaç alarak intihar girişimi ile başvuran 18 yaş üstü olgular retrospektif olarak incelenerek gerçekleştirilmiştir. 65 hasta çalışmamıza dahil olmuş, olguların yaş, cinsiyet, eğitim durumları, yaşadıkları bölgeler, aldıkları ilaçlar ve psikiyatrik bozukluk veya psikiyatrik ilaç alımı öyküleri incelenmiştir. 18 yaş altı olan, mental motor retardasyonu olan olgular ve verilerine tam olarak ulaşılamayan hastalar çalışmamızdan dışlanmıştır. Çalışma süresince Helsinki Bildirgesi ilkelerine sadık kalınmıştır.

İstatistiksel analizler Statistical Package for Social Sciences (SPSS Inc; Chicago, IL, USA) version 20.0 yazılımı kullanılarak tamamlandı. Çalışma popülasyonunun özellikleri ortalama±standart sapma olarak tanımlandı ve grupların parametrelerini analiz etmek için standart tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Ki-kare testi veya Fischer'ın kesin testi (beklenen hücre sayısının düşük olması nedeniyle ki-kare testi varsayımları geçerli olmadığında), farklı gruplardaki oranları karşılaştırmak için uygun olduğunda kullanıldı. $P<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmanın demografik verileri ve klinik özellikleri tablo 1' de gösterilmiştir. İlaç ile intihar girişiminde bulunan olguların %64.6' sının kadın, %35.4' ünün erkek olduğu belirlendi. Kadınlarda yaş ortalamasının 30.48±7.08, erkeklerde 30±9.34 olduğu saptandı. Olguların %49.2 bekar, %43.1 evli, %7.7 boşanmış olan gruptaydı. Olguların eğitim durumu incelendiğinde; %21.5' inin okur yazar olmadığı, %43.1' inin ilköğretim mezunu, %26.2' sinin ortaöğretim mezunu olduğu, %9.2' sinin ise yükseköğretim mezunu olduğu saptandı. Olguların %55.4' ünün merkezi, %44.6' sının ise kırsal kesimde yaşadığı belirlendi. İntihar amaçlı alınan ilaçlar incelendiğinde; %24.6 analjezik, %12.3 antibiyotik, %20 antipsikotik ve antidepresan, %1.5 antihipertansif, %3.1 vitamin ve mineral, %21.5 çoklu ilaç alımı ve %16.9 oranında diğer ilaç ve bileşiklerin kullanıldığı saptandı.

İntihar girişimi olan olgularda %40 oranında daha önceden var olan psikiyatrik bozukluk veya psikiyatrik ilaç alımı öyküsü olduğu, %60' lık kısmında ise olmadığı belirlendi. Olguların %56.9' unun servise, %16.9' unun yoğun bakıma yatışı yapıldığı, %26.2' sinin ise hastaneden imza vererek ayrıldığı saptandı.

Hastaların yoğun bakım yatışına neden olan ilaç kullanımları incelendiğinde; diğer ilaç gruplarına göre, antipsikotik ve antidepresan ilaç grubu ile çoklu ilaç kullanım oranlarının istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu belirlendi ($p<0.05$).

Olguların medeni durumları ve eğitim durumları ile daha önceden var olan psikiyatrik bozukluk veya psikiyatrik ilaç alımı öyküsü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p>0.05$, $p>0.05$). Kırsal bölgede yaşayan olguların merkezde yaşayan olgular ile kıyaslandığında daha önceden var olan psikiyatrik bozukluk veya psikiyatrik ilaç alımı öyküsü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu belirlendi ($p=0.042$).

Tablo 1. Demografik veriler ve klinik özellikler

Değişkenler	**n**	**ortalama ±std. sapma**
yaş	65	30.31±7.88
	n	**yüzde**
cinsiyet		
kadın	42	64.6
erkek	23	35.4
kullanılan ilaç		
analjezik	16	24.6
antibiyotik	8	12.3
antipsikotik veya antidepresan	13	20.0
antihipertansif	1	1.5
vitamin veya mineral	2	3.1
çoklu ilaç alımı	14	21.5
diğer	11	16.9
medeni durum		
bekar	32	49.2
evli	28	43.1
boşanmış	5	7.7
yaşadığı bölge		
merkez	36	55.4
kırsal	29	44.6

SONUÇ VE TARTIŞMA

Geriye yönelik olarak planlanan çalışma sonucunda kadınların erkeklerden daha fazla ilaç ile intihar girişiminde bulunduğu, özellikle antipsikotik ve antidepresan ilaç grubu ile çoklu ilaç grubu ilaçlar ile olan intihar girişimlerinde yoğun bakım ihtiyacının arttığı, ayrıca kırsal kesimde yaşayan kişilerde daha fazla psikiyatrik bozukluk veya psikiyatrik ilaç alımı öyküsü olduğu belirlenmiştir.

Yapılan çalışmalarda intihar girişimlerinin genellikle bayanlarda daha sık görüldüğü bilinmektedir (Akın ve Berkem, 2012; Erensoy, Aytaç, Berkol, ve Tav, 2020; Şevik, Özcan, ve Uysal, 2012). Bizim çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak kadın olguların daha fazla ilaç ile

intihar girişiminde bulunduğunu belirlemiştir. Kadınların duygusal yapısı, sosyal durumları, ekonomik durumları intihar ve intihar düşüncelerinin bu cinsiyet grubunda daha fazla görülmesinin nedenleri olarak sayılabilir.

Acil servis başvurularında pandemi sürecinde değişimler meydana gelmiştir ancak intihar olguları bu başvurularda önemli bir yer tutmaktadır. Covid-19 pandemi sürecinde insanlarda anksiyete, depresyon ve psikiyatrik hadiselerde artış olduğu bilinmektedir (Hyland ve diğerleri, 2020; Özdin, ve Bayrak Özdin, 2020; Salari ve diğerleri, 2020). Ayrıca bu durum intihar vakalarına da doğru orantılı olarak yansımaktadır (Sher, 2020). Yaptığımız çalışmada pandemi döneminde antipsikotik ve antidepresan ilaçlar ile intihar girişiminin neredeyse olguların dörtte birini kapsaması bu durumla paralellik göstermektedir.

Olguların büyük çoğunluğu düşük eğitim durumundaki ve merkezi yerleşim biriminde yaşayan kişilerden oluşmaktadır. Bu durumun düşük eğitim düzeyi ve şehir kalabalığında yaşamanın düşük ekonomik koşullar ve pandemi sürecinde hareketlerin kısıtlanması ile açıklanabilir (Ekici, Savas, ve Citak, 2001; Yıkılmaz ve Demir Güdül, 2015). Ayrıca kırsal bölgede yaşayan olguların merkezde yaşayan olgular ile kıyaslandığında daha önceden var olan psikiyatrik bozukluk veya psikiyatrik ilaç alımı öyküsü arasında saptanan ilişkinin bu olgularda hem çevresel, hem genetik yatkınlık hem de ek diğer faktörlerin rol oynayabileceğinin bir göstergesi olabilir.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı geriye yönelik verilere dayalı olmasıdır. Bununla birlikte çalışmamızda elde edilen verilerin pandemi öncesi veriler ile karşılaştırma yapılmaması bir diğer kısıtlılığı oluşturmaktadır. Ancak bir önceki dönem ile kıyaslandığında yükseköğretim kurumlarında kapanma olması hastaların dağılımında değişikliğe neden olacağından bu değerlendirmenin yapılmamasının daha uygun olacağı düşünülmüştür.

Sonuç olarak, çalışmamız pandemi sürecinde de acil servis başvurularında ilaç ile intihar girişimi olgularının önemli bir yer tuttuğunu göstermektedir. Bununla birlikte bu olgularda ciddi derecede servis ve yoğun bakım yatışının gerekli olması pandemi sürecinde hem maliyet hem de yoğun bakım ihtiyacında ciddi artışlar nedeniyle ayrı bir probleme neden olmaktadır. İlerleyen dönemlerde yapılacak prospektif klinik çalışmalar ile elde ettiğimiz sonuçların desteklenebileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKÇA

Akın, E., ve Berkem, M. (2012). İntihar girişiminde bulunan ergenlerde psikiyatrik tanıların, demografik ve klinik özelliklerin değerlendirilmesi. *Fırat Tıp Dergisi, 17*(4), 228-232.

Atik, D., Yalımol, N., Bulut, B., Erdur, A., Kaya, H., Ünal, R., ve Cander, B. (2019). İntihar girişimi ile acil servise başvuran hastaların demografik özelliklerinin ve klinik sonuçlarının değerlendirilmesi. *Bozok Tıp Dergisi, 10*(2), 152-158.

Atlı, A., Uysal, C., Kaya, M. C., Bulut, M., Güneş, M., Karababa, İ. F., ve Aytekin, S. (2014). Acil ünitesine intihar girişimi nedeniyle başvuran olguların değerlendirilmesi: Şanlıurfa örneklemi. *Journal of Mood Disorders, 4*(3), 110-114.

Deveci, A., Aydemir, Ö., ve Mızrak, S. (2005). İntihar girişiminde bulunanlarda sosyodemografik özellikler, stres etmenleri ve ruhsal bozukluklar. *Kriz Dergisi, 13*(1), 1-9.

Ekici, G., Savas, H., ve Citak, S. (2001). Intihar riskini artıran psikososyal etmenler. *Anadolu Psikiyatri Dergisi, 2*(4), 204-212.

Erensoy, H., Aytaç, H. M., Berkol, T. D., ve Tav, A. Ş. (2020). İlaç içerek intihar girişiminde bulunanlarda eksen-1 tanı sıklığı ve klinik özellikler. *Genel Tip Dergisi, 30*(4), 224-234.

Hyland, P., Shevlin, M., McBride, O., Murphy, J., Karatzias, T., Bentall, R. P., & Vallières, F. (2020). Anxiety and depression in the Republic of Ireland during the COVID-19 pandemic. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 142*(3), 249-256.

Keten, H., Hakkoymaz, H., Aslan, Ü., Bahar, Ş., Keten, A., Sucaklı, M., ve Bozkurt, S. (2015). Acil servise intihar girişimi nedeniyle başvuran olguların incelenmesi. *Journal of Contemporary Medicine, 5*(2), 102-105.

Özdin, S., ve Bayrak Özdin, Ş. (2020). Levels and predictors of anxiety, depression and health anxiety during COVID-19 pandemic in Turkish society: The importance of gender. *International Journal of Social Psychiatry, 66*(5), 504-511.

Salari, N., Hosseinian-Far, A., Jalali, R., Vaisi-Raygani, A., Rasoulpoor, S., Mohammadi, M., & Khaledi-Paveh, B. (2020). Prevalence of stress, anxiety, depression among the general population during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Globalization and health, 16*(1), 1-11.

Sher, L. (2020). COVID-19, anxiety, sleep disturbances and suicide. *Sleep medicine*, 70,124.

Şevik, A. E., Özcan, H., & Uysal, E. (2012). İntihar girişimlerinin incelenmesi: risk faktörleri ve takip. *Klinik Psikiyatri, 15*(4), 218-225.

Yıkılmaz, M., ve Demir Güdül, M. (2015). Üniversite Öğrencilerinde Yaşamda Anlam, Bilinçli Farkındalık, Algılanan Sosyoekonomik Düzey ve Yaşam Doyumu Arasındaki İlişkiler. *Ege Eğitim Dergisi, 16*(2), 297-315.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

COVID-19 Pandemisinde Hemşirelik Mesleğine İlişkin Çalışmaların Bibliyometrik Profili

Fatih SEYRAN[1]
[1]fatihseyran @gmail.com; ORCID 0000-0001-8546-1145, T.C. Sağlık Bakanlığı, Yönetim Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Ankara/ Türkiye.

Özet

Giriş: Tüm dünyayı etkisi altına alan COVID-19 pandemisi ile mücadelede sağlık çalışanlarının ortaya koyduğu özveri dikkat çekmektedir. Uzun, riskli ve yoğun şekilde devam eden tedavi süreçlerinde ön planda yer alan hemşirelerin rolü ise özellikle büyük önem kazanmıştır. Çalışmanın amacı COVID-19 pandemi sürecinde hemşirelik mesleği ile ilgili yapılan araştırmaların ana temalarını belirleyerek gelecek araştırma yönelimlerine zemin hazırlamaktır. **Yöntem:** Çalışma kapsamına Web of Science (WoS) veritabanında yer alan COVID-19 pandemi süreci ile ilgili "hemşirelik" konulu 264 adet araştırma makalesi dahil edilmiştir. Bibliyometrik analiz yöntemi ile yapılan çalışmada R ve VOSviewer yazılımları kullanılmıştır. **Bulgular:** COVID-19 pandemi sürecinde hemşirelik mesleği ile ilişkili yayınlanan makale başına ortalama atıf sayısının 2,95 olduğu saptanmıştır. Temel temalarda "stres", "risk" ve "ciddi akut yolu sendromu" kavramları kullanılmıştır. Toplam 58 ülkenin katkı sağladığı alanyazın için ABD'nin 262 atıf ve 29 bağlantı gücü sayısı ile birinci sırada olduğu, 250 atıf ve 26 bağlantı gücü sayısı ile Çin'in ikinci sırada olduğu, 48 atıf ve 13 bağlantı gücü sayısı ile İran'ın üçüncü sırada olduğu ortaya çıkmıştır. Türkiye ise 10 atıf ve 5 bağlantı gücü sayısı ile dokuzuncu sırada yer almıştır. **Sonuç:** COVID-19 mücadelesinde ön saflarda yer alan hemşirelerin mesleki alanları ile ilgili çok sayıda yayının yapıldığı görülmüştür. Buna rağmen, pandeminin hemşireler üzerindeki etkilerini incelemeye yönelik örgütsel davranış konularında daha özgün çalışmaların yapılabileceği anlaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Hemşirelik, Bibliyometrik Analiz, Web of Science.

Bibliometric Profile of Studies on Nursing Profession in COVID-19 Pandemic

Abstract

Background: The sacrifice of healthcare professionals to combat the COVID-19 pandemic is striking. The role of nurses, who are at the forefront of long, risky and intensive treatment processes, has gained special importance. The aim of the study is to identify the main themes of research on the nursing profession in the COVID-19 outbreak and to lay the groundwork for future research orientations. Methods: 264 research articles on "nursing" related to the COVID-19 pandemic process in the Web of Science (WoS) database were included in the scope of the study. R and VOSviewer software were used in the study conducted with bibliometric analysis method. **Results:** The average number of citations per published article

related to the nursing profession was 2.95. The concepts of "stress", "risk" and “severe acute respiratory syndrome” were used in basic themes. For the literature to which a total of 58 countries contributed, the USA ranks first with 262 citations and 29 link strengths, China ranks second with 250 citations and 26 link strengths, Iran ranks third with 48 citations and 13 link strength turned out to be. Turkey was ninth with reference numeral 10 and the 5 connecting power. **Conclusion:** It has been observed that many publications have been made in the professional areas of nurses who are at the forefront of the fight against COVID-19. However, it has been understood that more specific studies can be conducted on organizational behavior issues to examine the effects of the pandemic on nurses.

Keywords: COVID-19, Nursing, Bibliometric Analysis, Web of Science.

GİRİŞ

Türk Hemşireler Derneği’ne göre hemşirelik, “Bireyin, ailenin ve toplumun sağlığını ve esenliğini koruma, geliştirme ve hastalık hâlinde iyileştirme amacına yönelik hemşirelik hizmetlerinin planlanması, örgütlenmesi, uygulanması, değerlendirmesinden ve bu hizmetleri yerine getirecek kişilerin eğitiminden sorumlu, bilim ve sanattan oluşan sağlık disiplini” olarak tanımlanmaktadır (Birol, 2000). Bu tanımdan da anlaşılacağı gibi hemşireliğin sadece bireye yönelik değil, aynı zamanda bireyin etkileşim içinde bulunduğu gruplar için de sağlık hizmeti sunma yetkinliği ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle hemşireler, mesleklerini yerine getiriken çok yönlü bir sorumluluğa, ehliyete ve beceriye sahip olmalıdır. Bunun yanında koruyucu ve tedavi edici sağlık himetlerini zamanında ve yeterli şekilde sunmakla görevli olan hemşireler, bu deneyimlerini diğer meslektaşlarına aktarmakla da sorumlu tutulmaktadır. Çok eski zamanlara dayanan hemşirelik mesleğinin M.Ö. 3500 yıllarına ait eski bir Hint yazıtında, bakım sürecinde ayrı bir grup olarak tanımlandığına rastlanmaktadır (Birol 2004). Tarih boyunca insanların olağan yaşam süreçlerinde sağlık ihtiyaçlarına karşılık veren hemşirelerin, doğal afetler ve savaş gibi olağan dışı durumlarda da en etkili ve en güvenilir meslek gruplarından biri olduğu söyelenebilir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre %59’luk oran ile sağlık sektöründeki en büyük meslek grubunu oluşturan hemşirelerin sayısı 27,9 milyona ulaşmıştır (World Health Organization, 2021a). Günümüzde yoğun bakım hemşireliği, acil servis hemşireliği, psikiyatri hemşireliği gibi belirli bir alanda uzmanlaşan hemşireler için bu bağlamda gerekli eğitim ve uygulamalar da giderek hız kazanmaya başlamıştır. Bu sayede hemşirelik mesleğinde daha nitelikli sağlık hizmetleri sunumunun sağlanması amaçlanmaktadır.

31 Aralık 2019 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü Çin Ofisi’ne Hubei eyaletine bağlı Wuhan şehrinden nedeni bilinemeyen pnömoni vakaları bildirildi. Yapılan incelemeler sonunda pnömoninin nedeninin SARS-CoV-2 olduğu anlaşılan ve bulaşıcı olduğu görülen bu hastalığa COVID-19 adı verildi (World Health Organization, 2021b). Yaygın olarak ateş, nefes darlığı ve öksürük ile ortaya çıkan COVID-19’un belirtileri arasında kas ağrısı, karın ağrısı, ishal, halsizlik, yorgunluk gibi semptomlar da görülmektedir. Yapılan çalışmalarda enfeksiyonların yüzde 80'inin hafif veya asemptomatik seyrettiği, hastalığa yakalananların %15'inin oksijen gerektiren ciddi enfeksiyonlar yaşadığı ve %5'inin ise solunum desteği gerektiren kritik süreçler

yaşadığı görülmüştür (Singhal, 2020). Dünya çapında, 28 Şubat 2021 tarihi itibariyle, Dünya Sağlık Örgütü'ne 2 milyon 517 bin 964 ölüm dahil olmak üzere 113 milyon 315 bin 218 doğrulanmış COVID-19 vakası bildirilmiştir (World Health Organization, 2021c). Aşı sürecinin başlamasına rağmen ortaya çıkan mutasyon nedeni ile pandemiyle mücadelede sağlık hizmetleri sunumunda zorluklar atlatılabilmiş değildir. COVID-19'a yakalanarak hayatını kaybedenler arasında, bu hastalara sağlık hizmeti sunumunda görev alan sağlık çalışanları da yer almaktadır.

Türk Toraks Derneği'nden bildirildiğine göre; Dünya Sağlık Örgütü (WHO), sağlık çalışanlarının tüm COVID-19 enfeksiyonlarının en az %14'ünü oluşturduğunu kaydetmiştir. Buna göre dünyada her 7 COVID-19 hastasının 1'i sağlık çalışanı olmaktadır. Türkiye'de ise COVID-19 ile enfekte olan sağlık çalışanı sayısının 120 bini geçtiği, her 10 COVID-19 hastasından 1'inin ise sağlık çalışanı olduğu belirtilmiştir. 24 Şubat 2021 tarihi itibariyle Türkiye'de 28 bin 138 kişi COVID-19 nedeniyle hayatını kaybetmiş, bunların 380'i ise sağlık çalışanı olmuştur. Buna göre Türkiye'de COVID-19 nedeniyle ölen her 74 kişiden 1'inin sağlık çalışanı olduğu saptanmıştır (Türk Toraks Derneği, 2021). Tüm dünyayı etkisi altına alan COVID-19 pandemisi ile mücadelede sağlık çalışanlarının ortaya koyduğu özveri dikkat çekmektedir. Uzun, riskli ve yoğun şekilde devam eden tedavi süreçlerinde ön planda yer alan hemşirelerin rolü ise özellikle büyük önem kazanmıştır. Hemşirelik hizmetlerini önemli ölçüde etkileyen COVID-19 pandemisi ile birlikte ortaya çıkan acil durum, çalışma ortamlarında stres ve belirsizlikleri de tetiklemiştir (Ornell ve ark., 2020). Bununla birlikte COVID-19'un hızla yayılması; hastanelerde yüksek enfeksiyon seviyelerini, ciddi vakalarda ölüm oranlarını ve özellikli ilaç eksikliğini de beraberinde getirmiştir (Cirrincione ve ark., 2020). Yaşanan tüm bu olağan dışı yoğun süreçler devam ederken, COVID-19'la ilgili yapılan araştırmalar da hız kazanmıştır.

Bu çalışmanın amacı COVID-19 pandemisinde "hemşirelik" mesleği alanıyla ilgili alanyazında mevcut olan ana temaları belirlemek ve çalışma hayatında bu kavrama yönelik gelecek araştırma yönelimlerine katkı sağlayacak bir zemin hazırlamaktır. Bu amaç doğrultusunda çalışmada "hemşirelik" ile ilgili araştırmaların bibliyometrik analizi yapılmıştır.

Yapılan alanyazın taramasında COVID-19 pandemisinde klinik süreçler, turizm, pazarlama ve yönetim alanları ile ilgili sınırlı sayıda bibliyometrik analizlerin (Çavuşgil Köse, 2020; Furstenau ve ark., 2021; Gedik ve ark., 2020; M. Öztürk ve Gök, 2020; R. Öztürk, 2020; Uysal ve ark., 2021) olduğu, hemşirelik alanı ile ilgili ise benzer bir çalışmanın olmadığı görülmüştür. Bu nedenle, bu çalışmanın söz konusu boşluğun doldurulmasına katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Ayrıca çalışmanın COVID-19 süreci ile ilişkili olan hemşirelik mesleğine ait araştırmaların eğilimleri açısından ileride araştırma yapmayı düşünen araştırmacılara da yol gösterebileceği düşünülmektedir.

YÖNTEM

Çalışmanın anahtar kelimeleri, Boolean taraması temel alınarak "nursing" ve "covid-19" şeklinde Web of Science (WoS) veritabanında başlık içeriği olarak taranmıştır. Veriler kamuya açık bir veritabanından elde edildiğinden, etik izin gerekli değildir. Pritchard (1969) tarafından geliştirilen bibliyometri analiz yöntemi; sistematik, şeffaf ve tekrarlanabilir inceleme

süreci sunma potansiyeli ile bilimsel aktivitenin kapsamlı ölçümüne dayanan bir niteliğe sahiptir (Aria ve Cuccurullo, 2017). Bibliyometri analizi sayesinde farklı dönemlerde yayınlanmış olan çok sayıda ve türdeki bilimsel yayın, belirli kriterler seçilerek sayısal yöntemler ile analiz edilebilmektedir (Osareh, 1996).

COVID-19 sürecinde hemşirelik mesleği yazınına ilişkin olarak 2020 yılı öncesinde herhangi bir araştırma makalesine rastlanmamıştır. Derleme makalelerin kapsam dışı bırakıldığı çalışmada toplamda 287 yayınlanmış araştırma makalesinin 264'ünün İngilizce, 9'unun İspanyolca, 5'inin Almanca, 3'ünün İtalyanca, 3'ünün Fransızca, 2'sinin Portekizce ve 1'inin Norveççe olarak yayınlandığı görülmüştür. Terminolojik uyumsuzluk olmaması için İngilizce dışındaki makaleler çalışmaya alınmamıştır. 28 Şubat 2021 tarihine kadar WoS veritabanında yer alan toplam 264 adet İngilizce araştırma makalesi daha sonra bibliyometrik analiz ile incelenmiştir. Bu kapsamda öncelikle araştırma makalelerinin yayın kaynağı ile yazar ve atıf sayılarına ait genel özellikler incelenmiştir. COVID-19 sürecinde hemşirelik mesleği konusunda alanyazında en fazla atıf alan makaleler DOI numaraları ile birlikte sıralanmıştır.

Makalelerin tematik haritasının gösterildiği şekillerin yanı sıra bu konudaki en ilgili dergi türlerine de yer verilmiştir. Aynı zamanda COVID-19 sürecinde hemşirelik çalışmalarına en fazla katkı veren kurumların üretimi ile ülkelerin atıf gücü ve atıf ağı da incelenmiştir. Aria ve Cuccurullo (2017) tarafından geliştirilen bibliometrix paket R programı ile Eck ve Waltman (2010) tarafından geliştirilen VOSviewer yazılımları ile bibliyometrik analiz sonuçları ayrıca görselleştirilmiştir.

BULGULAR

COVID-19 sürecinde hemşirelik mesleği konusuna yer veren araştırma makalelerinin yer aldığı bibliyometrik çalışmada toplam 264 çalışma, WoS veritabanı üzerinden elde edilmiştir (Tablo 1). 1310 yazarın kaleme aldığı bu makaleler, 138 farklı yayın kaynağı üzerinden yayınlanan yayınlanmıştır. Makale başına ortalama atıf sayısı 2,95 iken, yazar başına düşen makale sayısı 0,2 ve makale başına düşen ortak yazar sayısı 5,39'dur.

Tablo 1. *Makalelerin genel özellikleri*

İncelenen Yıllar	1 Mart 2020-28 Şubat 2021
Toplam Makale	264
Yayın Kaynağı	138
Yazarların Anahtar Kelimeleri Sayısı	2201
Makale Başına Ortalama Atıf	2,95
Yıllık Ortalama Atıf	1,52
Yazar Sayısı	1310
Tek Yazarlı Makale	19
Birden Fazla Yazarlı Makale	1291
Yazar Başına Düşen Makale	0,2
Makale Başına Düşen Ortak Yazar	5,39
İşbirliği İndeksi	5,31

Yayın kapsamına dahil olan 264 makaleden en fazla atıf alan ilk 3 makale DOI numaralarıyla birlikte Tablo 2'de sıralanmıştır. YY Mo ve arkadaşlarının (Mo ve ark., 2020) COVID-19 sürecinin başında Çinli hemşirelerin iş stresini konu alan makalesi en fazla atıf alan çalışma olmuştur. Wu ve arkadaşları (Wu ve ark., 2020) tarafından COVID-19 mücadelesinde ön saflarda yer alan hekimler ve hemşireler ile normal servislerde çalışanlar arasındaki tükenmişlik sıklığının karşılaştırıldığı çalışma 56 atıf almıştır. Nemati ve arkadaşlarının (Nemati ve ark., 2020) "İran'daki Mevcut Salgın Sırasında İranlı Hemşirelerin COVID-19'a Yönelik Bilgi ve Kaygılarının Değerlendirilmesi" başlıklı makalesi ise en fazla atıf alan üçüncü makale olmuştur.

Tablo 2. *En fazla alıntı yapılan makaleler*

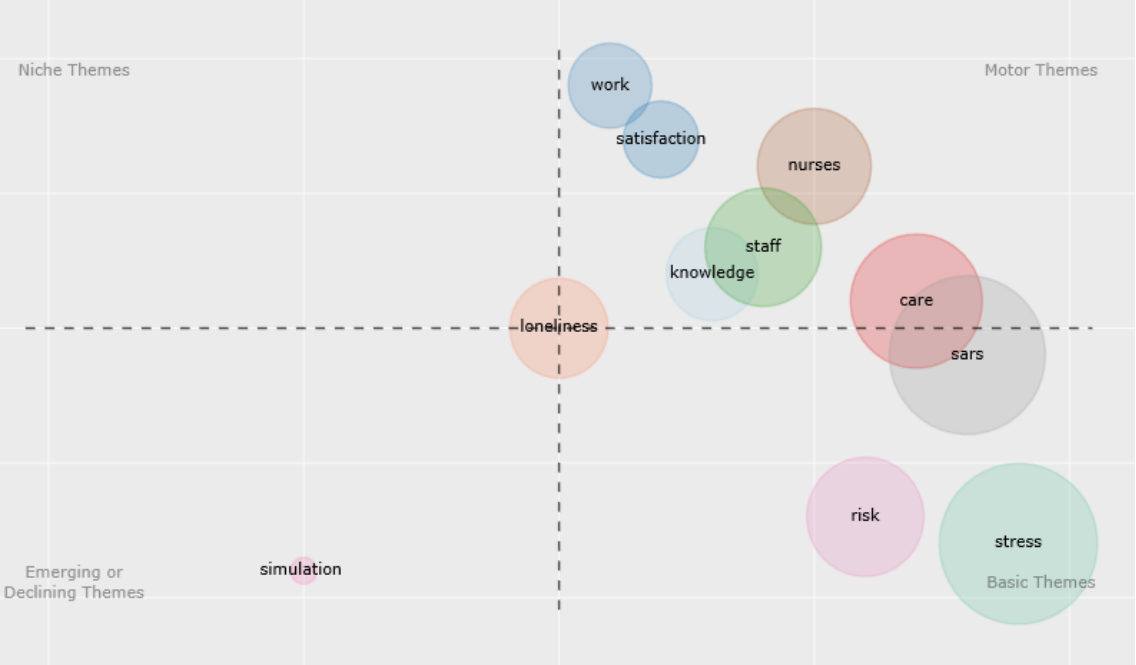
Yazar, yıl, yayın	DOI	Atıf
MO YY, 2020, J NURS MANAGE	10.1111/jonm.13014	90
WU Y, 2020, J PAIN SYMPTOM MANAG	10.1016/j.jpainsymman.2020.04.008	56
NEMATI M, 2020, ARCH CLIN INFECT DIS	10.5812/archcid.102848	35

COVID-19 sürecinde hemşirelik alanına yer veren araştırma makalelerinin tematik haritasına göre henüz bu konuda sıradışı veya niş alanların oluşmadığı anlaşılmaktadır (Şekil 1). Temel temalarda "stres", "risk" ve "ciddi akut yolu sendromu" türevleri ile motor temalar içinde "bakım", "hemşireler", "personel", "çalıma", "bilgi" ve "tatmin" türevleri görülmektedir. Hem hastalar hem de hemşireler için kullanılabilen "yalnızlık" teriminin ise tematik haritanın uzaklaştırılması halinde temel temalara doğru kaydığı görülmektedir.

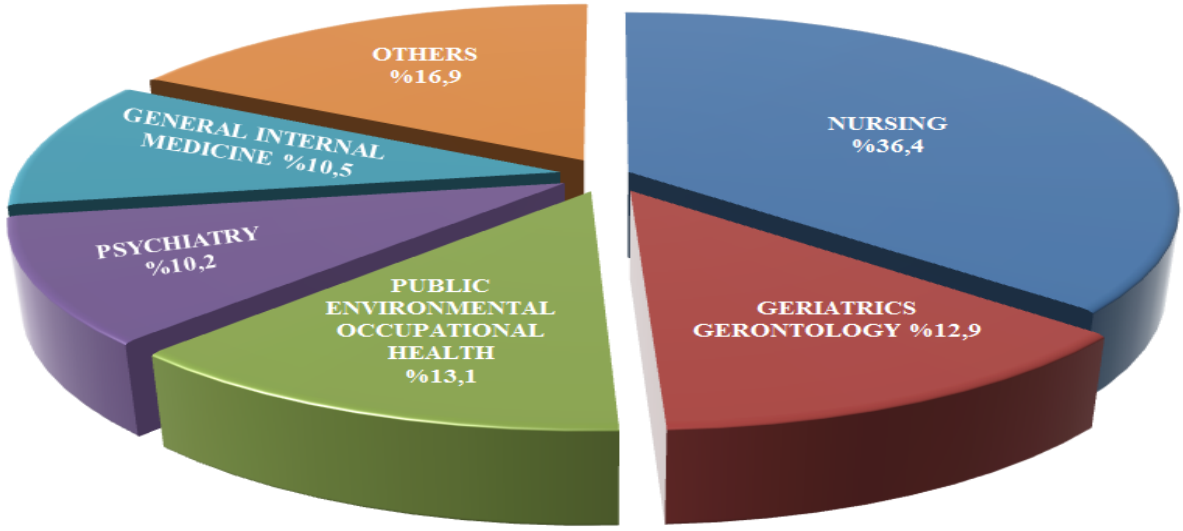
COVID-19 pandemi sürecinde hemşirelik mesleği ile ilişkili yapılan araştırma makalelerine en fazla yer veren dergi türleri incelenmiştir. Bu dergilerin %36,4 oranında hemşirelik, 13,1 oranında halk, çevre ve iş sağlığı, %12,9 oranında yaşlılık bilimi, %10,5 oranında genel iç hastalıkları ve %10,2 oranında ise psikiyatri alanlarından olduğu anlaşılmaktadır (Şekil 2). %16,9 oranında olan diğer dergilerin hemen tamamı yine sağlık alanında faaliyet gösterirken, toplam yayınların %1'i oranında ise iletişim ve sosyal çalışma alanından dergiler de COVID-19 pandemi sürecinde hemşirelik mesleğine ilişkin makalelere yer verimiştir.

Yayınlanan makalelerin ülkelere göre atıf gücü ve atıf ağı incelenmiştir (Şekil 3). Toplam 58 ülkenin katkı sağladığı alanyazın için en az 5 ve üzeri makale yayınlayan 15 ülke değerlendirmeye alınmıştır. Yaklaşık 1 yıllık zaman diliminde ABD'nin 262 atıf ve 29 bağlantı gücü sayısı ile birinci sırada olduğu görülmektedir. ABD'yi; 250 atıf ve 26 bağlantı gücü sayısı ile Çin, 48 atıf ve 13 bağlantı gücü sayısı ile İran izlemiştir. Türkiye ise 10 atıf ve 5 bağlantı

Şekil 1. *Makalelerin Tematik Haritası*

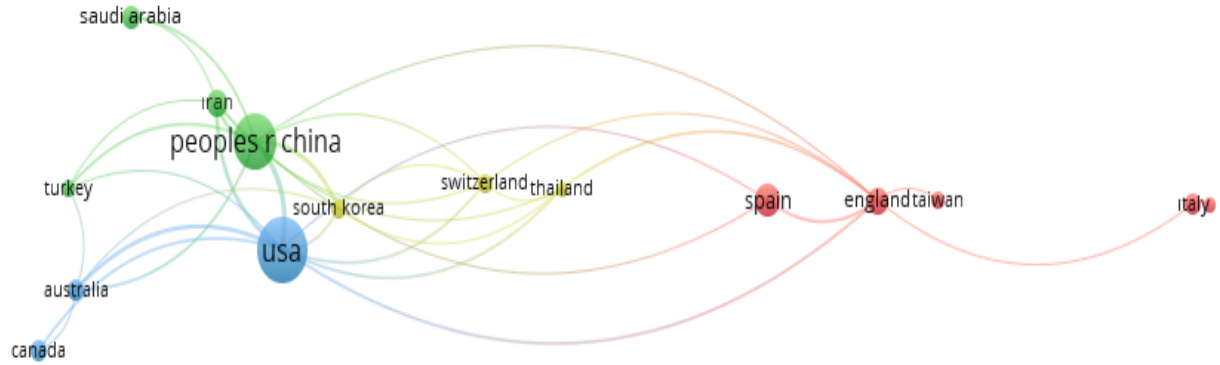


Şekil 2. *COVID-19 Sürecinde Hemşirelik Mesleği Konularına Yer Veren Dergi Türleri*



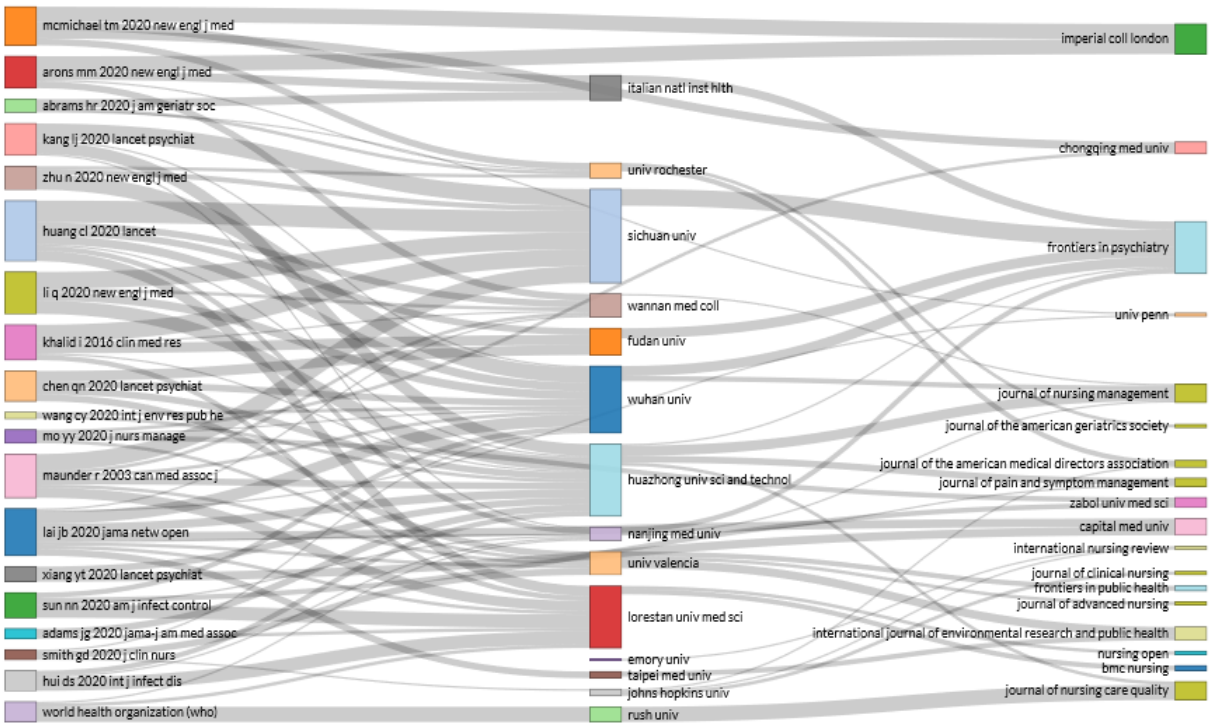
gücü sayısı ile douzuncu sırada yer almıştır. Mavi, kırmızı, sarı ve yeşil kümelenmelerin olduğu atıf ağında ABD, Çin, Güney Kore ve İspanya'nın kümelerin başat ülkeleri olduğu görülmektedir. COVID-19 pandemi sürecinde Çin'den Sichuan Üniversitesi, Huazhong Bilim ve Teknoloji Üniversitesi ile Wuhan Üniversitesi ve İran'dan Lorestan Tıp Bilimleri

Şekil 3. *Ülkelere Göre Atıf Gücü ve Atıf Ağı*



Üniversitesi üyelerinin hemşirelik mesleği ile ilgili yoğun çalışma içinde oldukları görülmektedir (Şekil 4). Araştırmalarda yararlanılan kaynakların genel olarak 2020 yılında yapılan COVID-19 çalışmalarına ait olduğu anlaşılmaktadır. Bunların dışında SARS salgınının psikolojik ve mesleki etkisini araştıran Maunder ve arkadaşlarının (2003) makalesi ile Khalid ve arkadaşlarının (2016) MERS-CoV salgınında sağlık çalışanlarının stres faktörleri ve başa çıkma stratejileri konulu makalesi, yeniden atıf alan yayınlar olarak dikkat çekmektedir. Şekil 5'te görülen kuruluşların bahsedilen kaynaklar sayesinde ürettiği yeni makaleler, genel olarak hemşirelik dergilerine orantılı şekilde dağılmaktadır. "Frontiers in Psychiatry" isimli psikiyatri dergisi ise kaynak, kuruluş ve yayın ilişkisi sonucunda en fazla yayın zenginliğine sahip olan dergi olarak karşımıza çıkmaktadır.

Şekil 4. *Kaynak, Kuruluş ve Yayın İlişkili Üç Alan Grafiği*



SONUÇ VE TARTIŞMA

COVID-19 mücadelesinde ön saflarda yer alan hemşirelerin mesleki alanları ile ilgili yapılan araştırmaların incelendiği bu çalışmada farklı türde ve çok sayıda yayının olduğu görülmüştür. Çalışmanın niteliği açısından; pandemi süreci ile ilişkili hemşirelik alanı makalelerinin bibliyometrik analizi, WoS veritabanı üzerinden incelenmiştir. Bu veritabanı yüksek kalitedeki dergi, kitap bölümü ve konferans bildirileri ile oluşan güvenilir bir koleksiyon olarak kabul edilmektedir. Yapılan çalışmaya başlamadan önce WoS veritabanında COVID-19 ile ilgili 30757 İngilizce araştırma makalesinin yer aldığı, bunun dışında 52 adetinin Türkçe olduğu toplam 1819 araştırma makalesinin ise diğer dillerde yayınlandığı görülmüştür. Buna göre kısa süre içerisinde COVID-19 ile ilgili bu kadar yüksek sayıda çeşitli alanlarda bilimsel çalışmanın yapılmasının sıra dışı olduğu söylenebilir. Bu yönüyle COVID-19 pandemisinin halen tüm dünyanın en önemli ortak konularından birisi olarak görüldüğü anlaşılmaktadır.

Bu çalışma kapsamında yapılan analizlerde en fazla çalışmanın Çinli hemşireleri konu aldığı görülmüştür. COVID-19 vakalarının ilk kez Çin'in Wuhan kentinde görülmesi pandeminin etkilerinin diğer ülkelerden daha önce ortaya çıkmasını sağlamıştır. Bu yönüyle COVID-19 ile mücadele eden Çin'deki hemşirelere yönelik çalışmalarda araştırmacılar için veri önceliği ve alan çeşitliliği avantajının daha erken ortaya çıktığı söylenebilir. COVID-19 pandemi sürecinde hemşireler üzerine yapılan araştırma makalelerine en fazla yer veren dergi türünün beklendiği gibi hemşirelik dergileri olduğu görülmüştür. Hemşirelik dergilerinin ardından halk, çevre ve iş sağlığı, yaşlılık bilimi, genel iç hastalıkları ve psikiyatri alanlarındaki dergi türlerinin bu konuya yoğun şekilde ilgi gösterdiği anlaşılmıştır. Bahsedilen dergilerin kendi türlerine göre COVID-19'un ölümcül rsiklerinin yanı sıra hastalarda ve çalışanlarda ortaya çıkan psikososyal etkilere de odaklandığı söylenebilir. Yaklaşık 1 yıl gibi kısa bir sürede yayınlanan 264 araştırma makalesine 58 farklı ülkeden 1310 araştırmacının katkı sağladığı saptanmıştır. Bu yönüyle hemşirelik mesleğinin COVID-19 sürecindeki önemi açısından uluslararası bir farkındalığın ve ilginin olduğu söylenebilir. Yapılan biblyometrik analiz kapsamında alanyazın için en az 5 ve üzeri makale yayınlayan 15 ülke değerlendirmeye alınmıştır. Buna göre ABD'nin 262 atıf ve 29 bağlantı gücü sayısı ile birinci sırada olduğu, Çin'in 250 atıf ve 26 bağlantı gücü sayısı ile ikinci sırada olduğu, İran'ın 48 atıf ve 13 bağlantı gücü sayısı ile üçüncü sırada olduğu görülmüştür. Çin ve İran'daki vakaların ABD'ye göre daha önce olmasına rağmen, ABD'nin WoS kapsamında en fazla dergi sahibi ülkeler sıralamasında birinci sırada olduğunu ve bahsi geçen diğer iki ülkenin toplamından yaklaşık 9 kat daha fazla dergiye sahip olduğunu da göz önünde bulundurmak gerekir (Doğan ve ark., 2018). COVID-19 ile ilgili diğer bibliyometrik araştırmalarda da benzer şekilde en fazla atıf ve bağlantı gücüne sahip ülkenin ABD olduğu belirtilmektedir (Furstenau ve ark., 2021; M. Öztürk ve Gök, 2020; R. Öztürk, 2020; Uysal ve ark., 2021).

Yapılan bu çalışmada COVID-19 pandemi sürecinde hemşirelik mesleğine yönelik araştırmalar konusunda Çin'den Sichuan Üniversitesi, Huazhong Bilim ve Teknoloji Üniversitesi ile Wuhan Üniversitesi ve İran'dan Lorestan Tıp Bilimleri Üniversitesi'nin öne çıktığı görülmüştür. COVID-19 vakalarının ilk kez Çin'in Wuhan kentinde görülmesi, ardından bu konuda İran'da dramatik bir krizin ortaya çıkması, pandeminin etkilerinin diğer ülkelerden daha önce incelenebilmesi açısından buradaki araştırmacılara avantaj sağlamış olabilir.

Çalışmasında SARS salgınına yer veren Maunder ve arkadaşlarının (2003) makalesi ile Khalid ve arkadaşlarının (2016) MERS-CoV salgını konulu makalesinin yeniden yüksek atıf alan yayınlar olması dikkat çekmektedir. Bunun nedeninin, bahsi geçen salgınların biçimi ve o dönem yaşanan süreçler ile benzerlik kurulması yaklaşımı olabilir. Yapılan bibliyometrik analizlerde kullanılan kaynak, kuruluş ve yayın ilişkili üç alan grafiğinde ise bir psikiyatri dergisinin en fazla yayın zenginliğine sahip olan dergi olarak karşımıza çıkması dikkat çekicidir. Buna göre, COVID-19 pandemi sürecinin hasta, hemşire veya sağlıklı bireyler açısından psikilojik sonuçlar doğurduğu ve bu alanın araştırmacılar için önemli bir çalışma zemini olduğu söylenebilir.

Yapılan çalışmaya ilişkin bazı sınırlılıklar bulunmaktadır. 28 Şubat 2021 tarihinde elde edilen verilerle yapılan bu çalışmaya daha sonraki makaleler dahil edilemeyecektir. Bu nedenle, 1 Mart 2021 tarihli ve sonrası WoS veritabanına eklenen yeni makaleler ile elde edilecek verilerin analizleri temelde veya ayrıntılarda farklılaşabilir. Bunun yanında, yapılan çalışma için WoS veritabanında yer alan yalnızca İngilizce dilindeki araştırma makaleleri seçilmiştir.

Araştırma sonucunda; COVID-19 pandemi sürecinde hemşirelik mesleği ile ilgili yayınlanan araştırma makalelerinin dikkat çekici çeşitlilikte olduğu görülmüştür. Buna rağmen, pandeminin hemşireler üzerindeki etkilerini incelemeye yönelik örgütsel davranış konularında daha özgün çalışmaların yapılabileceği anlaşılmıştır. Gelecekte benzer çalışmalar yapmak isteyen araştırmacılara; COVID-19 pandemi sürecinin farklı dönemlerinde hemşirelik mesleği ile ilgili yayın türlerini, dillerini ve indekslerini genişleterek daha kapsamlı analizler yapmaları önerilebilir.

KAYNAKÇA

Aria, Massimo, and Corrado Cuccurullo. 2017. “Bibliometrix: An R-Tool for Comprehensive Science Mapping Analysis.” *Journal of Informetrics* 11(4):959–75.

Birol, Leman. 2000. *Hemşirelik Süreci*. İzmir: Kişisel Yayın.

Birol, Leman. 2004. *Sağlık ve Hastalık Kavramı, Hemşirelik Süreci. 6. Baskı*. İzmir: Etki Matbaacılık.

Çavuşgil Köse, Bilge. 2020. “Turizm ve Covid-19: Bir Bibliyometrik Analiz Yaklaşımı.” *Journal of Humanities and Tourism Research* 5:99–111.

Cirrincione, Luigi, Fulvio Plescia, Caterina Ledda, Venerando Rapisarda, Daniela Martorana, Raluca Emilia Moldovan, Kelly Theodoridou, and Emanuele Cannizzaro. 2020. “COVID-19 Pandemic: Prevention and Protection Measures to Be Adopted at the Workplace.” *Sustainability* 12(3603):1–18.

Doğan, Güleda, Sefa Mustafa Muhammed Anwar, and Umut Al. 2018. “Web of Science’tan Çıkarılan Türkiye Adresli Dergiler Üzerine Bir Araştırma.” *Türk Kütüphaneciliği* 32(3):151–62.

Eck, Nees Jan Van, and Ludo Waltman. 2010. “Software Survey: VOSviewer, a Computer Program for Bibliometric Mapping.” *Scientometrics* 84(2):523–38.

Furstenau, Leonardo B., Bruna Rabaioli, Michele Kremer Sott, Danielli Cossul, Mariluza Sott Bender, Eduardo Moreno Júdice De Mattos Farina, Priscilla Paola Severo, Michael S. Dohan, and Nicola Luigi Bragazzi. 2021. “A Bibliometric Network Analysis of

Coronavirus during the First Eight Months of COVID-19 in 2020." *International Journal of Environmental Research and Public Health* 18(3):952.

Gedik, Kubra Zayim, Özlem Yalçınkaya, and Bahattin Yalçınkaya. 2020. "Covid-19 Pandemisinde Sistematik Inceleme ve Bibliyometrik Analiz Yöntemleri Ile Kanıta Dayalı Araştırma Süreçlerini Yönetme." *Bezmialem Sicience* 8(4):418–27.

Khalid, Imran, Tabindeh J. Khalid, Mohammed R. Qabajah, Aletta G. Barnard, and Ismael A. Qushmaq. 2016. "Healthcare Workers Emotions, Perceived Stressors and Coping Strategies during a MERS-CoV Outbreak." *Clinical Medicine and Research* 14(1):7–14.

Maunder, Robert, Jonathan Hunter, Leslie Vincent, Jocelyn Bennett, Nathalie Peladeau, Molyn Leszcz, Joel Sadavoy, Lieve M. Verhaeghe, Rosalie Steinberg, and Tony Mazzulli. 2003. "The Immediate Psychological and Occupational Impact of the 2003 SARS Outbreak in a Teaching Hospital." *Cmaj* 168(10):1245–51.

Mo, Yuanyuan, Lan Deng, Liyan Zhang, Qiuyan Lang, Chunyan Liao, Nannan Wang, Mingqin Qin, and Huiqiao Huang. 2020. "Work Stress among Chinese Nurses to Support Wuhan in Fighting against COVID-19 Epidemic." *Journal of Nursing Management* 28(5):1002–9.

Nemati, Marzieh, Bahareh Ebrahimi, and Fatemeh Nemati. 2020. "Assessment of Iranian Nurses' Knowledge and Anxiety toward Covid-19 during the Current Outbreak in Iran." *Archives of Clinical Infectious Diseases* 15(COVID-19):e102848.

Ornell, Felipe, Silvia Chwartzmann Halpern, Felix Henrique, and Paim Kessler. 2020. "The Impact of the COVID-19 Pandemic on the Mental Health of Healthcare Professionals." *Reports in Public Health* 36(4):1–6.

Osareh, Farideh. 1996. "Bibliometrics, Citation Analysis and Co-Citation Analysis: A Review of Literature 1." *Libri* 46(3):149–58.

Öztürk, Mehtap, and Suudan Gökçe Gök. 2020. "COVID-19 Döneminde Yönetim Yazindaki Araştırma Trendlerinin Bibliyometrik Analiz Yöntemi Ile Incelenmesi." *Kapadokya Akademik Bakış* 4(2):73–89.

Öztürk, Resul. 2020. "The Trends of Marketing Literature during the COVID-19 Pandemic: A Review with Bibliometric Analysis." *OPUS International Journal of Society Researches* 16(Special Issue):3253–73.

Pritchard, Alan. 1969. "Statistical Bibliography or Bibliometrics." *Journal of Documentation* 25(4):348–49.

Singhal, Tanu. 2020. "A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19)." *Indian Journal of Pediatrics* 87(4):281–86.

Türk Toraks Derneği. n.d. "Sağlık Çalışanlarında COVID-19 Enfeksiyonu, Aralık 2020 - Ocak 2021 Döneminde Artış Göstermiştir." Retrieved February 28, 2021 (https://www.toraks.org.tr/site/news/10240).

Uysal, Betul Borku, Mehmet Sami Islamoglu, Suna Koc, Mehmet Karadag, and Mehmet Dokur. 2021. "Most Notable 100 Articles of COVID-19: An Altmetric Study Based on Bibliometric Analysis." *Irish Journal of Medical Science* 1–7.

World Health Organisation. n.d. "Coronavirus." Retrieved September 12, 2020a (https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1).

World Health Organisation. n.d. "Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard." Retrieved

February 28, 2021b (https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019).

World Health Organization. n.d. “State of the World’s Nursing 2020: Investing in Education, Jobs and Leadership.” Retrieved February 28, 2021 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331673/9789240003293-eng.pdf).

Wu, Yuan, Jun Wang, Chenggang Luo, Sheng Hu, Xi Lin, Aimee E. Anderson, Eduardo Bruera, Xiaoxin Yang, Shaozhong Wei, and Yu Qian. 2020. “A Comparison of Burnout Frequency among Oncology Physicians and Nurses Working on the Frontline and Usual Wards during the COVID-19 Epidemic in Wuhan, China.” *Journal of Pain and Symptom Management* 60(1):e60–65.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Glokom Hastalarında Optik Sinir Başı, Retina Sinir Lifi Tabakası ve Retina Gangliyon Hücre Kompleksinin Retrospektif Olarak Derin Öğrenme ile Değerlendirilmesi

İsmail ERŞAN[1], Sait Can YÜCEBAŞ[2], Burak TURGUT[3]

[1]E-mail: isersan@gmail.com; Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi,Göz Hastalıkları Anabilim Dalı,Çanakkale / Türkiye.
[2]E-mail: can@comu.edu.tr; Onsekiz Mart Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Çanakkale/ Türkiye.
[3]E-mail:burakturgut@comu.edu.tr; Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi,Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Çanakkale / Türkiye.

Özet

Giriş: Optik koherens tomografi (SD-OKT) ile ölçülen peripapiller retina sinir lifi tabakası (RSLT), ganglion hücre analizi (GCA) ve optik sinir başı (OSB) parametreleri ile görme alanı (GA) parametrelerini kullanarak glokom tanısı koymak için derin öğrenme modeli geliştirmeyi amaçladık.

Yöntem: 78 glokom hasatası ve 53 sağlıklı birey çalışmaya dahil edildi ve veri kümesi %60 eğitim %40 test şeklinde ayrıldı. RSLT, GCA, OSB parametreleri ve GA parametreleri derin öğrenme modeli için kullanılmıştır.

Bulgular: Geliştirilen derin öğrenme modelimiz test grubunda AUC değeri 0,817 ve duyarlılığı %96 bulundu.

Sonuç: SD-OKT ve görme alanı parametrelerini kullandığımız derin öğrenme modelimiz glokomatöz değişikliklerin saptanmasında yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip bulundu.

Anahtar Kelimeler: Glokom, derin öğrenme, optik koherens tomografi, yapay sinir ağı

Abstract

Purpose: To develop a deeplearning (DL) model for detection of glaucoma based on peripapillary retinalnerve fiber layer (pRNFL), ganglioncelllayer (GCL), optic nevre head parameters using spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) and visual field parameters

Methods: 78 patient with glaucoma and 53 healthy subjects were recruited and splite into training (%60) and test (%40) datasets. pRNFL, GCL, optic nevre head parameters and visual field parameters were used for the deep learning classifier.

Results: In the test dataset, this deep learning system achieved an AUC of 0,817with a sensitivity of %96.
Conclusion: An SD-OCT and visual field based deep learning system can detect glaucomatous structural change with high sensitivity and specificity.

Keywords: Glaucom, deep learning, optical coherens tomograhy, artificial neural network

GİRİŞ

Retina gangliyon hücrelerinin (RGCs) ilerleyici kaybına bağlı retina sinir lifi tabakasında (RSLT) incelmeye ile sonuçlanan glokom, görme ile ilişkili morbiditeninde önemli bir sebebidir.[1] Glokom hastalarının yakın takibi ve erken tanısı glokomatöz hasarın önlenebilir olması nedeniyle önemli bir yere sahiptir. Fonksiyonel değerlendirme sağlayan görme alanı testi ve yapısal değerlendirme sağlayan optik koherenstomografi (OKT) günümüzde glokom hastalarının tanı ve takibinde kullanılmaktadır.[2]

Genel olarak yapısal kayıpların görme alanı kayıplarından önce geliştiği bilindiğinden glokomun erken saptanmasında OKT ölçümleri önemlidir. OKT ile peripapiller RSLT kalınlığının ölçümü, ganglion hücre analizi (GCA) ve optik sinir başının (OSB) morfolojik analizleri yapılmaktadır.[3]

Derin öğrenme modeli her katmanda bir öğrenme modelinin olduğu, bir katmanın çıktılarının diğer katmana girdi oluşturduğu hiyerarşik yapı sergileyen bir makina öğrenmesi yöntemidir. Günümüzde görüntü işleme[4], metin tanıma[5] gibi popüler alanların yanı sıra klinik verilerin analizinde[6–9]de kullanılmaya başlamıştır.

Derin öğrenmede yaklaşımında her katmanda farklı öğrenme modelleri tercih edilebilir.[10] Günümüzde derin yapay sinir ağları (YSA) derin öğrenme için en çok tercih edilen yöntemlerin başında gelmektedir.[11]

Çalışmamızda, retrospektif olarak taradığımız glokom hastalarında, hem sürekli hem de kategoriksel veriler üzerinde sınıflama ve ileriye dönük tahminler ve sınıflamalar yapmak, ilgili tahmin ve sınıflamalar için hem genel kurallar çıkarmak hem de eldeki probleme ait ilişkileri ve çözümleri yüksek görsellikte sunabilmek için derin öğrenme kullanılacaktır. Bu sayede, retrospektif gözlemlere dayanan, bu gözlemlerin sonuçlarının bilindiği, gözlemlenen verilerin sayıca çok olduğu ve bu veriler arasında gözle görülemeyen, tahmin edilemeyen, elle bulunması güç, doğrusal olmayan ilişkileri öğrenebilecektir. Bu sayede ilgili yöntem, öğrendikleri problem alanına ait bir model oluşturabilmekte ve sonucu bilinmeyen yeni bir gözlem yapıldığında bu gözlemi olayla ilgili eldeki sınıflardan birine atayabilecektir

YÖNTEM

Bu çalışma Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimince desteklenmiştir. (Proje Numarası: 3291) Ocak 2017 ve nisan 2020 yılları arasında kliniğimizde takipleri yapılan glokom tanılı olgular ile glokom şüphesi olguların

kayıtları retrospektif olarak incelendi. Olguların demografik özellikleri, görme alanı (GA, fullthreshold program 30-2), OKT (Cirrus HD-OCT 4000; Carl ZeissMeditec, Inc.) ile ölçülen optik sinir başı, RNFL ve GCA parametreleri kaydedildi. Tipik glokomatöz optik sinir başı değişikliği olan, görme alanı defektiHodapp-Anderson- Parrish sınıflandırmasına[12] göre erken ve orta evre olgular ile göz içi basıncı < 22 mm Hg olan glokomatöz optik sinir başı değişikliği ve GA defekti olmayan olgular çalışmaya dahil edildi. Açı kapanması ve Pex glokomu olan olgular ile düşük güvenilirlikte OKT ve görme alanı ölçümleri olan hastalar, sekonderglokomatöz optik atrofisi olan hastalar, retina gangliyon tabakasını etkileyen herhangi bir retina hastalığı olan hastalar, retinalfotokoagulasyon yapılan hastalar ve görme alanı defektlerine neden olabilen nörolojik hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Dosya kayıtlarından, otorefraktometre ile refraksiyon ölçümü (Nidek ARK-530A Otorefraktomete-Keratometre), düzeltilmiş görme keskinliği, göz içi basıncı ölçümü (Goldmanaplanasyontonometre) biyomikroskopik muayenesi (Takagi SM-70N), fundus muayenesi, görme alanı (Octopus), Cirrus HD-OCT 4000 (Carl ZeissMeditec, Dublin, CA, USA) ölçümleri kaydedildi.

OKT ile opticdisc (opticdisccube 200x200) ve macular tarama (macularcube 512x128) modlarında yapılan ölçümlerden elde edilen RNFL, gangliyon hücre kompleksi kalınlıkları ve optik disk parametreleri kaydedildi.

Rapora konu olan bu çalışmada evrişimi derin öğrenme model kullanılmıştır. Veri kümesi %60 eğitim %40 test şeklinde ayrılmıştır. İlgili kümelerin oluşumunda orjinal veri kümesinin sınıf oranları korunmuş ve örnekler taraf tutmayı engelleyecek şekilde rastgele olarak seçilmiştir. Veri kümesindeki örnek sayısının yeterli olması nedeniyle mimaride çok fazla katman kullanılmamıştır. Giriş ve çıkış katmanları arasında 50'şer nörondan oluşan iki gizli katman kullanmış, bu katmanlar tam bağlantılı yapı ile kurgulanmıştır. Her iki gizli katmanda aktivasyon fonksiyonu olarak Rectifier fonksiyonu kullanılmıştır. İlgili model veri madenciliği ve makina öğrenme uygulamalarında bir açık kaynak aracı olarak kullanılan RapidMinerStudio9.2 sürümü üzerinde gerçekleştirilmiştir.

Verilerin istatistiksel analizi için Statistical PackageforSocialSciences (SPPS) 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) paket programı kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogramlar ve Kolmogorov-Sminrnov testi ile incelendi. Değerlendirilen parametreler gruplar arasında Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. P-değerinin 0,05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Yaş ortalaması 58,94±8,76 olan 53 olgu ile yaş ortalaması 67,86±9,12 olan 78 glokom hastası çalışmaya dahil edildi. Olgular arasında yaş, cinsiyet, GİB ve santral kornea kalınlığı açısında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p<0,05$). Görme keskinliği glokom grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0,001$). RNFL, GCA ve OSB parametreleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark

saptanmadı (p>0,05). MD ve PSD değerleri glokom grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (sırasıyla p=0,002ve p=0,000).

Yöntem kısmında detayları verilen karar modeli test kümesi üzerinde çalıştırıldığında, pozitif sınıf için elde edilen başarım kriterleri Tablo 1'de verilmiştir. İlgili modelin başarısını göstermek için Lift Chart analizi yapıldı. İlgili şekle göre popülasyonun sadece %30'luk kısmı kullanıldığında kurulan model pozitif vakaların %83'ünü ayırt edebilmektedir.

Tablo 1. *BaşarımKriterleri*

	Değer
Doğruluk	78.57%
Kesinlik	%75,57
Duyarlılık	96%
AUC	0,817

SONUÇ VE TARTIŞMA

Yapay zeka endüstriyel pek çok alanda olduğu gibi tıp alanında da giderek artan oranda kullanılmaya başlandı. Renkli fundus fotoğrafları, OKT, otomatik perimetre gibi çeşitli dijital tekniklerde varlığı nedeniyle yapay zeka oftalmoloji alanında giderek artan oranda kullanılmaktadır [13] Görme kaybının önemli nedenlerinden olan diyabetik retinopati, yaşa bağlı maküla dejenerasyonu ve prematüre retinopati oftalmolojide ki önemli kullanım alanlarıdır.[14] Glokom da kullanımı ile ilgili ilk çalışmalarda fundus fotoğrafları kullanılmıştır.[14]OKT'nin özellikle de spektral domain OKT'ninklinikte kullanıma girmesiyle değişik farklı yapay zeka algoritmalarında farklı OKT parametreleri kullanılmaya başlandı. Derin öğrenme sistemlerinin glokom tanısı koymasında ki potansiyeli değişik çalışmalarda gösterilmiştir. [6–8,15] Literatürdeki çalışmalarla benzerlik gösterecek şekilde çalışmamızda elde ettiğimiz yüksek AUC, duyarlılık ve kesinlik değerlerinin, pozitif hastaların yüksek oranda ayırt edilebildiğini ve negatif tanı konan kişilerin hatalı teşhis edilme ihtimalinin çok az olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak, ortaya koyduğumuz GA ve OKT parametrelerinin kullanıldığı derin öğrenme sistemimiz glokom hastalığının tanısının konulmasında ümit vericidir.

KAYNAKÇA

1. Spaeth G, Walt J, Keener J. Evaluation of quality of life for patients with glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2006;141(1 SUPPL.). doi:10.1016/j.ajo.2005.07.075

2. Andersson Geimer S. Glaucoma diagnostics. *Acta Ophthalmol*. 2013;91(4):390-391. doi:10.1111/aos.12099

3. Choi YJ, Jeoung JW, Park KH, Kim DM. Clinical Use of an Optical Coherence Tomography Linear Discriminant Function for Differentiating Glaucoma From Normal Eyes. *J Glaucoma*. 2015;00(00):1. doi:10.1097/IJG.0000000000000210

4. Druzhkov PN, Kustikova VD. A survey of deep learning methods and software tools for image classification and object detection. *Pattern Recognit Image Anal*. 2016;26(1):9-15. doi:10.1134/S1054661816010065

5. Liu J, Chang WC, Wu Y, Yang Y. Deep learning for extreme multi-label text classification. *SIGIR 2017 - Proc 40th Int ACM SIGIR Conf Res Dev Inf Retr*. 2017:115-124. doi:10.1145/3077136.3080834

6. Christopher M, Bowd C, Belghith A, et al. Deep Learning Approaches Predict Glaucomatous Visual Field Damage from OCT Optic Nerve Head En Face Images and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Maps. *Ophthalmology*. 2020;127(3):346-356. doi:10.1016/j.ophtha.2019.09.036

7. Phene S, Dunn RC, Hammel N, et al. Deep Learning and Glaucoma Specialists The Relative Importance of Optic Disc Features to Predict Glaucoma Referral in Fundus Photographs. *Ophthalmology*. 2020;126(12):1627-1639. doi:10.1016/j.ophtha.2019.07.024

8. Kim KE, Kim JM, Song JE, Kee C, Han JC, Hyun SH. Development and Validation of a Deep Learning System for Diagnosing Glaucoma Using Optical Coherence Tomography. *J Clin Med*. 2020;9(7):2167. doi:10.3390/jcm9072167

9. Ting DSW, Pasquale LR, Peng L, et al. Artificial intelligence and deep learning in ophthalmology. *Br J Ophthalmol*. 2019;103(2):167-175. doi:10.1136/bjophthalmol-2018-313173

10. Alom MZ, Taha TM, Yakopcic C, et al. The history began from AlexNet: A comprehensive survey on deep learning approaches. *arXiv*. 2018.

11. Liu W, Wang Z, Liu X, Zeng N, Liu Y, Alsaadi FE. NNs Archtectures review. *Elsevier*. 2017:1-31. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925231216315533.

12. Hodapp E, Parrish RK II ADCD in G. *No Title*.

13. Rottier JB. Artificial intelligence and ophthalmology. *Rev Prat*. 2018;68(10):1150-1151. doi:10.4274/tjo.galenos.2020.78989

14. Du XL, Li WB, Hu BJ. Application of artificial intelligence in ophthalmology. *Int J Ophthalmol*. 2018;11(9):1555-1561. doi:10.18240/ijo.2018.09.21

15. Lee J, Kim YK, Park KH, Jeoung JW. *Diagnosing Glaucoma with Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Using Deep Learning Classifier*. Vol 0000000000.; 2020. doi:10.1097/ijg.0000000000001458

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Tiroit Nodüllerinde İnce İğne Aspirasyon Biyopsisinin Preoperatif Tanı Değeri

H. Ömer Tontuş

E-mail: otontus@hotmail.co.uk Yüksek İhtisas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıp eğitimi Bölümü, Ankara, Türkiye.

Özet

Çalışma gurubumuzu oluşturan 120 nodüler guatrlı hastanın 51'ine preoperatif dönemde ince iğne aspirasyon biyopsisi (IIAB) yapılarak değerlendirildi. Sintigrafik incelemede vakaların 54'ünde soliter nodül saptanmışken 66 vaka ise multinodüler idi. Vakaların tamamı opere edildi. Operasyon materyalinin histopatolojik bulguları ile IIAB ile elde edilen sitopatolojik bulgular karşılaştırıldı.

Tüm hastalar ameliyat edilmeyip, izlendi. Toplam 10 vakada malignite saptandı. Opere edilen soliter nodüllü 54 hastadan 6 vakada malignite saptandı bunlardan 5 vaka soğuk soliter diğeri ise normoaktif soliter nodül idi. Multinodüler guatr olan ve histopatolojik olarak malignite saptanan 4 hastadan 2 si normoaktif multinodüler guatr iken 2 vaka soğuk multinodüler guatr idi.

Soğuk soliter nodüller arasında IIAB sonrası yapılan sitopatolojik incelemede malignite saptanan hastaların tamamında operasyon materyalinin histopatolojik incelemesinde de malignite saptandı.

Tiroit nodüllerinin preoperatif değerlendirilmesinde, IIAB yönteminin kullanılmasıyla, gereksiz cerrahi girişimlerin azalacağı, buna karşın malign nodüllerin daha erken tanınıp, etkili olarak tedavi edileceği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: 3 ile 5 kelime olacak şekilde çalışmanızı en iyi ifade eden kelimeleri alfabetik sıralamayı dikkate alarak yazınız.

Abstract

In our study group, 51 of 120 nodular goitre patients were evaluated by performing fine needle aspiration biopsy (FNAB) in the preoperative period. In the scintigraphy examination, 54 of the cases were found to have solitary nodules, while 66 cases were multinodular. All cases were operated. The histopathological findings of the operation material and the cytopathological findings obtained with FNAB were compared.

All patients were operated and followed up. Malignancy was detected in a total of 10 cases. Malignancy was detected in 6 cases out of 54 patients with solitary nodules operated, 5 of them were cold solitary and the other was normoactive solitary nodule. Of the 4 patients with multinodular goitre and histopathologically detected malignancy, 2 of them were normoactive multinodular goitre, while 2 cases were cold multinodular goitre.

Among the cold solitary nodules, malignancy was also found in the histopathological examination of the operation material in all patients who were found to have malignancy in the cytopathological examination performed after FNAB.
In the preoperative evaluation of thyroid nodules, it was concluded that by using FNAB method, unnecessary surgical interventions will decrease, whereas malignant nodules will be diagnosed earlier and treated effectively.
Keywords: Türkçe özetteki kelimelerin birebir İngilizcesini yazınız.

GİRİŞ

Tiroit nodüllerinin görece olarak sık görülen bir hastalık olması nedeniyle hem endokrinoloji hem de endokrin cerrahi kliniklerinin en çok karşılaştıkları patolojilerden birisi olmaktadır (Gürel 2001, Mazzaferi et al 1988).
Tiroit nodülü, tiroit bezinde radyolojik olarak parankiminden ayrılan lezyon olarak tarif edilebilir (Şişik 2017). Tiroit nodülleri, sağlıklı kişilerde tarama amaçlı yapılan ultrasonografik (USG) incelemelerde yaklaşık popülasyonun yarısında saptanabilmektedir. Epidemiyolojik çalışmalarda, palpabl tiroit nodülü prevalansı kadınlarda erkeklerin 5 katı kadardır ve yaklaşık %5 civarındadır (Şişik 2017, Spires et al 1988). Bununla birlikte, boyun ultrasonografisi yapılan hastaların %40'ına kadar (Stang and Carty 2009) ve otopsi yapılan kişilerin%35-50'sinde tesadüfen bulunurlar (Yoon et al 2008).

Bazı araştırmalar, nüfusun%20 ila %76'sının en az bir tiroit nodülüne sahip olduğunu tahmin etmektedir. Tiroit nodüllerinde ana klinik hedef malignite riskini ekarte veya malign vakaları erken dönemde tedavi etmektir. Tiroit nodüllü hastaların çoğu asemptomatiktir, ancak semptomların olmaması maligniteyi ekarte ettirmez. ABD'nde tiroit malignitelerinin yıllık insidansı, 1975'te 100.000'de 5 civarında iken 2009'da 14,3'e çıkmıştır (Davies and welch 2014).

Tiroit nodüllerinin bulguları farklı olmakla birlikte boyunda basınç semptomları ile veya görülür kitle olarak karşımıza çıkabilirler ancak çoğu asemptomatik olduğundan sıklıkla herhangi bir sebeple yapılan fizik muayene sırasında keşfedilebilirler. Nodülün kendisinde kanser riski düşük olmasına rağmen, nodüllerin görülme sıklığı göz önüne alındığında kümülatif olarak önemli bir sayıda kanser riskli nodülden bahsetmek mümkün olabilir. Bu nedenle tiroit nodüllerinin değerlendirilmesi önemlidir. Tüm tiroit nodüllü hastalarda hormon düzeyleri ölçümü standart olsa da tüm koşullar için, ultrasonografi ve ince iğne aspirasyonu tiroit nodüllerinin ayrıcı tanısının merkezinde yer alır (Knox 2013). 1 cm'den büyük tüm lezyonlara IIAB önerilirken maligniteyi düşündüren özelliklere sahip nodüller ve tiroit kanseri için risk faktörleri olan hastalarda, nodülün büyüklüğüne bakılmaksızın IIAB yapılmalıdır (Knox 2013).

İİAB, klinik endikasyonun varlığında tiroit nodüllerinin değerlendirilmesi için en doğru ve

maliyet-etkin yöntemdir (Şişik 2017). USG eşliğinde yapılan İİAB, hen sensitivite hem de sipesifite oranları açısından yalnızca palpasyon ile yapılan İİAB ile karşılaştırıldığında daha etkin bulunmuştur (Danese et al 1998, Carmeci et al 1998). Tanı amaçlı USG'de saptanan solid yapıdaki nodül palpasyonla da saptanıyorsa İİAB'nin palpasyon veya USG rehberliği kullanılarak yapılabileceğini belirtmektedir. Amerikan Tiroit Derneği (American Thyroid Association) kılavuzlarına göre

Yüksek derecede şüpheli USG bulguları olan ve herhangi bir eksende 1 cm'den büyük olan nodüllerde,

Orta derecede şüpheli USG bulguları olan ve herhangi bir eksende 1 cm'den büyük olan nodüllerde,

Düşük derece şüpheli USG bulguları olan ve herhangi bir eksende 1,5 cm'den büyük olan nodüllerde tanısal İİAB önerilmektedir (Şişik 2017).

YÖNTEM

Çalışmaya genel cerrahi kliniğine müracaat etmiş 120 guatr olgusu dahil edilmiştir. 120 olgudan 51'ine İİAB uygulandı. Vakaların 99'u kadın 21'i erkekti. En genç oldu 16 ey yaşlı oldu 67 olmak üzere ortalama yaş 36,3 yıl idi. 120 olgunun tamamı operasyona alındı. Hastaların tamamına preoperatif IIAB ve tiroit sintigrafisi yapıldı ve operasyon materyalleri sitopatolojik olarak incelendi.

Preoperatif değerlendirmede vakaların 54'ü (%45) soliter, 66'sı (%55) multinodüler guatr olarak saptandı. 66 multinodüler vakada sintigrafik olarak 174 nodül tanımlanmıştı. Dolayısı ile 120 olguda toplam 228 nodül preoperatif olarak verifiye edilmiş idi. Soliter 54 nodülden 26'sı (%48,14) soğuk soliter nodül olarak saptandı.

120 vakadan 49 (%40,83) olguya bilateral subtotal, 17 (%14,16) olguya tektaraflı subtotal, 13 olguya (%10,7) bir taraf total diğer taraf total tiroidektomi uygulanırken 41 olguya (%34,16) nodulektomi uygulandı.

İİAB uygulanan 51 olgunun sintigrafik inceleme bulgularına göre gruplamasında 72si (%13,72) hiperaktif, 10'u (%19,60) normoaktif, 26'sı (%50,98) hipoaktif ve 8'i (%15,68) nonfonksiyone olarak bulundu.

BULGULAR

İİAB uygulanan 51 olgunun sitopatolojik incelemesinde 37 (%72,55) olgu atipik olmayan tirosit, 8 (%15,69) olguda diskaryotik tirosit, 6 (%11,76) olguda atipik tirosit saptandı. Malignite saptanan 10 hastanın 7'si İİAB uygulanan grupta idi. Bu olguların histopatolojik incelmesinde ise İİAB'de atipik tirosit saptanan 6 hastanın tamamında, diskaryotik tirosit

saptanan 8 hastanın 1'inde malignite saptandı. İİAB sonrası sitopatolojik değerlendirmede atipik olmayan tirositler saptanan 37 hasta arasında malignite görülmedi.

120 olguda sintigrafik olarak tespit edilmiş 228 nodülün 32'si (%14,03) hiperaktif, 61'i (%26,75) normoaktif idi. Soğuk nodüler olarak değerlendirilen 135 vakanın 98'i (%42,98) hipoaktif ve 37'si (%16,22) nonfonksiyone nodül olarak saptandı.

120 hasta arasında histopatolojik olarak malignite saptanan 10 olgunun dağılımına baktığımızda 3 olgu normoaktif, 7 olgu soğuk (hipoaktif veya nonfonksiyone) nodüler guatr vakası olarak sintigrafik sonuca sahipti. Hiperaktif nodüler guatr olan hastalarda maligniteye rastlanmadı. Sintigrafik olarak saptanmış 228 nodül açısından bakıldığında normoaktif nodüllerin %4,91'inde, hipoaktif nodüllerin %3,06'sında ve nonfonksiyone nodüllerin %10,81'inde malignite saptanmış oldu.

Malignite saptana hastalardan 5 tanesi soğuk soliter, 1 tanesi normoaktif soliter nodüllü hastalar idi. Geri kalan 4 malign vakadan 2'si normoaktif ve diğer 2'si soğuk multinodüler guatr vakası idi. Dolayısı ile toplamda 7 malign vaka soğuk nodülü/nodülleri olan guatr hastalarında saptanmıştır.

Tablo.1'de IIAB yapılmış vakalara ait sitopatolojik bulguların postoperatif histopatolojik bulgulara göre değerlendirmesi yapılmıştır. Buna göre serimizde;

Sensitivite: %85,7

Spesifite: %100

Pozitif prediktif değer: 100

Negatif prediktif değer: %97,8 olarak bulunmuştur.

	Malignite +	Malignite -	Toplam
Pozitif IIAB	6	0	6
Negatif IIAB	1	44	45
Toplam	7	44	51

Tablo.1. İİAB yapılmış sonuçlarının postoperatif histopatolojik bulgulara göre karşılaştırılması.

Soğuk nodüllerde malignite rastlanma oranı 135 olguda 7 olmak üzere %5,18, normoaktif nodüllerde malignite rastlanma oranı 61 olguda 3 olmak üzere %4,91 idi. Soğuk soliter nodüllü 24 olguda ise 5 malignite (%19,23) saptanmıştır.

Malignite saptanan hastalarımızdan 9'u kadın 1'i erkek idi. İİAB yapılan ve postoperatif incelemede de malignite saptanan hastaların tamamı kadın idi.

SONUÇ VE TARTIŞMA

Tiroit nodüllerinde anamnez, yaş, cinsiyet, radtasyona maruz kalma hikayesi, aile hikayesi gibi bilgiler saptanmış nodüllerin değerlendirilmesinde yardımcı olsa da kesin tanı koymaya yetmemektedir (Görgülü 1991). Ancak birçok çalışmada puberte öncesi saptanan nodüllerde malignite oranının yüksekliğinden bahsedilmektedir (Hawkins et al 1987). Her ne kadar literatürde tiroit malignitelerine kadınlarda daha sık rastlanıldığı belirtilmiş olsa dahi bizim serimizdeki yüksek oranın örneklem grubunun dar olması nedeniyle olduğu düşünülmüştür.

Amerikan Klinik Endokrinologlar Birliği'nin kılavuzlarına göre nodülü olan tiroit hastalarında öncelikle İİAB yapılmalıdır. IIAB halen "bening ve malign tiroit nodüllerini tanısında mevcut en etkili yöntem olarak kabul edilmektedir (Welker and Orloy 2003, Feld 1996). Örnekleme hataları çok büyük (4 cm'den fazla) ve çok küçük (1 cm'den küçük) nodüllerde meydana gelir ve bu durumlarda ultrason eşliğinde İİAB yapılması hata payını en aza indirilebilir (Welker and Orloy 2003).

Tiroid nodüllerinin %5'inin malign olma olasılığı nedeniyle tiroit nodülü saptanıldığında malignite riski açısından en maliyet etkin ve güvenilir yöntemle değerlendirmesi gereklidir (Gürel 2001). Sintigrafik olarak sıcak nodül saptanan hastalarda malignite olasılığının çok düşük olması nedeniyle ve bu gurup hastalara öncelikle medikal tedavi yöntemlerinin uygulanması ve gözlemi gündeme gelmiştir (Miller 1985). Nitekim serimizde de hiperaktif nodül saptanmış hiçbir hastamızda malignite saptanmamıştır.

Hücre örnekleme şansı tanıyan ve İİAB'nin yaygınlaşması ile birlikte opere olan hasta sayısı önemli oranda azalmış ancak opere edilen hastalarda malignite saptanma oranı beklendiği şekilde artmıştır (Gürel 2001, Kılıçturgay et al 1993, Gharib et al 1993). 120 vakalık serimizde 51 IIAB hastasında 7 malignite saptanmış olması bu yöndeki bulguları destekler vasıftadır.

Literatüre göre soliter tiroit nodülleri, çoklu nodüllere göre daha yüksek malignite riskine sahiptir (Jena et al 2015). Çalışmamızda 120 guatrlı olgunun 54'ü soliter olarak saptanmıştır. Bu olguların 6'sında (%11,11), geri kalan 66 olgunun 4'ünde (%6,06) malignite saptanmıştır. Bu bulgu literatür ile uyumludur.

İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB), tiroit nodüllerinin değerlendirilmesi için etkili ve güvenilir bir yöntemdir ve % 89 ile% 98 arasında bir tanısal duyarlılığa ve % 92 civarında özgüllüğe sahip olduğu değişik serilerde gösterilmiştir (McKoy et al 2007, Tee et al 2007, Bhatki et al 2008, Greenblatt et al 2006, Pinchot et al 2009). Serimizde saptadığımız değerler literatür ile uyumlu bulunmuştur.

İİAB sitolojisinin tiroit nodüllerinin ilk değerlendirme ve yönetiminde uygun maliyetli bir

prosedür olduğu bilinmektedir (Gürel 2001, Taj et al 2012, Iqbal et al 2010). Palpe edilebilen tiroit nodülü olan her hastaya öncelikle İİAB yaptırılması kılavuzlarda önerilmektedir. USG kılavuzluğunda yapılan İİAB'ler tekniğin hem pozitif prediktif hem de negatif prediktif değerini yükseltecektir. Çalışmamızda tüm vakalarda palpasyon yolu ile İİAB yapılmış olmasına rağmen literatürle uyumlu özgüllük ve duyarlılık rakamları saptanmıştır. Özellikle soliter nodül saptanan hastalara ameliyattan önce İİAB uygulanmasının önemini çalışma sonucumuzla gördük.

KAYNAKÇA

Gürel FS, Nodüler Tiroid Hastalıklarının Tanısında İnce İğne Aspirasyon Biyopsisinin Yeri, ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2001; 2(1) : 21 - 26 Klinik Araştırma

Mazzaferi EL, de los Santos ET, Rofagha-Keyhani S. Solitary thyroid nodule: diagnosis and management. Med Clin North Am 1988; 72: 1177- 211.

Şişik A, Başak F, Köse E. Tiroid nodüllerine güncel yaklaşım: "2015 ATA" kılavuzları ve "2016 AACE/ACE/AME" kılavuzları derlemesi Arch Clin Exp Med. 2017;2(1):18-23.

Spires R.J., Schwartz RM., Miller HR.; Anaplastic thyroid carcinoma: Association with differentiated thyroid cancer. Arc. Otolaryngol. Head Neck 1988, 114:40-44

Stang MT, Carty SE. Recent developments in predicting thyroid malignancy. Curr Opin Oncol. 2009;21(1):11-17.

Yoon DY, Chang SK, Choi CS, et al. The prevalence and significance of incidental thyroid nodules identified on computed tomography. J Comput Assist Tomogr. 2008;32(5):810-815.

Davies L, Welch HG. Current thyroid cancer trends in the United States. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 2014; 140: 317–22.

Knox MA, Thyroid Nodules, Am Fam Physician. 2013 Aug 1;88(3):193-196

Danese D, Sciacchitano S, Farsetti A, Andreoli M, Pontecorvi A. Diagnostic accuracy of conventional versus sonography-guided fineneedle aspiration biopsy of thyroid nodules. Thyroid 1998; 8: 15–21.

Carmeci C, Jeffrey RB, McDougall IR, Nowels KW, Weigel RJ. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid masses. Thyroid 1998; 8: 283–9.

Görgülü M., Tiroidin soğuk nodüllerinde iğne aspirasyonu sitolojisi ile operatif piyeslerin histopatolojik inceleme bulgularının karşılaştırılması. Uzmanlık tesi. Istanbul Üniversitesi, Cerrahğaşa Tıp Fakültesi, 1991

Hawkins F., Mellido D., Berman C. Et al; Fine Needle Aspiration Biopsy in the Diagnosis of Thyroid Cancer and Thyroid Disease. Cance, 1987; 59:1206-1209

Welker M.J., Orlov D., Thyroid Nodules Am Fam Physician. 2003 Feb 1;67(3):559-567

Feld S. AACE clinical practice guidelines for the diagnosis and management of thyroid nodules. Thyroid Nodule Task Force. Endocr Pract. 1996; 2:78–84

Miller JM. Evaluation of thyroid nodules. Accent on needle biopsy. Med Clin North Am 1985; 69:1063-77.

Kılıçturgay S, Özgüç H, İrgil C, Sadıkoğlu Y, Yerci Ö, Bilgel H. Tiroid nodüllerinde ince iğne aspirasyon biyopsisi ve cerrahi karara etkisi. Ulusal Cerrahi Dergisi 1993; 9:260-267.

Gharib H, Goellner JR, Johnson DA. Fine needle aspiration cytology of the thyroid. A 12-year experience with 11000 biopsies. Clin Lab Med 1993; 13:699-709.

Jena A, Patnayak R, Prakash J, Sachan A, Suresh V, Lakshmi AY. Malignancy in solitary thyroid nodule: A clinicoradiopathological evaluation. Indian J Endocrinol Metab. 2015;19(4):498-503.

McCoy KL, Jabbour N., Ogilvie JB, Ohori NP, Carty SE, Yim JH; The incidence of cancer and rate of false-negative cytology in thyroid nodules greater than or equal to 4 cm in size, Surgery 2007;142 (6) 837- 844, e1-e3

Tee YY, Lowe AJ, Brand CA, Judson RT; Fine-needle aspiration may miss a third of all malignancy in palpable thyroid nodules: a comprehensive literature review. Ann Surg 2007;246 (5) 714- 720

Bhatki AM, Brewer B, Robinson-Smith T, Nikiforov Y, Steward DL; Adequacy of surgeon-performed ultrasound-guided thyroid fine-needle aspiration biopsy. Otolaryngol Head Neck Surg 2008;139 (1) 27- 31

Greenblatt DY, Woltman T, Harter J, Starling J, Mack E, Chen H; Fine-needle aspiration optimizes surgical management in patients with thyroid cancer. Ann Surg Oncol 2006;13 (6) 859- 863

Pinchot S.N., Al-Wagih H., Schaefer S., Sippel R., Chen H., Accuracy of Fine-Needle Aspiration Biopsy for Predicting Neoplasm or Carcinoma in Thyroid Nodules 4 cm or Larger; Arch Surg. 2009;144(7):649-655.

Tai JD, Yang JL, Wu SC, Wang BW, Chang CJ. Risk factors for malignancy in patients with solitary thyroid nodules and their impact on the management. J Cancer Res Ther. 2012;8:379–83.

Iqbal M, Mehmood Z, Rasul S, Inamullah H, Shah SS, Bokhari I. Carcinoma thyroid in multi and uninodular goiter. J Coll Physicians Surg Pak. 2010;20:310–2.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Effects of Sodium Selenite Supplementation to Semen Extender on Canine Semen Quality during Short Time Storage

Burcu ESİN[1], Mesut ÇEVİK[2]
[1]E-mail: burcuyalcin@omu.edu.tr; Orcid: 0000-0002-5728-1478; Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Dölerme ve Suni Tohumlama Bölümü, Samsun / Türkiye.
[2]E-mail: cevikm@omu.edu.tr; Orcid: 0000-0002-0754-6116; Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Dölerme ve Suni Tohumlama Bölümü, Samsun / Türkiye.

Özet
Bu çalışmanın amacı, in vitro olarak sodyum selenit desteğinin köpek spermasının kısa süreli saklanmasında spermatozoa kalitesi üzerine etkisini araştırmak olmuştur. Sperma örnekleri, beş sağlıklı köpekten dijital manipülasyonla toplanmıştır. Her ejakülat, 0 (kontrol), 1 ve 2 µg/mL sodyum selenit (SS1 ve SS2) içeren Tris bazlı sulandırıcı ile 37˚C'de seyreltildi. Daha sonra 4˚C'ye soğutuldu, ekilibrasyona bırakıldı, saklandı ve farklı zamanlarda spermatolojik parametreler değerlendirildi. Sperm motilitesi, progresif motilite ve plazma membran bütünlüğü spermayı seyrelttikten sonra (T0), ekilibrasyondan sonra (T1), 24. (T2), 48. (T3) ve 72. (T4) saatlerde değerlendirildi. Sonuçlar, sperma sulandırıcısına 1 ve 2 µg/mL sodyum selenit eklenmesinin, kontrole kıyasla spermanın motilitesini artırdığını göstermiştir. 1 ve 2 ug/mL sodyum selenit içeren sulandırıcılar ile sulandırılan spermada sperm motilitesi, progresif motilite ve sperm plazma membran bütünlüğünü önemli ölçüde artmıştır. Bu çalışmada, sperma sulandırıcısına 1 ve 2 µg/mL konsantrasyonlarda sodyum selenit takviyesi, 4˚C'de saklanan ve farklı saatlerde sperm parametreleri değerlendirilen spermalar üzerinde olumlu etkilere sahip olmuştur. Bu çalışmanın sonucunda 1 ve 2 µg/mL'lik konsantrasyonlarda sodyum selenit eklenmesinin, 4°C'de kısa süreli saklanan köpek spermasında motilite, progresif motilite ve sperm plazma membran bütünlüğü üzerine olumlu katkı sağladığı belirlenmiştir.
Anahtar Kelimeler: Köpek, Sperma, Kısa süreli saklama, Sodyum selenit

Abstract
The aim of the present study was to investigate the effect of in vitro supplementation of sodium selenite on spermatozoa quality of canine semen in short-time storage. Semen samples were collected with digital manipulation from five healthy dogs. Each ejaculate was diluted at 37˚C with a tris-based extender containing 0 (control), 1, and 2 µg/mL sodium selenite (SS1 and SS2), later cooled to 4˚C, equilibrated, stored and semen parameters were estimated at different times. The sperm motility, progressive motility, and plasma membrane integrity were evaluated at immediately after dilution (T0), immediately after equilibration (T1), 24 (T2), 48 (T3), and 72 (T4) hours after diluting semen. Results showed that supplementation of 1 and 2 µg/mL sodium selenite to the semen extender increased the sperm motility of semen compared to the control. Extenders were containing 1, and 2 µg/mL sodium selenite significantly improved sperm motility, progressive motility, and plasma membrane

integrity of short time storages. In this study, sodium selenite supplementation of semen extender of 1 and 2 µg/mL had positive effects on sperm parameters for different hours at 4˚C. It was concluded that the addition of sodium selenite at a concentration of 1 and 2 µg/mL could improve the storage of canine semen at 4°C.
Keywords: Canine, Semen, Short-time storage, Sodium selenite

*This study was a produced from PhD thesis, supported by Ondokuz Mayıs University Scientific Research and Development Support Program (BAP), project number/ PYO.VET.1904.20.010

INTRODUCTION

Short-time stored semen is useful when dogs cannot be shipped because of different conditions. (Johnston vd., 2001). It is very important to maintain motility and fertility during short-term storage of semen at 4˚C in dogs. Diluting semen causes loss of motility and fertility as well as its positive effects. During the storage of semen, fertility decline is usually the formation of lipid peroxides in the presence of oxygen radicals (Aurich, Schonherr, Hoppe, ve Aurich, 1997). Lipid peroxidation is a main reason for the loss of motility and fertilizing ability of mammalian spermatozoa (Jones ve Mann, 1977; John Aitken, Clarkson, ve Fishel, 1989). Reactive oxygen species damage sperm by inducing lipid peroxidation of polyunsaturated fatty acids of the sperm plasma membrane (John Aitken, Clarkson, ve Fishel, 1989). Spermatozoa are not capable to resynthesize their membrane components, resulting in a loss of sperm motility, viability, and the ability to undergo acrosome reaction and fuse with the oocyte (John Aitken, Clarkson, ve Fishel, 1989). A chemically defined extender would also make it possible to compare various compounds with confidence. Antioxidants, for example, can be helpful in that the oxidative damage to spermatozoa caused by the spontaneous generation of reactive oxygen species over time. Sodium selenite is needed for normal testicular function and spermatogenesis as an antioxidant. It has the potential to reduce free oxidative radicals. Sodium selenite as a cofactor for antioxidant enzymes, it may reduce free reactive oxygen species, which is expected to improve sperm quality and fertility. This experimental study was conducted to determine the effects of different concentrations of sodium selenite on sperm motility, progressive motility, and plasma membrane integrity were studied during storage at 4˚C for 0, 24, 48, and 72 h of canine semen.

MATERIAL and METHODS

Five healthy, 4-5 years old dogs were used for the study. All dogs were in good general condition with normal sexual libido without any food changes, any diseases or any drugs administered. Semen was collected by digital manipulation. From each dog only one ejaculate was included in each part of the experiment. The ejaculates were collected into a prewarmed

(37°C) glass tubes. The sperm concentration, motility, and progressive motility parameters were assessed with a CASA (Sperm Class Analyser®, version 6.3.0.59, Microptic, Barcelona, Spain). Each ejaculate was diluted to minimum 50 × 10^6 spermatozoa/mL with Tris extender directly before seperation into experimental groups. As sperm extender, a Tris extender with 20% egg-yolk (v/v) was used. The sperm rich fraction was divided into 3 equal portions which were diluted Tris-egg yolk extenders containing not sodium selenite and containing different concentrations of sodium selenite (1 µg/ml extender and 2 µg/ml extender) at 37°C temperature. After dilueted in the 37°C temperature, semen samples were stored at 4°C in refrigator. Motility, progressive motility, and plasma membran integrity of spermatozoa were evaluated at immediately after dilution (T0), immediately after equilibration (T1), 24 (T2), 48 (T3), and 72 (T4) hours of storage at 4°C. The sperm motility and progressive motility parameters were assessed with a CASA (Sperm Class Analyser®, version 6.3.0.59, Microptic, Barcelona, Spain). The sperm membrane integrity were assessed with a HOS (Hypo-osmotic swelling) test.

RESULTS

The percentage of motile spermatozoa immediately after dilution was 90.01 % when no sodium selenite was added, 92.30 % with 1 µg/ml, 91.53% with 2 µg/ml sodium selenite. During storage at 4°C for after dilution, immediately after equilibration, 24, 48, and 72h the loss in the percentage of motile spermatozoa increased of the addition of sodium selenite. Adding different concentrations of this antioxidant significantly improve the maintenance of motility (Figure 1) and progressive motility (Figure 2) during cooled storage at 4°C for different times. The percentage of sperm membrane integrity in samples containing 1 µg/ml and 2 µg/ml sodium selenite after 0, 24, 48 and 72 h was significantly different from that of controls.(Figure 3).

Figure 1. The effect of addition of different concentrations of sodium selenite to the extender on motility of canine semen during storage at 4°C for T0, T1, T2, T3, and T4

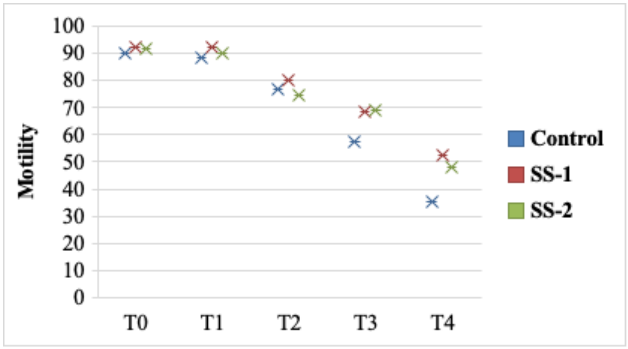


Figure 2. *The effect of addition of different concentrations of sodium selenite to the extender on progressive motility of canine semen during storage at 4°C for T0, T1, T2, T3, and T4*

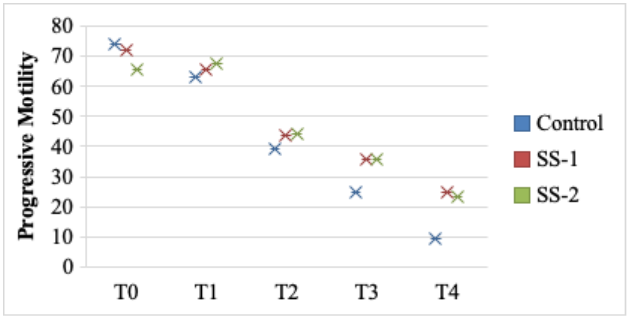
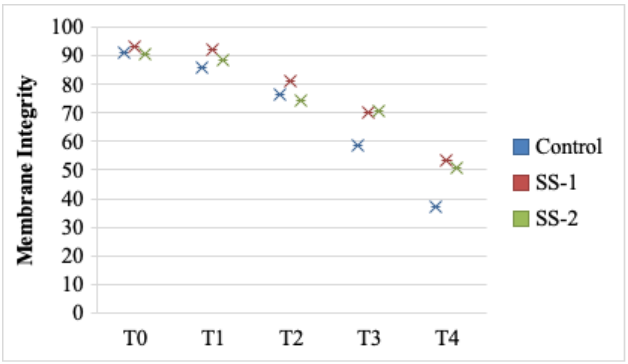


Figure 3. *The effect of addition of different concentrations of sodium selenite to the extender on membrane integrity of canine sperm during storage at 4°C for T0, T1, T2, T3, and T4*



DISCUSSION

In the present study, the effects of two different concentrations of sodium selenite on sperm motility, progressive motility, and membrane integrity of extended canine semen during storage for different hours at 4°C were investigated. Since there is little knowledge on the in vitro effects of sodium selenite on canine semen, this research was designed to look into the effects of different concentration of sodium selenite addition of the extender and their in vitro effects in the hopes of finding a way to preserve the quality of canine semen by cooling. Motility, progressive motility, and membrane integrity are essential for sperm to ascend the female reproductive tract to the site of fertilization and for fertilization to ocur (Hafez, 1987; Aitken, 1995). Our results showed that sodium selenite addition supplementation at 1 and 2 g/ml concentrations can improve the quality of fresh and cooled semen of canine as compared to the

non- addition control group. Other in vitro and in vivo experiments in buffalo bulls, rats, humans, rams, bovines, and other species agree with the current findings (Baiomy, Mohamed, ve Mottelib, 2009; Mohammadi, Movahedin, ve Mowla, 2008; Speight, vd., 2012). Adding sodium selenite to stored semen in other studies has resulted in variable success in improving the maintenance of motility. Our result is consistent with the observations of Ghafarizadeh, vd., 2018. In comparison to the control group, selenium supplementation (1 g/ml) had no effect on the progressive motility of ram frozen semen. According to Seremak, Udala, ve Lasota, 1999. Rezaeian, vd., 2016 found a improvement in human sperm motility and viability in the selenium-treated community after freezing and thawing at a dose of 5 g/ml. In freeze-thawed buffalo sperm, Dorostkar, Alavi-Shoushtari, ve Mokarizadeh, 2012 found that selenium concentrations of 1 and 2 g/ml significantly increased sperm motility and viability. Another study found that selenium supplementation in doses greater than 2 g/ml reduced bovine sperm motility, and that doses greater than 5 g/ml had major negative effects on sperm quality (Siegel, vd., 1980).

In conclusion, the present study showed that the addition of sodium selenite to extenders caused significant increase in the percentage of motile and membran intact spermatozoa during short-time storaged of canine semen for a period of 24, 48, and 72 hours at 4°C.

REFERENCES

Aitken, R. J. (1995). Free radicals, lipid peroxidation and sperm function. *Reproduction, Fertility and Development*, *7*(4), 659-668.

John Aitken, R., Clarkson, J. S., & Fishel, S. (1989). Generation of reactive oxygen species, lipid peroxidation, and human sperm function. *Biology of reproduction*, *41*(1), 183-197.

Aurich, J. E., Schönherr, U., Hoppe, H., & Aurich, C. (1997). Effects of antioxidants on motility and membrane integrity of chilled-stored stallion semen. *Theriogenology*, *48*(2), 185-192.

Baiomy, A. A., Mohamed, A. E. A., & Mottelib, A. A. (2009). Effect of dietary selenium and vitamin E supplementation on productive and reproductive performance in rams. *Journal of Veterinary Medical Research*, *19*(1), 39-43.

Dorostkar, K., Alavi-Shoushtari, S. M., & Mokarizadeh, A. (2012). Effects of in vitro selenium addition to the semen extender on the spermatozoa characteristics before and after freezing in water buffaloes (Bubalus bubalis). In *Veterinary research forum* (Vol. 3, No. 4, p. 263). Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran.

Ghafarizadeh, A. A., Vaezi, G., Shariatzadeh, M. A., & Malekirad, A. A. (2018). Effect of in vitro selenium supplementation on sperm quality in asthenoteratozoospermic men. *Andrologia*, *50*(2), e12869.

Hafez, E. S. E., & Hafez, E. (1987). Reproduction in farm animals. Lea and Febiger. *Philadelphia 1980*, 233-235.

Johnston, S. D., Root Kustritz, M. V., & Olson, P. N. S. (2001). Semen collection, evaluation and preservation. *Canine and Feline Theriogenology.* WB Saunders Company, Philadelphia, 287-306.

Jones, R., & Mann, T. (1977). Damage to ram spermatozoa by peroxidation of endogenous phospholipids. *Reproduction*, *50*(2), 261-268.

Mohammadi, S., Movahedin, M., & Mowla, S. J. (2008). Antioxidant effects of selenium on sperm parameters and testicular structure in young and aged mice. *Journal of reproduction & Infertility*, *9*(3).

Rezaeian, Z., Yazdekhasti, H., Nasri, S., Rajabi, Z., Fallahi, P., & Amidi, F. (2016). Effect of selenium on human sperm parameters after freezing and thawing procedures. *Asian Pacific Journal of Reproduction*, *5*(6), 462-466.

Seremak, B., Udala, J., & Lasota, B. (1999). Influence of selenium additive on ram semen freezing quality. *Electron J Pol Agric Univ*, *2*(1).

Siegel, R. B., Murray, F. A., Julien, W. E., Moxon, A. L., & Conrad, H. R. (1980). Effect of in vitro selenium supplementation on bovine sperm motility. *Theriogenology*, *13*(5), 357-367.

Speight, S. M., Estienne, M. J., Harper, A. F., Crawford, R. J., Knight, J. W., & Whitaker, B. D. (2012). Effects of dietary supplementation with an organic source of selenium on characteristics of semen quality and in vitro fertility in boars. *Journal of animal science*, *90*(3), 761-770.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Parents' Concerns During the Covid 19 Outbreak: A Pilot Study

Ceyda BAŞOĞUL[1], Mürşide ZENGİN[2], Emriye Hilal YAYAN[3]

[1]E-mail: ceydayk@hotmail.com; Adıyaman Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Adıyaman / Türkiye.
[2]E-mail: mzengin@adiyaman.edu.tr; Adıyaman Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Adıyaman / Türkiye.
[3]E-mail: ehyayan@hotmail.com; İnönü Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Malatya / Türkiye.

Özet

Amaç: Bu pilot çalışma, Türkiye'nin doğusundaki ebeveynlerin COVID 19 salgını hakkındaki endişelerini incelemek için planlandı.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışma, tanımlayıcı ve kesitsel tasarımda yapılmıştır. Bu pilot çalışmada, 72 ebeveyn çalışmanın örneklemini oluşturdu. Veriler, Google Formlar ile oluşturulan form aracılığıyla toplanmıştır. Tanıtıcı bilgi formu ve araştırmacılar tarafından literatür doğrultusunda hazırlanan Ebeveyn Kaygılarını Değerlendirme Formu kullanılmıştır.

Bulgular: Ebeveynlerin çocuklarının sağlığı, okuldan uzak olmaları ve ruh sağlığı konusunda endişeli oldukları görüldü. Ayrıca sosyal yaşamdaki kesintiler, hastalık ve ölüm kavramlarını sık duymak ebeveynleri endişelendiren konular arasında yer aldı.

Sonuçlar: Covid-19 salgını, ebeveynleri birçok yönden zorlayan bir durumdur. İleride yapılacak çalışmalarda ebeveynlerin kaygı düzeylerini araştıran geniş grup çalışmalarının yapılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Covid 19 salgını, Ebeveynler, Endişeler.

Abstract

Objective: This pilot study was planned to examine concerns of parents in the east of Turkey about the COVID 19 outbreak.

Materials and Methods: This study was conducted as descriptive and cross-sectional design. In this pilot study, 72 parents consisted the sample of the study. The data were collected through the form created with Google Forms. An introductory information form and a Parental Concerns Assessment Form prepared by the researchers in line with the literature were used.

Results: Parents were found to be concerned about their children's health, being away from school, and their mental health. Furthermore, interruptions in social life and frequent hearing about the concepts of illness and death were among the issues that worried parents.

Conclusions: The Covid-19 outbreak is a situation that challenges parents in many ways. It is recommended to conduct large-group studies investigating the anxiety levels of parents in future studies.

Keywords: Covid 19 outbreak, Parents, Concerns.

INTRODUCTION

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a newly emerging disease that has become a global public health issue (Pınar Senkalfa et al., 2020). The sudden appearance of the COVID 19 pandemic has caused concerns among people of all ages (Zhou et al., 2017). For reducing transmission of COVID-19, many countries implemented social distancing measures, including school closures (Tang, Xiang, Cheung, & Xiang, 2021; Thorell et al., 2021).

The COVID-19 outbreak had a negative impact on the psychological well-being of all people due to increased mortality rates, lack of treatment options, and changes in daily routine (Akgül & Atalan Ergin, 2021). It was stated that the direct and indirect psychological effects of the COVID 19 outbreak will adversely affect mental health now or in the future (Holmes et al., 2020). The global COVID-19 pandemic is an important stressor that originated outside of the family system (Brown, Doom, Lechuga-Peña, Watamura, & Koppels, 2020).

During home confinement, parents are usually the ones who interact the most with children and adolescents (Tang et al., 2021). Parenting during this pandemic is highly challenging, with parents having to meet various demands simultaneously (Calvano et al., 2021). During this period, parents experience many stress factors such the closure of schools and care facilities, continuation of education at home, parents' being unable to hug their children with the fear of contamination and obligation to go to work. Parents also may feel fear and uncertainty about how to keep their families safe (Coyne et al., 2020).It was suggested that social isolation contribute to mental health risks for children and parents (e.g., stress, anxiety, family conflict) both during and after the pandemic (Thorell et al., 2021).

The COVID-19 pandemic ushered in enormous disruptions to family life (Lee, Ward, Chang, & Downing, 2020). While evidence on the psychosocial effects of the COVID-19 pandemic for children and adolescents is emerging (Cao et al., 2020; Duan et al., 2020; Liu, Bao, Huang, Shi, & Lu, 2020; Shorer & Leibovich, 2020; Tang et al., 2021; Wang, Zhang, Zhao, Zhang, & Jiang, 2020), the situation of families and specifically parental burden has less frequently been analysed so far. It is important of understanding the psychological consequences and concerns of the general public for providing useful information to healthcare providers and policymakers. This pilot study was planned to examine concerns of parents in the east of Turkey about the COVID 19 outbreak.

MATERIAL AND METHODS

A descriptive and cross-sectional research design is used in this study. This pilot study was conducted between 3 March and 3 April 2021 with parents of 3-6 age children in a city located to the east of Turkey.

Participants

The population of the study was consisted of parents with children aged 3-6 and lived in a city located to the east of Turkey. In line with the inclusion criteria; parents with children aged 3-6, who attended a daycare center or nursery before the epidemic and volunteered to participate in the study were included in the study. The snowball sampling method was used in the study due

to quarantine and isolation measures. In the study, data was collected through the form created with the Google-Forms. The forms were sent to the parents as an online link and they were made to fill the form. In this pilot study, 72 parents formed the sample of the study.

Data Collection Tools

In collecting research data; An introductory information form and a Parental Concerns Assessment Form prepared by the researchers in line with the literature were used.

The introductory information form consists of questions for evaluating the socio-demographic characteristics of the parents (age, gender, socioeconomic status, etc.).

The Parental Concerns Assessment Form consisted of questions aimed at evaluating their anxiety during the pandemic period.

Data Collection

Since collecting face-to-face data during the COVID-19 outbreak would be risky for health, all the data in the study were collected in a one-month period via the data collection form created on Google forms. All parents whose data were collected participated in the study on a voluntary basis. Parents who participated in the study were allowed to fill out the data collection form after reading and declaring their understanding of the informed voluntary consent form.

Data Analysis

IBM SPSS V23 package program (IBM Corp, Armonk, New York) was used for the analysis of the research data. In the study mean, standard deviation, frequency and percentile distribution were used in the analysis of data regarding the sociodeographic characteristics and concerns of parents during the COVID-19 outbreak. In this direction, frequencies and percentages of the answers given to the questions were calculated and the findings were presented collectively as a graph.

Ethical considerations

Before conducting the study, necessary ethical approval was obtained from the IU Clinical Investigations Ethical Committee (2021/1742). All parents were asked to sign an informed consent form using the Google Forms method before starting the research.

The average age of the parents is 36.87 ± 7.41, 55.5% of them are in the 30-39 age group. The majority of the parents (76.4%) were women, university graduates (54.1%), middle income (62.5%), and the majority (90.3%) had no illness. In addition, about half of the parents (51.4%) were working during the epidemic period (Table 1).

The concern levels of the parents participating in the study were evaluated. 88.9% (64) of the parents stated that they felt anxious during the epidemic process. 90.3% (65) of the parents stated that they do not feel safe and 80.5% (80.5) of them have worries about what will happen in the future.

RESULTS

The characteristics of the parents who participated in this study were examined. Table 1 demonstrates parents' socio-demographic characteristics.

Table1. *Socio-demographic characteristics of parents.*

Characteristics	**n**	**%**
Age group		
20-29 years old	18	25.0
30-39 years old	40	55.5
40-49 years old	14	19.5
Gender		
Female	55	76.4
Male	17	23.6
Education		
Primary education	5	6.9
High school	14	19.5
University	39	54.1
Postgraduate	14	19.5
Working situation in the epidemic		
Not working	35	48.6
Working	37	51.4
Income rate		
Low	1	1.4
Middle	45	62.5
Good	26	36.1
Presence of illness		
There is	7	9.7
No	65	90.3
Total	**72**	**100**

The issues that caused the parents participating in the study to worry were examined. 72.2% of the parents stated that hearing the concepts of illness and death frequently affected them negatively. 69.4% of the parents stated that they were afraid that their child would be sick and that their child's absence from school negatively affected their mental health. In addition, 62.5% of the parents stated that their children became aggressive because they were always at home, and 50% of them had to arrange all their time according to their children. 61.1% of the parents stated that their social activities were completely interrupted and 47.2% of them had to go to work. Besides, 27.8% of the parents stated that they would have to send their children when the nursery was opened (Table 2).

Table 2. *Parents' level of concern (n = 72)*

		n	%
Do you feel anxious during the pandemic?	Yes	64	88.9
		8	11.1
No			
Do you feel yourself safe?	Yes	9	9.7
		65	90.3
No			
Do you feel worried about what will happen in the future?	Yes	58	80.5
		14	19.5
No			

Table 3. *Distribution of parental concerns during the epidemic period (n = 72)*

Statements	**n**	**%**
I have to go to work in the epidemic.	34	47.2
I am isolated at home during the epidemic.	29	40.3
I am afraid that my child is sick.	50	69.4
I have to arrange all my time for my child.	36	50.0
My child became aggressive because he was always at home.	45	62.5
My child's absence from school negatively affected his mental health.	50	69.4
When the nursery opens, I have to send my child again.	20	27.8
My social activities were completely interrupted.	44	61.1
Frequently hearing the concepts of illness and death affected me negatively.	52	72.2

CONCLUSION AND DISCUSSION

The Covid-19 outbreak is a situation that challenges parents in many ways. This pilot study examined parents' concerns. Parents were found to be worried about their children's health, being away from school, and their mental health. Furthermore, interruptions in social life and frequent hearing about the concepts of illness and death were among the issues that worried parents.

When we examine some of the studies examining the effects of the covid 19 epidemic on parents and children; it has been stated that the process of isolation and quarantine during epidemic diseases can have negative effects on mental health such as acute stress disorder, adjustment disorder and grief, and post traumatic stress disorder can be seen in 30% (Liu et al., 2020). In the study of Shorer and Leibovich (2020), it was stated that the most common stress symptoms in children during the covid 19 epidemic were tension, agitation and aggression, separation fears and sticking. Additionally, in this study, parents' difficulties in emotion regulation and the level of exposure to stressogenic situations were found to be significantly correlated with the stress responses of the children (Shorer & Leibovich, 2020). In a study by Thorell et al. (2021), many parents reported the negative effects of leaving parents as primary responsibility for the management of homeschooling. Parents also reported increased levels of stress, anxiety, social isolation, and domestic conflict. Few parents reported that alcohol / drug use increased (Thorell et al., 2021). Studies examining the effects of the covid 19 epidemic on parents and children point to negative mental effects. From this point of view, it is important to increase the awareness of all healthcare professionals in reducing the short and long-term negative psychological effects of the epidemic.

In future studies, it is recommended to conduct large group studies investigating the effects of the epidemic on the mental health of parents in the short and long term, as well as the anxiety levels of the parents.

REFERENCES

Akgül, G., & Atalan Ergin, D. (2021). Adolescents' and parents' anxiety during COVID-19: is there a role of cyberchondriasis and emotion regulation through the internet? *Current Psychology*, 1–10. https://doi.org/10.1007/s12144-020-01229-7

Brown, S. M., Doom, J. R., Lechuga-Peña, S., Watamura, S. E., & Koppels, T. (2020). Stress and parenting during the global COVID-19 pandemic. *Child Abuse and Neglect*, *110*, 104699. https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2020.104699

Calvano, C., Engelke, L., Di Bella, J., Kindermann, J., Renneberg, B., & Winter, S. M. (2021). Families in the COVID-19 pandemic: parental stress, parent mental health and the occurrence of adverse childhood experiences-results of a representative survey in Germany. *European Child & Adolescent Psychiatry*, *1*, 3. https://doi.org/10.1007/s00787-021-01739-0

Cao, W., Fang, Z., Hou, G., Han, M., Xu, X., Dong, J., & Zheng, J. (2020). The psychological impact of the COVID-19 epidemic on college students in China. *Psychiatry Research*, *287*, 112934. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112934

Coyne, L. W., Gould, E. R., Grimaldi, M., Wilson, K. G., Baffuto, G., & Biglan, A. (2020). First Things First: Parent Psychological Flexibility and Self-Compassion During COVID-19. *Behavior Analysis in Practice*. https://doi.org/10.1007/s40617-020-00435-w

Duan, L., Shao, X., Wang, Y., Huang, Y., Miao, J., Yang, X., & Zhu, G. (2020). An investigation of mental health status of children and adolescents in china during the outbreak of COVID-19. *Journal of Affective Disorders*, *275*, 112–118. https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.06.029

Holmes, E. A., O'connor, R. C., Perry, H., Tracey, I., Wessely, S., Arseneault, L., … Bullmore, E. (2020). Multidisciplinary research priorities for the COVID-19 pandemic: a call for action for mental health science. *The Lancet Psychiatry*. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30168-1

Lee, S. J., Ward, K. P., Chang, O. D., & Downing, K. M. (2020). Parenting Activities and the Transition to Home-based Education During the COVID-19 Pandemic. *Children and Youth Services Review*, *122*(October 2020), 105585. https://doi.org/10.1016/j.childyouth.2020.105585

Liu, J. J., Bao, Y., Huang, X., Shi, J., & Lu, L. (2020, May). Mental health considerations for children quarantined because of COVID-19. *The Lancet Child and Adolescent Health*, Vol. 4, pp. 347–349. Elsevier B.V. https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30096-1

Pınar Senkalfa, B., Sismanlar Eyuboglu, T., Aslan, A. T., Ramaslı Gursoy, T., Soysal, A. S., Yapar, D., & İlhan, M. N. (2020). Effect of the COVID-19 pandemic on anxiety among children with cystic fibrosis and their mothers. *Pediatric Pulmonology*, *55*(8), 2128–2134. https://doi.org/10.1002/ppul.24900

Shorer, M., & Leibovich, L. (2020). Young children's emotional stress reactions during the COVID-19 outbreak and their associations with parental emotion regulation and parental playfulness. *Early Child Development and Care*, 1–11. https://doi.org/10.1080/03004430.2020.1806830

Tang, S., Xiang, M., Cheung, T., & Xiang, Y. T. (2021). Mental health and its correlates among children and adolescents during COVID-19 school closure: The importance of parent-child discussion. *Journal of Affective Disorders*, *279*, 353–360. https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.10.016

Thorell, L. B., Skoglund, C., de la Peña, A. G., Baeyens, D., Fuermaier, A. B. M., Groom, M. J., … Christiansen, H. (2021). Parental experiences of homeschooling during the COVID-19 pandemic: differences between seven European countries and between children with and without mental health conditions. *European Child and Adolescent Psychiatry*, *1*, 3. https://doi.org/10.1007/s00787-020-01706-1

Wang, G., Zhang, Y., Zhao, J., Zhang, J., & Jiang, F. (2020, March). Mitigate the effects of home confinement on children during the COVID-19 outbreak. *The Lancet*, Vol. 395, pp. 945–947. Lancet Publishing Group. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30547-X

Zhou, T., Zhang, J., Luo, Y., Liu, Y., Zhuang, S., Xue, F., … Xia, Q. (2017). Clinical

Characteristics and Outcome of Liver Transplantation for Alagille Syndrome in Children. *Journal of Digestive Diseases*, 658–662. https://doi.org/10.1111/1751-2980.12500

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Güncel Varis Tedavisi: Endovenöz Ablasyon

***Doç. Dr. Yüksel DERELİ*[1]**

yuxel.dereli@gmail.com, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Konya / Türkiye.

Özet

Varis, sık görülen, yaşam kalitesini olumsuz etkileyen, işgücü kaybına neden olan ve tedavi maliyeti yüksek bir hastalıktır. Tedavisinde son dönemde endovenöz ablasyon yöntemleri popüler hale gelmiştir. Bu çalışmada varis tedavisinde uygulanan endovenöz ablasyon yöntemleri analiz edildi. İleri evre varis tedavisinde cerrahi tedavi veya endovenöz ablasyon uygulanabilir. Son dönemde daha az invaziv olan ve perkutan olarak uygulanabilen endovenöz abalasyon yöntemleri cerrahi tedaviye alternatif hale gelmiştir. Sık kullanılan endovvenöz ablasyon yöntemleri arasında lazer, radyofrekans, glue ve köpük skleroterapisi sayılabilir. Endovenöz ablasyon seçeneklerinde etkinlik oranı benzerdir. Ancak, lazer ve radyofrekans gibi termal ablasyon yöntemlerinde tümesan anesteziye ihtiyaç duyulur ve bununla ilişkili olarak periprosedürel komplikasyonlar (subkutan ekimoz ve nöropati vb) gelişebilir. Glue ile ablasyonda ise tümesan anestezi ihtiyacı olmadığı için tedavi daha kısa sürede ve güvenilir olarak uygulanabilir.

Anahtar Kelimeler: Endovenöz ablasyon, Glue, Lazer, Radyofrekans, Varis.

Abstract

Varicose veins is a common disease that negatively affects the quality of life, causes loss of workforce and has a high cost of treatment. Recently, endovenous ablation methods have become popular in its treatment. In this study, endovenous ablation treatment methods for varicose veins were analyzed. Surgical treatment or endovenous ablation can be applied in the treatment of varicose veins in advanced stages. Recently, endovenous abalation methods, which are less invasive and can be applied percutaneously, have become an alternative to surgical treatment. Common endovvenous ablation methods include laser, radiofrequency, glue and foam-sclerotherapy. The effectiveness is similar in endovenous ablation options. However, in thermal ablation methods such as laser and radiofrequency, tumescent anesthesia is required and periprocedural complications (subcutaneous ecchymosis and neuropathy, etc.) may develop associated with this. Since there is no need for tumescent anesthesia in ablation with glue, it can be applied in a shorter time and safely.

Keywords: Endovenous ablation, Glue, Laser, Radiofrequency, Varicose veins,.

GİRİŞ

Varis, sık görülen, yaşam kalitesini olumsuz etkileyen, işgücü kaybına neden olan ve tedavi maliyeti yüksek bir hastalıktır. Alt ekstremite yüzeyel venlerinde yapısal ve fonksiyonel

bozukluk gelişir. Klinik yelpazesi çok geniştir ve asemptomatik hastalık ile staz ülseri arasında değişen bir dağılım görülür. Tanı genellikle fizik muayene ve dopler ultasonografi ile konulur. Dopler ultasonografi ile safen ven çapı ve venöz yetersizliğin derecesi tespit edilirken, derin ven yetmezliği de değerlendirilir. Ayrıca dopler ultrasonografi ile reflü ve perforan ven yetmezliği noktaları işaretlenebilir veya haritalama yapılabilir. Tedavi seçenekleri de kliniğe bağlı olarak yaşam tarzı değişikliğinden cerrahi tedaviye kadar değişkenlik gösterir. Erken evrelerde elevasyon, soğuk uygulama, ilaç tedavisi ve kompresyon (varis çorabı) tedavisi uygulanırken, ileri evre varislerde cerrahi veya endovenöz ablasyon tedavisi gerkir. Son dönemde tüm cerrahi alanlarda olduğu gibi vasküler cerrahide de minimal invaziv girişimler popüler hale gelmiştir. Perkutan olarak uygulanabilen endovenöz ablasyon teknikleri varis cerrahisinde cerrahi tedviye alternatif olmuştur. Sık kullanılan endovvenöz ablasyon yöntemleri arasında lazer, radyofrekans, glue ve köpük skleroterapisi sayılabilir. Bu çalışmada, varis tedavisinde uygulanan endovenöz ablasyon tedavileri analiz edildi.

YÖNTEM

Genel olarak endovenöz ablasyon tekniklerinin uygulanması benzerdir. Operasyon genelde lokal anestezi altında uygulanır, ancak diz altı seviyede multiple variköz ven pakeleri olan hastalarda spinal veya genel anestezi de uygulanabilir. Vena safena magnaya dopler ultarason klavuzluğunda diz seviyesinde ponksiyon yapılarak kateter yerleştirilir. İçerisine klavuz tel gönderilir ve yine ultrason klavuzluğunda uygulanacak yönteme göre lazer veya radyofrekans kateteri veya yapıştırıcıyı taşıyacak sistem safenofemoral bileşke yakınına kadar ilerletilir ve park edilir. Derin ven trombozundan kaçınmak için genelde işlem safenofemoral bileşkenin birkaç cm distalinden başlanarak distale doğru uygulanır. Termal ablasyon yöntemlerinde (lazer, radyofrekans vb) bu aşamada korozif hasardan kaçınmak için tümesan anestezi uygulanması gerekir. Bu amaçla 500 ml serum fizyolojik içerisine lokal anestezik ajan ve bikarbonat konulur. Ultrasonografi klavuzluğunda safen venin seyri boyunca etrafına ve fasyalar arasına tümesan anestezi mayisi enjekte edilir. Böylece safen ven komşu yapılardan izole edilmiş olur. Glue ile ablasyon yönteminde tümesan anesteziye ihtiyaç yoktur. Böylece bu işlem esnasında yapılan multiple ponksiyon ve bununla ilişkili komplikasyonlardan (kanama, ekimoz, sinir hasarı vb) kaçınılmış olur. Sonra ablasyon ajanının safenofemoral bileşkeye yakınlığı tekrara kontrol edilir. Hasta ters trendelenburg pozisyona getirilerek safen venin boşalması sağlanır. Safenofemoral bileşkeye ultason probu ile kompresyon uygulanarak işleme başlanır. İşleme distale doğru devam edilirken safen vene de cilt üzerinden batın kompresler aracılığı ile kompresyon uygulamaya devam edilir. İşlem sonunda dopler ultrasonografi ile safen vendeki oklüzyon kontrol edilir. Ablasyon işlemi tamamlandıktan sonra varsa miniflebektomi uygulanabilir. Bacağa elastik bandaj kompresyonu uygulanır ve prosedür tamamlanır.

BULGULAR

Endovenöz ablasyon seçeneklerin karşılaştırıldığı birçok çalışmada etkinlik oranları benzer ve birbirine yakın bulunmuştur. Ancak, lazer ve radyofrekans gibi termal ablasyon yöntemlerinde tümesan anesteziye ihtiyaç duyulur ve bununla ilişkili olarak periprosedürel komplikasyonlar (kanama, subkutan ekimoz ve nöropati vb) gelişebilir. Glue ile ablasyonda ise tümesan anestezi ihtiyacı olmadığı için işlem daha kısa sürede ve konforlu olarak uygulanabilir. Endevenöz ablasyon tedavilerinde hastanede kalış süresi daha kısa, yara iyileşmesi daha hızlı olmakta ve hastalar daha kısa sürede günlük hayatına dönebilmektedir.

SONUÇ VE TARTIŞMA

Son dönemde tüm cerrahi alanlarda olduğu gibi vasküler cerrahide de minimal invaziv girişimler popüler hale gelmiştir. Endovenöz ablasyon yöntemleri yüksek başarı oranı, uygulama kolaylığı, daha az komplikasyon, erken mobilizasyon, daha kısa hastanede kalış süresi ve günlük hayata daha kısa sürede dönüş gibi avantajlar ile klasik cerrahi tedaviye alternatif hale gelmiştir.[1] Yapılan bir meta-analiz çalışmasında, 64 çalışma ile 12320 işlem incelenmiş ve varis tedavisi uygulanan hastalarda 3 yıllık başarı oranının cerrahi tedavide (striping) %78, köpük skleroterapide %77, radyofrekans ablasyonda % 84 ve lazer ablasyonda % 94 olduğu ve endovenöz tekniklerin en az cerrahi tedavi kadar etkili olduğu bildirilmiştir.[2]

Termal endovenöz ablasyon tekniklerinde subkutan koraziv hasara engel olmak için tümesan anestezi uygulanması gerekmektedir. Ancak tümesan anestezi uygulanması esnasında multiple cilt ponksiyonu yapılmakta ve buna bağlı olarak da subkutan ekimoz, tromboz ve nöropatik komplikasyonlar gelişebilmektedir.[3] Bu yönüyle endovenöz glue ablasyon yöntemi tümesan anestezi gereksinimi olmadığı için daha konforlu prosedür olarak ön plana çıkmaktadır.

Minimal invaziv yöntemler olan endovenöz ablasyon yöntemlerinde hastaların hastanede kalış, yara iyileşmesi ve günlük hayata dönüş süreleri cerrahi tedaviye göre oldukça düşüktür. Buradaki en önemli dezavantajlar ise yetişmiş ekip ve ekipman gereksinimidir. Buna bağlı olarak erken dönem maliyeti yüksektir. Ancak, hastanede kalış süresi, tedavi masrafları ve hastanın işgücüne erken dönmesi ile total olarak değerlendirildiğinde kost efektif olarak orta ve uzun dönmede daha avantajlı görünmektedir. Diğer yandan, endovenöz ablasyon tedavisinin erken ve orta dönem etkinliği hakkında yeterli sayıda çalışma mevcuttur, ancak uzun dönem sonuçlar için geniş vaka serileri ile yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

Carroll C, Hummel S, Leaviss J, et al. Systematic review, network meta-analysis and exploratory cost-effectiveness model of randomized trials of minimally invasive techniques versus surgery for varicose veins. Br J Surg 2014; 101: 1040-52.

Van den Bos R, Arends L, Kockaert M, Neumann M, Nijsten T. Endovenous therapies of lower extremity varicosities: a meta-analysis. J Vasc Surg. 2009;49:230.

Chan YC, Ting AC, Yiu WK, et al. Cyanoacrylate superglue to treat varicose veins: Truly office based and inimally invasive? Eur J Vasc Endovasc Surg 2013; 45:176-177.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Anterior Diastema Vakasının Direk Kompozit Restorasyonla Estetik Rehabilitasyonu: Olgu Sunumu

Büşra Özdemir[1], Seyit Bilal Özdemir[2]

[1]E-mail: busrakbdy91@gmail.com; Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi. Bölümü, Erzurum / Türkiye.
[2]E-mail: seyitbilalo@gmail.com; Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Bölümü, Erzurum / Türkiye.

Özet

Amaç Ön dişler arasında diastema varlığı genellikle bir estetik problem olarak kabul edilir. Restoratif tedavinin başarısı, yumuşak dokular ile sert dokular arasındaki estetik entegrasyona bağlıdır. Bu olgu sunumu, gingival rekonturlama ve kompozit rezin restorasyonları kullanılarak ön dişlerde diastema kapanması ile ilgili bir vakayı bildirmektedir.

Olgu Sunumu : 22 yaşında bayan hastanın 11 ve 21 nolu dişlerine önce gingivektomi sonra diastema kapama yapılması önerildi. Dişler Gc Essentia kompozit set kullanarak restore edildi. Hastaya bir hafta, 6 ay, daha sonra yıllık kontrol randevuları olacağı bildirildi.

Sonuç: Hastanın klinik takiplerinde herhangi bir estetik problemin ortaya çıkmadığı ve restorasyonların klinik ve radyolojik olarak sağlıklı olduğu gözlemlendi. Bu vakada olduğu gibi ön dişleri arasında boşluk olan hastaları tatmin edecek estetik kompozit restorasyonlar oluşturabilir.

Anahtar Kelimeler: anterior, diastema, estetik, kompozit.

Abstract

Objective: The presence of diastema between the anterior teeth is generally accepted as an aesthetic problem. The success of restorative treatment depends on the aesthetic integration between soft tissues and hard tissues. This case report reports a case of diastema closure of the anterior teeth using gingival recontouring and composite resin restorations.

Case Report: It was recommended to perform gingivectomy first and then diastema closure for teeth 11 and 21 of a 22-year-old female patient. Teeth were restored using Gc Essentia composite set. The patient was informed that there would be control appointments for one week, 6 months, and then annually.

Conclusion: It was observed that no aesthetic problem occurred in the clinical follow-up of the patient and the restorations were clinically and radiologically healthy. As in this case, it can create aesthetic composite restorations that will satisfy patients with gaps between their anterior teeth.

Keywords: anterior, diastema, aesthetics, composite..

GİRİŞ

Diastema, komşu dişlerin proksimal yüzeyleri arasında 0,5 mm'den fazla boşluk olması olarak tanımlanır.(Keene, 1963) Yetişkinlerde maksiller santral kesici dişler bir diastema varlığı genellikle estetik veya maloklüzyon problemi olarak kabul edilir.(Baum, 1966) Diastemalar ortodontik olarak kapatılabilir. Ancak ortodonti, dişleri hareket ettirmek için takıp çıkarılabilir apereyler veya braketler kullanır.(Proffit, Fields Jr, & Sarver, 2006) Bir hasta için uygun teknik ve malzeme zamana, fiziksel, psikolojik ve ekonomik kısıtlamalara dayanır.(Chalifoux, 1996). Diastemaları kapatmak için protetik tedavide kullanılan porselen, kompozite göre dayanaklıdır ancak maliyeti daha fazladır. Porselen restorasyonlar, iki veya daha fazla randevu ve geçici restorasyonlarla bir geçiş süresi gerektirir.(Chalifoux, 1996; Proffit et al., 2006) Kompozit restorasyonlar tek bir randevuda tamamlanır ve hastalar anlık sonuçları beğenir. Kompozitlerin eklenmesi veya çıkarılması, hastanın istediği sonuca uyacak şekilde yapılabilir. Hastanın beğenisi sağlanamaz ise tamamen ortadan kaldırılabilir. Kompozit tedavinin kabulü için ışıkla sertleştirme olmadan da yerleştirilerek hastanın sonucu öngörmesini sağlayabilir. Ayrıca hastaların dişlerine herhangi bir invaziv işlem ve anestezi yapılmaması beklentisini restoratif tedavi ile karşılanır.(Chalifoux, 2006; Estafan, Klodnitskaya, & Wolff, 2008) Etiyoloji bilindikten sonra, multidisipliner bir yaklaşım kullanılıp kullanılmayacağına veya doğrudan ve / veya dolaylı restoratif tedavi yoluyla boşlukların kapatılıp kapatılmayacağına karar verilmelidir.(Ardu & Krejci, 2006) Bu yazının amacı, diastema kapatmanın doğrudan adeziv restorasyonlar ve gingival doku rekontürü kullanılarak gerçekleştirildiği vaka raporunu açıklamaktadır.

OLGU SUNUMU

22 yaşında bayan hasta ön dişleri arasındaki boşluk şikayeti ile Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi anabilim dalına başvurmuştur. Yapılan klinik ve radyolojik muayene sonucunda herhangi bir kontrendikasyon olmadığı için tedavi planlaması daha estetik bir görüntü için 11 ve 21 nolu dişlere önce gingivektomi daha sonra direkt kompozit rezin ile diestema kapatılması şeklinde yapıldı.

Şekil 1. Hastanın başlangıç fotoğrafı

Gingivektomi işlemi yapıldıktan yaklaşık bir ay sonra periodontal dokuların tamamen iyileşmesi ile dişlerin restorasyonuna başlandı.

Şekil 2. Hastanın gingivektomi sonrası fotoğrafı

Dişler, üzerlerindeki eklentilerin uzaklaştırılması ile asıl diş rengi ortaya çıkarıldı. Dişlerin restorasyonunda Gc Essentia kompozit set kullanıldı. Öncelikle dişlerde dehidratasyon olmadan diş rengine göre kompozit rengi seçildi.(LD ve LE) Restorasyona başlamadan ağız içi ekartör hasta ağzına yerleştirilerek çalışma alanı çevre yumuşak dokulardan izole edildi. Tükürük kontaminasyonu engellemek için pamuk rulolar kullanıldı. Dişlerin mesial yüzeylerine 30 sn %37' lik fosforik asit (Vococid ,VOCO) uygulandı ve yıkayıp kurutuldu. Daha sonra şeffaf bant diş-dişeti arasına yerleştirildi. Daha sonra adeziv (G-premio Bond, GC Corporation) üretici firma talimatlarına göre uygulanarak 10 saniye LED ışık cihazı ((Woodpecker LED-B Işık cihazı, Guilin Woodpecker Medikal Endüstri, Ltd, Guangxi, Çin) ile polimerize edildi. İlk olarak restorasyonun palatinal kısmı mine kompozitiyle restore edildi. Kompozit rezinin polimerizasyonu için bukkal ve palatinal yüzeyden 20'şer sn ışık uygulandı. Sonra üzerine body kompoziti yerleştirildi ve en üst tabakaya mine kompoziti yerleştirildi ve daha sonra aynı şekilde polimerize edildi. Polimerizasyon tamamlandıktan sonra şeffaf bant uzaklaştırıldı. Son olarak restorasyonların yüzeyleri özel bitirme frezleri düzenlendi ve polisaj diskleriyle(Soft-Lex,3M ESPE, ABD) cila yapıldı.

Şekil 3. Restorasyon yapıldıktan hemen sonra

Restorasyonların bitiminde oral hijyenin önemi vurgulandı ve hastaya bir hafta, 6 ay, daha sonra yıllık kontrol randevuları olacağı bildirildi.

Şekil 4. Restorasyondan bir hafta sonra

SONUÇ VE TARTIŞMA

Al-Rubayee, orta hat diastemasının oluşumunun %28 olduğunu bildirdi. Erkeklerde %40 kadınlarda ise %16 oranında görülür. Bir kadının maksiller orta hat diastemasına (% 81,2 bayanlar, % 65 erkekler), bir erkeğin ise mandibular orta hat diastemasına sahip olma olasılığı daha yüksektir (% 22,5 erkek:%12,5 kadın) Diastema varlığına sahip kadınların çoğunluğu (%87.5) estetik görüntülerinden memnun değildir.(Al-Rubayee, 2013)

Orta hat diasteması, labial frenulumun alveolar kemik tepesine bağlanması ile daha komplike hale gelir, böylece santral kesici dişler arasında kalın, ağır bir fibröz doku bandı uzanır. Eksik diş varlığı, mikrodonti, makrognati, kama şeklindeki lateraller gibi bir durumla diş-ark uzunluğu uyuşmazlığı orta hat diastemasına neden olur. Başparmak emme veya dili itme gibi alışkanlıklar, dişlerin hareketi ile beraber diastemaya neden olabilir. Orta hat patolojisi yumuşak doku ve kist, tümör, odontom gibi sert doku patolojileri diastema sebepleri arasında sayılabilir.(Nainar & Gnanasundaram, 1989) Diastemalar ortodontik veya restoratif olarak kapatılabilir. Restorasyonlar porselen laminate veneerler, kompozitler, metal içermeyen seramik kronlar ve metal seramik kronları içerir. Porselen laminalar kalan mine yeterli retansiyonu sağlamak için yetersiz kaldığında kullanılmamalıdır. Desteksiz porselen miktarı büyük diasteması olan olgularda dikkatlice değerlendirilmelidir.(Chalifoux, 1996) Direkt kompozit restorasyonlarla diastemaların kapatılması, klinikte sıklıkla gerçekleştirilen bir tedavi prosedürdür.(Helvey, 2002) Restoratif tedavi ile estetik sonuçlar elde edebilmek için diş genişliği/uzunluk oranının % 80'ini geçmemesi gerektiği vurgulanmaktadır. (Magne & Belser, 2002)

Üstün mekanik özelliklere ve mükemmel cilalanabilirliğe sahip kompozit rezinlerin geliştirilmesi, klinisyenin doğal diş yapısını taklit etmesine ve hastaya uzun ömürlü bir restorasyon sunmasına olanak tanır. Ayrıca, kompozit rezinler konservatif tedaviye izin verir ve aynı zamanda daha hızlı sonuçlar sunar.(Korkut, Yanikoglu, & Tagtekin, 2016) Bununla

birlikte, bu restorasyonların sahip olduğu vaka seçimini kritik hale getiren bazı belirgin dezavantajları vardır. Kompozit restorasyonlar seramiğe göre daha az renk stabilitesine sahiptir. Bu tabi ki cilalamanın derecesi ve kalitesiyle ilgilidir, ancak aynı zamanda hastanın bakımına da bağlıdır. İkinci olarak, daha az kırılma tokluğuna ve makaslama bağlanma dayanımına sahiptirler ve bu nedenle yüksek gerilim taşıyan alanlar için uygun değildirler.(Jordan, 1993) Bu dezavantajlara rağmen, günümüzde klinisyenlere estetik, fonksiyonel, ekonomik ve dayanıklı restorasyonlar yapmaya olanak sağlayan kaliteli rezin materyalleri sunulmaktadır. Mümkün olan en konservatif tedavi olduğu için kompozit restoratif materyal kullanarak diastemayı kapatmayı tercih ettik çünkü hastanın ağız bakımı iyiydi. Willhite başarılı bir diastema kapama tedavisi için üç kriter önermiştir: diş eti ve diş arasındaki arayüzde doğal hatlara sahip bir çıkış profili olmalı, dişler arasında siyah üçgen boşluk oluşmamalı ve diş ipini parçalamayan pürüzsüz bir subgingival marjin oluşturulmalıdır.(Willhite, 2005)

Hastaların klinik takiplerinde herhangi bir estetik problemin ortaya çıkmadığı dişlerin restorasyonlarının klinik ve radyolojik olarak sağlıklı olduğu gözlemlendi. Geçmiş ve güncel literatürü göz önünde bulundurarak, gerekli beceriye, uygun tekniğe ve vaka seçimine sahip deneyimli bir klinisyen, bu raporda sunulan vakada olduğu gibi hastalarını tatmin edecek şekilde estetik ve uzun ömürlü direkt rezin kompozit restorasyonlar oluşturabilir.

KAYNAKÇA

Al-Rubayee, M. (2013). Median Diastema in a college students sample in the Baghdad city. *Med J Babylon, 10*, 400-406.

Ardu, S., & Krejci, I. (2006). Biomimetic direct composite stratification technique for the restoration of anterior teeth. *Quintessence international, 37*(3).

Baum, A. T. (1966). The midline diastema. *Journal of oral medicine, 21*(1), 30-39.

Chalifoux, P. (2006). Comprehensive composite restoration. *Inside Dent, 2*, 56-59.

Chalifoux, P. R. (1996). Practice Made Perfect: Perception esthetics: factors that affect smile design. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry, 8*(4), 189-192.

Estafan, D., Klodnitskaya, L., & Wolff, M. S. (2008). Treatment planning in esthetic dentistry requires careful listening to the patient. *General dentistry, 56*(3), 290-292.

Helvey, G. A. (2002). Closing diastemas and creating artificial gingiva with polymer ceramics. *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, NJ: 1995), 23*(11), 983-986, 988, 990 passim; quiz 998.

Jordan, R. (1993). Esthetic Composite Bonding Techniques and Materials. St. Louis, Mosby-Year Book. *Inc*, 84-86.

Keene, H. J. (1963). Distribution of diastemas in the dentition of man. *American Journal of Physical Anthropology, 21*(4), 437-441.

Korkut, B., Yanikoglu, F., & Tagtekin, D. (2016). Direct midline diastema closure with composite layering technique: a one-year follow-up. *Case reports in dentistry, 2016*.

Magne, P., & Belser, U. (2002). *Bonded porcelain restorations in the anterior dentition: a biomimetic approach* (Vol. 28): Quintessence publishing company.

Nainar, S. H., & Gnanasundaram, N. (1989). Incidence and etiology of midline diastema in a population in south India (Madras). *The Angle Orthodontist, 59*(4), 277-282.

Proffit, W. R., Fields Jr, H. W., & Sarver, D. M. (2006). *Contemporary orthodontics*: Elsevier Health Sciences.

Willhite, C. (2005). Diastema closure with freehand composite: controlling emergence contour. *Quintessence international (Berlin, Germany: 1985), 36*(2), 138-140.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Comparison of Oxidative Stress and Asymmetric Dimethyl Arginine Levels Before and After Transfusion in Patients Undergoing Erythrocyte Suspension Transfusion

Erhan BOZKURT[1], Şeref YÜKSEL[2]

[1]E-mail: drerhanbozkurt@gmail.com; Afyonkarahisar Health Sciences University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Afyonkarahisar, Turkey.
[2]E-mail: serefyuksel@msn.com; Park Hayat Hospital, Department of Nephrology, Afyonkarahisar, Turkey.

Özet

Amaç: Bu prospektif kesitsel çalışmada eritrosit süspansiyonu (ES) transfüzyonu gerektiren semptomatik anemili hastalarda transfüzyon öncesi ve sonrası oksidan-antioksidan dengesini belirlemeyi ve ES transfüzyonu sonrası anemiye bağlı oluşan endotel disfonksiyonunun devam edip etmediğini araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Kronik hastalığı olmayan ve gastrointestinal kanamaya bağlı derin anemisi olan 50 (K/E: 25/25) hastaya ES transfüzyonu yapıldı.

Bulgular: ES transfüzyonu sonrasında total antioksidan düzeylerinde ve total antioksidan düzeylerinde transfüzyon öncesine göre anlamlı artışlar olduğu bulundu (sırasıyla $p<0.001$, $p<0.01$). ES transfüzyonlarının sayısı arttıkça antioksidan kapasite de arttı ($p<0.05$). Endotel disfonksiyonunun göstergesi olan ADMA düzeylerinde değişiklik saptanmadı ($p=0.81$).

Sonuç: Antioksidan düzeylerinin artmasının nedeni anemi ve doku hipoksisinin ES transfüzyonu ile hızlı bir şekilde düzeltilmesi olabilir. ES transfüzyonu sonrası oksidatif stresin artmasının nedeni reperfüzyon hasarına bağlıydı. Toplam antioksidan seviyeleri, transfüzyon yapılan ES miktarı arttıkça önemli ölçüde arttı. Bunun nedeni hipoksinin ES transfüzyonu yoluyla hızlı düzelmesi olabilir. Hipoksinin neden olduğu endotel hasarı, ES transfüzyonu yapılsa bile geri döndürülemezdi.

Anahtar Kelimeler: eritrosit süspansiyonu, toplam antioksidan durumu, toplam oksidan durumu, asimetrik dimetil arginin.

Abstract

Objective: In this prospective cross-sectional study, we aimed to determine the oxidant-antioxidant balance before and after transfusion in patients with symptomatic anemia requiring erythrocyte suspension (ES) transfusion and to investigate whether endothelial dysfunction resulting from anemia continues after ES transfusion.

Method: ES transfusion was performed in patients 50 (F/M: 25/25) who did not have a chronic disease and had deep anemia due to gastrointestinal bleeding.

Results: After ES transfusion, it was found that there were significant increases in total antioxidant status levels and total antioxidant status levels compared to pre-transfusion

($p<0.001$, $p<0.01$, respectively). As the number of ES transfusions increased, the antioxidant capacity also increased ($p<0.05$). No changes were detected in ADMA levels, indicator of endothelial dysfunction ($p=0.81$).

Conclusion: The reason for anti-oxidant levels increase may be the rapid correction of anemia and tissue hypoxia by ES transfusion. The reason for increased oxidative stress after ES transfusion was due to reperfusion injury. Total anti-oxidant levels increased significantly when amount of ES transfused increased. This may be due to the rapid correction of hypoxia through ES transfusion. Endothelial damage caused by hypoxia was irreversible even ES transfused.

Keywords: erythrocyte suspension, total antioxidant status, total oxidant status, asymmetric dimethyl arginine.

INTRODUCTION

For the survival of the organism, in some stages of the chemical reactions, oxygen is reduced and intermediate forms such as reactive oxygen species are produced. These reactive substances are defined as free radicals or oxidants. The oxidant-antioxidant balance must be at a certain level in the living. If this balance is disrupted in favor of oxidative stress due to various factors, the resulting oxidative stress causes tissue damage through mechanisms such as protein oxidation and lipid peroxidation (Sies, 1997). Intracellular antioxidants; superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, cytochrome oxidase and extracellular antioxidants; ascorbic acid, vitamin E, coenzyme Q and β-carotene, neutralize free radicals or reactive oxygen species and prevent damage to the organism (Gutteridge, 1995).

Erythrocyte suspension (ES) is the main blood component that transfused (EDQM, 2015; Klein, Spahn and Carson, 2007). It is obtained by separating the platelet-rich plasma portion of whole blood contained in anticoagulant and protective fluid. One unit ES is about 200 ml and offers equal oxygenation capacity in a smaller volume (McCullough, 2011).

Main condition for ES transfusion is the decrease in oxygen carrying capacity due to the decrease in erythrocyte mass, presence of tissue hypoxia and the occurrence of related symptoms. These symptoms include tachycardia, hypotension, tachypnea, symptoms related to cerebral hypoxia, angina pectoris, and heart failure (Kenneth Kaushansky, Josef Prchal, Oliver Press and Caligiuri, 2015). Hypoperfusion, hypoxia and ischemia occur as a result of circulatory failure due to anemia. Ischemia, develops as a result of insufficient tissue perfusion and is defined as an oxygen-free tissue/organ, causes cell death as a result of the accumulation of cellular toxic metabolites. Reperfusion is required to regenerate these cells and remove accumulated toxic metabolites. All of these stages, including tissue hypoperfusion and reperfusion, cause oxidative stress (Zimmerman and Granger, 1992). Recently, total oxidant status (TOS) and total antioxidant status (TAS) levels have been studied in plasma, serum or tissue samples to determine oxidative and antioxidative levels in the organism. Thus, an interpretation can be made about oxidative stress (Sousa-Santos et al., 2012).

Asymmetric dimethyl arginine (ADMA) is a competitive inhibitor of endothelial nitric oxide synthase. It increases endothelial cell adhesion, disrupts endothelial dilatation, leads to vasoconstriction, and increases blood pressure. ADMA is a risk marker for endothelial dysfunction. ADMA levels have been found to be elevated in many cardiovascular and metabolic diseases such as hypertension (HT), diabetes mellitus (DM), hyperlipidemia (HL), coronary artery disease (CAD), congestive heart failure (CHF), peripheral arterial occlusive diseases (PAOD) and overlap syndrome (Jawalekar, Karnik and Bhutey, 2013; Vallance and Leiper, 2004).

To the best of our knowledge, there is no study in the literature showing the relationship among ES transfusion and TAS, TOS, ADMA levels. We aimed to determine the oxidant-antioxidant balance before and after transfusion in patients with symptomatic anemia requiring ES transfusion and to investigate whether endothelial dysfunction resulting from anemia continues after ES transfusion.

METHODS

This study was carried out in the Department of Internal Medicine, Afyon Kocatepe University between June 2015 and Semptember 2015. Patients who knew that they had a history of HT, DM, CAD, CHF, PAOD, chronic renal failure, liver failure at the time they applied to our hospital, patients who stated that they had histroies of these disesases or those using drugs related to these diseases were not included in the study. Patients with gastrointestinal bleeding requiring ES transfusion and with no chronic disease but with deep anemia requiring ES transfusion were included study. According to the clinical signs and symptoms of the patients (e.g. hypotension, tachycardia, dyspnea, syncope, circulatory failure, hypovolemic shock, cardiogenic shock), it was decided whether ES transfusion would be performed or how many units would be transfused. Oral intakes of patients with gastrointestinal bleeding were stopped. Intravenous proton pump inhibitor (pantoprazol) infusion started. Vital signs were closely monitored and recorded. 0.9% saline infusion was given until the ES taken from the blood bank. Hemogram was monitored every 4 hours.

Vital signs were closely monitored and recorded before, during and after transfusion. Infusion was performed slowly for the first 15 minutes in terms of allergic reaction, and then the transfusion rate was adjusted according to the patient's clinic. When any transfusion reaction developed, the transfusion was terminated immediately and appropriate treatment was urgently initiated. Complications were monitored for 24 hours from the beginning of the transfusion procedure. Allergic reaction developed in two patients (F/M: 1/1). Itching, shortness of breath, urticaria were observed at the 30th minutes of the transfusion in one female patient. Febrile reaction developed in a male patient at the 45th minute. These patients were excluded from the study. 23 patients with deep anemia that required ES transfusion and 27 patients with gastrointestinal bleeding that required ES transfusion were included in the study. The study was completed with 50 patients (25 female, 25 male) without any complication. Patients transfused

2 units of ES were evaluated as group 1. Patients transfused 3-4 units of ES evaluated as group 2.

For measurements of TAS, TOS and ADMA levels, first venous blood samples were obtained from patients before transfusion. Control venous blood samples were obtained from the patients who did not develop any complication for 24 hours after transfusion and became hemodynamically stable. Blood samples were centrifuged at 2000 G for 10 minutes. Serum was separated and frozen at -80 ºC until analysis in the biochemistry laboratory.

Serum TAS and TOS levels was measured with Rel Assay Diagnostics brand Total Antioxidant Status and Total Oxidant Status Assay Kits (Mega Medical Industry and Trade Co., TURKEY). The absorbance reading was performed on a ChemWell 2910 brand elisa reader (Awareness Technology, USA). The results are given in mmolTrolox Equiv/L for TAS and µmol H2O2 Equiv/L for TOS. Serum ADMA measurement was performed with the SunRed Human ADMA Elisa kit (SunRed Biological Technology, PRC). The results are given in nmol/ml.

Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics 22.0 statistical software. For normal distribution of TAS, TOS and ADMA levels, Shapiro-Wilk test was used. Wilcoxon test was used for differences in TAS, TOS and ADMA levels before and after ES transfusion. Differences between the number of ES units and TAS, TOS, ADMA levels were determined by Mann-Whitney U test. Results were expressed as mean±standard deviation. All tests were two-tailed, and a p-value <0.05 was considered statistically significant.

The study was approved by Afyon Kocatepe University, Afyonkarahisar Clinical Research Ethics Committee (Date: 22/04/2015, Decision No: 2015/7-165). The study was conducted in accordance with the 1975 Helsinki Declaration guidelines and written informed consent was obtained from all patients. The authors declared that they have received support from Afyon Kocatepe University Scientific Research Project Unit for this study (14.TUS.03).This study was produced from Erhan BOZKURT's specialty in medicine thesis.

RESULTS

Fifty patients (female/male: 25/25) were included in this study. The mean age of male patients was 67.84±13.58 years and the mean age of female patients was 63.52±15.11 years. There were no significant differences between ages. According to clinical signs and symptoms; 30 patients were transfused 2 units ES, 16 patients transfused 3 units ES and 4 patients transfused 4 units ES. The mean number of transfused ES units was 2.48±0.6.

Group 1 consisted of 15 female and 15 male patients. Group 2 consisted of 10 female and 10 male patients. The mean age of group 1 female patients was 55.60±12.42 years. The mean age of group 1 male patients was 61.27±12.43 years. In group 1, mean age of males were significantly higher (p<0.001). The mean age of group 2 was 76.55±8.15 years. In group 2, mean age of female patients was 75.40±9.00 years and mean age of male patients was 77.70±7.00 years. In group 2, there was no significant difference between ages. When group 1

and group 2 were compared, mean age of group 2 was significantly higher than group 1 ($p<0.001$).

Before ES transfusion, TAS, TOS, ADMA levels of 50 patients were evaluated as TAS1, TOS1, ADMA1 and after transfusion evaluated as TAS2, TOS2 and ADMA2. TAS, TOS and ADMA levels measured before and after ES were shown in Table 1.

Table 1. *TAS, TOS and ADMA levels before and after ES transfusion*

Parameters	*Before ES transfusion*	*After ES transfusion*	*p values*
TAS, mmol Trolox Equiv./L	1.08±0.17	1.14±0.17	<0.001
TOS, µmol H_2O_2 Equiv./L	58.19±38.38	69.58±44.23	<0.01
ADMA, nmol/ml	1.18±0.82	1.19±0.83	0.81

TAS1 levels were 1.08±0.17 µmol/L and TAS2 levels were 1.14±0.17 µmol/L. TAS2 levels were found to be significantly increased ($p<0.001$), (Figure 1).

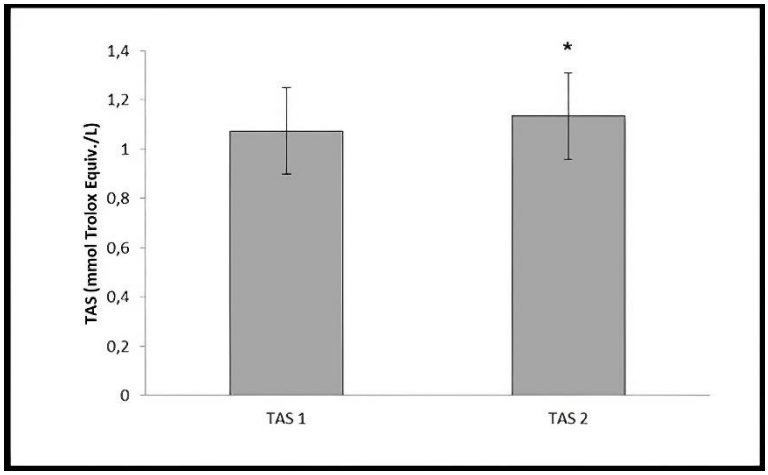


Figure 1. *TAS levels before and after ES transfusion. There was a significant increase in TAS2 levels compared to TAS1 levels. (TAS1:1.08±0.17 µmol/L; TAS2:1.14±0.17 µmol/L; *: p<0.001).*

TOS1 levels were 58.19±38.38 µmol/L and TOS2 levels were 69.58±44.23 µmol/L. TOS2 levels were found significantly increased ($p<0.01$), (Figure 2).

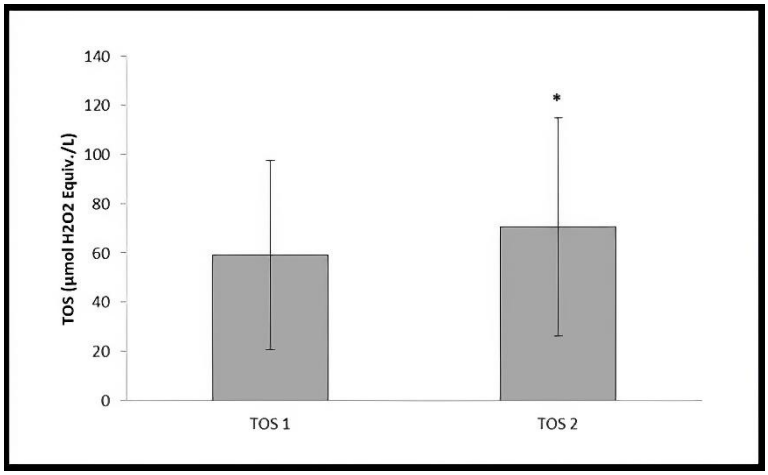


Figure 2. *TOS levels before and after ES transfusion. There was a significant increase in TOS2 levels compared to TOS1 levels. (TOS1: 58.19±38.38 µmol/L; TOS2: 69.58±44.23 µmol/L; *: p< 0.01).*

There was no significant difference between ADMA1 and ADMA2 levels (ADMA1: 1.18±0.82 nmol/ml; ADMA2: 1.19±0.83 nmol/ml; p: 0.81), (Figure 3).

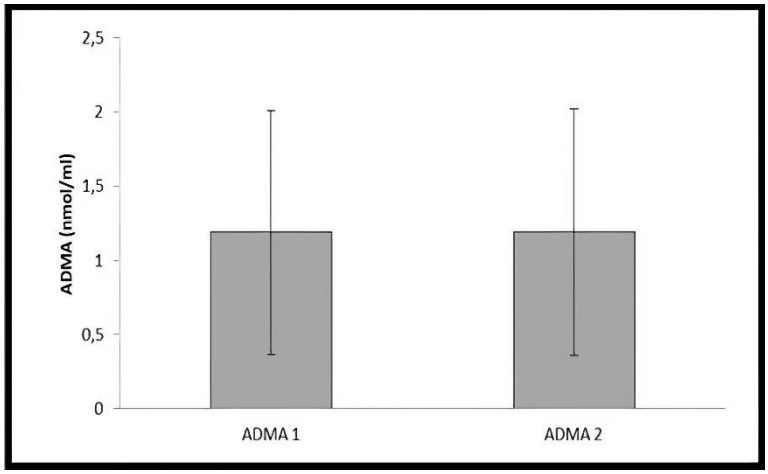


Figure 3. *ADMA levels before and after ES transfusion. There was no significant difference between ADMA1 and ADMA2 levels. (ADMA1:1.18±0.82 nmol/ml; ADMA2:1.19±0.83 nmol/ml; p:0.81).*

After significant differences found in TAS and TOS levels; we investigated whether the number of transfused ES had an effect on TAS, TOS and ADMA levels. For this purpose, 30 patients who transfused 2 units ES were evaluated as group 1 and 20 patients who transfused 3-4 units

ES were evaluated as group 2. In group 1, TAS2 levels were found 1.09±0.14 nmol/ml. TAS2 levels were 1.22±0.19 nmol/ml in group 2. TAS2 levels of group 2 patients were significantly higher than group 1 patients ($p<0.05$). There were no significant differences in TOS and ADMA levels between these two groups (Table 2).

Table 2. *The effect of transfused ES number on TAS, TOS, ADMA levels*

Parameters	*Group 1 (2 units ES)*	*Group 2 (3-4 units ES)*	*p values*
TAS2, mmol Trolox Equiv./L	1.09±0.14	1.22±0.19	<0.05
TOS2, μmol H_2O_2 Equiv./L	77.06±46.78	58.37±38.54	0.143
ADMA2, nmol/ml	1.27±0.96	1.07±0.59	0.843

DISCUSSION

Oxidative stress is defined as the loss of balance among the free radicals, reactive oxygen species and the protective antioxidant systems. When the formation of free radicals in the body increases or the balance between oxidant molecules and antioxidant molecules deteriorates in favor of oxidants, oxidative stress occurs (Demir et al., 2007). It is thought that oxidative stress is involved in the pathophysiology of diseases of diseases due to toxic effects on carbohydrate, lipid, protein, DNA structure and metabolism (Stadtman, 1992).

Kumerova et al. showed that antioxidant capacity of erythrocytes decreased and lipid peroxidation increased in iron deficiency anemia (Kumerova, Lece, Skesters, Silova and Petuhovs, 1998). In a study conducted by Yılmaz et al., in 20 patients with iron deficiency anemia, reported low levels of sulfhydryl group and low level of glutathione peroxidase activity in plasma (Yilmaz, Kahraman, Bodur, Koçar and Köken, 2004). Cellerino et al showed that glutathione peroxidase activity was low in adults with iron deficiency anemia (Cellerino, Guidi and Perona, 1976). Gürbüz et al. compared the total antioxidant capacity of iron deficiency anemia group and control group. They found that antioxidant capacity was significantly lower in iron deficient group. They concluded that oxidative stress increased in iron deficiency anemia (Gürbüz et al., 2011).

In our study, after ES transfusion, we found that oxidative stress increased when compared to before transfusion. These results show that oxidative stress caused by anemia continues after transfusion and even increases after ES transfusion. These results show that oxidative stress caused by anemia continues after transfusion and even increases after ES transfusion. May be one of the reason of increasing oxidative stress is lack of the high potency of antioxidant system (superoxide dismutase, glutathione peroxidase) in this population or increased oscilliation of superoxide because of mitocondrial dysfunction in skeloton, muscle, heart and blood cells (Dallman, 1986). Another reason for the increase in total oxidant capacity may be reperfusion and reperfusion injury. With reperfusion, with the re-supply of oxygen to the cell, reactive

oxygen species are rapidly formed. For example, oxidative stress occurs due to increased reactive oxygen and reactive nitrogen species in cases that cause ischemia reperfusion injury in the lung (pulmonary thromboembolism, trauma, lung transplantation and atherosclerosis). It is thought that platelet-endothelial interaction resulting from ischemia reperfusion injury plays an important role in post-ischemic alveolar hypoperfusion (Ovechkin et al., 2007).

When we looked at the literature, we saw that both iron deficiency anemia and iron preparations used in the treatment increase the oxidant level (Lim, Wei, Yu and Kho, 1999). However, we could not find any study about the effect of ES transfusion on antioxidant levels. In our study, we observed that after ES transfusion treatment, total antioxidant levels significantly increased. The reason for this increase may be the rapid correction of anemia and tissue hypoxia by ES transfusion unlike iron treatment and rapid activation of anti-oxidant mechanisms.

On the other hand, because of the significant differences in TAS and TOS levels before and after ES transfusion, we investigated whether there were relationships among the number of ES units and TAS, TOS levels. When we compared TOS2 and TAS2 levels of group 1 and group 2, we found a significant increase in TAS2 levels in group 2 compared to group 1 ($p<0.05$). The reason for the significant increase in TAS levels of group 2 may be due to the elimination of tissue hypoxia and tissue perfusion with each given ES. Another reason may be the presence of antioxidant substances in ES.

Our aim in measuring ADMA levels before and after transfusion was to determine whether the endothelial dysfunction that may occurred as a result of anemia and hypoxia would decrease or not after transfusion. ADMA production is thought to increase in cellular stress conditions such as hypoxia (Xiong, Lei, Fu and Fu, 2005). Tissue hypoxia and oliguria are two characteristic signs of severe hemorrhagic shock. and ADMA levels increased in hemorrhagic shock. In hemorrhagic shock, ADMA levels increase. Aneman et al. investigated the levels of ADMA before and after in animals with hemorrhagic shock. As a result of hypoxia due to hemorrhagic shock, they found that ADMA levels were increased (Aneman et al., 1994). Yıldırım et al. found that ADMA levels in rats exposed to hypoxia (10% O2) for 3 weeks were higher than in the normoxic group (Yildirim et al, 2006). Bakr et al, exposed to acute (3 minutes), continuous (10 minutes) and chronic hypoxia (4 weeks) in mice, they found that ADMA levels were higher in mice that were exposed to chronic hypoxia (Bakr ve diğerleri, 2013). Similar to this study, Millatt et al. showed that ADMA levels increased in chronic hypoxic mice (Millatt et al., 2003). Azuma found low intracellular arginine and higher ADMA levels in vascular endothelium in rabbits that were balloon application to the carotid arteries compared to healthy rabbits (Hamasaki et al., 1997).

In our study after ES transfusion, in ADMA levels no significant differences were determined. Although transfused ES number increased in group 2, there was no significant difference in ADMA levels. The reason for this may be that the endothelial dysfunction during hypoxia does not resolve immediately even if ES transfusion is performed and associated tissue hypoxia is eliminated.

CONCLUSION

To the best of our knowledge, our study is the first study to show the relationship among ES transfusion and TAS, TOS, ADMA levels. When we look at the important findings of our study, we found that TOS levels increased even if ES transfusion was performed and tissue hypoxia was eliminated. The reason for increased oxidative stress after ES transfusion may be due to reperfusion injury. The reason for TAS levels increased might be the rapid correction of anemia and tissue hypoxia by ES transfusion and rapid activation of anti-oxidant mechanisms. In addition, TAS levels increased significantly when amount of ES transfused increased. This may be due to the rapid correction of hypoxia through ES transfusion. Another reason might be antioxidant substances contained in ES. The reason for no significant differences in ADMA levels after ES transfusion was due to sustain the continuation of endothelial dysfunction. The lack of improvement in ADMA level even though the number of ES transfusions increased showed that endothelial damage caused by hypoxia was irreversible. We believe that longer-term studies with a larger number of patient groups are needed.

REFERENCES

Aneman, A., Backman, V., Snygg, J., Von Bothmer, C., Fandriks, L. ve Pettersson, A. (1994). Accumulation of an endogenous inhibitor of nitric oxide synthase during graded hemorrhagic shock. Circulatory Shock. doi:10.1016/0300-9572(96)84926-4

Bakr, A., Pak, O., Taye, A., Hamada, F., Hemeida, R., Janssen, W., … Sommer, N. (2013). Effects of Dimethylarginine Dimethylaminohydrolase–1 Overexpression on the Response of the Pulmonary Vasculature to Hypoxia. American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology, 49(3), 491–500. doi:10.1165/rcmb.2012-0330OC

Cellerino, R., Guidi, G. ve Perona, G. (1976). Plasma iron and erythrocytic glutathione peroxidase activity. A possible mechanism for oxidative haemolysis in iron deficiency anemia. Scandinavian journal of haematology, 17(2), 111–6. doi:10.1111/j.1600-0609.1976.tb01163.x

Dallman, P. R. (1986). Biochemical Basis for the Manifestations of Iron Deficiency. Annual Review of Nutrition, 6(1), 13–40. doi:10.1146/annurev.nu.06.070186.000305

Demir, M., Canan Demir Vural, Nigar Yılmaz, Şeref Yüksel, Hüseyin Vural ve M. Tuğrul Sezer. (2007). Tek seans hemodiyalizin çeşitli oksidatif stres markerları üzerine etkisi. Tıp Araştırmaları Dergisi, 5(2), 74–77. http://dergipark.gov.tr/doi/10.30782/uluvfd.163478 adresinden erişildi.

EDQM. (2015). Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. Transfusion Medicine.

Gürbüz, D. G., Ulaş, T., Paksoy, F., Akgün, Ö. K., Tursun, İ., Çakır, A., … Borlu, F. (2011). The effect of intravenous iron therapy on total antioxidant capacity in patients with iron deficiency anemia. Journal of Clinical and Experimental Investigations, 2(3), 287–291. doi:10.5799/ahinjs.01.2011.03.0056

Gutteridge, J. M. C. (1995). Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. Clinical Chemistry içinde . doi:10.1093/clinchem/41.12.1819

Hamasaki, H., Sato, J., Masuda, H., Tamaoki, S., Isotani, E., Obayashi, S., … Azuma, H. (1997). Effect of nicotine on the intimal hyperplasia after endothelial removal of the rabbit carotid artery. General Pharmacology: The Vascular System, 28(5), 653–659. doi:10.1016/S0306-3623(96)00369-2

Jawalekar, S. L., Karnik, A. ve Bhutey, A. (2013). Risk of Cardiovascular Diseases in Diabetes Mellitus and Serum Concentration of Asymmetrical Dimethylarginine. Biochemistry Research International, 2013, 1–6. doi:10.1155/2013/189430

Kenneth Kaushansky, M. L., Josef Prchal, M. M. L., Oliver Press, L. B. ve Caligiuri, M. (2015). Williams Hematology 9th edition. December 23.

Keriman YILMAZ, Ahmet KAHRAMAN, Sevgi BODUR, Sibel KOÇAR ve Tülay KÖKEN. (2004). Demir Eksikliği Anemisinde Eritrosit Redükte Glutatyon Düzeyleri ve Antioksidan Enzim Aktiviteleri. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi, 24(4), 305–308. https://www.turkiyeklinikleri.com/article/tr-demir-eksikligi-anemisinde-eritrosit-redukte-glutatyon-duzeyleri-ve-antioksidan-enzim-aktiviteleri-7189.html adresinden erişildi.

Klein, H. G., Spahn, D. R. ve Carson, J. L. (2007). Red blood cell transfusion in clinical practice. Lancet. doi:10.1016/S0140-6736(07)61197-0

Kumerova, A., Lece, A., Skesters, A., Silova, A. ve Petuhovs, V. (1998). Anaemia and antioxidant defence of the red blood cells. Materia medica Polona. Polish journal of medicine and pharmacy, 30(1–2), 12–5. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10214469 adresinden erişildi.

Lim, P.-S., Wei, Y.-H., Yu, Y. L. ve Kho, B. (1999). Enhanced oxidative stress in haemodialysis patients receiving intravenous iron therapy. Nephrology Dialysis Transplantation, 14(11), 2680–2687. doi:10.1093/ndt/14.11.2680

McCullough, J. (2011). Transfusion Medicine: Third Edition. Transfusion Medicine: Third Edition. doi:10.1002/9781444398748

Millatt, L. J., Whitley, G. S., Li, D., Leiper, J. M., Siragy, H. M., Carey, R. M. ve Johns, R. A. (2003). Evidence for Dysregulation of Dimethylarginine Dimethylaminohydrolase I in Chronic Hypoxia–Induced Pulmonary Hypertension. Circulation, 108(12), 1493–1498. doi:10.1161/01.CIR.0000089087.25930.FF

Ovechkin, A. V., Lominadze, D., Sedoris, K. C., Robinson, T. W., Tyagi, S. C. ve Roberts, A. M. (2007). Lung ischemia–reperfusion injury: implications of oxidative stress and platelet–arteriolar wall interactions. Archives of Physiology and Biochemistry, 113(1), 1–12. doi:10.1080/13813450601118976

Sies, H. (1997). Oxidative stress: oxidants and antioxidants. Experimental Physiology, 82(2), 291–295. doi:10.1113/expphysiol.1997.sp004024

Sousa-Santos, O., Neto-Neves, E. M., Ferraz, K. C., Ceron, C. S., Rizzi, E., Gerlach, R. F. ve Tanus-Santos, J. E. (2012). Antioxidant treatment protects against matrix metalloproteinase activation

and cardiomyocyte injury during acute pulmonary thromboembolism. Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology. doi:10.1007/s00210-012-0748-9

Stadtman, E. R. (1992). Protein oxidation and aging. Science. doi:10.1126/science.1355616

Vallance, P. ve Leiper, J. (2004). Cardiovascular Biology of the Asymmetric Dimethylarginine:Dimethylarginine Dimethylaminohydrolase Pathway. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, 24(6), 1023–1030. doi:10.1161/01.ATV.0000128897.54893.26

Xiong, Y., Lei, M., Fu, S. ve Fu, Y. (2005). Effect of diabetic duration on serum concentrations of endogenous inhibitor of nitric oxide synthase in patients and rats with diabetes. Life Sciences, 77(2), 149–159. doi:10.1016/j.lfs.2004.10.062

Yildirim, A. O., Bulau, P., Zakrzewicz, D., Kitowska, K. E., Weissmann, N., Grimminger, F., … Eickelberg, O. (2006). Increased Protein Arginine Methylation in Chronic Hypoxia. American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology, 35(4), 436–443. doi:10.1165/rcmb.2006-0097OC

Zimmerman, B. J. ve Granger, D. N. (1992). Reperfusion Injury. Surgical Clinics of North America, 72(1), 65–83. doi:10.1016/S0039-6109(16)45628-8.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Çocukluk Çağı Kafa Travmaları: 73 Olgunun Retrospektif Değerlendirilmesi

İsmail KAYA

E-mail: dr.ikaya85@gmail.com; Uşak Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Bölümü, Uşak / Türkiye.

Özet

Amaç: Çocukluk çağı kafa travmalarında etiyolojik nedenlerin, klinik özelliklerin ve radyolojik bulguların araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2016 ile Mayıs 2018 yılları arasında, Kütahya Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Yoğun Bakım ve Beyin Cerrahisi Kliniğine kafa travması tanısı ile yatırılan 0–16 yaş grubundaki 73 olgu retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Hastaların 50'sinin erkek (%68,5), 23'ünün (%31,5) kız çocuğu olduğu saptanmıştır. Travma nedenleri arasında %38,2'sinde (28 hasta) basit düşme ilk sırada yer almıştır. Giriş Glasgow Koma Skalasına (GKS) göre olguların %24,7 hafif (GKS 14-15), %54,8 orta (GKS 10-13) ve %20,5 ağır (GKS 3-9) kafa travmalı olduğu saptanmıştır. 7 hastaya cerrahi müdahale uygulanmıştır. Bunlardan 4 olgunun epidural hematom nedeniyle opere edildiği saptanmıştır. Ağır kafa travması ile gelen 15 olgunun 2'si ex olmuştur.

Sonuç: Ülkemizde çocukluk çağı kafa travması ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Kafa travmalarına bağlı oluşan mortalite ve morbitideler alınacak önlemlerle azaltılabilir. Epidemiyolojik çalışmaların artması sonucu travmanın oluşmadan engellenebilmesi, bu konuda yapılacak en yararlı uygulama olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk çağı, epidemiyoloji, kafa travması

Abstract

Aim: To investigate the etiological causes, clinical features and radiological findings in childhood head trauma.

Materials and Methods: 73 cases in the 0-16 age group who were hospitalized with the diagnosis of head trauma in Kütahya Evliya Çelebi Training and Research Hospital Pediatric Intensive Care and Neurosurgery Clinic between January 2016 and May 2018 were analyzed retrospectively.

Results: It was determined that 50 of the patients were boys (68.5%) and 23 (31.5%) were girls. Among the causes of trauma, simple falling was the first in 38.2% (28 patients). Introduction According to the Glasgow Coma Scale (GCS), 24.7% of the cases were found to have mild (GCS 14-15), 54.8% moderate (GCS 10-13) and 20.5% severe (GCS 3-9) head trauma. Surgical intervention was applied to 7 patients. It was found that 4 of these cases were operated due to epidural hematoma. 2 of 15 cases presenting with severe head trauma died.

Conclusion: There is not enough data on childhood head trauma in our country. Mortality and morbidity due to head trauma can be reduced by taking precautions. As a result of the increase in epidemiological studies, preventing trauma before it occurs will be the most beneficial application to be done in this regard.
Keywords: Childhood, epidemiology, head injury

GİRİŞ

Çocukluk çağı kafa travmaları önemli bir halk sağlığı sorunudur. Kafa travmaları, bu yaş grubunda morbidite ve mortalitenin en sık sebebidir (Bowman, Bird, Aitken, & Tilford, 2008; Park, Cho, & Oh, 2004). Bu yaş grubunda kafa travması olgularının yıllık insidansı % 12 olarak bildirilmektedir (AB., 1996). Kafa/gövde oranının yüksek olması ve kranium yapısının inceliği nedeniyle çocukluk çağındaki olgular, travmadan erişkinlere oranla daha fazla etkilenirler (AB., 1996; Diamond et al., 2009). Çocukluk çağındaki kafa travmalarının büyük bir kısmı alınacak basit önlemler ile engellenebilir (AB., 1996; Diamond et al., 2009). Yapılan çalışmalar incelendiğinde travmanın sebepleri ve şeklinin ülkeler arasında ve hatta aynı ülkenin farklı coğrafik bölgelerinde bile farklılık gösterdiği görülmüştür (Işık, Gökyar, Yıldız, Bostancı, & Özdemir, 2011; Melo et al., 2009).
Bu çalışmada çocuk yaş grubunda kafa travmasının nedenleri, klinik özellikleri, radyolojik bulguları ve sonuca etki eden faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Ocak 2016 ile Mayıs 2018 yılları arasında, Kütahya Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Yoğun Bakım ve Beyin Cerrahisi Kliniğinde yatarak tedavi gören 16 yaş ve altı toplam 73 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların yatışına acil serviste yapılan ilk muayenelerine ve radyolojik tetkik sonuçlarına göre karar verilmiştir. Glaskow Koma Skalası (GKS) 14 ve altı veya GKS 15 olan fakat uzamış bilinç kaybı, uykuya eğilim, şiddetli baş ağrısı, bulantı ve kusma şikayetlerinin olması ve radyolojik olarak pozitif bulguların (direkt grafi ve bilgisayarlı beyin tomografisinde kranium kemiklerinde fraktür, intrakranial hemoraji veya ödem) olması yatış kriteri olarak kabul edilmiştir. Kafa travması dışında hayati organ yaralanmaları bulunan olgular çalışma dışında bırakılmıştır. Hastalardan GKS'si 10 ve 10'un altında olanlar (ağır kafa travmalı olgular) çocuk yoğun bakım ünitesine alınmıştır. Olgular 0-2 yaş (bebeklik dönemi), 3-7 yaş (oyun çocuğu) ve 8-16 yaş (okul çocuğu) olarak 3 gruba ayrılmıştır. Hastaların yaşı, cinsiyeti, etyolojileri, acil servise başvuru anındaki GKS'leri, cerrahi tedavi uygulanıp uygulanmadığı, radyolojik patolojileri, yatış süreleri ve mortalite durumları değerlendirilmiştir. 1 metreden alçak olan yerlerden düşenler basit düşme, daha yüksek mesafeden düşenler yüksekten düşme olarak değerlendirilmiştir (Ceylan, 2013; Tsai et al., 2004). Klinik olarak; GKS 14-15 hafif kafa travması, GKS 10-13 orta dereceli kafa travması, GKS 9 ve altı ağır kafa travması olarak kabul edilmiştir.

Çalışma verilerinin istatistiksel analizlerin yapılması amacıyla SPSS v23 yazılımı kullanılmıştır. Verilerin karşılaştırılmasında bağımlı gruplarda t testi ve ki-kare (McNemar ki kare) testleri kullanılmıştır. Bu testler ile elde edilen veriler ve verilerin ortanca değeri (SD) işlenerek istatistik programına aktarılmıştır. P<0.05 istatiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Olguların 50'sinin erkek (%68,5), 23'ünün (%31,5) kız çocuğu olduğu saptanmıştır (Tablo I). Yaş ortalaması 8,35 ± 3,72 yıl olarak hesaplanmıştır. Olguların toplam yatış süresi ortalama 12,4 ± 5,3 gün (2 gün - 48 gün arası) olarak bulunmuştur. Bu bölümde tablo ve şekil kullanacaksanız aşağıdaki örnekleri dikkate tablo ve şekil oluşturunuz.

Tablo 1. *Hastaların cins ve yaş gruplarına göre dağılımı*

Yaş	Cinsiyet	Hasta Sayısı
0-2	E	14
0-2	K	10
3-7	E	16
3-7	K	7
8-16	E	20
8-16	K	6

Hastaların etyolojik nedenleri incelendiğinde; %38,2'sinde (28 hasta) basit düşme, %29,6'sında (23 hasta) yüksekten düşme, %25,2'sinde (18 hasta) trafik kazası, %5,6'sında (4 hasta) darp ve %1,4'ünde (1 hasta) ateşli silah yaralanması saptanmıştır (Tablo II). Etyolojik nedenler yaş gruplarına göre ayrıldığında; basit düşmenin en sık bebeklik döneminde (p<0.001), yüksekten düşmenin en sık oyun çocuğu döneminde (p<0.001), trafik kazasının ise okul çocukluğu döneminde (p<0.05) olduğu saptanmıştır.

Tablo 2. *Hastaların travma nedenlerine göre dağılımı*

Radyolojik bulgular	Olgu sayısı
Basit Düşme	28
Yüksekten Düşme	23
Trafik Kazası	18
Darp	4
Ateşli Silah Yaralanması	1

Hastaların klinik tabloları GKS ile değerlendirilmiştir. Olgulardan 18'inde (%24,7) hafif kafa travması, 40'ında (%54,8) orta kafa travması ve 15'inde (%20,5) ağır kafa travması

saptanmıştır. Kafa travmasına en sık maksillo-fasyal travmanın (39 hasta) eşlik ettiği görülmüştür. Travmaların oluş mevsimlerine bakıldığında; en çok yaz aylarında (42 hasta %57,5), en az ise kış aylarında (10 hasta %13,7) travmaya maruz kalındığı görülmüştür.
Olgularda saptanan radyolojik bulgulara bakıldığında; en sık görülen patolojinin kafatası kırıkları olduğu ve 36 olguda saptandığı (%49,3), 6 hastada ise parankimal ödem saptandığı görülmüştür (%8,2) (Tablo III). Hastaların 7'sine (%9,5) acil cerrahi müdahale uygulanmıştır. Epidural hematom en sık uygulanan cerrahi müdahale olmuştur (4 hasta %57,1). Olgulardaki mortalite oranı %2,7 (2 hasta) olarak bulunmuştur. Patolojik bulguların ve travma derecesinin, yaş grubu ile karşılaştırılması sonucunda anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 3. Radyolojik Bulgular

Radyolojik bulgular	Olgu sayısı
Lineer kırık	32
Bazal kırık	9
Kapalı çökme kırığı	3
Açık çökme kırığı	1
Epidural hematom	13
Subdural hematom	7
Travmatik SAK	8
İntraserebral hematom	4
Parankimal Ödem	6

SONUÇ VE TARTIŞMA

Travmalar çocukluk çağının en önemli morbitide sebebidir (Schneier, Shields, Hostetler, Xiang, & Smith, 2006; Tabish, Lone, Afzal, & Salam, 2006). Kafa travmaları ise pediyatrik travmaların en fazla görülen şeklidir (Kennedy, Cohen, & Munafo, 2017). ABD'de çocukluk çağı ölümlerinin %62'sinin travmalara bağlı olduğu ve bu oranın %50'den fazlasını kafa travmalarının oluşturduğu bildirilmiştir (Control, October 29, 2007). Çocukluk çağı kafa travmalarında en önemli noktalardan biri, başlıca etyolojik nedenlerin (düşmeler, yüksekten düşmeler veya trafik kazası gibi), alınacak etkin önlemlerle önlenebilecek olmasıdır (Bowman et al., 2008; Schneier et al., 2006). Ülkemizde çocukluk çağı kafa travmaları konusunda yeterli

sayıda epidemiyolojik çalışma yoktur. Bu çalışma ülkemiz epidemiyolojik veri tabanına katkıda bulunmak amacıyla yapılmıştır.

Çocukluk çağı kafa travmalarında erkeklerin kızlardan daha fazla travmaya uğradığı bildirilmektedir (Schneier et al., 2006; Verma, Lal, Lodha, & Murmu, 2009). Bunun sebebi, erkek çocukların kızlara göre daha agresif ve hareketli olması, oyunlarının daha sert ve fiziksel güce dayalı olması ve ev dışı aktivitelerinin kız çocuklarına göre daha fazla olması şeklinde açıklanabilir.

Şimşek ve ark. travma nedenlerini %34.3 yüksekten düşme, %15.4'ü basit düşme, %40.8 trafik kazası, % 5'i bisiklet kazası ve %14.5'i diğer nedenler olarak değerlendirmişlerdir (Simşek, 2005). Işık ve ark. yaptığı çalışmada kafa travması nedenlerini %70 basit düşme, %18 trafik kazası, %10.5 yüksekten düşme olarak bulmuşlardır (Işık et al., 2011). Çalışmamızda en sık travma sebebi %67,8 ile düşme (basit ve yüksekten düşme) olarak bulunmuştur. ($p<0.001$). Çalışmamızdaki oranlar Şimsek ve ark. ile Işık ve ark. çalışmalarındaki oranlarla uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızda etyolojik nedenler arasında ateşli silah yaralanmaları %1,4 (1 hasta) oranında tespit edilmiştir. Literatürde bu konuyla ilgili yeterli çalışma yoktur. Olgularımızın 4'ünde (%5,6) etyolojik sebebin darp olduğu saptanmıştır. Bu sebep, son yıllarda dünyada daha fazla bildiriliyor olmakla birlikte, ülkemizde de görülmeye başlanan kafa travması nedeni olabilecek fiziksel çocuk istismarı ya da sarsılmış bebek sendromunu vurgulamak açısından önemli bulunmuştur. ABD'de 2009 yılında Gill ve arkadaşları tarafından yapılan ve kafa travması nedeniyle hayatını kaybeden 59 hastanın otopsi sonuçlarını içeren çalışmalarında, %22 oranında sarsılmış bebek sendromuna ait bulgular elde etmişlerdir (Gill et al., 2009). Bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Hastaların travma geçirdikleri mevsimler dikkate alındığında yaz mevsiminin en çok travmanın görüldüğü mevsim olduğu görülmüştür. Çocuklar yaz aylarında daha çok ev dışında zaman geçirmekte ve daha çok travmaya maruz kalmaktadırlar. Yapılan diğer çalışmalardaki sonuçlarda, bizim çalışmamızı destekler niteliktedir (Güzel, Karasalihoğlu, & Küçükuğurluoğlu, 2007; Tabish et al., 2006).

Hastaların acil servise başvuru GKS'leri incelendiğinde, 18'inde (%24,7) hafif kafa travması, 40'ında (%54,8) orta kafa travması ve 15'inde (%20,5) ağır kafa travması olduğu görülmektedir. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda, orta ve ağır kafa travması oranı, Işık ve ark. yaptığı çalışmada %26, Şimşek ve arkadaşları tarafından ise %29,9 olarak bildirilmiştir (Işık et al., 2011; Simşek, 2005). Bizim çalışmamızda orta ve ağır kafa travması oranı daha yüksek bulunmuştur.

Hastalarımızın kafa travması dışında eşlik eden patolojilerinde, ilk iki sırayı ortopedik travmalar ve maksillofasial travmaların aldığı görülmüştür. Bu veriler, literatür ile uyumlu bulunmuştur (Emami et al., 2017; Güzel et al., 2007; Simşek, 2005).

Çalışmamızda olguların 7'sine (%9,6) acil cerrahi müdahale uygulanmıştır. 4 olgu ile epidural hematom en sık uygulanan cerrahi tanı olmuştur. Ceylan ve ark. yaptığı çalışmada olguların

%9,8'ine acil cerrahi müdahale uygulanmış ve epidural hematom en sık uygulanan cerrahi müdahale olmuştur (Ceylan, 2013). Şimşek ve ark. ise aynı oranı %18,2 olarak tespit etmişlerdir (Simşek, 2005). Her iki çalışmada da epidural hematom ve çökme fraktürü cerrahisi bizim serimizdeki gibi ilk sıradadır.

Çalışmamızda mortalite %2,7 (2 hasta) olarak bulunmuştur. Literatürdeki geniş serilere baktığımızda, mortalite oranları bizim çalışmamız ile benzer bulunmuştur (Schneier et al., 2006; Simşek, 2005).

Çocukluk çağı kafa travmalarının büyük çoğunluğu önlenebilir nedenlerden kaynaklanmaktadır. Bu konuda ülkemizdeki bilimsel çalışmaların sayısı artırılmalı ve uygun önlemler alınarak mortalite ve morbitide oranı azaltılmaya çalışılmalıdır. Bu anlamda sadece sağlık çalışanlarının değil aynı zamanda sürücülerin, ailelerin ve çocuk bakıcılarının eğitimi, okullarda çocukların trafik eğitimi, belediyelerin ve idarecilerin trafik, bisiklet yolu ve çocuk oyun alanları ile ilgili uygun düzenlemelerin yapılmasına rehberlik edilmelidir.

KAYNAKÇA

AB., D. (1996). Pediatric head injury. In R. S. Wilkins RH (Ed.), *Neurosurgery* (2 ed., pp. 2709-2715.). New York, ABD: McGraw-Hill.

Bowman, S. M., Bird, T. M., Aitken, M. E., & Tilford, J. M. (2008). Trends in hospitalizations associated with pediatric traumatic brain injuries. *Pediatrics, 122*(5), 988-993. doi:10.1542/peds.2007-3511

Ceylan, D., Yaldız, C., Kızılcay, G., Gündüz, Y. (2013). Çocukluk çağı kafa travmaları: 357 olgunun retrospektif değerlendirilmesi. *Türk Nöroşirürji Derg, 23*, 255-260.

Control, N. C. f. I. P. a. (October 29, 2007). Webbased Injury Statistics Query and Reporting System. Retrieved from http://webappa.cdc.gov/sasweb/ncipc/mortrate10_sy.htlm

Diamond, I. R., Parkin, P. C., Wales, P. W., Bohn, D., Kreller, M. A., Dykes, E. H., . . . Wesson, D. E. (2009). Preventable pediatric trauma deaths in Ontario: a comparative population-based study. *J Trauma, 66*(4), 1189-1194; discussion 1194-1185. doi:10.1097/TA.0b013e31819adbb3

Emami, P., Czorlich, P., Fritzsche, F. S., Westphal, M., Rueger, J. M., Lefering, R., & Hoffmann, M. (2017). Impact of Glasgow Coma Scale score and pupil parameters on mortality rate and outcome in pediatric and adult severe traumatic brain injury: a retrospective, multicenter cohort study. *J Neurosurg, 126*(3), 760-767. doi:10.3171/2016.1.JNS152385

Gill, J. R., Goldfeder, L. B., Armbrustmacher, V., Coleman, A., Mena, H., & Hirsch, C. S. (2009). Fatal head injury in children younger than 2 years in New York City and an overview of the shaken baby syndrome. *Arch Pathol Lab Med, 133*(4), 619-627. doi:10.1043/1543-2165-133.4.619

Güzel, A., Karasalihoğlu, S., & Küçükuğurluoğlu, Y. (2007). [Evaluation of the fall-related trauma cases applied to our pediatric emergency department]. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg, 13*(3), 211-216.

Işık, H. S., Gökyar, A., Yıldız, Ö., Bostancı, U., & Özdemir, C. (2011). Pediatric head injuries, retrospective analysis of 851 patients: an epidemiological study. *17*(2), 166-172. doi:10.5505/tjtes.2011.22800

Kennedy, E., Cohen, M., & Munafo, M. (2017). Childhood Traumatic Brain Injury and the Associations With Risk Behavior in Adolescence and Young Adulthood: A Systematic Review. *J Head Trauma Rehabil, 32*(6), 425-432. doi:10.1097/HTR.0000000000000289

Melo, J. R., Di Rocco, F., Lemos-Júnior, L. P., Roujeau, T., Thélot, B., Sainte-Rose, C., . . . Zerah, M. (2009). Defenestration in children younger than 6 years old: mortality predictors in severe head trauma. *Childs Nerv Syst, 25*(9), 1077-1083. doi:10.1007/s00381-009-0924-5

Park, S. H., Cho, B. M., & Oh, S. M. (2004). Head injuries from falls in preschool children. *Yonsei Med J, 45*(2), 229-232. doi:10.3349/ymj.2004.45.2.229

Schneier, A. J., Shields, B. J., Hostetler, S. G., Xiang, H., & Smith, G. A. (2006). Incidence of pediatric traumatic brain injury and associated hospital resource utilization in the United States. *Pediatrics, 118*(2), 483-492. doi:10.1542/peds.2005-2588

Simşek, O., Hiçdönmez, T., Hamamcıoğlu, M.K., Kılınçer, C., Parsak, T., Tiryaki, M., Kurt, İ., Çobanoğlu, S. (2005). Pediatric head injuries: A retrospective analysis of 280 patients. *Ulus. Travma Derg, 11*, 310-317.

Tabish, A., Lone, N. A., Afzal, W. M., & Salam, A. (2006). The incidence and severity of injury in children hospitalised for traumatic brain injury in Kashmir. *Injury, 37*(5), 410-415. doi:10.1016/j.injury.2006.01.039

Tsai, W. C., Chiu, W. T., Chiou, H. Y., Choy, C. S., Hung, C. C., & Tsai, S. H. (2004). Pediatric traumatic brain injuries in Taiwan: an 8-year study. *J Clin Neurosci, 11*(2), 126-129. doi:10.1016/s0967-5868(03)00156-5

Verma, S., Lal, N., Lodha, R., & Murmu, L. (2009). Childhood trauma profile at a tertiary care hospital in India. *Indian Pediatr, 46*(2), 168-171.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Annona Muricata Özünün Ratlarda Radyoterapi Sonrası Hepatoprotektif Etkisinin Histopatolojik Değerlendirilmesi: Bir Deneysel Çalışma

Özlem ELMAS[1] ,Havva Hande KESER ŞAHİN[2]

[1]E-mail: ozelmas44@yahoo.com.tr; Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Bölümü, Zonguldak/ Türkiye.
[2]E-mail: hndksr@hotmail.com; Hitit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Bölümü, Çorum / Türkiye.

Özet:

Radyoterapi (RT) kanser tedavisinin vazgeçilmez seçeneklerindendir. Ancak RT tümör hücreleri üzerinde olduğu kadar somatik hücreler üzerine de etkilidir. RT reaktif oksijen türlerini artırıp hücre membranı hasarı, lipid peroksidasyonu, protein oksidasyonu, DNA hasarı gibi patolojilere sebep olmaktadır. Annona muricata (AM) tropikal bir bitki olup; birçok hastalığın tedavisinde kullanılabileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda, AM'nın ratlarda RT sonrası hepatoprotektif etkisinin histopatolojik değerlendirilmesi amaçlandı. Çalışmada 32 rat kullanıldı, ratlar dört gruba ayrıldı. Bunlar; RT, AM, AM+RT ve kontrol gruplarıydı. Sakrifikasyon sonrası karaciğer dokuları patolojik olarak incelendi. Gruplardaki sentrilobular hepatik nekroz, hepatik steatoz, balon dejenerasyonu ve lenfosit infiltrasyonu parametreleri histopatolojik olarak skorlandı ve istatistiksel olarak karşılaştırıldı. RT grubunda, balon dejenerasyonu ve lenfosit infiltrasyonu orta düzeyde görüldü. AM gruplarında bu değişikliklerin daha az derecede olduğu görüldü. Gruplar arasında balon dejenerasyonu ve lenfosit infiltrasyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (her biri için $p<0.001$). Çalışmanın histopatolojik değerlendirme sonuçları AM'nın radyoterapiye karşı hepatoprotektif etkisi olduğunu göstermektedir. İleri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Annona muricata, Hepatoprotektif etki, Radyoterapi.

Abstract

Radiotherapy (RT) is an indispensable option for cancer treatment. But RT is effective on somatic cells as well as on tumor cells. RT increases reactive oxygen species and causes pathologies such as cell membrane damage, lipid peroxidation, protein oxidation, and DNA damage. Annona muricata (AM) is a tropical plant; it is believed that it can be used to treat many diseases. In our study, histopathological evaluation of the post-RT hepatoprotective effect of AM in rats was aimed. A total of 32 rats were used in the study, rats were divided to four groups. These are following; RT, AM, AM+RT and control groups. After sacrification, liver tissues were pathologically examined. Centrilobular hepatic necrosis, hepatic steatosis, ballooning degeneration and infiltrating lymphocyte parameters were histopathologically scored in the groups and compared statistically. In the

RT group, balloon degeneration and infiltrative lymphocytes were seen at moderate levels. In AM groups, these changes were seen to a lesser degree. There was a statistically significant difference between the groups in terms of balloon degeneration and infiltrative lymphocytes ($p<0.001$ for each). Histopathological evaluation results of the study show that AM has a hepatoprotective effect against to RT. Further studies are needed.
Keywords: Annona muricata, Hepatoprotective effect, Radiotherapy.

GİRİŞ

Radyoterapi (RT) birçok kanser türü için köklü bir tedavi yöntemidir. Hastalığı lokal yerleşimli olan hastaların yarısının RT'den fayda gördüğü kanıtlanmıştır (Orth et al, 2014, Atun R, et al, 2015). Tedavide tartışılmaz rolüne rağmen, RT tedavisi alanlarda histopatolojik değişiklikler olduğu gösterilmiştir (Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, 2007). Bu değişiklikler inflamatuvar aktivasyon ile birlikte ilerleyebilir ve kardiyovasküler hastalıkların, iskemik hasarın, aterosklerozun, hipertansiyonun, kardiyomiyopatilerin ve inmenin gelişmesine veya kötüleşmesine neden olmaktadır (Borzoueisileh et al., 2020). Karaciğer, tüm vücudu etkileyen metabolik reaksiyonlarda kritik role sahip olduğu için RT'ye bağlı zedelenmeden ciddi şekilde etkilenen organlar arasındadır. DNA onarımındaki problemler karaciğerde nekroz, inflamasyon, fibrozis ve diğer birçok patolojik değişikliğe neden olmaktadır (Nakajima, Ninomiya, & Nenoi, 2018, Kim & Jung, 2017). Genel olarak Graviola olarak bilinen Annona muricata (AM), yenilebilir meyvesi olan tropikal geniş yapraklı bir ağaçtır. Nevralji, artrit, ishal, apse ve paraziter enfeksiyonlar gibi çeşitli hastalıklar için geleneksel bir ilaç olarak kullanılmaktadır (Moghadamtousi, Fadaeinasab, et al., 2015). Ağacın meyvelerinin, tohumlarının ve yapraklarının biyolojik aktiviteleri, antikanserojen (Moghadamtousi, Rouhollahi, et al., 2015, El Tawiil, Noaman, Askar, El Fatih, & Mohamed, 2020) antidiyabetik, (Alsenosy et al., 2019) antiinflamatuar (Ishola, Awodele, Olusayero, & Ochieng, 2014, Qazi et al., 2018) özellikler göstermektedir. Araştırmacılar, AM'de antiinflamatuvar ve antioksidan aktivitelere sahip yaklaşık 200 kimyasal bileşiği tanımladı ve izole etti (Kim & Jung, 2017). Literatürde karaciğerde histopatolojik hasardan sonra karaciğer fonksiyonunun normalleşmesinde AM yaprak özü ile tedavinin etkili olduğunu kanıtlayan, bu özünün hepatoprotektif etkilere sahip olduğunu ortaya koyan yayınlar mevcuttur (Arthur, Woode, Terlabi, & Larbie, 2012). RT'nin neden olduğu oksidatif stresi ve AM yaprak özünün kanıtlanmış antioksidan özelliklerini ele alarak RT öncesi AM yaprak özlerinin kullanımının hepatik düzeyde koruyucu etkileri olduğunu göstermeyi amaçlandık.

YÖNTEM

Hayvanlar

Laboratuvar hayvanları üzerinde yapılan tüm deneyler kurumsal yönergelere ve Bülent Ecevit Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanan protokole uygun olarak gerçekleştirildi.

Çalışmamız Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Araştırma Birimi'nde benzer fizyolojik özelliklere sahip 140±20 gr ağırlığında 32 adet erişkin Wistar Albino dişi rat ile yapıldı. Hayvanlar randomize olarak 1 kontrol ve 3 girişimsel olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Ortam sürekli olarak optimum laboratuvar koşullarında tutuldu.

Işınlama prosedürü

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda tüm vücut ışınlama işlemleri gerçekleştirildi. Daha sonra ölçülebilir radyasyon hasarı yaratmak için gerekli ışınlama dozu hesaplandı. Doğrusal bir hızlandırıcı cihaz kullanılarak, sırt üstü yatar pozisyonda sabitlenmiş olarak tüm vücuda toplam 8,3 Gy X-ışınları uygulandı.

Annona Muricata özünün hazırlanması

Öz, etanol bazlı filtrasyon yoluyla AM bitkisinin kurutulmuş yapraklarından elde edildi. AM'nın kurutulmuş toz haline getirilmiş yaprakları (3 kg), oda sıcaklığında üç kez etil asetat (3 x 2,500 mi) ile ıslatıldı. Ekstraksiyon çözücüsü boşaltıldı ve 40 °C'de bir döner vakumlu buharlaştırıcı kullanılarak kuruyana kadar konsantre edildi. Bu öz, ratlara aktif bir bileşen olarak uygulandı.

Deneysel tasarım

Toplam 32 yetişkin dişi Wistar Albino sıçan 4 gruba ayrıldı. Grup 1 (n=8) (kontrol grubu): 0.01 mL / kg distile su 9 gün süreyle günde bir kez oral gavaj ile verildi. Grup 2 (n=8) (AM grubu): 300 mg / kg AM özü 9 gün süreyle günde bir kez oral gavaj yoluyla verildi. Grup 3 (n=8) (RT grubu): 0.01 mL / kg fizyolojik serum (salin) 9 gün boyunca günde bir kez oral gavaj ile verildi ve son gavajdan bir saat sonra tek doz tüm vücut radyasyonu (8.3 Gy) uygulandı. Grup 4 (n=8) (AM + IR grubu): AM özü 9 gün boyunca günde bir kez oral gavajla 300 mg / kg, son gavajdan 1 saat sonra tüm vücuda radyasyon (8.3 Gy) uygulandı.

Hayvanlar son tedaviden 96 saat sonra intraperitoneal 90 mg / kg ketamin (Ketalar, Eczacıbaşı, Türkiye) ve 10 mg / kg ksilazin (Rompun, Bayer, Türkiye) ile anestezi altında sakrifiye edildi. Tüm hayvanlardan dokular toplandı ve içinde %10'luk formaldehit bulunana numune kaplarına konuldu.

Histopatolojik değerlendirme

Histopatolojik değerlendirme için saklanan tüm karaciğer dokuları (n=32) 12 saat süreyle % 10'luk formaldehit içinde fikse edildikten sonra parafin bloklarına gömüldü. Bloklar 4 mikron kalınlığa kesildi ve Hematoksilen eozin (HE) ile boyandı. Dört ayrı grupta, karaciğer dokusunda sentrilobüler hepatik nekroz, hepatik steatoz, balonlaşma dejenerasyonu ve lenfosit infiltrasyonu incelendi. Doku ve hücrelerdeki histomorfolojik bulgular puanlandı. Her kriter 0 ile 3 arasında puanlandı (0=normal, 1=hafif, 2=orta, 3=şiddetli).

İstatistiksel analiz

Tüm analizler SPSS v21 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) üzerinde yapıldı. Normallik kontrolü için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Sürekli değişkenler Kruskal-Wallis testi ile analiz edildi. Bonferroni düzeltme yöntemi ile ikili karşılaştırmalar (> 2 grup

karşılaştırmalarının post-hoc analizi için) yapıldı. Kategorik değişkenler Pearson's Ki-kare testi kullanılarak değerlendirildi. $p<0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Histopatolojik bulgular

Kontrol grubunun değerlendirmesinde, normal histomorfolojik özelliklerde hepatositler ve sinüzoidlerden oluşan karaciğer parankimi izlendi. RT grubundaki ratlarda, orta düzeyde balon dejenerasyonu ve lenfosit infiltrasyonu görüldü. AM verilen gruplardaki ratlarda (AM ve AM+RT grupları) bu patolojiler daha az derecede (hafif şiddette) tespit edildi. Gruplar arasında balon dejenerasyonu ve lenfosit infiltrasyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (her biri için $p <0,001$) (Tablo 1.). Hayvanların hiçbirinde sentrilobüler karaciğer nekrozu ve hepatik steatoz görülmedi (Şekil 1.).

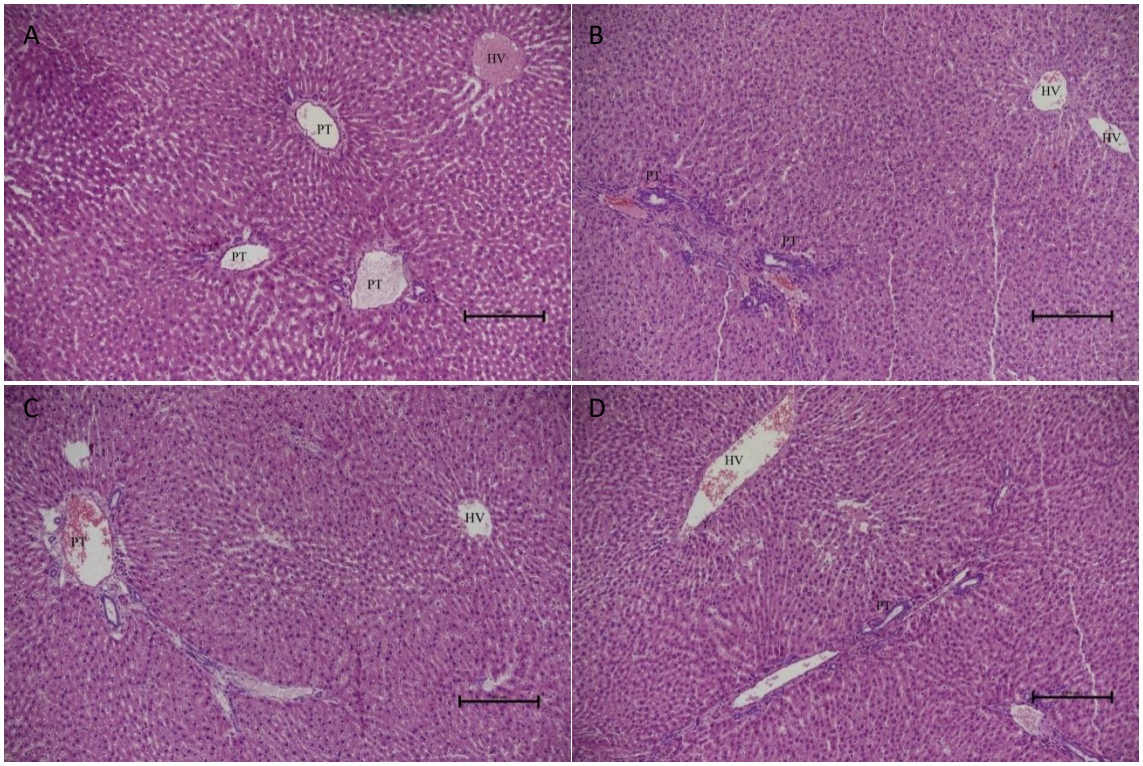
Tablo 1. Tedavi gruplarına göre histomorfolojik bulgular

	Tedavi grupları				
	Kontrol (n=8)	AM (n=8)	RT (n=8)	AM+RT (n=8)	p
Sentrilobülar hepatik nekroz					
Normal	13 (100.0%)	12 (100.0%)	4 (100.0%)	8 (100.0%)	-
Hepatik steatoz					
Normal	13 (100.0%)	12 (100.0%)	4 (100.0%)	8 (100.0%)	-
Balon dejenerasyonu					
Normal	13 (100.0)	0	0	0	<0.001
Hafif	0	12 (100.0%)	0	8 (100.0%)	
Orta	0	0	4 (100.0)	0	
Lenfosit infiltrasyonu					
Normal	13 (100.0%)	0	0	0	<0.001
Hafif	0	12 (100.0%)	0	8 (100.0%)	
Orta	0	0	4 (100.0%)	0	

Veriler sürekli değişkenler için ortanca (1. çeyrek - 3. çeyrek) ve kategorik değişkenler için frekans (yüzde) olarak verildi.
AM: Annona muricata, RT: Radyoterapi

SONUÇ VE TARTIŞMA

Radyoterapi, kanser tedavisinde çok önemli bir yöntemdir ancak sistemik dolaşım yoluyla diğer organlara kolayca ulaşabildiğinden, radyasyon dozuna bağlı olarak hematopoetik, gastrointestinal ve merkezi sinir sistemlerine zarar verebilecek önemli bir sorundur (Hu Y, Cao JJ, Liu P, Guo DH, Wang YP, Yin J, Zhu Y, 2011). Literatürdeki birçok çalışma RT'nin dolaylı



Şekil 1. Karaciğer dokusuna ait histopatolojik değişiklikler (H&E 200); : A Kontrol; B RT Grubu; C RT+AM Grubu; D AM Grubu. HV: Hepatik ven; PT- Portal trakt; yatay ok: balon dejenerasyonu; dikey ok: Lenfosit infiltrasyonu

etkilerinden korunmak için radyoprotektif ajanların kullanılması fikrini desteklemektedir (Nair, Parida, & Nomura, 2001). Bu noktada AM, en çok araştırılan fitoterapötik ajanlardan biridir ve antioksidan, antiinflamatuar ve antikarsinojenik özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir (George, Kumar, Suresh, & Kumar, 2015). Çalışmada, ratların tüm vücut ışınlaması sonrasında AM'nın RT'nin hepatotoksik etkilerinin şiddetini azalttığı görüldü. Bu sonuca dayanarak, ışınlamadan önce AM'nin kullanılması, RT alan kişilerde hepatotoksisiteyi azaltmada etkili olabilir. Literatürde bu bulguyu destekleyen birçok çalışma mevcuttur (Vijayameena, Subhashini, Loganayagi, & Ramesh, 2013, George et al., 2015). 1990'dan beri, birçok hayvan çalışmasında ve hücre tümör hatlarında radyasyona bağlı apopitoz gözlenmiştir (Milas L, Stephens LC, 1994). Karaciğer, RT'den etkilenebilen aktif bir metabolik organdır ve çalışmalar, nispeten yüksek doz radyasyona maruz kalmanın kısa sürede büyük hasara neden olabileceğini göstermektedir (Kim & Jung, 2017). Çalışmamızda, karaciğer doku kesitlerinde sentrilobüler hepatik nekroz, hepatik steatoz, balon dejenerasyonu ve lenfosit infiltrasyonu gibi histopatolojik değişiklikleri analiz ettik. Sonuçlar, tek bir 8.3 Gy ışınlamanın RT grubunda orta düzeyde balon dejenerasyonuna ve lenfosit infiltrasyonuna neden olduğunu ortaya koydu. Elde ettiğimiz sonuçlar özellikle yüksek dozlardaki RT maruziyeti sonrasında erken döneminde karaciğerde inflamatuar reaksiyonların aktive olduğunu göstermiştir. Deney hayvanları ile

yapılan diğer çalışmalarda, 8 Gy tek doz abdominal bölgenin radyasyona maruz kalmasından 36 saat sonra analiz edilen karaciğer dokularında kanama, santral ven dilatasyonu, hepatositlerin dejenerasyonu, perinükleer vakuolizasyon, gibi histopatolojik bulgular saptanmıştır (Özyurt et al., 2014) Çalışmamızda AM+RT grubundaki histopatolojik bulgular değerlendirildiğinde AM'nin RT öncesi uygulandığı durumlarda AM'nın RT'nin sebep olduğu hepatotoksik histopatolojik bulguların şiddetini azalttığı gösterilmiştir. Sonuçlarımız bütünsel bir bakış açısıyla değerlendirildiğinde, AM'nin muhtemelen anti-enflamatuar özelliklerinin bu etkiye aracılık ettiğini önermek mümkündür.

Bu çalışma, 8.3 Gy ışınlamanın tek dozunun ratlarda orta derecede karaciğer hasarına neden olduğunu göstermektedir. RT'den önce 300 mg/kg AM yaprağı özü konsantrasyonları ile ön muamelenin karaciğer yapısını restore ettiği bulundu. Bu bulgular, AM'nin muhtemelen antioksidan ve antienflamatuar etkileri nedeniyle hepatoprotektif bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir. AM özü kullanan tedaviler, RT alan hastalarda radyoproteksiyon yöntemleri olarak umut verici görünmektedir; bununla birlikte, bu etkilerin mekanizmalarını ve insanlardaki değerlerini belirlemek için çok fazla araştırma gereklidir.

KAYNAKÇA

Alsenosy, A. W. A., El-Far, A. H., Sadek, K. M., Ibrahim, S. A., Atta, M. S., Sayed-Ahmed, A., … Mousa, S. A. (2019). Graviola (Annona muricata) attenuates behavioural alterations and testicular oxidative stress induced by streptozotocin in diabetic rats. *PLoS ONE*, *14*(9), 1–18. doi:10.1371/journal.pone.0222410

Arthur, F. K. N., Woode, E., Terlabi, E. O., & Larbie, C. (2012). Evaluation of hepatoprotective effect of aqueous extract of Annona muricata (Linn.) leaf against carbon tetrachloride and acetaminophen-induced liver damage. *International Journal of Shoulder Surgery*, *6*(2), 25–30. doi:10.4103/2229-5119.96957

Atun R, Jaffray DA, Barton MB, Bray F, Baumann M, Vikram B, Hanna TP, Knaul FM, Lievens Y, Lui TY, et al. (2015). Expanding global access to radiotherapy. *Lancet Oncol*, *151*, 10–17.

Borzoueisileh, S., Monfared, A. S., Ghorbani, H., Mortazavi, S. M. J., Zabihi, E., Pouramir, M., … Niksirat, F. (2020). Assessment of function, histopathological changes, and oxidative stress in liver tissue due to ionizing and non-ionizing radiations. *Caspian Journal of Internal Medicine*, *11*(3), 315–323. doi:10.22088/cjim.11.3.315

El Tawiil, G. A., Noaman, E. A., Askar, M. A., El Fatih, N. M., & Mohamed, H. E. (2020). Anticancer and Apoptogenic Effect of Graviola and Low-Dose Radiation in Tumor Xenograft in Mice. *Integrative Cancer Therapies*, *19*. doi:10.1177/1534735419900930

George, V. C., Kumar, D. R. N., Suresh, P. K., & Kumar, R. A. (2015). Antioxidant, DNA protective efficacy and HPLC analysis of Annona muricata (soursop) extracts. *Journal of Food Science and Technology*, *52*(4), 2328–2335. doi:10.1007/s13197-014-1289-7

Hu Y, Cao JJ, Liu P, Guo DH, Wang YP, Yin J, Zhu Y, R. K. (2011). Protective role of tea polyphenols in combination against radiation-induced haematopoietic and biochemical alterations in mice.

Phytother Res, *25*, 1761–1769.

Ishola, I. O., Awodele, O., Olusayero, A. M., & Ochieng, C. O. (2014). Mechanisms of analgesic and anti-inflammatory properties of annona muricata linn. (Annonaceae) fruit extract in rodents. *Journal of Medicinal Food*, *17*(12), 1375–1382. doi:10.1089/jmf.2013.0088

Kim, J., & Jung, Y. (2017). Radiation-induced liver disease: Current understanding and future perspectives. *Experimental and Molecular Medicine*, *49*(7), e359-9. doi:10.1038/emm.2017.85

Milas L, Stephens LC, M. R. (1994). Relation of apoptosis to cancer therapy. *In Vivo*, *665–673*, 1994.

Moghadamtousi, S. Z., Fadaeinasab, M., Nikzad, S., Mohan, G., Ali, H. M., & Kadir, H. A. (2015). Annona muricata (Annonaceae): A review of its traditional uses, isolated acetogenins and biological activities. *International Journal of Molecular Sciences*, *16*(7), 15625–15658. doi:10.3390/ijms160715625

Moghadamtousi, S. Z., Rouhollahi, E., Karimian, H., Fadaeinasab, M., Firoozinia, M., Abdulla, M. A., & Kadir, H. A. (2015). The chemopotential effect of annona muricata leaves against azoxymethane-induced colonic aberrant crypt foci in rats and the apoptotic effect of acetogenin annomuricin e in HT-29 cells: A bioassay-guided approach. *PLoS ONE*, *10*(4), 1–28. doi:10.1371/journal.pone.0122288

Nair, C. K. K., Parida, D. K., & Nomura, T. (2001). Radioprotectors in Radiotherapy. *Journal of Radiation Research*, *42*(1), 21–37. doi:10.1269/jrr.42.21

Nakajima, T., Ninomiya, Y., & Nenoi, M. (2018). Radiation-induced reactions in the liver — Modulation of radiation effects by lifestyle-related factors —. *International Journal of Molecular Sciences*, *19*(12). doi:10.3390/ijms19123855

Orth, M., Lauber, K., Niyazi, M., Friedl, A. A., Li, M., Maihöfer, C., … Belka, C. (2014). Current concepts in clinical radiation oncology. *Radiation and Environmental Biophysics*, *53*(1), 1–29. doi:10.1007/s00411-013-0497-2

Özyurt, H., Özden, A. S., Cevik, Ö., Özgen, Z., Cadirci, S., Elmas, M. A., … Gören, M. Z. (2014). Investigation into the role of the cholinergic system in radiation-induced damage in the rat liver and ileum. *Journal of Radiation Research*, *55*(5), 866–875. doi:10.1093/jrr/rru039

Qazi, A. K., Siddiqui, J. A., Jahan, R., Chaudhary, S., Walker, L. A., Sayed, Z., … Macha, M. A. (2018). Emerging therapeutic potential of graviola and its constituents in cancers. *Carcinogenesis*, *39*(4), 522–533. doi:10.1093/carcin/bgy024

Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, M. M. and T. J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. Int J Biochem Cell Biol, 39(1), *84*, 44–84.

Vijayameena, C., Subhashini, G., Loganayagi, M., & Ramesh, B. (2013). Phytochemical screening and assessment of antibacterial activity for the bioactive compounds in Annona muricata. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, *2*(1), 1–8.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Differential Diagnosis for COVID-19 with Symptoms and Pandemic Rules Using Machine Learning Approaches

Elif Nur HANER[1], Çağatay Berke ERDAŞ [2]

[1]E-mail: enurhaner @baskent.edu.tr; Başkent University, Engineering Faculty, Computer Engineering Department, Ankara / Türkiye.
[2]E-mail: berdas@baskent.edu.tr; Başkent University, Engineering Faculty, Computer Engineering Department, Ankara/ Türkiye.

Abstract
COVID-19, which can be transmitted very quickly from person to person, is associated with age, but it can be associated with hypertension, diabetes, cardiovascular diseases, etc. It is more severe in individuals with comorbidities. Today, all humanity is struggling with a vitally important struggle against COVID-19, which is a pandemic epidemic. In this context, the pandemic can be brought under control with the detection of COVID-19 cases and their isolation from society for a certain period. Moreover, the detection of relatively meaningful contamination situations can facilitate taking precautions. In this study, a solution was sought for the problem of detecting COVID-19 cases by using various machine learning methods, (i) disease symptoms, and (ii) transmission status information. Besides, a consensus consisting of Feature selection methods has been applied to understand which of the transmission status information is relatively more meaningful.
Keywords: COVID-19, symptom, pandemic rules, machine learning, classification

INTRODUCTION

The coronavirus first appeared in the Wuhan region of China in December 2019. It is a contagious virus that can be passed from person to person. The official name of the virus has been determined by the World Health Organization (WHO) as SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome- Coronavirus-2). The World Health Organization uses the term COVID-19 to describe the disease caused by the virus. On January 30, 2020, COVID-19 was declared a global health emergency by the World Health Organization. On March 11, 2020, the virus has declared a pandemic, which is a global epidemic. Research on the subject accelerated after it was declared as a pandemic (Velavan & Meyer, 2020).

Although the symptoms can differ from person to person, generally fever, fatigue, and dry cough are among the common symptoms of COVID-19. Some patients may have a stuffy nose, runny nose, sore throat, or diarrhea. These symptoms are usually mild and begin gradually. Especially in the winter months, symptoms of COVID-19 are confused with the cold. Some of its symptoms are similar to those of the cold. Some people are infected but may not show any indications. Older people and those with underlying medical problems such as high blood

pressure, heart problems, or diabetes are more likely to develop serious illnesses. In this case, it is vitally important to diagnose COVID-19 early with symptoms (Pfefferbaum & North, 2020).

The diagnosis of COVID-19 caused by the SARS-CoV-2 virus can be made directly for detecting the virus or by showing the specific antibodies created by the host organism against the virus. Accordingly, there are two categories of tests used in laboratories. These are the PCR test that detects the virus itself and the antibody test that detects the host's response to the virus. In the period until the PCR test is completed, it is important to predict the diagnosis of COVID-19 depending on the symptoms (Treibel et al., 2020).

This study is aimed to predict a COVID-19 presence or not by looking at some symptoms like breathing problems, fever, dry cough, sore throat, running nose, headache, fatigue, and gastrointestinal. When we examine these symptoms, we also need to look at the other chronic diseases' presence because sometimes COVID-19 symptoms can also be symptoms of some chronic diseases, or these diseases can trigger such symptoms. Therefore, it would be more accurate to evaluate the symptoms of COVID-19 together with the presence of these diseases.

RELATED WORK

Menni et al. (Menni et al., 2020) proposed that testing is inappropriate because of the widespread population, instead looking at the person's symptoms and combination of symptoms to isolate the person. They collect data from a mobile application which is a symptom tracker. They created a symptoms prediction model for COVID-19 in the UK and USA. Their prediction model is based on age, gender, loss of smell and taste, severe of significant persistent cough, severe fatigue, skipped meals. All criteria are coded as 1 or 0 based on their presence or not. After the calculation of the linear prediction model, it is evaluated based on whether the value is greater or less than 0.5.

Ölçer and Erdaş (Erdaş & Ölçer, 2020). developed a deep learning algorithm using chest x-rays. They developed an approach that could use x-rays to diagnose COVID-19 or to support the PCR test used in the diagnosis of COVID-19. The aim is to find pneumonia caused by the coronavirus and to diagnose the symptoms of pneumonia caused by the coronavirus on a chest x-ray. Data on the subject were collected from publicly available sources. They studied with a total of 150 x-ray images. There are x-ray images of 50 healthy individuals, 50 coronavirus-related pneumonia, and 50 bacterial pneumonia. They developed an approach that could use x-rays to diagnose COVID-19 or to support the PCR test used in the diagnosis of COVID-19. As a result of their work, they achieved %92 accuracy in detecting COVID-19. They also achieved %81 accuracy in detecting the source of pneumonia, bacteria, or COVID-19 virus.

Shoer et. al. (Shoer et al.,2020) devised a model for predicting the probability of a person to test positive for COVID-19 based on a survey. There are 9 questions in the survey. These questions are age, gender, presence of prior medical conditions, general feeling, fever, cough,

shortness of breath, sore throat, and loss of taste or smell. Then they extended their features model. They added dry cough, fatigue, muscle pain, rhinorrhea, diarrhea, nausea or vomiting, chills, confusion, and reporting on the presence of specific prior medical conditions. Loss of taste and smell is determined as the most distinctive feature in both models.

Clemency et. al. (Clemency et al.,2020) work with health care workers because of the limitations of testing availability. The study was conducted with 961 health care workers. Loss of taste and smell is determined as the most distinctive feature. One of the three symptoms (fever, shortness of breath, dry cough) and their combinations are %93 sensitive. One of the two symptoms (fever, loss of taste, and smell) and their combinations are %89 sensitive. One of the four symptoms (fever, shortness of breath, dry cough, loss of taste and smell) and their combinations are %98 sensitive

GENERAL OVERVIEW

In this study, the purpose is to detect the person has COVID-19 or not by checking the symptoms of the person. Many symptoms are used to detect COVID-19.

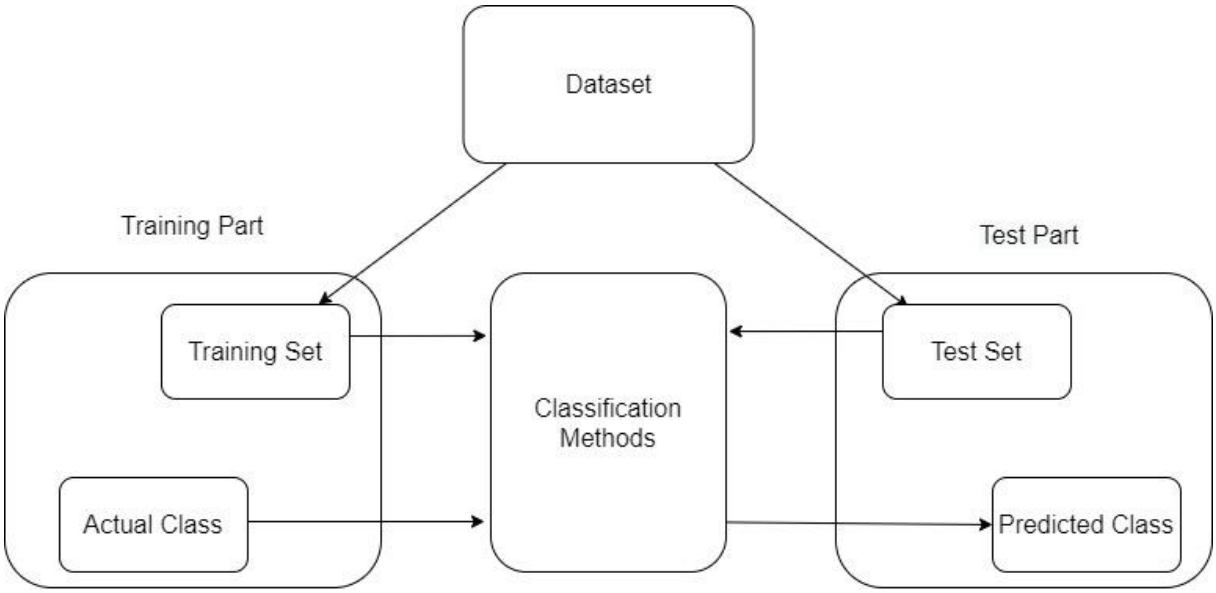


Fig. 1. *General Overview*

METHODS

Various Methods from machine learning are used to classify COVID-19 situation by using the data set.

Random Forest (RF) (Qi, 2012) is a machine learning algorithm which is generate a good result usually. It is commonly used because it can be used in both classification and regression problem. It is easy and simple to use.

K Nearest Neighbor (KNN) (Zhang & Mani, 2003) can be used to establish supervised neighbors-based learning techniques. The idea underneath nearest neighbor methods is to find a predetermined amount of training data that are the nearest in distance to the new point and estimate the label based on these. In specific, the distance can be any metric measure; however, the standard Euclidean distance is the most commonly used. In spite of its effortlessness, nearest neighbors has been effective in a wide range of classification problems. Classification is determined by a majority vote of each point's nearest neighbors: a query point is assigned the data class with the most representatives among the point's nearest neighbors.

The structure of the Multilayer Perceptron (MLP) (Atangana, Tchiotsop, Kenne & DjoufackNkengfac, 2020). the model includes the input layer, middle layer, and output layer. There can be more than one process element in an output layer. Each process element is linked to all process elements in the previous layer. Each processing element has an output.

J48 (Yadav & Chandel, 2015) algorithm based on information gain theory, automatic processing to select relevant properties from data has the ability. The point where information gain is best is an iterative algorithm that divides instances.

The way Naive Bayes (NB) works calculates the probability of each stat effort an element and classifies it according to the one with the highest probability value. With a little training data, it can do very successful jobs. Support vector machines are mainly used to distinguish between two classes of data in the most convenient way. For this, decision boundaries, or in other words, hyperplanes are determined.

DATASET

A publicly available dataset by Kaggle was used to test the performance of the proposed methods) (https://www.kaggle.com/hemanthhari/symptoms-and-covid-presence, Hari). The dataset contains the possible symptoms and COVID-19 presence. It was made based on various WHO guidelines. Dataset has 13 symptoms about COVID-19. These features are breathing problem, fever, dry cough, sore throat, running nose, asthma, chronic lung disease, headache, heart disease, diabetes, hypertension, fatigue, gastrointestinal. Since COVID-19 has different symptoms in individuals, it would be more appropriate to work with a detailed symptom list in this way. There is not any missing instance. Participants are divided into two groups, namely as the control group which has healthy individuals and patients who experience symptoms and medically COVID-19 positive. Among the 5434 samples included in the data set, 1814 samples were labeled as COVID-19 presence negative, and the remaining 3620 instances were labeled as COVID-19 presence positive.

PERFORMANCE EVALUATION

A ten-fold cross-validation is chosen to test the models. The data set is shuffled randomly. The data is divided into 10 groups. The selected group is used as a test set. All other groups are used as train sets. The model is set up with the train set and evaluated with the test set (Erdas & Sumer, 2020). To evaluate proposed methods performance, Accuracy, Sensitivity, Specificity, Precision, F_1 score, and Kappa values are used as metrics (Erdaş & Güney, 2021). The accuracy value is calculated by the ratio of true classified instances to the total dataset. Accuracy is the metric widely used to measure the success of a model. Sensitivity evaluates the ratio of predicted positive classes. Specificity evaluates the ratio of predicted negative classes. Precision shows how accurately the model predicted the positive classes. F_1 score is the weighted average of sensitivity and precision. Kappa shows how well the model is predicting. There is an inverse proportion.

EXPERIMENTAL RESULTS

The study was carried out in 2 subproblems. First, the diagnosis of whether the person has the COVID-19 virus or not by looking at the symptoms. Secondly, it is the diagnosis of the disease based on the rules to be followed in the pandemic and by looking at whether the person follows the rules or not.

Table 1 contains the results of the proposed methods for COVID-19 detection by looking at the symptoms. According to this table, the best performance was achieved with Random Forest and K Nearest Neighbor algorithm. In the KNN algorithm, k was chosen as 1. The results are 0.9820, 0.9441, 0.9913, 0.9638, 0.9539, 0.9427 for Accuracy, Sensitivity, Specificity, Precision, F_1 Score and Kappa values, respectively.

Table 1. *Classification performance for COVID-19 detection with symptoms*

	Accuracy	***Sensitivity***	***Specificity***	***Precision***	***F_1 Score***	***Kappa***
RF	**0.9820**	**0.9441**	**0.9913**	**0.9638**	**0.9539**	**0.9427**
KNN (k=1)	**0.9820**	**0.9441**	**0.9913**	**0.9638**	**0.9539**	**0.9427**
MLP	0.9726	0.9659	0.9740	0.8898	0.9262	0.9726
J4.8	0.9814	0.9439	0.9906	0.9610	0.9524	0.9408
Naïve Bayes	0.9036	0.8111	0.9206	0.6537	0.7239	0.6663
SVM	0.9233	0.8695	0.9333	0.7098	0.7816	0.7356

Table 2 contains the results of the proposed methods for COVID-19 detection by looking at whether to follow the all-epidemic rules which are abroad travel, attended large gatherings, contact with COVID-19 patient, family working in public exposed places, and visited public exposed places. According to Table 2., the best performance was achieved with Random Forest and K Nearest Neighbor algorithms. In the KNN algorithm, k was chosen as 1. The results are 0.9897, 0.7074, 0.9554, 0.8211, 0.7600, 0.6971 for Accuracy, Sensitivity, Specificity, Precision, F_1 Score and Kappa values, respectively.

Table 2. *Classification performance for COVID-19 Detection with epidemic rules*

	Accuracy	***Sensitivity***	***Specificity***	***Precision***	***F_1 Score***	***Kappa***
RF	**0.9887**	**0.7074**	**0.9554**	**0.8211**	**0.7600**	**0.6971**
KNN (k=1)	**0.9897**	**0.7074**	**0.9554**	**0.8211**	**0.7600**	**0.6971**
MLP	0.9014	0.7023	0.9623	0.8506	0.7694	0.7074
J4.8	0.9026	0.7161	0.9560	0.8230	0.7658	0.7048
Naïve Bayes	0.8905	0.7201	0.9307	0.7098	0.7149	0.6471
SVM	0.9026	0.7161	0.9560	0.8230	0.7658	0.7048

After this stage, the feature selection method was used to understand which pandemic rules were more important. It was necessary to find out which feature is relatively more important in pandemic rules and to capture sub-feature sets. In order not to stick to a single algorithm, a consensus consisting of Gain Ratio Attribute Eval, Correlation Attribute Eval, Classifier Attribute Eval, CFS Subset Eval, and Relief Attribute Eval feature selection algorithms was used. The illustration of the mentioned consensus is shown in Fig. 2. Abroad travel attended the large gathering and contact with COVID-19 patient features turned out to be more important among all the features in the original form of the dataset. In the light of the information obtained after consensus, all experiments were repeated using these three features selected and the same performance was achieved. This situation proves that these three features are more valuable.

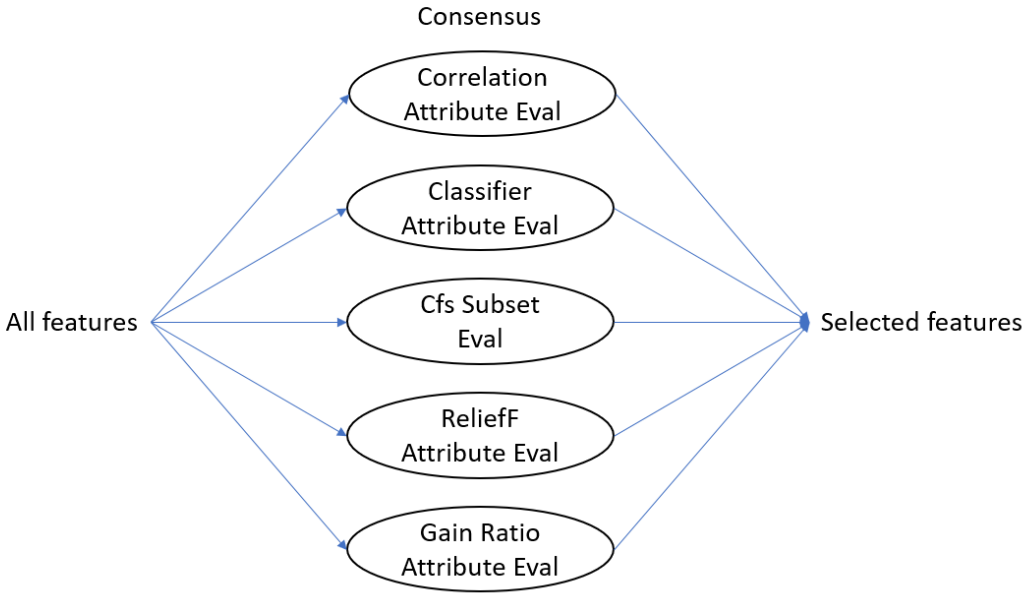


Fig. 2. *The illustration of the consensus*

DISCUSSION AND CONCLUSION

Coronaviruses have been the causative agents of viral upper respiratory tract infections for years. A new respiratory infection was identified in 2019, and this type of coronavirus was named COVID-19. COVID-19 infection may be asymptomatic or manifest with mild symptoms or severe respiratory distress. It may be accompanied by fever and cough. However, detecting people infected with the virus is important for the future of the pandemic. In this study, two different problems were studied: (i) diagnosis of the disease by symptoms, (ii) diagnosis of the disease based on the rules to be followed in the pandemic, and by looking at whether the person follows the rules or not.

When the results obtained for the diagnosis of COVID-19 with the symptoms are examined, it is observed that the results obtained with all the methods used are promising. Also, Random Forest and KNN methods have surpassed other methods. Although the relatively low Sensitivity in all results is worrying at first, this rate is higher than the conventional PCR method. Although the performance obtained with MRI and CT scan imaging methods used in the literature seems to be higher, these methods are only valid for cases where the virus affects the lung.

Afterward, it was studied on the detection of COVID-19 positive people who abroad travel, attended the large gathering, contact with COVID-19 patient, family working in public exposed places and visited public exposed places under pandemic conditions. When the results are examined, the results obtained are promising. Among the results obtained for this problem, Random Forest and KNN methods have surpassed other methods. Besides, with the consensus on feature selection, three features, which are relatively more important, such as Abroad travel,

attended the large gathering and contact with COVID-19 patient were identified. It can be said that these three conditions pose a higher risk in the COVID-19 pandemic.

The fact that Random Forest and KNN methods achieve the same performance for both sub-problems may mean that the best results were achieved for both sub-problems. It can be claimed that the system has reached saturation for both sub-problems.

REFERENCES

Atangana, R., Tchiotsop, D., Kenne, G., & DjoufackNkengfac k, L. C. (2020). EEG Signal Classification using LDA and MLP Classifier. *Health Informatics - An International Journal*, *9*(1), 14–32.

Clemency, B. M., Varughese, R., Scheafer, D. K., Ludwig, B., Welch, J. V., McCormack, R. F., … Raab, T. (2020). Symptom criteria for COVID-19 testing of heath care workers. *Academic Emergency Medicine: Official Journal of the Society for Academic Emergency Medicine*, *27*(6), 469–474.

Erdaş, Ç. B., & Güney, S. (2021). Human activity recognition by using different deep learning approaches for wearable sensors. *Neural Processing Letters*. doi:10.1007/s11063-021-10448-3

Erdaş, Ç. B., & Ölçer, D. (2020). Detection and differentiation of COVID-19 using deep learning approach fed by x-rays. *International Journal of Applied Mathematics Electronics and Computers*, *8*(3), 97–101.

Erdas, C. B., & Sumer, E. (2020). A deep learning-based approach to detect neurodegenerative diseases. *2020 Medical Technologies Congress (TIPTEKNO)*, 1–4. IEEE.

Hari, H. (n.d.). *Symptoms and COVID Presence* [Data set].

Menni, C., Valdes, A. M., Freidin, M. B., Sudre, C. H., Nguyen, L. H., Drew, D. A., … Spector, T. D. (2020). Real-time tracking of self-reported symptoms to predict potential COVID-19. *Nature Medicine*, *26*(7), 1037–1040.

Pfefferbaum, B., & North, C. S. (2020). Mental health and the covid-19 pandemic. *The New England Journal of Medicine*, *383*(6), 510–512.

Qi, Y. (2012). Random Forest for Bioinformatics. In *Ensemble Machine Learning* (pp. 307–323). Boston, MA: Springer US.

Shoer, S., Karady, T., Keshet, A., Shilo, S., Rossman, H., Gavrieli, A., … Segal, E. (2020). Who should we test for COVID-19? A triage model built from national symptom surveys. doi:10.1101/2020.05.18.20105569

Treibel, T. A., Manisty, C., Burton, M., McKnight, Á., Lambourne, J., Augusto, J. B., … Moon, J. C. (2020). COVID-19: PCR screening of asymptomatic health-care workers at London hospital. *Lancet*, *395*(10237), 1608–1610.

Velavan, T. P., & Meyer, C. G. (2020). The COVID-19 epidemic. *Tropical Medicine & International Health: TM & IH*, *25*(3), 278–280.

Yadav, A. K., & Chandel, S. S. (2015). Solar energy potential assessment of western Himalayan Indian state of Himachal Pradesh using J48 algorithm of WEKA in ANN based prediction model. *Renewable Energy*, *75*, 675–693.

Zhang, J., & Mani, I. (2003). *KNN Approach to Unbalanced Data Distributions: A Case Study Involving Information Extraction*.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Damak +/- Dudak Yarıklı Bireylerin Özelliklerinin İncelenmesi

Reyhan KARAKUŞ[1], Şadiye BACIK TIRANK[2], Recep KARAMERT[3]

[1]E-mail: reyhankarakus35@gmail.com; Gazi Üniversitesi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, KBB Anabilim Dalı, Odyoloji Bilim Dalı, Ankara / Türkiye.
[2]E-mail: sadiyebacik@gmail.com; Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Odyoloji Bölümü, Ankara / Türkiye.
[3]E-mail: recepkaramert@gmail.com; Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, KBB Anabilim Dalı, Ankara / Türkiye.

Özet

Dudak damak yarıkları yaygın doğumsal kusurlardandır. Genetik ve çevresel faktörlerle ilişkilidir. Multidisipliner bir bakıma ihtiyaç vardır. Bu çalışma, bireylerin demografik bilgiler ve cerrahi bulgular açısından değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır.

Bu çalışmada, kliniğimize başvuran 40 bireyin demografik özellikleri ve yaşadıkları cerrahi süreç değerlendirilmiştir.

Yapılan değerlendirme sonucunda çalışmaya dahil edilen 17 kız ve 23 erkek bireyin yaş ortalaması 12,18 ± 4,14'tür. Farklı yarık tiplerine sahip bireylerin dudak cerrahisi ve damak cerrahisi zamanları ortalama 4,29 ± 2,62 ay ve 12,92 ± 9,93 aydır.

Sonuç olarak daha büyük çalışma grubu içeren değerlendirmelere ihtiyaç duyulmasına rağmen, bireylerin demografik özelliklerinin ve cerrahi bulgularının belirlenmesinin, tedavi ve rehabiltasyon sürecine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: damak yarığı, dudak damak yarığı, dudak yarığı

Abstract

Cleft lip and palate are common congenital defects. It is associated with genetic and environmental factors. They need a multidisciplinary care. This study was conducted to evaluate individuals in terms of demographic characteristics, surgical findings.

In this study, the demographic characteristics and surgical process of 40 individuals who applied to our clique were evaluated.

As a result of the evaluation, the average age of 17 girls and 23 boys included in the study is 12.18 ± 4.14. The mean time for lip surgery and palate surgery for individuals with different cleft types is 4.29 ± 2.62 months and 12.92 ± 9.93 months.

As a result, although evaluations involving a larger study group are needed, it is thought that determining the demographic characteristics and surgical findings of individuals will contribute to the treatment and rehabilitation process.

Keywords: cleft palate, cleft lip palate,cleft lip

GİRİŞ

Dudak damak yarığı, izole dudak yarığı, izole damak yarığı ve submüköz damak yarığı malformasyonları yaygın görülen doğumsal kusurlardandır (Panamonta, Pradubwong, Panamonta ve Chowchuen, 2015). Dudak damak yarıklarının cinsiyete, coğrafi kökene, etnik kökene, yarık tipine, sosyoekonomik duruma bağlı olarak yaklaşık 1/700 canlı doğumu etkilediği bildirilmiştir (Mossey, Little, Munger, Dixon ve Shaw, 2009). Embriyolojik süreçte dudak ve damağın gelişimi ve füzyonu sırasında herhangi bir teratojene maruz kalma ya da bu mekanizmaların işleyişini sekteye uğratacak bir gen mutasyonu nedeniyle yarık meydana gelebilir (Morén, Lindestad, Holmström ve Mani, 2018). Bu sebeple çevresel faktörler, genetik, teratojen maruziyeti gibi karmaşık bir etiyolojiye sahiptir (Vyas vd., 2020). Bu bireylerde, yarıktan kaynaklanan problemler nedeniyle doğumdan itibaren multidisipliner bir bakım gereklidir (Shkoukani, Lawrence, Liebertz ve Svider, 2014).

Dudak damak yarıklarını sınıflandırmak için geçmişten günümüze kadar birçok sınıflandırma sistemi kullanılmıştır (Allori, Mulliken, Meara, Shusterman ve Marcus, 2017). Bu sistemler arasında sıklıkla kullanılanlardan biri olan Veau Dudak Damak Yarıkları Sınıflandırmasında dört morfolojik form bulunmaktadır. Buna göre Veau tip 1: izole yumuşak damak yarıkları, Veau tip 2: insisiv foramene kadar olan inkomplet yumuşak ve sert damak yarıkları, Veau tip 3: unilateral olarak dudak, alveol ve damak yarıkları, Veau tip 4: bilateral dudak alveol damak yarıkları olarak belirtilmiştir (Özgür, 2015).

Dudak damak yarıklı bireylerde görülen anomalileri ve bunların sebep olduğu problemleri en aza indirmek için cerrahi yöntemlere başvurulmaktadır. Yapılan dudak ve damak cerrahileri ile beslenme, konuşma, dil, işitme gibi problemlerin bireye olan olumsuz etkilerini en aza indirmek amaçlanmaktadır (Kummer, 2014; Leow ve Lo, 2008; Worley, Patel ve Kilpatrick, 2018).

Bu çalışma dudak damak yarıklı bireylerin demografik özellikleri ve cerrahi bulgularını incelemek amacıyla gerçekleştirilmiştir.

YÖNTEM

Bu çalışmaya Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dil ve Konuşma Terapisi Bölümü'ne 09/01/2020 – 05/03/2020 tarihleri arasında başvuran 40 dudak damak yarıklı birey dahil edilmiştir. Bireyler yarık tipi, yarık tarafı, dudak ve damak operasyon tarihi ve fistül varlığı açısından değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 40 birey 23 erkek ve 17 kızdan oluşmaktadır. 7-25 yaş aralığındaki bireylerin yaş ortalaması 12.18 ± 4,14'tür. Kızların yaş ortalaması 12,59 ± 3,48, erkeklerin yaş ortalaması 11,87 ± 4,61'dır. Bireylerin tamamı eğitimine devam ederken, 15'i ilkokul, 13'ü ortaokul, 9'u lise, 3'ü de üniversitede eğitim almaktadır. Konseye katılan bireylerden 32'si Ankara'dan katılırken, 8'i çevre illerden gelmiştir.

Genetik yatkınlık açısından değerlendirildiğinde 6 bireyin anne babası arasında akrabalık ilişkisi olduğu, 11 bireyin ise dudak damak yarığı açısından ailevi yatkınlığının bulunduğu bildirilmiştir. Belirlenen bu iki durumun aynı anda görüldüğü birey yoktur.

Veau sınıflamasına göre 1 bireyde Tip 1, 5'nde Tip 2, 23'ünde Tip 3, 9'unda Tip 4 yarık ve 2 bireyde submüköz yarık bulunmuştur. Erkek bireylerin 2'si Tip 2, 15'i Tip 3, 4'ü Tip 4, 2'si submüköz damak yarıklıdır. Kızların 1'i Tip 1, 3'ü Tip 2, 8'i Tip 3, 5'i Tip 4 yarığa sahiptir. Tip 3 yarık tipine sahip bireylerin 13'ünde yarık sol tarafta, 10 bireyde ise sağ taraftadır. Tip 3 yarığı olan erkek bireylerin 8'inde yarık sol tarafta, 7'sinde sağ taraftadır. Tip 3 Yarığı olan kızların 3'ünde yarık sağ tarafta, 5 bireyde sol taraftadır. Bu bireylerin yarıklarının cinsiyete göre yarık tipleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. *Dudak Damak Yarıklı Bireylerin Cinsiyete Göre Yarık Sınıflaması*

		Kadın		Erkek	
		n	%	n	%
Veau	Tip 1	1	2,5	0	0
	Tip 2	3	7,5	2	5
	Tip 3	8	20	15	37,5
	Tip 4	5	12,5	4	10
Submüköz		0	0	2	5

Dudağında yarık olan 32 bireyin dudak operasyonu olma süresi ortalama 4,29 ± 2,62 aydır. Bu süre erkek bireylerde 4,18 ± 2,58 ay, kızlarda ise 4,46 ± 2,77 aydır. En erken operasyonun 2. ayda, en geç operasyonun ise 12. ayda yapıldığı bildirilmiştir. Damağında yarık olan 32 bireyin damak operasyonu olma süresi de ortalama 12,92 ± 9,93 aydır. Bu sayı erkeklerde 12,88 ± 11,04 ay, kızlarda 12,96 ± 8,9 aydır. Damak operasyonlarının ise en erken 4. ayda, en geç 54 ayda gerçekleştiği bildirilmiştir. Dudak ve damak operasyon zamanları Tablo 2' de verilmiştir. Bireylerin 16'sı fistül varlığı nedeniyle operasyon geçirmiş ya da geçirecektir.

Tablo 2. *Dudak Damak Yarıklı Bireylerin Dudak ve Damak Operasyon Zamanları*

	Kadın			Erkek			Toplam		
	Ort. ± SS	Min.	Max.	Ort. ± SS	Min.	Max.	Ort. ± SS	Min.	Max.
Dudak Operasyon Yaşı	4,46 ± 2,77	2	12	4,18 ± 2,58	2	12	4,29 ± 2,62	2	12
Damak Operasyon Yaşı	12,96 ± 8,9	4	24	12,88 ± 11,04	6	54	12,92 ± 9,93	4	54

SONUÇ VE TARTIŞMA

Bu çalışma kliniğimize başvuran bireylerin demografik yapılarını, sahip olduğu yarık tiplerini ve bu bireylerin cerrahi geçirme yaşlarını belirleyerek ülkemizde bulunan dudak damak yarıklı birey popülasyonu, yarık tiplerinin yaygınlığı ve gerçekleştirilen cerrahilerin zamanlaması hakkında bilgi sahibi olmak amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Dudak damak yarığı yaygın görülen doğumsal malformasyonlardandır. Dudak damak yarığı insidansı etnik kökene göre farklılıklar göstermekle birlikte yaklaşık 1.700 olarak görülürken bu oran izole damak yarığında yaklaşık 1:2500 olarak görülür (Worley vd., 2018; Panamonta vd., 2015). Calzolari vd. (2007), yaptığı çalışmada erkeklerin dudak damak yarıklarından daha çok etkilenirken (2:1) bu oranın izole damak yarığında ise yaklaşık olarak tersi olduğunu (0,5:1) bildirmiştir. Bu çalışmada dudak damak yarıklı 19 erkek ve 13 kızdan oluşan toplam 32 birey, izole damak yarıklı 4 kız ve 2 erkek, toplam 6 birey saptanmıştır. Bu bulgular literatür ile uyumludur.

Bu yapısal anomalilere sahip bireylerde yaşanabilecek problemleri en aza indirmek amacıyla en kısa zamanda dudak ve damak cerrahisinin yapılması gerekir. Literatürde cerrahinin zamanlaması ile ilgili farklı düşünceler ortaya çıkmıştır. Wilhelmsen ve Musgrave'in (1966) tanımladığı 10'lar kuralına göre cerrahi kararı alınabilmesi için bebeğin ağırlığının en az 10 lbs (yaklaşık 4,5 kg) ve hemoglobin değerinin 10 g/dL olması gerekir. Bunun yanında, dudak yarıklarında, anestezi sonrası hava yolu zorluğunu önlemek için cerrahinin en erken 3. ayda yapılması tercih edilir (Worley vd, 2018). Damak yarığı cerrahisi zamanlaması ile ilgili çalışmalarında Dorf ve Curtin (1982) 12 aydan önce yapılan yumuşak damak onarımının konuşma sonuçlarını önemli ölçüde iyileştirdiğini göstermişlerdir. Bununla birlikte, literatürde cerrahinin 15 yaşa kadar geciktiği vakalar da bildirilmiştir. Görüş ayrılıklarına rağmen genel olarak palatoplastinin 12-24 ay arasında yapılması tercih edilmektedir (Leow, 2008). Bizim serimizde cerrahi süresi, dudak cerrahisi için ortalama 4,29 ± 2,62 ay, damak cerrahisi için ise 12,92 ± 9,93 ay olarak saptanmıştır. Bu süreler literatürle uyumludur.

Dudak damak yarıklı bireylere uygulanan cerrahi prosedürlerin başarı oranı yüksek olsa da bazı komplikasyonlar görülebilmektedir. Oral ve nazal kavite arasında bir açıklık olan damak fistülü de bu komplikasyonlardan biridir. Fistül, hasta için konuşma problemleri, beslenme sırasında yiyecek ve içeceklerin burundan gelmesi, nazal tıkanıklık, işitme problemleri gibi durumlara sebep olabilir. Literatürde değerlendirme kriterlerinin farklı olmasına da bağlı olarak fistül insidansı %0 ile %65 arasında değişiklik göstermektedir (Tunçbilek, Konaş, Kayikçioğlu ve Mavili, 2012). Bu çalışmada ise 16 hastada (%40) primer cerrahi sonrası fistül varlığı tespit edilmiştir.

Sonuç olarak, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dil ve Konuşma Terapisi Bölümü'ne başvuran dudak damak yarıklı bireylerin değerlendirildiği bu çalışmada, katılan bireylerin demografik bulgularının, tedavi ve takip süreçlerinin literatür ile uyumlu olduğu görülmüştür. Değerlendirilen popülasyonun ülkemizde bulunan dudak damak yarıklı bireylerin küçük bir kısmını yansıtması nedeniyle daha büyük çalışma gruplarıyla yeni ve ayrıntılı çalışmalar

yapılması önerilmektedir. Bunun yanında, çalışma sonucunda dudak damak yarıklı bireylerin demografik özelliklerinin ve cerrahi bulgularının belirlenmesinin bu bireylerin tedavi ve rehabilitasyon süreçleri açısından katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

KAYNAKÇA

Allori, A. C., Mulliken, J. B., Meara, J. G., Shusterman, S. ve Marcus, J. R. (2017). Classification of Cleft Lip/Palate: Then and Now. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal, 54*(2), 175-188. doi:10.1597/14-080

Calzolari, E., Pierini, A., Astolfi, G., Bianchi, F., Neville, A. J. ve Rivieri, F. (2007). Associated anomalies in multi-malformed infants with cleft lip and palate: An epidemiologic study of nearly 6 million births in 23 EUROCAT registries. *Am J Med Genet A, 143a*(6), 528-537. doi:10.1002/ajmg.a.31447

Dorf, D. S. ve Curtin, J. W. (1982). Early cleft palate repair and speech outcome. *Plastic and reconstructive surgery, 70*(1), 74-81.

Kummer, A. W. (2014). *Cleft palate & craniofacial anomalies: Effects on speech and resonance*: Cengage Learning.

Leow, A.-M. ve Lo, L.-J. (2008). Palatoplasty: evolution and controversies. *Chang Gung Med J, 31*(4), 335-345.

Morén, S., Lindestad, P. Å., Holmström, M. ve Mani, M. (2018). Voice quality in adults treated for unilateral cleft lip and palate: long-term follow-up after one-or two-stage palate repair. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal, 55*(8), 1103-1114.

Mossey, P. A., Little, J., Munger, R. G., Dixon, M. J. ve Shaw, W. C. (2009). Cleft lip and palate. *The Lancet, 374*(9703), 1773-1785.

Özgür, F. F. (2015). *Dudak-Damak Yarıkları* (2 ed.). Ankara: Atlas Kitapçılık.

Panamonta, V., Pradubwong, S., Panamonta, M. ve Chowchuen, B. (2015). Global birth prevalence of orofacial clefts: a systematic review. *J Med Assoc Thai, 98*(Suppl 7), S11-21.

Shkoukani, M. A., Lawrence, L. A., Liebertz, D. J. ve Svider, P. F. (2014). Cleft palate: a clinical review. *Birth Defects Res C Embryo Today, 102*(4), 333-342. doi:10.1002/bdrc.21083

Tunçbilek, G., Konaş, E., Kayikçioğlu, A. ve Mavili, E. M. (2012). Three-layer oronasal fistula repair with sandwiched mastoid fascia graft. *J Craniofac Surg, 23*(3), 780-783. doi:10.1097/SCS.0b013e31824dbd68

Vyas, T., Gupta, P., Kumar, S., Gupta, R., Gupta, T. ve Singh, H. P. (2020). Cleft of lip and palate: A review. *J Family Med Prim Care, 9*(6), 2621-2625. doi:10.4103/jfmpc.jfmpc_472_20

Wilhelmsen, H. R. ve Musgrave, R. H. (1966). Complications of Cleft Palate Surgery. *The Cleft palate journal, 3*(3), 223-231.

Worley, M. L., Patel, K. G. ve Kilpatrick, L. A. (2018). Cleft Lip and Palate. *Clin Perinatol, 45*(4), 661-678. doi:10.1016/j.clp.2018.07.006

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Investigation of Vitamin D Level in Adult Patient Group; Sivas Province Prevalence Study

Mustafa Asım GEDİKLİ

E-mail: asimgedikli@gmail.com, Sivas Cumhuriyet University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Sivas/Turkey.

Özet

Dünyada 1 milyara yakın kişide D vitamini eksikliği olduğu tahmin edilmektedir. Ülkemizde de yeterli güneş ışığı olmasına rağmen yaygın bir şekilde D vitamini eksikliği görülmektedir. D vitamini eksikliğine bağlı osteomalazi, yaygın kemik-kas ağrısı, kemik hassasiyeti, kas güçsüzlüğü, yürüme zorluğu ve kırıklar gelişebilir. Çalışmamıza 2019 yılında Dahiliye Polikliğine başvuran hastalar dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen toplam 3122 hastanın 867 tanesi (%27,8) erkek, 2255 tanesi (%72,2) kadındır. Hastalarımızın D vitamin düzeyi ortalaması 17,20±10,92 ng/mL'dir. Hastalarımızın cinsiyete göre D vitamin düzeyi incelendiğinde erkek hastalarda 17,39±9,47 ng/mL, kadın hastalarda 17,12±11,44 ng/mL'dir. 65 yaş altı hastalarda D vitamin düzeyi 16,79±10,48 ng/mL, 65 yaş üstü hastalarda 19,60±12,98 ng/mL'dir. Hastalarımızın sadece %8,6'sında D vitamini düzeyinin yeterli olduğu görüldü. Koruyucu hekimlikle D vitamini eksikliğini önleyici tedaviler planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: D Vitamini; D Vitamini Eksikliği; Sivas

Abstract

It is estimated that around 1 billion people in the world have vitamin D deficiency. Although there is sufficient sunlight in our country, vitamin D deficiency is common. Vitamin D deficiency may develop osteomalacia, widespread bone-muscle pain, bone tenderness, muscle weakness, difficulty walking, and fractures. Patients who applied to the Internal Medicine Polyclinic in 2019 were included in our study. Of the 3122 patients included in the study, 867 (27.8%) were male, and 2255 (72.2%) were female. The average vitamin D level of our patients is 17.20±10.92 ng/mL. When the vitamin D level of our patients is examined according to gender, it is 17.39±9.47 ng/mL in male patients and 17.12±11.44 ng/mL in female patients. Vitamin D level is 16.79±10.48 ng/mL in patients under 65 years of age and 19.60±12.98 ng/mL in patients over 65. Vitamin D level was found to be sufficient in only 8.6% of our patients. Treatments to prevent vitamin D deficiency should be planned with preventive medicine.

Keywords: Vitamin D; Vitamin D Deficiency; Sivas

INTRODUCTION

Vitamin D is an important hormone that affects bone and calcium metabolism. Vitamin D deficiency or deficiency is widespread and has become a significant health problem all over the world. Most of vitamin D is a steroid hormone produced in the skin through ultraviolet (UV) light. After being produced in the skin, it is activated by many enzymes in the liver and kidney (Giustina et al., 2019).

Vitamin D level is determined by measuring in the blood. Vitamin D level is defined > 30 ng/ml sufficient, 20-30 ng/ml insufficient, <20 ng/ml deficient and <10 ng/ml severely deficient (Bouillon & Carmeliet, 2018; Holick, 2007). Low levels of vitamin D are common in people who are not exposed to sunlight, malnutrition, liver or kidney failure, malabsorption syndromes, and drug use that affects vitamin D metabolism.

It is known that a vitamin D level below 10 ng/ml is associated with an increased risk of rickets/osteomalacia. Despite this, there is still no consensus on the optimal vitamin D level for bone health. While the American Institute of Medicine recommends vitamin D levels above 20 ng/ml, the American Endocrine Society and the American Geriatric Society recommend vitamin D to minimize the risk of falls and fractures. Advocates for levels above 30 ng/ml (Bouillon & Carmeliet, 2018; Holick et al., 2011). Many associations and guidelines consider vitamin D levels between 20-50 ng/ml safe and sufficient for bone health.

Bone loss and osteoporosis due to secondary hyperparathyroidism develop in patients with vitamin D deficiency. In severe deficiency and prolonged vitamin D deficiency, osteomalacia, diffuse bone-muscle pain, bone tenderness, muscle weakness, difficulty walking, and fractures may develop in addition to decreased bone mineral density (Bischoff-Ferrari et al., 2009; Bischoff-Ferrari et al., 2005).

Vitamin D deficiency and insufficiency in Turkey is a significant health problem in all age groups. Our study aimed to determine the vitamin D levels of patients who applied to the General Internal Medicine Polyclinic in 2019 according to Sivas Province Cumhuriyet University Hospital data and investigate whether there is a significant difference between Vitamin D levels by age and gender. In this way, it is planned to prevent vitamin D deficiency by preventive medicine.

METHOD

Our study was carried out as a single-center, retrospective, and archive scan. Our study was conducted with permission obtained from Sivas Cumhuriyet University Non-Invasive Clinical Research Ethics Committee. Patients who applied to Sivas Cumhuriyet University Medical Faculty Hospital General Internal Medicine Outpatient Clinic in 2019 were included in the study. Laboratory results, gender, and age of the patients were examined. As a result of the laboratory; Glucose, Creatinine, ALT, AST, Calcium, Phosphorus, and Vitamin D values were examined. Patients whose vitamin D levels were studied were included in the study. Cancer patients whose vitamin D levels were not studied were excluded from the study.

Statistical comparisons were made using the statistical software package SPSS 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). The Kolmogorov-Smirnov test was used to check whether the data were normally distributed or not. When parametric test assumptions are fulfilled "Paired samples t-test ", "Independent-samples t-test", "When parametric test assumptions are not fulfilled" It was evaluated with the 'Mann-Whitney U and Wilcoxon test'. Our data are stated in the tables as the number of individuals, percentage, mean ± standard deviation, and the level of error was taken as 0.05.

RESULTS

Of the 3122 patients included in the study, 867 (27.8%) were male, and 2255 (72.2%) were female (Table 1). The average age of our patients is 41.62±18.92 years. The average age of our male patients was 45.40±19.34 years, and the average age of our female patients was 40.17±17.12 years (Table 2).

Our patients' average vitamin D value is 17.20±10.92 ng/mL (Table 2). When the vitamin D level of our patients was examined by gender, it was 17.39±9.47 ng/mL in male patients and 17.12±11.44 ng/mL in female patients, and there was no statistically significant difference according to gender (p=0.568). When the biochemical parameters of the patients were examined, among women and men; A significant difference was observed between the groups in terms of glucose, creatinine, ALT, AST, and phosphor levels ($p<0.05$). No significant difference was observed between the groups in terms of calcium value ($p>0.05$) (Table 3).

When the vitamin D levels of the patients were compared according to age, the vitamin D level in patients under 65 years of age was 16.79±10.48 ng/mL, and in patients over 65 years of age, it was 19.60±12.98 ng/mL, and a statistically significant difference was observed between the groups (p=0.000) (Table 4).

Vitamin D level of 29.3% of female patients was below 10 ng/mL, 39.7% between 10-20 ng/mL, 21.9% between 20-30 ng/mL, 9,1% of them reached over 30 ng/mL. 19.6% of male patients had vitamin D levels below 10 ng/mL, 47.8% between 10-20 ng/mL, 25.6% between 20-30 ng/mL, and 7% 30 ng/ml has come on (Table 5).

27.1% of patients under the age of 65 had vitamin D levels below 10 ng/mL, 43% between 10-20 ng/mL, 22.3% between 20-30 ng/mL, 7,6% of them were above 30 ng/mL. 23.6% of patients over the age of 65 had vitamin D levels below 10 ng/mL, 36% between 10-20 ng/mL, 26.4% between 20-30 ng/mL, and 14% 30 ng/ml has come on (Table 6).

Table 1. *Gender distribution*

	Number (n)	%
Male	867	27,8
Female	2255	72,2
Total	3122	100

Table 2. *Examination of age and biochemical parameters*

	Minimum	Maximum	Mean±S.D.
Age	17	94	41,62±18,92
Vitamin D	3,04	99,2	17,20±10,92
Glucose	66	133	99,85±33,55
Creatinine	0,16	1,5	0,71±0,17
ALT	10	65	18,43±14,98
AST	11	70	18,04±12,16
Calcium	5,85	13,18	9,32±0,54
Phosphor	1	7	3,34±0,58

Table 3. *Examination of biochemical parameters according to gender*

		Minimum	Maximum	Mean±S.D.	p-value
Age	Male	18	89	45,40±19,34	0,000*
	Female	17,00	94,00	40,17±17,12	
Vitamin D	Male	3,78	94,12	17,39±9,47	0,568
	Female	3,04	99,20	17,12±11,44	
Glucose	Male	66	133	103,48±34,83	0,000*
	Female	67	124	98,45±32,94	
Creatinine	Male	,20	1,50	0,87±0,17	0,000*
	Female	,16	1,42	0,65±0,13	
ALT	Male	19	55	24,76±20,12	0,000*
	Female	10	65	15,92±11,45	
AST	Male	12	45	20,43±16,9	0,000*
	Female	11	70	17,09±9,50	
Calcium	Male	6,15	11,11	9,34±0,56	0,496
	Female	5,85	11,83	9,32±0,50	
Phosphor	Male	,20	1,50	3,17±0,63	0,000*
	Female	1,32	5,74	3,39±0,53	

Table 4. *Examination of vitamin D level by age*

	Minimum	Maximum	Mean±S.D.	p-value
Under the age of 65	3,04	99,2	16,79±10,48	0,000*
Over the age of 65	3,22	93,50	19,60±12,98	

Table 5. Vitamin D distribution by gender

		Gender		Total
		Male	Female	
<10 ng/ml	n	170	660	830
	%	19,6	29,3	26,6
10-20 ng/ml	n	414	869	1310
	%	47,8	39,7	42
20-30 ng/ml	n	222	493	715
	%	25,6	21,9	22,9
>30 ng/ml	n	61	267	267
	%	7	9,1	8,6
Total		867 (%100)	2255 (%100)	3122 (%100)

Table 6. *Vitamin D distribution by age*

		Age		Total
		Under the age of 65	Over the age of 65	
<10 ng/ml	n	722	108	830
	%	27,1	23,6	26,6
10-20 ng/ml	n	1145	165	1310
	%	43	36	42
20-30 ng/ml	n	594	121	715
	%	22,3	26,4	22,9
>30 ng/ml	n	203	64	267
	%	7,6	14	8,6
Total		2664 (%100)	458 (%100)	3122 (%100)

CONCLUSION and DISCUSSION

While most of the vitamin D (80-90%) is synthesized in the skin by the effect of UV rays, a small part is taken through foods. Direct contact of sunlight to the skin is required for synthesis. The angle at which the sun's rays reach the earth's surface (Zenith angle) is effective in vitamin D synthesis. In our country's latitude, vitamin D synthesis takes place between May and November. Since there is a suitable beam angle between 10:00 and 15:00, it is recommended to go out in the sun during these hours for vitamin D synthesis. Vitamin D synthesis in the skin decreases with age.

It is estimated that nearly 1 billion people in the world have vitamin D deficiency (Hossein-nezhad & Holick, 2013). Studies show that the prevalence of vitamin D deficiency varies between 40% and 100% (Dawson-Hughes). In European countries, vitamin D deficiency is seen at rates ranging from 2% to 30% in adults, while it can be seen in up to 80% in the elderly population (Lips, 2007).

Causes of vitamin D deficiency; Insufficient intake or absorption problem is the increased degradation of vitamin D to inactive metabolites, defective 25-hydroxylation, vitamin D binding protein loss, defective 1-alpha 25-hydroxylation, vitamin D resistance. The elderly, those with dark skin color, use drugs that accelerate vitamin D metabolism, those with insufficient sun exposure, patients with malabsorption syndrome, patients with chronic kidney failure, chronic liver disease, and hyperparathyroidism are at risk for vitamin D deficiency.

Hekimsoy et al. In a study conducted in adults over 20 years of age in the Aegean region, vitamin D deficiency was found with a rate of 74.9%. It has been observed that women are more deficient in vitamin D than men (Hekimsoy et al., 2010). Cigerli et al. In a study he conducted in Istanbul, vitamin D insufficiency was found as 66% and deficiency as 24%. (Cigerli et al., 2013). Durmuş et al. In his study in Kayseri, 72% vitamin D deficiency was observed (Durmuş & Çetinkaya, 2017).

Consistent with the literature, in our study, 26.6% of our patients had severe vitamin D deficiency, 42% had vitamin D deficiency, 22.9% had vitamin D deficiency, and 8.6% had vitamin D at a sufficient level. The vitamin D level of our male patients was higher than our female patients, and there was no statistically significant difference. The vitamin D level of our patients over 65 was higher than the patients under 65, and the difference was statistically significant.

In the study, it was observed that 91.4% of our patients had insufficient vitamin D levels. Despite the sufficient amount of sunlight during the year, it was observed that vitamin D deficiency was common in our patient group in our patients. Treatments to prevent vitamin D deficiency should be planned with preventive medicine.

REFERENCES

Bischoff-Ferrari, H. A., Dawson-Hughes, B., Staehelin, H. B., Orav, J. E., Stuck, A., Theiler, R., . . . Henschkowski, J. (2009). Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Bmj, 339*.

Bischoff-Ferrari, H. A., Willett, W. C., Wong, J. B., Giovannucci, E., Dietrich, T., & Dawson-Hughes, B. (2005). Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Jama, 293*(18), 2257-2264.

Bouillon, R., & Carmeliet, G. (2018). Vitamin D insufficiency: Definition, diagnosis and management. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism, 32*(5), 669-684.

Cigerli, O., Parildar, H., Unal, A. D., Tarcin, O., Erdal, R., & Demirag, N. G. (2013). Vitamin D deficiency is a problem for adult out-patients? A university hospital sample in Istanbul, Turkey. *Public health nutrition, 16*(7), 1306-1313.

Dawson-Hughes, B. Vitamin D deficiency in adults: Definition, clinical manifestations, and treatment. UpToDate Jan 2019. In.

Durmuş, H., & Çetinkaya, F. (2017). Vitamin D status of adults in Kayseri, Turkey: Summer time population based cross-sectional study Türkiye Kayseri ili yaz aylarında yetişkinlerin vitamin D durumu: toplum tabanlı kesitsel çalışma. *Journal of Clinical and Analytical Medicine, 1*, 325.

Giustina, A., Adler, R. A., Binkley, N., Bouillon, R., Ebeling, P. R., Lazaretti-Castro, M., . . . Bilezikian, J. P. (2019). Controversies in vitamin D: summary statement from an international conference. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 104*(2), 234-240.

Hekimsoy, Z., Dinç, G., Kafesçiler, S., Onur, E., Güvenç, Y., Pala, T., . . . Özmen, B. (2010). Vitamin D status among adults in the Aegean region of Turkey. *BMC Public Health, 10*(1), 1-7.

Holick, M. F. (2007). Vitamin D deficiency. *New England journal of medicine, 357*(3), 266-281.

Holick, M. F., Binkley, N. C., Bischoff-Ferrari, H. A., Gordon, C. M., Hanley, D. A., Heaney, R. P., . . . Weaver, C. M. (2011). Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 96*(7), 1911-1930.

Hossein-nezhad, A., & Holick, M. F. (2013). *Vitamin D for health: a global perspective.* Paper presented at the Mayo clinic proceedings.

Lips, P. (2007). Vitamin D status and nutrition in Europe and Asia. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology, 103*(3-5), 620-625.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Kronik Pelvik Ağrının Nadir Sebebi; Unutulmuş Karman Kanülü: Olgu Sunumu

Çağlar HELVACIOĞLU[1], M. Selçuk TABAK[2]

[1] caglarhel@hotmail.com; SBÜ Ümraniye EAH, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ümraniye İstanbul Türkiye,
[2] drselcuktabak@gmail.com; SBÜ Ümraniye EAH, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ümraniye İstanbul Türkiye,

Özet

Üreme çağındaki kadınların %8-15'ini etkilemekte olan kronik pelvik ağrı, hastanın günlük yaşamını olumsuz yönde etkiler ve ciddi rahatsızlık sebebidir. Bu ağrıya yol açan çeşitli sebepler vardır. Kronik pelvik ağrı tanısını koymak zor olabilmektedir. Kronik pelvik ağrının tanı ve yönetimi Kadın Hastalıkları ve doğum uzmanlarının yakından izledikleri konulardan birisidir. Bu sunumda, dilatasyon ve küretaj işlemi sonrasında, uterusta unutulan Karman Kanülü'nün ucu nedeni ile 8 yıl boyunca kronik pelvik ağrı semptomları sergileyen hasta sunulmaktadır. Tanıyı hikaye, muayene, ultrasonografik inceleme ile başlatıp, tedaviyi histeroskopik girişim ile tamamladık. Bu arada gerek teşhis gerekse tedavi amacıyla görerek yapılan intrauterin girişimlerin görmeden yapılan girişimlere üstünlüğünü de yeniden gözden geçirmiş olduk. Görmeden yapılan işlemlerin bazen terapötik girişimler sırasında öngörülemeyecek komplikasyonlara yol açabileceğini ve faydadan çok zarara sebep olabileceğini öğrenmiş olduk. İmkan olduğu takdirde, konvansiyonel yöntemler yerine, en yeni teknolojik ekipmanlar tercih edilmelidir. Böylece hem hastanın hem de tıbbi ekibin yüzünü güldürecek sonuçların alınması mümkün olacaktır.

Anahtar Kelimeler: *Kronik pelvik ağrı, histeroskopi, Karman Kanülü*

Abstract

Chronic pelvic pain, which affects 8-15% of fertile women, has a bad influence on the daily life of the patient and may cause severe discomfort. There are many reasons that lead to this pain. Diagnosis and initial management of chronic pelvic pain in women are within the scope of practice of specialists in obstetrics and gynecology. It is difficult to explain the reasons of the chronic pelvic pain. In this report we present a patient suffering from chronic pelvic pain symptoms for 8 years because of a retained Karman's cannula due to previous D&C procedure. As we initiaed the diagnosis with patient's detailed history, gynecologic examination and ultrasonography, then completed the treatment with hysteroscopic intervention. At the meanwhile, we realized the superiority of the endoscopic systems compared to blind techniques. We also noticed that sometimes blind therapeutic interventions can end up with unpredictable complications, instead of making positive effect on patients

health conditions. If its available, newest techniques and technological equipments must be preferred to the conventional methods. By this way, it is going to be possible to take most satisfying achievements both for the patient and the medical team.
Keywords: *Chronic pelvic pain, hysteroscopy, Karman's Cannula*

GİRİŞ

Kronik pelvik ağrı bayanlarda yaygın görülen rahatsızlık veren durumdur (1). Etiyolojisi tam bilinmemekle beraber, genitoüriner sistem, gastrointestinal sistem, ürolojik organlar, kas iskelet sistemi veya psikonörolojik sebeplerden kaynaklanabilmektedir (2). Bunlara ek olarak atipik sebepleri de olabilmektedir. Bizim olgumuzda ise kronik pelvik ağrı sebebi uterusta unutulan karmen kanül ucu idi. Tedavide, unutulan karmen kanülünü histeroskopik yöntemle eksize ettik.

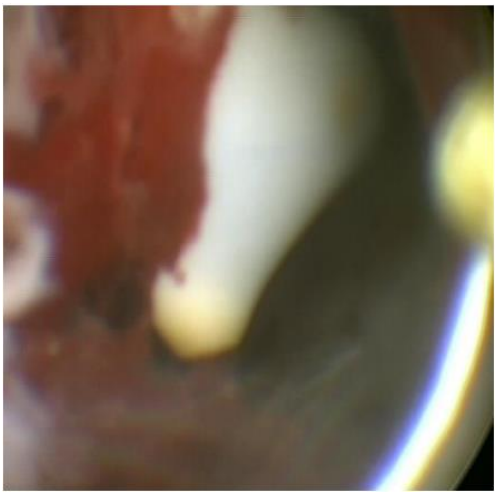
OLGU

42 Yaşında, obstetrik durumu G_3 P_2 A_1 olan kadın hasta kliniğimizeyaklaşık 8 yıldan bu yana devam eden kronik pelvik ağrı şikayetiyle ile başvurdu. 8 yıl boyunca birçok kez jinekoloji uzmanına başvurusu olan hasta, uzun süreli non-steroidal antiinflamatuar özelliği olan ilaçlar reçete edilmiş. Medikal hikayesinde başka bir hastalığı olmayıp, anamnezde iki sezaryen operasyonu ve bir defa 11 haftalık missed abortus nedeniyle dilatasyon ve küretaj (D&C) operasyonu hikayesi kaydedilmişti. Hasta, ağrılarının özellikle D&C sonrası başladığını belirtmekteydi. Fizik muayenede batın rahat olup, defans ve rebound yoktu. Jinekolojik muayenede servikal hareketlerde hassasiyet ve lökore mevcut idi. Minimal vajinal ısı artışı tespir edildi. Bilateral adneksiyel alanlar serbestti ve ele gelen kitle tespit edilmedi. Yapılan transvajinal ultrasonografide endometrial kalınlık 18 mm olup, kavitede yer yer lineer kalsifik alanlar izlendi. Miyometrium homojen olup, bilateral adneksiyel alanlarda patolojik bulguya rastlanmadı. Endometrial kalınlık ve şüpheli kalsifikasyonlar olması üzerine ofis histeroskopi planlandı. 'No touch' yöntemi ile yapılan histeroskopik gözlemde, endometrial kavitede yabancı cisim gözlendi (Şekil 1). Larengeal maske anestezi (LMA) altında yapılan işlem sırasında ilk tercih edilen ofis histeroskopi ile yabancı cisim dışarı alınamadığından, operatif histeroskopiye geçildi. Operatif histeroskopi ile yabancı cisim çıkarıldı, göüntülendi (Şekil 2). Yabancı cismin; 8 yıl önce yapılan D&C sonrası uterusta unutulan Karman Kanülü ucu olduğu anlaşıldı. Hasta, aynı gün oral doksisiklin ve parasetamol reçetesi düzenlenerek sorunsuz şekilde taburcu edildi.

SONUÇ VE TARTIŞMA

Kronik pelvik ağrı, bayanların %8-15'ini etkilemektedir (3,4). Genel jinekolojik muayene ile çoğu zaman tanı koymak güçtür (4,5). Çeşitli nedenler pelvik ağrı yapabildiğinden,

ŞEKİL 1



ŞEKİL 2

yanlış tanı ve tedaviden dolayı ağrı kronikleşebilmektedir (5). Whitehead'ın 1989 hastadan oluşan çalışmasında, irritabl barsak sendromu olan hastaların %20'sinden fazlasında gereksiz histerektomi operasyonu uygulandığı bildirilmiştir (6). Kronik pelvik ağrı tanısını koymada anamnez oldukça önemlidir. Dikkatle sorgulanan hikaye ve jinekolojik muayeneye ilave transvajinal ultrasonografik inceleme yapılmalıdır (2). Ardından diagnostik laparoskopi ve diğer branş konsultasyonları gelmektedir.

Biz kronik pelvik ağrı tanı ve tedavisinde histeroskopinin önemine değinmek istedik. Kronik pelvik ağrıya yol açan atipik nedenler olabileceği akılda tutulmalıdır. İntrauterin patolojilerin de kronik pelvik ağrıya sebep olabilen atipik patolojiler arasında yer alabilecekleri akılda tutulmalıdır. Medikal tedaviye dirençli, özellikle geçirilmiş intrauterin girişim öyküsü olan vakalara jinekolojik muayene, ultrasonografik inceleme ve uterin kavitenin pelvik boşluğun bir parçası olduğunu kabul ederek, histeroskopik gözlem yapılmasını önermekteyiz.

KAYNAKÇA

1: R.W.Beard; Chronic Pelvic Pain; British Journal of Obstetrics and Gynaecology, January 1998, Vol. 105, pp. 8-10.

2: K. J. Neis; Chronic pelvic pain: Cause, diagnosis and therapy from a gynaecologist's and an endoscopist's point of view; Gynecological Endocrinology, November 2009; 25 (11): 757–761.

3: Scialli AR. Evaluating chronic pelvic pain. A consensus recommendation. Pelvic Pain Expert Working Group. J Reprod Med 1999;44:945–52.

4: Zondervan KT, Yudkin PL, Vessey MP, et al. The prevalence of chronic pelvic pain in women in the United Kingdom: A systematic review. Br J Obstet Gynaecol 1998;105:93–9.

5: Yun Sung Jo,et al. A Misdiagnosed Cause of Chronic Pelvic Pain:Abscess with Foreign Body; Pain Medicine 2011.

6: Whitehead WE. Researchers delineate scope of visceral pain syndromes. Pain Topics 1992;5:2–3.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Fossa Mandibularis'in Morfometrik Analizi

Hüseyin ERDEM

herdem@cu.edu.tr; Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Adana / Türkiye.

Özet

Fossa mandibularis temporomandibular eklemin (TME) önemli bir unsurudur ve mandibula hareketlerinde görev almaktadır. Bu çalışmada fossa mandibularis'in morfometrik özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Morfometrik ölçümler Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı'na ait 37 adet cranium'da, 0,1 mm hassasiyetli dijital kaliper ile gerçekleştirildi. Fossa mandibularis'in uzunluğu, genişliği ve derinliği ölçüldü. Verilerin istatistiksel analizi için SPSS 20.0 programı kullanıldı.

Sağ taraf fossa mandibularis uzunluğu, genişliği ve derinliği sırasıyla 27,44 mm; 22,64 mm; 6,03 mm olarak ölçüldü. Aynı parametreler sol tarafta sırasıyla 27,54 mm; 21,94 mm; 6,43 mm olarak ölçüldü.

Sonuç olarak bu çalışmadan elde edilen parametreler farklı etnik gruplar arasındaki farkların belirlenmesine yardım edebilmesinin yanında, temporomandibular eklem problemlerinin tedavi stratejilerine de katkı sağlayabilecektir.

Anahtar Kelimeler: *Fossa mandibularis, mandibula, temporomandibular eklem*

Abstract

The mandibular fossa is an important component of the temporomandibular joint (TMJ) and is involved in the movements of the mandible. In this study, it was aimed to determine the morphometric features of the mandibular fossa.

Morphometric measurements were performed with a digital sliding caliper accurately to 0.1 mm, on 37 craniums belongs to the Cukurova University Medical Faculty, Department of Anatomy. The length, width and depth of the mandibular fossa were measured. Statistical analysis was performed with SPSS 20.0.

The length, width and depth of the mandibular fossa on the right side were 27.44 mm, 22.64 mm, 6.03 mm, respectively. The same parameters on the left side were 27.54 mm, 21.94 mm, 6.43 mm, respectively.

In conclusion, the parameters obtained from this study can help determine the differences between different ethnic groups, as well as contribute to the treatment strategies in temporomandibular joint problems.

Keywords: *Mandibula, mandibular fossa, temporomandibular joint*

GİRİŞ

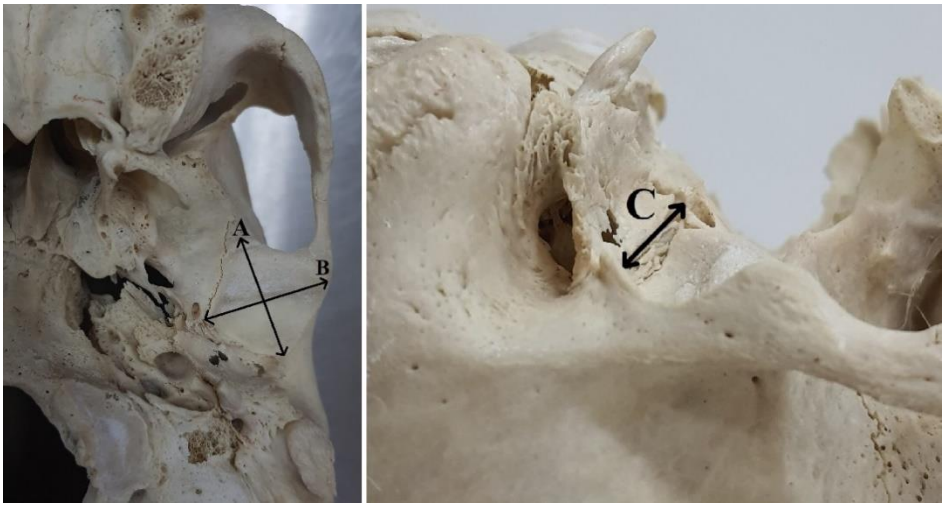
Fossa mandibularis temporal kemikteki tuberculum articulare'nin arkasında yerleşmektedir. Canlıda tuberculum articulare ve fossa mandibularis'in büyük bir kısmı eklem kıkırdağı ile kaplıdır ve bu yüzeye facies articularis denilir. Fossa mandibularis, fissura petrotympanica (Gasser yarığı) ile iki kısma ayrılmıştır. Bu yarığın ön tarafında bulunan büyük kısım pars squamosa'ya ait olup canlıda eklem kıkırdağı ile kaplanmıştır ve caput mandibula ile eklem yapar. Yarığın arka tarafında kalan dar saha ise, pars tympanica'ya ait olup çene eklemine katılmaz ve bazen glandula parotidea'nın bir kısmını barındırır (1).

Fossa mandibularis çiğnemede önemli bir göreve sahiptir. Temporomandibular eklemin (TME) bir parçası olarak, tuberculum articulare ve condylus mandybularis ile birlikte, ağzın açılmasında (mandibula'nın depresyon hareketi), kapanmasında (mandibula'nın elevasyonu), ileri doğru hareket ettirilmesinden (protraction), geri çekilmesinde (retraction) ve sağa sola hareketlerinde görev almaktadır. Temporal kemiğin pars squamosa'sı ve processus condylaris tarafından oluşturulan TME diartroidal bir eklemdir. Bu 2 kemik yapı fibröz bir kapsülle çevrelenmiştir ve bir disk aracılığıyla birbirleriyle eklem yaparlar. Temporomandibular eklemin intrakapsuler elemanları mekanik yüklere bağlı olarak şekillerini değiştirebilirler ve yapıların birbirine uyumunu sağlarlar (2).

Temporomandibular eklemin ve dolayısıyla fossa mandibularis'in morfolojik karakteristikleri ırk, yaş, cinsiyet, craniofacial morfoloji ve dental sağlık gibi birçok durumdan etkilenebilmektedir (3). Birçok görüntülüme yöntemiyle morfolojisi incelenebilen fossa mandibularis'in kadavra materyallerinde yapısal varyasyonlarının incelenmesi de ilgi çekici konular arasında hala yerine korumaktadır (4, 5). Bu sebeple bu çalışmada kafatası kemiklerinde fossa mandibularis'in detaylı morfometrik analizinin yapılması amaçlanmıştır

YÖNTEM

Ölçümler Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı'na ait yaş ve cinsiyeti bilinmeyen 37 adet cranium'da, 0,1 mm hassasiyetli dijital kaliper ile gerçekleştirildi. Fossa mandibularis'in uzunluğu, genişliği ve derinliği ölçüldü (Şekil 1). Kırık veya deforme olmuş cranium'lar çalışmaya dahil edilmedi. Sol fossa mandibularis'i hasarlı olan 6 cranium'da sadece sağ tarafta ölçümler yapıldı. Verilerin istatistiksel analizi için SPSS 20.0 programı kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogrow-Smirnow testi ile; normal dağılım gösteren verilerin bilateral (sağ-sol) karşılaştırması bağımlı örnekler T-testi ile (Paired Sample-T Test); ölçüm parametreleri arasındaki ilişki ise Pearson korelasyonu ile incelendi. Önem düzeyi $p<0,05$ olarak belirlendi.



Şekil 1. Fossa mandibularis'te yapılan morfometrik ölçümler. **A:** Fossa mandibularis uzunluğu; **B:** Fossa mandibularis genişliği; **C:** Fossa mandibularis derinliği.

BULGULAR

Fossa mandibularis'e ait morfometrik ölçümler aşağıdaki Tablo 1'de verilmiştir. Sağ ve sol taraf fossa mandibularis uzunluğu ve genişliği arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($t(30)=-0,45$, $p>0,05$); ($t(30)=0,7$, $p>0,05$). Sağ ve sol taraf fossa mandibularis derinliği arasında anlamlı bir fark bulundu ($t(30)=-2,15$, $p<0,05$).

Tablo 1. *Fossa mandibularis'in morfometrik verileri.*

	Sağ (n: 37)	Sol (n:31)
Uzunluk (mm)	27,44 ± 2,02	27,54 ± 2,37
Genişlik (mm)	22,64 ± 3,52	21,94 ± 3,09
Derinlik (mm)	6,03 ± 0,88	6,43 ± 1,18

SONUÇ VE TARTIŞMA

Fossa mandibularis, mandibulayı bilateral eklemleşme yoluyla kafatasına bağlar. Temporomandibular birimin pozisyonu ve hareketleri, mandibula ve temporal kemiklerin birbirleri üzerinde karşılıklı etkileşim içerisinde olmasına yol açmaktadır. Kompleks TME yapısının ve dolayısıyla fossa mandibularis'in düz grafilerde incelenmesi birtakım zorluklar oluşturmaktadır. Bu yüzden fossa mandibularis morfometrisinin kuru kemiklerde, kadavra materyallerinde ve 3 boyutlu bilgisayarlı modellerde incelenmesi daha doğru sonuçlar vermektedir (6).

Bu çalışmada 37 adet kafatası kemikleri üzerinde yapılan ölçümler sonucu sağ ve sol taraf ortalama fossa mandibularis uzunluğu ve genişliği sırasıyla; 27,44 mm ve 27,54 mm; 22,64 mm ve 21,94 mm olarak bulundu. Jain ve ark. (2018) 40 adet kafatası kemiklerinde, aynı referans noktalarını kullanarak ölçtükleri ortalama fossa mandibularis uzunluğunu ve genişliğini

sırasıyla; 20,9 ve 15,0 mm olarak bulmuşlardır (7). Bu çalışmadaki sağ ve sol taraf ortalama fossa mandibularis derinliği 6,03 mm ve 6,43 mm olarak ölçüldü. Yine Jain ve ark. (2018) ortalama fossa mandibularis derinliğini 6,8 mm olarak rapor ederken (7); Galan ve ark. (1995) 6,8 mm olarak bildirmişlerdir (8). Orta çağ İskandinavlarına ait kafatası kemiklerinde ortalama fossa mandibularis derinliği 7,5 mm olarak bulunmuştur (9). Meng ve ark. (2008) bilgisayarlı tomografi görüntülerinde yaptıkları ölçümler sonucunda ortalama fossa mandibularis derinliğini 7,17 mm olduğunu (10); Ballesteros ve ark. ise erkeklerde 7,17 kadınlarda 6,72 mm ortalama fossa mandibularis derinliği değerlerini rapor etmişlerdir (11).

Fossa mandibularis derinliğinin ve morfolojisinin yaşla birlikte değiştiği öne sürülmektedir. Temporomandibular eklem elemanlarının yapıları da, tekrarlayan ritmik hareketlerin etkisiyle zaman içerisinde değişiklik gösterebilmektedir. Ayrıca dental bozuklukların da TME üzerinde etkisi bulunmaktadır. Dental erozyonlarda daha düzleşmiş bir fossa submandibularis yapısı olmaktadır (12).

Sonuç olarak fossa mandibularis morfometrisinin ırklar arasında farklılık gösterdiği ve fossa'nın boyutları hakkında kapsamlı bilgi sahibi olunmasının, TME ile ilgili çeşitli problemlerin tedavisinde yardımcı olabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKÇA

Arıncı, K., & Elhan, A. (2014). *Anatomi: kemikler, eklemler, kaslar, iç organlar*. Güneş Tıp Kitabevleri.

Norton, N. S. (2016). *Netter's head and neck anatomy for dentistry e-book*. Elsevier Health Sciences.

Pirttiniemi, P., & Kantomaa, T. (1992). Relation of glenoid fossa morphology to mandibulofacial asymmetry, studied in dry human Lapp skulls. *Acta Odontologica Scandinavica*, *50*(4), 235-243.

Quirch, J. S., Carraro, J. J., & Franchi, E. (1965). Variations in the depth of the glenoid fossa of the temporomandibular joint according to age. *Revista de la Asociacion Odontologica Argentina*, *53*, 71-73.

Quirch, J. S., Carraro, J. J., & Itotz, M. E. (1966). Correlation between articular eminentia and the depth of glenoid fossa. *Journal of periodontal research*, *1*(3), 227-232.

Jain, A., & MS, T. (2018). A study on morphology and morphometry of mandibular fossa. *Drug Invention Today*, *10*(11).

Galante, G., Paesani, D., Tallents, R. H., Hatala, M. A., Katzberg, R. W., & Murphy, W. (1995). Angle of the articular eminence in patients with temporomandibular joint dysfunction and asymptomatic volunteers. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, *80*(2), 242-249.

Wedel, A., Carlsson, G. E., & Sagne, S. (1978). Temporomandibular joint morphology in a medieval skull material. *Swedish dental journal*, *2*(6), 177-187.

Meng, F., Liu, Y., Hu, K., Zhao, Y., Kong, L., & Zhou, S. (2008). A comparative study of the skeletal morphology of the temporo-mandibular joint of children and adults. *Journal of postgraduate medicine*, *54*(3), 191.

Acuña, L. E. B., Aristeguieta, L. M. R., Mantilla, G. M., BALLESTEROS, L., RAMIREZ, L., & MUÑOZ, G. (2011). Mandibular fossa depth variations: Relation to age and dental state. *Int. J. Morphol*, *29*(4), 1189-1194.

Meng, F., Liu, Y., Hu, K., Zhao, Y., Kong, L., & Zhou, S. (2008). A comparative study of the skeletal morphology of the temporo-mandibular joint of children and adults. *Journal of postgraduate medicine*, *54*(3), 191.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

SEVERE MITRAL STENOSIS MIMICKING COVID-19 INFECTION IN A PREGNANT PATIENT IN THE TIME OF PANDEMIC: A CASE REPORT

Türkan GÜRSU
turkangursu@hotmail.com, SBÜ Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, İstanbul, Türkiye.

Özet

Pandemi döneminde COVID-19 a benzer semptomlar ile prezente olan ciddi mitral stenozlu gebelik olgusu

Giriş: Bu çalışmamızda COVID-19 pandemisinde vakaların pik yaptığı dönemde nefes darlığı, öksürük ve halsizlik şikayeti ile başvuran 34. Gebelik haftasında olup tanısı ciddi mitral stenoz olan olgumuzu sunmayı amaçladık.

Olgu:29yaşında daha önce bilinen hastalığı olmayan kadın gebe hasta COVID-19 enfeksiyonuna benzer solunum yolu şikayetleri ile başvurdu. Hastanın ilk gebeliğiydi ve son adet tarihine göre 34.haftasında idi, hastanın tetkiklerinde fetal distress saptanarak acil sezeryan operasyonuna alındı ve sağlıklı bebek doğurtuldu. Doğumdan kısa süre sonra durumu hızla kötüye gitti ve COVID-19 enfeksiyonu da ayırıcı tanıda düşünüldü. Ciddi solunum yolu problemlerinin varlığı ve bilateral pulmoner infiltrasyonularının olması sebebi ile yapılan tetkiklerinde ciddi mitral stenoz tanısı konularak tedavisi düzenlendi. COVID-19 PCR testi sonucu negatif geldi.

Yorum: Ciddi mitral stenoz pulmoner staz yaparak, hastada öksürük nefes darlığı yargunluk gibi semptomlar yapmaktadır. Ciddi mitral stenoz tanısı olan kadın hastalarda gebelik önerilmez, DSÖ nün gebelikte kalp hastalıkları sınıflamasında ciddi mitral stenozda gebelik oluşmuşsa bile mortalitesinin çok yüksek olması sebebi ile terminasyon önerilmektedir. Daha önce tanı konmamış vakalar ise bizim vakamızdaki gibi gebeliklerinin sonlarında başvurabilmektedir. Nefes darlığı gebelikte sık olan bir durum olmasına karşın öncelikle kalp ve solunum yolu hastalıkları açısından her gebe hastanın kardiyoloji ve göğüs hastalıkları bölümünce her trimesterda değerlendirimesini ve solunum yolu şikayeti ile başvuran her gebe hastada COVID-19 pandemisi sürecinde COVID-19 taramasının mutlaka yapılmasını öneriyoruz.

Anahtar kelimeler: ciddi mitral stenoz, gebelik, kalp hastalığı, COVID-19

Abstract

Introduction: The current study is about a pregnant patient, presenting with dyspnea, coughing and fatigue at the 34th week of her pregnancy, during the peak time of the COVID-19 pandemia.

Case Presentation:A 29-years-old, pregnant woman presented with respiratory symptoms, confronting with COVID-19 infection. She was prepared for cesarean section due to fetal

distress and a healthy baby was born. Her condition deteriorated suddenly after birth and COVID-19 infection was in the first line for differential diagnosis. Though presence of severe respiratory symptoms and bilateral pulmonary infiltration her PCR test was negative and it was discovered that her symptoms were due to severe mitral stenosis.

Conclusion: We conclude any patients presenting with respiratory symptoms of coronavirus infection during pandemia should be screened for COVID-19 infection. However cardiac pathologies like severe MS, which may lead to pulmonary stasis, and symptoms like coughing and dyspnea should also be kept in mind while making differential diagnosis.

Keywords: Mitral stenosis, Pregnancy, Heart disease, COVID-19.

INTRODUCTION

Rheumatic heart diseases are common in developing countries due to improper treatments of streptococcal infections in childhood. Most common rheumatic heart disease is mitral stenosis. Mitral valve is located between the left atrium and the left ventricle, constituting a passage for the blood from the atrium to the ventricle. Mitral stenosis (MS) is known to be the cause of an obstruction to the left ventricular inflow. In the advanced stages of stenosis, left atrial pressure increases leading to pulmonary congestion and pulmonary hypertension. If untreated, right sided cardiac dilatation and tricuspid regurgitation are even possible consequences. In pregnancy, patients with MS are usually symptomatic due to significantly increased cardiac loading. In these pregnant patients respiratory symptoms like dyspnea and coughing may be encountered [1,2,3]. MS is classified as mild, moderate and severe. European Society of Cardiology and World Health Organization do not recommend pregnancy in severe MS due to high maternal mortality and morbidity.

The novel 2019 coronavirus disease (COVID-19) is a highly contagious infection passing through air droplets. The first official case of COVID-19 was reported in China, in December 2019 and since then it has been a challenging global health issue. The ongoing outbreak has been declared by World Health Organization (WHO) as a pandemic, in March 2020[4]. Though coronavirus mainly targets the respiratory system leading to various signs and symptoms like dyspnea, coughing and fever.

The current study is about successful management of a pregnant patient, who did not have any previously diagnosed systemic disease, presenting with dyspnea, coughing and fatigue at the 34th week of her pregnancy according to her last menstrual period, during the peak time of the COVID-19 pandemic, eventually diagnosed as severe mitral stenosis with pulmonary edema which has high mortality and morbidity in pregnancy.

CASE REPORT

A 29-years-old, gravida 1 woman presented to the emergency room of our institute with uterine contractions decreased fetal movements, dyspnea, coughing and fatigue. Her pregnancy was 34 weeks and 3 days according to last menstrual period. During the antenatal period, she was examined only once in the 22nd gestational week, as she avoided going out of her house during COVID-19 pandemic. According to the patient's story she was told that there was intrauterine growth retardation (IUGR) but she was not offered any follow-ups or any other recommendations. She had no previously diagnosed disease. She had mild dyspnea in entire pregnancy but she did not seek any medical help because it did not discomfort her.

Her general condition was good and vital signs were stable. Her blood pressure was 110/70 mmHg, arterial pulse was 90/minute, axillary fever was 36,1°C and had a respiratory rate of 18/minute. Transabdominal ultrasonographic examination(DC 60 Exp 2018, Mindray, China) performed in emergency room revealed a live fetus with breech presentation and fetal heart rate was 136/minute, BPD: 29 weeks, HC: 30 weeks, AC: 27 weeks, FL: 30 weeks, EFW: 1300gr, amnion fluid index was normal 14 cm. placenta was in fundus posterior, grade-2. Non stress test (NST) was non-reactive. She was hospitalized and 1000 cc 5% dextrose in ringer lactate solution 100 ml/ hour was initiated for decreased fetal movements and nonreactive NST. In the next two hours there was no variability and there were even deeper decelerations. She was prepared for emergency cesarean section for fetal distress. Under spinal anesthesia with emergency cesarean section a healthy 1480 gr, APGAR 5/8, male baby was born and the baby cried immediately after delivery.

During the wound closure, the patient developed restlessness. Dyspnea and coughing increased while her oxygen saturation decreased. She was monitored closely for coughing, dyspnea and her oxygen saturation decreased to 93 %. She was questioned for history of contact with COVID-19 diagnosed patients but she did not have any. She did not have any previously diagnosed cardiac or respiratory diseases. COVID-19 pulmonary infection, cardiopulmonary pathology or thromboembolic events were on first line for differential diagnosis and she was closely monitored in an isolated room postoperatively. 1,5 hours after operation, her general condition deteriorated, sPO_2 90mmHg, 3 lt/minute oxygen was initiated. 10 minutes later her sPO_2 decreased to 85 mmHg, she could not lie with marked dyspnea and orthopnea. There were bilateral crackles in bilateral basal pulmonary regions. Electrocardiogram revealed sinus tachycardia. The near bed lung X-ray, shown in Figure 1, revealed bilateral pulmonary infiltrations. Arterial blood gas revealed pH: 7,3 and sPO_2: 80 mmHg. Diuretics were included in her management.

In 15 minutes she was intubated in adult intensive care unit, she was on mechanic ventilation and afterwards oxygen saturation increased to 99 mmHg. COVID-19 PCR samples were taken. In 40 minutes she was referred to a tertiary stage hospital for further follow-up.

In the tertiary stage center her arterial pulse was 110/minute. Her cardiac enzymes, troponine, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, fibrinogen and D-dimer levels were high

whereas white blood cell count(WBC), lymphocyte count and C-reactive protein level were normal. Her thorax computerized tomography revealed bilateral diffuse pulmonary parenchymal infiltrations, pericardiac and pleural effusions. Echocardiography revealed severe mitral valve stenosis, with increased left atrium dimensions. Ejection fraction was 43%. Mitral valve area was 0,9 cm^2 with a mean pressure gradient of 13 mmHg. Mean pulmonary artery pressure was 54 mmHg and there was significant pulmonary edema.

The first line of diagnosis was made as severe mitral valve stenosis due to rheumatic fever with pulmonary edema and possible superimposed COVID-19 pulmonary infection. Forced diuresis and angiotensin converting enzyme inhibitors were initiated. Her general status was better the next day, pulmonary venous congestion and pulmonary edema resumed. She was extubated next day. Her COVID-19 PCR result was negative. She was followed in coronary intensive care unit, and elective mitral valve replacement was planned.

With fast and multidisciplinary approach a highly mortal condition was overcomed. The mother and baby are rather healthy and elective mitral valve replacement is planned for the mother.

Fig 1. X-ray of the patient revealing bilateral severe parenchymal infiltration.

DISCUSSION

Severe MS has high morbidity and mortality in pregnant patients due to cardiac events [5]. Though the pathology is due to obstruction of left ventricular inflow, the sign and symptoms of the disease include respiratory findings among with solely cardiac symptoms. In the advanced stages, mitral stenosis leads to an increase in the pressure of left atrium and pulmonary artery and infiltration of the pulmonary parenchyma as a natural consequence. In these patients,

well-known respiratory symptoms like coughing and dyspnea are not rare[6,7]. These overlapping symptoms of two different diseases may lead to misdiagnosis especially when there is a pandemia of a mainly respiratory disease like COVID-19.

Many authors recommend patients with severe MS not to get pregnant and furthermore most of them also recommend that termination should be considered if pregnancy occurs in such a condition. The basis of such a decision is that the mortality rate of severe MS could be as high as 75% as mentioned in some previous reports. Accurate diagnosis of severe MS in a timely manner, in pregnant patients is very important and delay in recognizing MS may cause irreversible damage to the patient[8,9,10].

In times, when respiratory infectious diseases are endemic or seen as a pandemic, patients presenting with common respiratory symptoms like coughing and dyspnea are natural candidates for diagnosis of respiratory infectious diseases. Though effects of COVID-19 are not limited to the respiratory system, the virus mainly targets the respiratory system and the most prominent 3 symptoms of the disease are dyspnea, coughing and fever. Our case presented in the peak period of COVID-19 pandemic with dyspnea, coughing and fatigue which is also a very common finding in patients with coronavirus infection. Furthermore findings in the imaging studies like direct x-ray and computerized tomography, performed in the third stage medical center, were confronting with those in coronavirus pneumonia. COVID-19 infection was naturally in the first line while making the differential diagnosis of the patient[11].

Though lack of fever and lymphopenia could be regarded as signs of another disease, they were not enough to eliminate COVID-19 infection. Performing a PCR test was felt necessary and only after a negative test result and seeing the typical findings of severe MS in echocardiography it was possible to eliminate infection and set the diagnosis as MS due to rheumatic fever.

In patients with sufficient antenatal follow-ups, an important co-morbidity like severe MS could be diagnosed earlier and making a proper differential diagnosis would be much easier. On the other hand, in patients with insufficient follow-ups, respiratory infections and cardiac pathologies should be held in mind and diagnostic tools should be used accordingly, especially in the time of a pandemic.

World health organization classified maternal cardiovascular diseases in four risk groups. Pulmonary arterial hypertension, severe mitral stenosis, severe symptomatic aortic stenosis, severe systemic ventricular dysfunction (as <30% ejection fraction or New York heart association class III-IV), previous peripartum cardiomyopathy with left ventricular dysfunction, systemic right ventricle with moderate or severely decreased ventricular function, severe aortic dilatation, vascular Ehlers-Danlos, severe re-coarctation and Fontan with complication are in extremely high risk of maternal mortality and severe morbidity as 40-100% in pregnancy [12]. Counseling before pregnancy is recommended because pregnancy is contraindicated in these conditions, but if pregnancy occurs termination should be discussed. Expert center for pregnancy and cardiac disease for antenatal follow-ups is recommended if patient gets pregnant,

monthly visits are recommended. Location of delivery should be in expert center with obstetrician, maternal-fetal medicine specialist, cardiologist, anesthesiologist, cardiac surgeon interventional cardiologist [13,14,15]

We believe, if our initial decision concentrated solely on COVID-19 infection, neglecting an underlying cardiac pathology like MS; it could be lethal for the patient and her baby.

In pregnant patients with severe MS symptoms or pulmonary hypertension restriction of activity and selective beta blockers are recommended [16]. In cases with severe symptoms or more than 50 mmHg systemic pulmonary artery pressure despite medical treatment; percutaneous mitral commissurotomy after 20th gestational week is recommended [17].

In the literature, there are some reports about pregnant patients having severe MS to whom balloon treatment or elective cesarean section and valvular replacement treatments were successfully performed but in none of these reports the patients were encountered during the COVID-19 pandemic making the differential diagnosis harder [18,19,20]. In our case the patient did not have any established cardiac disease before 34th gestational week.

Our patient had the diagnosis of underlying chronic disease postpartum with deteriorating symptoms, mostly first diagnosis of cardiac diseases in late pregnancy are due to diseases like dilated cardiomyopathies or myocardial infarctions.

On the other hand dyspnea in pregnancy is not a rare event. The underlying pathology is not clear but hyperventilation due to increased progesterone, low red blood cell count and increased pulmonary blood flow can have a role in mechanism. The physiologic dyspnea is gradual and starts early in first or second trimester and eases in third trimester. There are no abnormal lung findings on auscultation whereas in pathologic dyspnea of cardiac or pulmonary etiologies there are mostly abnormal pulmonary or cardiac findings. The pathologic dyspnea starts acutely, near 28th gestational weeks patients do not tolerate supine position and daily activities are affected**.**

CONCLUSION

We conclude, any patients presenting with typical respiratory symptoms of coronavirus infection during the pandemic should be screened for possible COVID-19 infection. However cardiac pathologies like severe MS which may lead to pulmonary stasis and symptoms like coughing and dyspnea should also be kept in mind while making differential diagnosis.

REFERENCES

Desai dk, adanlawo M, Naidoo DP, Moodley J, Kleinschmidt I. Mitral stenosis in pregnancy: a four-year experience at King Edward VIII Hospital, Durban, South Africa. BJOG. 2000;107(8):953-958.

Siva A, Shah AM. Moderate mitral stenosis in pregnancy: the haemodynamic impact of diuresis. Heart. 2005;91(1):3.

Fraccaro C, Tence N, Masiero G, Karam N. Management of valvular disease during pregnancy: evolving role of percutaneous treatment. Interv Cardiol. 2020;15:10.

Cucinotta D, Vanelli M. WHO declares COVID-19 a pandemic. Acta Biomed. 2020;91(1):157-160.

Pijuan-Domenech A, Galian L, Goya M, Casellas M, Merced C, Ferreira-Gonzales I, Marsal-Mora JR, Dos-Subira L, Subirana-Domenech MT, Pedrosa V, Baro-Marine F, Manrique S, Casaldaliga-Ferrer J, Tomos P, Cabero L, Garcia-Dorado D. Cardiac complications during pregnancy are better predicted with the modified who risk score. Int J Cardiol. 2015;195:149-154.

Benali Zen A, Ahmaidi H, Rachidi K, Omari D. Mitral stenosis with term pregnancy: how to manage this case? Pan Afr Med J. 2013;14:144.

Silwa K, Johnson MR, Zilla P, Roos-Hesselink JW. Management of valvular disease in pregnancy: a global perspective. Eur Heart J. 2015;36(18):1078-1089.

Tsiaras S, Poppas A. Mitral valve disease in pregnancy: outcomes and management. Obstet Med. 2009;2(1):6-10.

Siu SC, Sermer M, Colman JM, Alvarez AN, Mercier LA, Morton BC, Kells CM, Bergin ML, Kiess MC, Marcotte F, Taylor DA, Gordon EP, Spears JC, Tam JW, Amankwah KS, Smallhorn JF, Farnie D, Sorensen S, Cardiac Disease in Pregnancy (CARPREG) Investigators. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. Circulation. 2001;104(5):515-521.

Hameed A, Karaalp IS, Tummala PP, Wani OR, Canetti M, Akther MW, Goodwin I, Zapadinsky N, Elkayam U. The effect of valvular heart disease on maternal and fetal outcome of pregnancy. J Am Coll Cardiol. 2001;37(3):893-899.

Dashraath P,Wong JLJ, Lim MXK, Lim LM, Li S, Biswas A, Choolani M, Mattar C, Su LL. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2020;222(6):521-531.

vanHagen IM, Boersma E, Johnson MR, Thorne SA, Parsonage WA, Escribano Subias P, Lesniak-Sobelga A, Irtyuga O, Sorour KA, Taha N, Maggioni AP, Hall R, Roos-Hesselink JW. Global cardiac risk assesment in the registry of pregnancy and cardiac disease: Results of a registry from the European Society of Cardiology. Eur j heart Fail. 2016;18:523-533.

ACOG Practice Bulletin No. 212: pregnancy and heart disease. American college of obstetricians and gynecologists' presidental task force on pregnancy and heart disease and committee on prectice bulletins- Obstetrics. Obstet Gynecol. 2019;133(5):320-356.

vanHagen IM, Thorne SA, Taha N, Youssef G, Elnagar A, Gabriel H, ElRakshy Y, Lung B, Johnson mr, Hall R, Roos-Hesselink JW. ROPAC Investigators and EORP Team. Pregnancy outcomes in women with rheumatic mitral valve disease: Results from the Registry of Pregnancy and Cardiac Disease. Circulation. 2018;137:806-816.

Regitz-Zagrosek V, Ross-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cifkova R, DeBonis M, Lung B, Johnson MR, Kintscher U, Kranke P, Lang IM, Morais J, Pieper PG, Presbitero P, Price S, Rosano GMC, Seeland U, Simoncini T, Swan L, Warnes CA. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovacular diseases during pregnancy. The taask force fort he management of cardiovascular diseases during pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal 2018;39:3165-3241.

Elkayam U, Goland s, pieper PG, Silverside CK. High-risk cardiac disease in pregnancy: Part i. J Am Coll Cardiol. 2016;68:396-410.

Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, Lung B, Otto CM, Pellikka PA, Quinones M. Echocardiographic asesment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. Eur J Echocardiogr 2009;10:1-25.

Peng W, Jia Y. Severe mitral stenosis in term pregnancy: management by simultaneous cesarean section and mitral valve replacement. Case report. Clin Exp Obstet Gynecol. 2017;44(2):277-278.

Norrad RS, Salehian O. Management of severe mitral stenosis during pregnancy. Circulation. 2011;124(24):2756-2760.

Ubben T, Frerker C, Kuck KH, Schmidt T. Successful baloon valvuloplasty of rheumatic mital valve stenosis in a pregnant patient without fluoroscopy: a case report. Eur Heart J Case Rep. 2018;2(2):1-5.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Foramen Mastoideum'un Morfometrik Analizi ve Klinik Önemi

Ahmet Kürşad AÇIKGÖZ

E-mail: akacikgoz@cu.edu.tr; Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Adana / Türkiye.

Özet

Venae emissariae'lar (emisser venler) kafatasının emisser foramenlerden geçerek dural venöz sinüsler ile kafa derisinin yüzeysel damarları arasında doğrudan bağlantılar kurarlar. Bu damarların kapakçığı yoktur ve kan her iki yönde akabilir, ancak kan akımı genellikle dıştan içe doğrudur. Çalışmamızda, 20. Yüzyıl Anadolu toplumuna ait kafataslarında temporal kemikte bulunan mastoid emisser foramenlerin (foramen mastoideum) yerleşimini, sayısını ve morfolojisini incelemeyi amaçlamaktayız. Foramen mastoideum (FM)'un en geniş çapı (FMÇ), processus mastoideus-asterion arası uzaklık (PM-A), FM-PMA arası uzaklık, PM-A-FM arası açı, A-PM-FM arası açı ölçülmüştür. Ayrıca temporal kemikteki yer alan mastoid foramenlerin sayısal dağılımı incelenmiştir. Sağ temporal kemiklerde tek foramen %10 (3), çift foramen %40 (12), 3 foramen %40 (12), 4 foramen ise %10 (3) oranında olarak bulunmaktadır. Sol temporal kemiklerde tek foramen %10 (3), çift foramen %46,7 (14), 3 foramen %33,3 (10), 4 foramen ise %10 (3) olarak bulunmaktadır. FMÇ 3,06 ±0,99 mm, PMA 50,45 ±3,55 mm, 19,24 ±5,17 mm, 12,01 ±7,58 mm'dir. PM-A-FM açısı 12,01 ±7,58 ° ve A-PM-FM açısı 9,10 ±7,92° görülmüştür. Foramen mastoideum'dan geçen bu damarların cerrahi işlemden önce yerleşimlerinin ve varyasyonlarının bilinmesi, postoperatif komplikasyonları azaltmaya yardımcı olacak ve cerrahi prosedürü değiştirmeye olanak sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Foramen mastoidem, vena emissariae, cranium

Abstract

Emissary veins establish direct connections between the dural venous sinuses and the superficial veins of the scalp by passing through the emissary foramen of the skull. These vessels have no valves and blood can flow in either direction, but blood flow is usually from the outside to the inside. In our study, we aim to examine the location, number and morphology of the mastoid emissary foramen (foramen mastoideum) found in the temporal bone in skulls belonging to the 20th century Anatolian society. The widest diameter (FMD) of the foramen mastoideum (FM), the distance between processus mastoideus-asterion (PM-A), the distance between FM-PMA, the angle between PM-A-FM, and the angle between A-PM-FM were measured. In addition, the numerical distribution of the mastoid foramen in the temporal bone was examined. In the right temporal bones, single foramen are found in 10% (3), double

foramina in 40% (12), 3 foramina in 40% (12), and 4 foramina in 10% (3). In the left temporal bones, single foramen are found in 10% (3), double foramen 46.7% (14), 3 foramen in 33.3% (10), and 4 foramen in 10% (3). FMÇ is 3.06 ± 0.99 mm, PMA 50.45 ± 3.55 mm, 19.24 ± 5.17 mm, 12.01 ± 7.58 mm. The PM-A-FM angle was 12.01 ± 7.58 ° and the A-PM-FM angle was 9.10 ± 7.92 °. Knowing the location and variations of these vessels passing through the foramen mastoideum before the surgical procedure will help to reduce postoperative complications and will allow to change the surgical procedure.

Keywords: Mastoid foramen, emissary veins, cranium

GİRİŞ

Venae emissariae'lar (emisser venler) kafatasının emisser foramenlerden geçerek dural venöz sinüsler ile kafa derisinin yüzeysel damarları arasında doğrudan bağlantılar kurarlar (1, 2, 3, 4). Bu damarların kapakçığı yoktur ve kan her iki yönde akabilir, ancak kan akımı genellikle dıştan içe doğrudur (1, 5, 6). Vena jugularis interna ile birlikte, Neurocranium'un ekstrakraniyal venöz drenajına katılırlar. Venae emissariae'ların normal venöz drenajda rolü sınırlıdır, fakat İntrakraniyal hipertansiyon, yüksek akımlı vasküler malformasyonlar, vena jugularis interna'nın oklüzyonu veya aplazisi gibi durumlarda birincil çıkış yolu olabilirler (1, 4, 7, 8, 9, 10). V. emissaria mastoidea, v. emissaria condylaris posterior, v. emissaria occipitalis ve sinus petrosquamosus klinik öneme sahip fossa cranii posterior'da yer alan başlıca venae emissariae'lardır (1).

Temporal kemiğin mastoid parçası üzerinde veya sutura occipitomastoidea etrafında yer alan foramen mastoideum'dan geçen v. emissaria mastoidea, sinüs sigmoideus ile v. auricularis posterior veya Vv. occipitales arasında bağlantı kurar ve serebral yapıların plexus venosus suboccipitalis ve vertebral venöz sisteme drenajını sağlamaktadır (1, 2, 4, 8, 11, 12). Ayrıca fossa cranii posterior'daki duramater tabakasını besleyen a. occipitalis'in meningeal dalı, v. emissaria mastoidea ile birlikte foramen mastoideum'dan geçer (11, 12).

V. emissaria mastoidea'ların anatomik yapısı ve varyasyonları genel olarak klinikte ihmal edilmekte ve hafife alınmaktadır. Bu yapıların radyolojik araştırması ise sınırlı olup, görüntüleme çalışmalarında göz ardı edilebilmektedirler (1, 11). V. emissaria mastoidea'ların boyutları ve sayı değişebilir. Bu yüzden endovasküler cerrahi işlemlerde bu damarların yerleşimi ve çapı önemlidir. Ayrıca dural arteriyovenöz fistüllerin endovasküler tedavisi sınırlı erişim nedeniyle zor olduğundan bu damarın, hastalarda izole veya erişilemeyen sinus transversus veya sinus sigmoideus'a erişim için kullanılabileceği bildirilmiştir. Bu gibi durumlarda cerrahi işlem öncesi uygun kanülü bulmak için ameliyat öncesi foramen mastoideum'un çapını belirlemek değerli olacaktır (13, 14). Ayrıca bu damarlar cerrahi işlem sırasında ölümcül sonuçlar doğurabilecek potansiyel kanamalara sebep olabilirler. Yapılan çalışmalarda, kemik mumunun sinus sigmoideus'a göç ettiği ve tromboza neden olduğu, lateral suboksipital yaklaşımlar sırasında postoperatif komplikasyon olarak hava embolisi görüldüğü,

buna ek olarak bazı olgularda fossa cranii posterior'daki venöz sinusların ana drenaj yolu olabileceği ve ligasyonunda venöz iskemi ve hemorajiye neden olacağı bildirilmiştir (13, 14, 15, 16). Foramen mastoideum'dan geçen bu damarların cerrahi işlemden önce yerleşimlerinin ve varyasyonlarının bilinmesi, postoperatif komplikasyonları azaltmaya yardımcı olacak ve cerrahi prosedürü değiştirmeye olanak sağlayacaktır.

Çalışmamızda, 20. Yüzyıl Anadolu toplumuna ait kafataslarında temporal kemikte bulunan mastoid emisser foramenlerin (foramen mastoideum) yerleşimini, sayısını ve morfolojisini incelemeyi amaçlamaktayız.

YÖNTEM

Çalışmamız Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim dalı labarotuarında gerçekleştirilmiş ve çalışmaya yaş ve cinsiyetleri bilinmeyen 30 kafatasına ait 60 temporal kemik dahil edilmiştir. Temporal bölgede ölçümü etkileyecek kırık, deformite ve patoloji(problem) bulunan kafatasları çalışmadan çıkarılmıştır. Gözlem içi hataları kontrol etmek için tüm ölçümler aynı kişi tarafından iki kez yapılmıştır. Ölçümlerde 0.01 mm hassasiyette paslanmaz çelik dijital kumpas ve gonyometre kullanılmıştır. Temporal kemiklerdeki foramen mastoideum'ların; sayısı ve processus mastoideus'un en distal noktası ile asterion arasında çizilen doğrusal çizgiye (PMA) göre anterior-posterior konumu makroskobik olarak incelendi. Mastoid foramene ait antropometrik ölçümler ve yerleşimi en büyük foramen mastoideum referans alınarak yapılmıştır. Çalışmadaki antropometrik ölçümler aşağıda açıklanmış ve şekil 1'de gösterilmiştir.

- FMÇ: Foramen mastoideum'un en geniş çapı.
- PM-A: Processus mastoideus'un en distal noktası ile asterion arasındaki doğrusal mesafe.
- FM-PMA: Foramen mastoideum'un PM-A'ya 90° dik açıyla uzaklığı.
- PM-A-FM açısı: PMA ile asterion'dan foramen mastoideum'a doğru çekilen doğrusal çizgi arasındaki açı.
- A-PM-FM açısı: PMA ile processus mastoideus'un en distal noktasından foramen mastoideum'a doğru çekilen doğrusal çizgi arasındaki açı.
- A-FM: PM-A doğrusuna FM noktasından indirilen dikmenin kesişim noktası ile Asterion arası uzaklık.
- FM-PM: PM-A doğrusuna FM noktasından indirilen dikmenin kesişim noktası ile processus mastoideus arası uzaklık.
- FM-A: Foramen mastoideum ile asterion arasındaki doğrusal mesafe.

Çalışmamızda elde edilen verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 20.0 paket programı ile yapılmıştır. Verilerin normal dağılım için uygunluğu Shapiro-Wilk testi kullanılarak belirlendi. Antropometrik ölçümlerin ortalamasını, standart sapmasını, minimum ve maksimum değerlerini elde etmek için tanımlayıcı analiz

Şekil 1. FM: Foramen mastoideum, A: Asterion, PM: Processus mastoideus, 1: FM-PMA, 2: A-FM, 3: FM-PM, 4: FM-A, a°: PM-A-FM açısı, b°: A-PM-FM açısı.

yapıldı. Normal dağılım gösteren verilerin sağ-sol (bilateral) ölçüm parametrelerinin karşılaştırmasında ve gözlem içi analizde bağımlı örneklem t testi kullanıldı. Antropometrik ölçüm parametreleri arasındaki ilişkiye Pearson korelasyon testi ile bakıldı ve istatistiksel anlamlılık P≤0.05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamızda gözlemci tarafından alınan her iki ölçüm arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ve bu yüzden verilerin analizinde her iki ölçümün ortalaması kullanıldı ($p > 0.05$). Temporal kemikteki yer alan foramen mastoideum'ların sayısal dağılımına baktığımızda sağ temporal kemiklerde tek foramen %10 (3), çift foramen %40 (12), 3 foramen %40 (12), 4 foramen ise %10 (3) oranında olarak bulunmaktadır. Sol temporal kemiklerde tek foramen %10 (3), çift foramen %46,7 (14), 3 foramen %33,3 (10), 4 foramen ise %10 (3) olarak bulunmaktadır. Ayrıca referans aldığımız en büyük foramen mastoideum'un PMA'ya göre yerleşimine baktığımızda sağda; %33'ü (10) önde, %67'si (20) arkada, solda ise %26,7'si (8) önde, %73,3'ü (22) arkada olduğu belirlenmiştir.

Çalışmamızda yer alan kafataslarından elde edilmiş ölçümlerin ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri tablo 1'de gösterilmiştir.

Çalışmamızda populasyonumuza ait kafataslarından elde ettiğimiz ölçümlerde sağ ve sol taraf (bilateral) arasındaki istatistiksel farklılık tablo 2'de gösterilmiştir. Tüm ölçümlerde sağ ve sol taraf arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).

Kafatasındaki temporal bölgede yer alan antropometrik ölçümler ve açılar arasındaki ilişki tablo 3'te gösterilmiştir. Çalışmamızdaki korelasyon değerleri -0.714 ile 0.951 arasında değişmektedir. Pozitif yönde en yüksek korelasyon değeri PM-A-FM ile A-PM-FM açı ölçümleri arasında, negatif yönde ise A-FM ile 3 ölçümleri arasında bulunmuştur.

Tablo 1. Antropometrik ölçümlere ait ortalama (ort.), standart sapma (s.s.), minimum (min.) ve maksimum (maks.) değerleri

Ölçümler	N	Ort.	S.S.	Min.- Maks.	OSH
FMÇ(mm)	60	3,06	0,99	1,19 – 6,42	0,13
PM-A(mm)	60	50,45	3,55	44,38 – 60,50	0,46
FM-PMA (mm)	60	4,56	3,25	0,40 - 14,40	0,42
A-FM (mm)	60	17,81	4,78	6,81 - 29,70	0,62
FM-PM (mm)	60	32,64	4,62	22,83 - 49,07	0,59
FM-A(mm)	60	19,24	5,17	6,56 – 30,50	0,66
PM-A-FM(°)	60	12,01	7,58	3,00 – 30,00	0,97
A-PM-FM(°)	60	9,10	7,92	2,00 – 37,00	1,02

OSH = Ortalama standart hata

Tablo 2. Kafataslarındaki sağ ve sol taraf ölçümlerinin (mm) tanımlayıcı istatistikleri ve bilateral farklılıkları

Ölçümler	Sağ			Sol			P
	N	Ort.± S.S.	Min.- Maks.	N	Ort.± S.S.	Min.- Maks.	
FMÇ(mm)	30	3,02±1,14	1,34-6,42	30	3,09±0,85	1,19-4,68	0.756
PM-A(mm)	30	50,64±3,61	44,38-59,71	30	50,24±3,56	45,44-60,50	0.106
FM-PMA (mm)	30	4,05±3,20	0,40-14,40	30	5,07±3,27	1,26-12,67	0.174
A-FM (mm)	30	17,51±4,84	8,44-25,93	30	18,09±4,77	6,81-29,70	0.557
FM-PM (mm)	30	33,12±4,98	22,83-49,07	30	32,15±4,26	24,54-40,22	0.299
FM-A(mm)	30	18,80±4,90	8,55-26,47	30	19,68±5,49	6,56-30,50	0.413
PM-A-FM(°)	30	10,6±6,97	3,00-30,00	30	13,43±8,02	4,00-30,00	0.083
A-PM-FM(°)	30	7,56±6,55	2,00-27,00	30	10,65±8,93	3,00-37,00	0.057

Tablo 3.Temporal bölgede yer alan antropometrik ölçümler ve açılar arasındaki korelasyon

Ölçümler		A-PM-FM(°)	PM-A-FM(°)	FM-A(mm)	A-FM (mm)	FM-PM (mm)	FM-PMA (mm)	PM-A(mm)	FMÇ(mm)
FMÇ(mm)	r	0.359**	0.431**	-0.016	0.171	-0.241	0.428**	-0.101	1
	p	0.005	0.001	0.903	0.192	0.064	0.001	0.441	
PM-A(mm)	r	0.300*	-0.305*	-0.356**	0.341**	0.415**	-0.151	1	
	p	0.020	0.018	0.005	0.005	0.001	0.251		
FM-PMA (mm)	r	0.857**	0.837**	0.371**	-0.167	0.050	1		
	p	0.000	0.000	0.003	0.202	0.707			
FM-PM (mm)	r	0.907**	0.027	-0.124	-0.714**	1			
	p	0.000	0.839	0.347	0.000				
A-FM (mm)	r	-0.262*	-0,146	-0.706**	1				
	p	0.043	0,264	0.000					
FM-A(mm)	r	0.354**	0.205	1					
	p	0.006	0.117						
PM-A-FM(°)	r	0.951**	1						
	p	0.000							
A-PM-FM(°)	r	1							
	p								

** Korelasyon 0.01 düzeyinde anlamlıdır.

* Korelasyon 0.05 düzeyinde anlamlıdır.

SONUÇ VE TARTIŞMA

Anatomik ve fizyolojik araştırmalar, insan evriminde mastoid emisser venin antropolojik açıdan önemini tanımlamışlardır (4, 5, 17). Dik duran bir insanda, beyinden vertebral venlere kan taşınması gerektiğinden, genişlemiş oksipital kemik gibi venöz kanallar, sinüs transversus'lar, yardımcı hipoglossal kanallar ve emisser venöz foramenler gelişmiştir (5, 18). Bunlar, insanlarda kanın vertebral venöz pleksusa iletilmesi için epigenetik adaptasyonları olarak kabul edilir (5, 19). Foramen mastoideum, goriller ve şempanzeler gibi insan olmayan primatların kafataslarında genellikle bulunmamaktadır ve bu durum insanın evrim sürecinde mastoid emisser damarların boyutu ve önemini arttırdığı görüşü ileri sürülmüştür (5, 18).

Kafatasında ye alan kemiklerin varyasyonları kadavralar, kuru kafatasları ve radyolojik görüntüler üzerinde çalışılmaktadır ve özellikle kafatasındaki foramenlerin varyasyonları nöroloji, beyin ve sinir cerrahisi ve maksillofasiyal cerrahi alanlarında neden olduğu klinik etkiler nedeniyle ilgi çekicidir. Bu anatomik varyasyonlar cerrahlar tarafından sıklıkla ihmal edilmiş ve anatomi ders kitaplarında nadir olarak yer verilmiştir (5, 7, 20). Kafatasındaki foramen mastoideum varyasyonlarının bilinmesi, bölgenin topoğrafik anatomisini anlamayı ve normal yapıları anormallerinden ayırma noktasında oldukça önemlidir (3, 5). Bu yapıların varyasyonlarının göz ardı edilmesi cerrahi işlem sırasında ve sonrasında ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir (5, 21).

Foramen mastoideum'ların varlığına baktığımızda, Murlimanju ve ark.'nın Hindistan toplumunda yaptığı çalışmada % 91,7 oranında elde ettiği gözlenmiştir (5). Louis ve ark.'nın kadavra ve kuru kafatasları üzerinde yaptığı çalışmada sağ tarafta % 98 ve sol tarafta ise % 72 olarak bildirilmiştir (8). Kim ve ark. 80 kafatasının 67'sinin (%92,4) en az bir foramen mastoideum'a sahip olduğunu gözlemlemişlerdir (4). Pereira ve ark., Brezilya popülasyona ait 31 kafatası üzerinde yaptığı çalışmada erkeklerde sağda % 90, solda % 85, kadınlarda ise sağda % % 72.7, solda % 81,8 olarak gözlendiği bildirilmiştir (20). Wysocki ve ark., 13. Yüzyıl Polonya populasyonu ait 100 kafatası üzerinde yaptığı çalışmda foramen mastoideum varlığını % 94 olarak gözlemlemişlerdir (22). Demirpolat ve ark. 248 hastaya ait radyolojik görüntülerde elde ettiği ölçümlerde, foramen mastoideum'un sağda % 84,7, solda ise % 82.3 oranında bulunduğunu belirlemişlerdir (1). Bizim çalışmamızda ise çalışmaya dahil ettiğimiz kafataslarının tümünde en az bir adet foramen mastoideum gözlenmiştir. Diğer çalışmalara kıyasla foramen mastoideum varlığı çalışmamızda daha yüksek görülmektedir.

Murlimanju ve ark. temporal kemikte foramen mastoideum'ların % 62,5'i tek, %22,9'u çift, %6,2'sinin üç tane olduğunu, % 8,3'ünde ise hiç bulunmadığını gözlemlemiştir (5). Louis ve ark.'nın çalışmasında, foramen mastoideum sağ tarafta % 55'inde tek, %13'ünde çift, %21'inde üç adet, % 8'inde 4 adet, %2'sinde ise hiç görülmezken, solda % 46'sında tek, %7'sinde çift, %14'ünde üç adet, % 5'inde 4 adet, %28'inde hiç bulunmamıştır (8). Demirpolat ve ark. bilgisayarlı tomoğrafi görüntüleri üzerinde yaptığı çalışmasında, foramen mastoideum kafataslarında sağda; %53,2'sinde tek, %25,8'inde çift, %5,6'sında üç adet, %15,3'ünde ise hiç görülmezken, solda % 52,8'inde tek, %24,6'sında çift, %4,8'inde üç, %17,7'sinde hiç

bulunmamıştır (1). Hampl ve ark.'nın çalışmasında ise tek foramen % 26.9, çift foramen %41.2, üç foramen % 21.7, dört foramen ise %8 oranında gözlemlenmiştir (11). Bizim çalışmamızda sağ temporal kemiklerde tek foramen %10, çift foramen %40, üç foramen %40, dört foramen ise %10 oranında olarak bulunurken, sol temporal kemiklerde tek foramen %10, çift foramen % 46,7, üç foramen %33,3, dört foramen ise %10 olarak bulunmuştur.

foramen mastoideum ile ilgili ölçümlerin ortalama değerlerine baktığımızda Louis ve ark. FMÇ, PM-A, A-FM, FM-PM ölçümlerini sırasıyla 3,5 mm, 55,2 mm, 19,9 mm ve 35,4 mm olarak elde etmiştir (8). Kim ve ark.'nın çalışmasında FMÇ'nin sağda 1.47 mm, solda 1.73 mm olduğu gözlemlenmiştir (4). Demirpolat ve ark. ise FMÇ'yi 1.92 ± 1.02 mm, solda 1.84 ± 0.98 mm olarak bulmuştur. Hampl ve ark.'nın çalışmasında FM-A ölçümü 18.2 mm olarak elde edilmiştir (1). Çalışmamızda ise FMÇ, PM-A, FM-PMA, A-FM, FM-PM, FM-A ölçümleri sırasıyla sağda; 3,02±1,14 mm, 50,64±3,61 mm, 4,05±3,20 mm, 17,51±4,84 mm, 33,12±4,98 mm, 18,80±4,90, solda; 3,09±0,85 mm, 50,24±3,56 mm, 5,07±3,27 mm, 18,09±4,77 mm, 32,15±4,26 mm, 19,68±5,49 mm olarak elde edilmiştir. Ayrıca çalışmamızda msatoid foramenin açısal yönünü tahmin etmek için ölçümünü aldığımız aldığımız PM-A-FM ve A-PM-FM açılarının değerleri sırasıyla sağda; 10,6°±6,97° ve 7,56°±6,55° solda; 13,43°±8,02° ve 10,65°±8,93° olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak, temporal bölgede yapılacak cerrahi işlem ve prosedürlerde foramen mastoideum varlığının, sayısının ve lokalizasyonunun bilinmesinin, operatif ve postoperatif komplikasyonların önüne geçmek açısından oldukça önemli olduğunu düşünmekteyiz. Elde ettiğimiz verilerin uç değerlerini göz önünde bulundurduğumuzda, foramen mastoideum'un yerleşiminin, sayısının ve lokalizasyonunun oldukça değişkenlik gösterdiğini görmekteyiz. Bu yüzden başta endovasküler cerrahi girişimler olmak üzere bu bölgede yapılacak her türlü girişimde, foramen mastoideum'un varyasyonlarına ve yerleşimlerine dikkat edilmesi gerektiği kanısındayız. Ayrıca örneklem büyüklüğü az olsa bile çalışmamızda elde ettiğimiz verilerin ve yaptığımız ölçümlerin bu konuda çalışma yapacak araştırmacılara da yol göstereceği düşüncesindeyiz.

KAYNAKÇA

1.Demirpolat, G., Bulbul, E., & Yanik, B. (2016). The prevalence and morphometric features of mastoid emissary vein on multidetector computed tomography. Folia morphologica, 75(4), 448-453.

2. Chauhan, N. S., Sharma, Y. P., Bhagra, T., & Sud, B. (2011). Persistence of multiple emissary veins of posterior fossa with unusual origin of left petrosquamosal sinus from mastoid emissary. Surgical and radiologic anatomy, 33(9), 827-831.

3. Freire, A. R., Rossi, A. C., de Oliveira, V. C. S., Prado, F. B., Caria, P. F., & Botacin, P. R. (2013). Emissary Foramens Of The Human Skull: Anatomical Characteristics And Its Relations With Clinical Neurosurgery [forámenes Emisarios Del Cráneo Humano: Características Anatómicas Y Sus Relaciones Con La Neurocirugía Clínica]. International Journal of Morphology.

4. Kim, L. K., Ahn, C. S., & Fernandes, A. E. (2014). Mastoid emissary vein: anatomy and clinical relevance in plastic & reconstructive surgery. Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery, 67(6), 775-780.

5. Murlimanju, B. V., Chettiar, G. K., Prameela, M. D., Tonse, M., Kumar, N., Saralaya, V. V., & Prabhu, L. V. (2014). Mastoid emissary foramina: an anatomical morphological study with discussion on their evolutionary and clinical implications. Anatomy & cell biology, 47(3), 202.

6. Singhal, S., & Ravindranath, R. (2013). Occipital emissary foramina in South Indian modern human skulls. International Scholarly Research Notices, 2013.

7. Keskil, S., Gözil, R., & Çalgüner, E. (2003). Common surgical pitfalls in the skull. Surgical neurology, 59(3), 228-231.

8. Louis, R. G., Loukas, M., Wartmann, C. T., Tubbs, R. S., Apaydin, N., Gupta, A. A., ... & Ysique, J. R. (2009). Clinical anatomy of the mastoid and occipital emissary veins in a large series. Surgical and radiologic anatomy, 31(2), 139.

9. Mortazavi, M. M., Tubbs, R. S., Riech, S., Verma, K., Shoja, M. M., Zurada, A., ... & Cohen Gadol, A. A. (2012). Anatomy and pathology of the cranial emissary veins: a review with surgical implications. Neurosurgery, 70(5), 1312-1319.

10. Reis, C. V., Deshmukh, V., Zabramski, J. M., Crusius, M., Desmukh, P., Spetzler, R. F., & Preul, M. C. (2007). Anatomy of the mastoid emissary vein and venous system of the posterior neck region: neurosurgical implications. Operative Neurosurgery, 61(suppl_5), ONS193-ONS201.

11. Hampl, M., Kachlik, D., Kikalova, K., Riemer, R., Halaj, M., Novak, V., ... & Nanka, O. (2018). Mastoid foramen, mastoid emissary vein and clinical implications in neurosurgery. Acta neurochirurgica, 160(7), 1473-1482.

12. Murlimanju BV, Prabhu LV, PaiMM, JaffarM, Saralaya VV, Tonse M, Prameela MD (2011) Occipital emissary foramina in human skulls: an anatomical investigation with reference to surgical anatomy of emissary veins. Turk Neurosurg 21:36–38

13. Pekçevik, Y., & Pekçevik, R. (2014). Why should we report posterior fossa emissary veins?. Diagnostic and interventional radiology, 20(1), 78.

14. Rivet, D. J., Goddard, J. K., Rich, K. M., & Derdeyn, C. P. (2006). Percutaneous transvenous embolization of a dural arteriovenous fistula through a mastoid emissary vein. Journal of neurosurgery, 105(4), 636-639.

15. Hadeishi, H., Yasui, N., & Suzuki, A. (1995). Mastoid canal and migrated bone wax in the sigmoid sinus: technical report. Neurosurgery, 36(6), 1220-1224.

16. An, Y. H., Wee, J. H., Han, K. H., & Kim, Y. H. (2011). Two cases of petrosquamosal sinus in the temporal bone presented as perioperative finding. The Laryngoscope, 121(2), 381-384.

17. Falk, D., & Conroy, G. C. (1983). The cranial venous sinus system in Australopithecus afarensis. Nature, 306(5945), 779-781.

18. Falk, D. (1986). Evolution of cranial blood drainage in hominids: enlarged occipital/marginal sinuses and emissary foramina. American Journal of Physical Anthropology, 70(3), 311-324.

19. Kimbel, W. H. (1984). Variation in the pattern of cranial venous sinuses and hominid phylogeny. American Journal of Physical Anthropology, 63(3), 243-263.

20. Pereira, G. A. M., Lopes, P. T. C., Santos, A. M. P. V., & Pozzobon, A. (2017). Study of landmarks in dried skulls in a Brazil population. Journal of Morphological Sciences, 30(2), 0-0.

21. Gözil, R., Kadıoğlu, D., & Calgüner, E. (1995). Occipital emissary foramen in skulls from Central Anatolia. Cells Tissues Organs, 153(4), 325-326.

22. Wysocki, J., Reymond, J., Skarżyński, H., & Wróbel, B. (2006). The size of selected human skull foramina in relation to skull capacity. Folia Morphologica, 65(4), 301-308.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Ruhsal Hastalığa Bakım Veren Ailelere Yönelik Calgary Aile Müdahale Modeline Dayalı Aile Destek ve Psikoeğitim Programı: Uygulama Örneği

Zekiye ÇETİNKAYA DUMAN[1], Ayşe SARI[2]
[1]E-mail: zekiyecetinkaya69@gmail.com; Dokuz Eylül Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İzmir/ Türkiye.
[2]E-mail: aysesar2012@gmail.com; Dokuz Eylül Üniversitesi, Dokuz Eylül Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İzmir/ Türkiye.

Özet

Bilimsel araştırmaların planlanması ve yürütülmesinde kuram ve modele temellendirilmiş yaklaşımlar oldukça önemlidir. Calgary Aile Müdahale Modeli temelini altı teorik dünya görüşünden alan bir aile müdahalesi modelidir. Uluslararası Hemşireler Birliği (International Council of Nurses-ICN) modelin dünyadaki dört önde gelen aile değerlendirme modellerinden biri olduğunu belirtmiştir. Modelin temel aldığı görüşler postmodernizm, sistem teorisi, sibernetik, iletişim teorisi, değişim teorisi ve biliş (cognition) biyolojisidir. Bu çalışmada Calgary Aile Müdahale Modeli'ne dayalı olarak yapılandırılan ve kronik ruhsal hastalığa bakım veren aile üyelerine uygulanan bir aile destek ve psikoeğitim programının içeriği tanıtılmış ve müdahale sürecine ilişkin deneyimler açıklanmıştır. Müdahale programı dört aşamalı olarak yürütülmüştür. Bu süreçler etkileşim, değerlendirme, müdahale ve sonlandırma aşamalarıdır.

Anahtar Kelimeler: Bakım Veren, Calgary Aile Müdahale Modeli, Kronik Ruhsal Hastalık, Psikiyatri Hemşireliği.

Abstract

Theory and model-based approaches are very important in planning and conducting scientific research. The Calgary Family Intervention Model is a family intervention model that is based on six theoretical world views. International Council of Nurses (ICN) stated that the model is one of the four leading family assessment models in the world. The views on which the model is based are postmodernism, systems theory, cybernetics, communication theory, change theory and biology of cognition. In this study, the content of a family support and psychoeducation program structured based on the Calgary Family Intervention Model and applied to family members caring for chronic mental illness was introduced and experiences related to the intervention process were explained. The intervention program was carried out in four stages. These processes are the stages of engagement, assessment, intervention and termination.

Keywords: Caregiver, Calgary Family Intervention Model, Chronic Mental İllness, Psychiatric Nursing.

GİRİŞ

Bilimsel araştırmaların planlanması ve yürütülmesinde kuram ve modele temellendirilmiş yaklaşımlar oldukça önemlidir. Araştırmalarda kullanılan model ve kuramlar özellikle müdahale araştırmalarında uygulanması planlanan girişime rehberlik ederek bir çerçeve sunmaktadır (Şengün İnan, Üstün, & Bademli, 2013). Hemşirelik alanında kullanılan birçok farklı model ve kuram bulunmaktadır. Bu modellerden Calgary Aile Değerlendirme ve Müdahale Modeli ailelere özgü olarak geliştirilmiş ve uluslararası birçok araştırmada kullanılmış bir modeldir. Calgary Aile Değerlendirme ve Müdahale Modeli Wright ve Leahey tarafından geliştirilmiş olup hem değerlendirme hem de müdahaleyi içeren iki ayrı modeldir. Calgary Aile Değerlendirme Modeli ilk olarak 1984' te açıklanmış, daha sonra 1994'te modele Calgary Aile Müdahale Modeli eklenmiştir. Modelin sekiz ayrı dile çevirisi yapılmış, 26 ülkenin eğitim müfredatında ve müdahale araştırmalarında kullanılmıştır (Leahey & Wright, 2016).

Calgary Aile Değerlendirme ve Müdahale Modeli temelini altı ayrı teorik dünya görüşünden almaktadır. Bu görüşler; postmodernizm, sistem teorisi, sibernetik, iletişim teorisi, değişim teorisi ve biliş (cognition) biyolojisidir. Modeli geliştiren Wright ve Leahey *postmodern* görüşten etkilenmiş ve modelde iki temel konu olan "çoğulculuk" ve "bilgi" üzerinde durmuştur. "Çoğulculuk" kavramı ile anlatılmak istenen konu; modelde temel olarak aile ele alındığı için her bir aile üyesinin bakış açısı farklılıklarına saygı duyulmasıdır. Tek bir bakış açısı ile bakmak yerine ailedeki çeşitlilik ve farklılıklara odaklanmak ve her aile üyesinin farklılıklarına saygı ile yaklaşmak önemlidir. Bu yapı ile daha çok ailedeki çeşitlilik vurgulanmaktadır. "Bilgi" kavramı ise ailelerle çalışırken ailelerin hastalık ve sağlık sürecindeki deneyimlerinin önemine yapılan vurgudur. Amaç yalnızca tıbbi öyküye odaklanmak olmamalı, aile ile iyi iletişim ve iş birliğine odaklanılmalıdır (Wright & Leahey, 2009; Wright & Leahey, 2013). *Sistem teorisine* ilişkin, aile bir canlı sistem olarak değerlendirilmektedir. Sistemler birbiri ile etkileşim halinde ve birbirini etkilemektedir. Bu açıdan aile üyeleri başlı başına kendileri bir canlı sistem olduğu gibi aynı zamanda bir sistem bütünü olan ailenin de parçasıdır (Bertalanffy,1968; Wright & Leahey, 2013). Modeli geliştiren Wright ve Leahey'in etkilenmiş olduğu diğer görüş olan *sibernetik* görüşü çevre ile sistem arasındaki iletişime odaklanmaktadır. Sistem ile alt sistemleri arasındaki etkileşim geribildirim ile şekillenmekte böylelikle sistemler birbirini etkileyip değiştirebilmektedir. Aile içerisinde yaşanan bir sorun tüm sistemi etkileyebileceği gibi aile üyelerinden birine yönelik uygulanan bir hemşirelik müdahalesi de olumlu yönde aileyi etkileyebilmektedir (Bertalanffy, 1968; Wright & Leahey, 2013).

İletişim teorisi aile odaklı hemşirelik uygulamalarında oldukça üzerinde durulan temel konulardan biridir (Denham, Eggenberger, Young, & Krumwiede, 2015). Bu yaklaşımda modele entegre edilen yapılar sözel ve sözel olmayan mesajlardır. Ailelerle çalışırken aile

üyesinin yalnızca sözel söylemlerine değil, beden dili ile aktarmaya çalıştıkları üzerinde de durulması oldukça önemlidir. *Değişim teorisi* ile modelde vurgulanan konu ailenin yaşanan sorunlara ilişkin algısı değişimin başlangıcı olarak belirtilmiştir. Soruna ilişkin algı değiştiğinde bu durum ailenin çözüm için bakış açısını da etkileyebilmektedir. *Biliş biyolojisi* yaklaşımı ile nesnel görüşe vurgu yapılmıştır. Burada önemli ve radikal olan yaklaşım felsefe yaklaşımının değil, gözlem yaklaşımının olduğu belirtilmektedir. Bu yaklaşımda "nesnellik" ve "parantez içinde nesnellik" kavramları bulunmaktadır. Parantez içinde nesnellik kavramı aileye dışarıdan bakan bir gözlemcinin değerlendirmeleridir. Nesnellik yaklaşımında bir durumu açıklamada gözlemciden bağımsız olarak belirli bir referans alınarak yorumlama yapılmaktadır. Örneğin hemşirelik tanıları nesnel bir yaklaşımın ürünüdür. Fakat bu modelde üzerinde durulan nokta parantez içinde nesnellik yaklaşımıdır. Gerçeğin ve doğruların tek ve bağımsız bir canlı sistemden değil, ortamda hemşire ya da aile üyesi gibi bir gözlemci olduğunda ortaya çıktığı belirtilmektedir (Wright & Leahey, 2009; Wright & Leahey, 2013).

Bu derleme makalenin amacı kronik ruhsal hastalığa bakım veren aile üyelerine yönelik Calgary Aile Müdahale Modeli ve bu modele temellendirilmiş aile destek ve psikoeğitim programının tanıtılması ve uygulama deneyimlerinin paylaşılmasıdır.

Calgary Aile Değerlendirme ve Müdahale Modeli

Uluslararası Hemşireler Birliği (International Council of Nurses-ICN) modelin dünyadaki dört önde gelen aile değerlendirme modellerinden biri olduğunu belirtmiştir (Leahey & Wright, 2016). Calgary Aile Değerlendirme Modeli'nin üç temel kategorisi/kavramı bulunmakta ve bu üç temel kategori bağlamında ailelerin kapsamlı olarak değerlendirilmesine katkı sağlamaktadır. Bu kategoriler; yapısal, gelişimsel ve fonksiyonel değerlendirmedir (Levac, Wright, & Leahey, 1997; Wright & Leahey, 2013). Verileri sentezleyen bu süreç hemşirelerin karmaşık aile durumlarıyla çalışmasına yardımcı olmaktadır. Yapısal değerlendirme hemşireler, ailelerin yapısını, aile üyeleri arasındaki bağlantı ve bağlamı değerlendirebilmektedir. Bu kapsamda ailelerde *iç yapı, dış yapı ve bağlam* ele alınıp değerlendirilmektedir. Ailenin iç yapısında ailenin sınırları, alt sistemleri, üyelerin cinsiyeti ve cinsel yönelimleri değerlendirilmektedir. Dış yapıda ise geniş aile bağlantıları ve daha geniş sistemlerle olan bağlantıları değerlendirilmektedir. Bağlam kapsamında ise etnik kökeni, ırkı, sosyal sınıfı, manevi değerleri ve yaşadığı çevresi ele alınmakta ve değerlendirilmektedir. Gelişimsel değerlendirmede ailenin gelişim süreçleri, fonksiyonel değerlendirmede ise ailenin işlevselliği değerlendirilmektedir (Levac, Wright, & Leahey, 1997; Wright & Leahey, 2013).

Calgary Aile Müdahale Modeli hemşirelik alanında ilk aile müdahale modelidir. Model dayanıklılık temelli bir aile müdahale modelidir. Ailelerin zayıf ya da işlevsel olmayan yanlarından ziyade güçlü ve işlevsel yanlarına odaklanmaktadır. Bu özelliği ile model, modelin üç temel kavramı olan *bilişsel, duygusal ve davranışsal* alanlarda "uyum" ya da "etkililik"

sağlayan hemşirelik müdahaleleri ile aile işlevselliğini güçlendirmeyi amaçlamaktadır (Wright & Leahey, 2013). Ailelere yönelik uygulanması planlanan müdahalelerin herhangi bir sınırı olmamakla birlikte aileden aileye müdahaleler farklılık gösterebilmektedir. Ailede değişimi sağlamak için aile ile iş birliği içerisinde *bilişsel, duygusal ve davranışsal* alanlar ile uyum sağlayan müdahaleler karşılıklı olarak planlanmaktadır (Wright & Leahey, 2009; Wright & Leahey, 2013).

Calgary Aile Müdahale Modeline Dayalı Aile Destek ve Psikoeğitim Programı

Kronik ruhsal hastalığa bakım veren ailelere yönelik bakım veren aile üyelerini güçlendirmek amacıyla Calgary Aile Müdahale Modeli'ne dayalı aile destek ve psikoeğitim müdahale programı yapılandırılmıştır. Bu müdahale programı yapılandırılırken yalnızca Calgary Aile Müdahale Modeli çerçevesi kullanılmış, Calgary Aile Değerlendirme Müdahale Modeli kullanılmamıştır. Bu programın modelin kavramları ile entegre edilerek oluşturulan CTE çatısı (Kavram-Teorik Bağlantı- Deneysel Gösterge) Şekil 1'de yer almaktadır (Fawcett, 2005; Şengün İnan, Üstün, & Bademli, 2013). Calgary Aile Müdahale Modeli'nde açıklanan aile görüşmesi süreci dört basamakta yürütülmektedir. Bu aşamalar; Etkileşim, Değerlendirme, Müdahale ve Sonlandırma aşamalarıdır (Tablo 1).

Etkileşim (Engagement) Aşaması

Etkileşim aşaması terapötik iletişimin başlatıldığı ilk aşamadır. Bu aşamada aile ile karşılıklı güven ve iş birliğine dayalı bir ilişki kurulmaktadır (Levac, Wright, & Leahey, 1997). Her aşamada olduğu gibi etkileşim aşamasında da hemşirenin aileye karşı tutumu oldukça önem taşımaktadır. Hemşirenin hem sabırlı hem de iş birliğine açık bir tutum sergilemesi önemlidir. Aynı zamanda etkileşim aşaması içerisinde karşılıklılığı barındırmaktadır. Bu açıdan yalnızca hemşirenin değil, ailenin de hastalık yaşantısına ilişkin deneyimleri önem taşımaktadır (Wright & Leahey, 2013). Bu aşamada kronik ruhsal hastalık yaşayan ailelerin bakım verenleri ile yüz yüze veya telefonla iletişim başlatılmış ve bakım veren aile üyesini desteklemek amacıyla oluşturulan destek grup hakkında bilgilendirilmiştir.

Değerlendirme (Asssessment) Aşaması

Değerlendirme aşaması problemin tanımlanması, amaç ve çözüm önerilerinin geliştirilmesini içeren aşamadır. Bu aşama etkileşim aşaması ile başlamakta bununla birlikte diğer aşamalarda da devam etmektedir. Bu yönüyle tamamlanmayan ve devam eden bir aşamadır. Bu aşamada hemşire ailelerin kendi öyküsünü anlatmasını kolaylaştırıcı rol almaktadır. Her aile birbirinden farklı olduğu için her ailenin de öyküsü birbirinden farklılık göstermektedir. Hemşire ile aile arasındaki bu karşılıklı etkileşimin kendisi bile başlı başına terapötik bir süreci oluşturmaktadır (Wright & Leahey, 2013). Bu aşamada müdahale programında kronik ruhsal hastalığa bakım veren aile üyeleri kendi deneyimlerini grup ile paylaşmışlardır. Bu aşamada yürütülen müdahale programında müdahale sürecinin teorik bağlantıları başetme düzeyi, psikolojik distres düzeyi ve psikolojik dayanıklılık düzeyi iken, deneysel gösterge olarak değerlendirme

araçları kullanılmıştır. Değerlendirme süreci hem müdahale öncesi süreçte hem de diğer basamaklarda uygulanmıştır.

Müdahale (Intervention) Aşaması

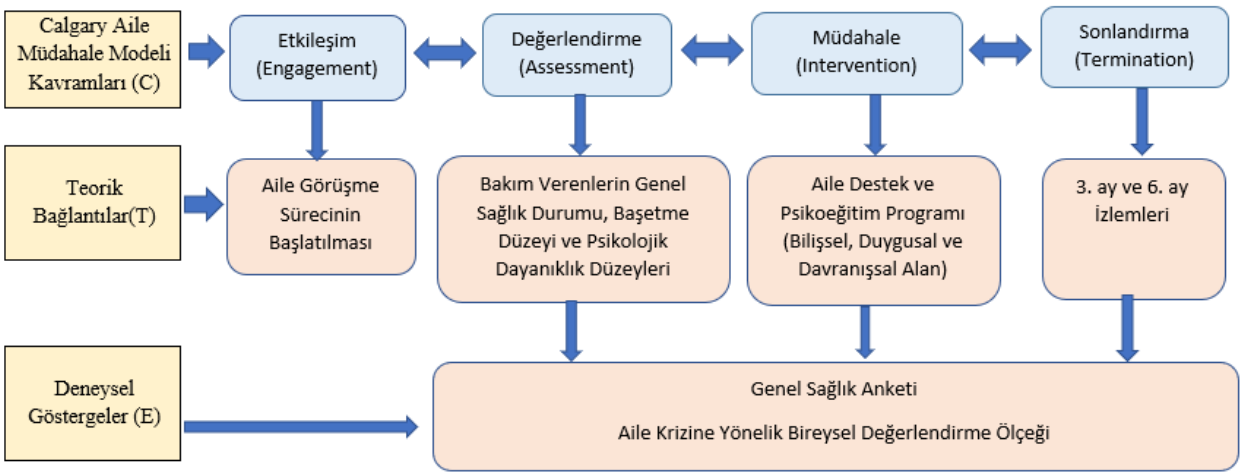
Müdahale aşamasında Calgary Aile Müdahale Modeli'nin kavramlarından bilişsel, duygusal ve davranışsal alana yönelik müdahale içeren bir müdahale programı uygulanmıştır. Bilişsel alana yönelik müdahaleler yaşanan belirli bir durum ya da soruna yönelik aileye yeni fikir, düşünce ve bilgi sağlamaktadır. Duygusal alana yönelik müdahaleler ise yoğun duyguların azaltılması, hemşire tarafından duyguların kabullenilmesi ve bu kabullenmenin aileye yansıtılmasıdır. Davranışsal alana yönelik müdahaleler ise davranışta değişimi hedefleyen müdahalelerdir (Wright & Leahey, 2009; Wright & Leahey, 2013).

Bilişsel alana yönelik müdahalelerde psikoeğitim yaklaşımı uygulanmıştır. Bu kapsamda aile üyelerine kronik ruhsal hastalıkların doğası, tedavi yaklaşımları, başetme konularında bilgilendirme yapılmıştır. Bakım verenlere literatüre dayalı olarak oluşturulan kitapçık verilmiştir. Bakım verenlerin yaşamlarından örnek bir sorun üzerinde reflektif süreçlere dayalı problem çözme yaklaşımı uygulanmıştır. Duygusal alana yönelik uygulanan müdahaleler bakım verenlerin yoğun duygularının paylaşılmasını ve birbirlerini destekleyici grup ortamını oluşturmak ve sürdürmektir. Davranışsal alana yönelik planlanan müdahaleler molalar ve ev ödevleridir. Bu alana yönelik müdahale programında bakım verenlere ev ödevleri verilmiş, ev ortamında uygulamaları desteklenmiştir.

Sonlandırma (Termination) Aşaması

Modelde ailelerle bir klinik çalışmayı sonlandırmanın başlatmak kadar önemli olduğu vurgulanmaktadır. Sonlandırma aşamasında aileler işlevsellik kazanmalı ve kendilerinde olan içsel güç ve kaynaklarını keşfedebilmelidir. Müdahalenin sonlandırma kararını verirken mevcut sorunların tamamen çözülmesi ya da ortadan kaldırılması zorunlu değildir. Bunun yerine modelde ailenin sorunlarla yaşama becerisi kazanması ve soruna ilişkin duygusal etkilerin azalması sonlandırma kararının belirleyicisi olduğu belirtilmektedir (Wright & Leahey, 2004). Kronik ruhsal hastalığa bakım veren aile üyelerine yönelik uygulanan aile destek ve psikoeğitim müdahalesi sonlandırılırken müdahalenin izlem süreçleri referans alınmıştır. Müdahaleden hemen sonra, üçüncü ve altıncı aylarda da değerlendirme süreçleri devam etmiş, altıncı ayın sonunda görüşme süreci sonlandırılmıştır.

Şekil 1. Modelin kavramsal yapısı



(Kaynak: Sarı, & Çetinkaya Duman (2021). Calgary Aile Müdahale Modeline Dayalı Aile Destek ve Psikoeğitim Programının Kronik Psikiyatri Hastalarının Bakım Verenlerinin Başetme, Psikolojik Distres ve Psikolojik Dayanıklılık Düzeylerine Etkisi, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi)

Tablo 1. CAMM basamakları doğrultusunda aile destek ve psikoeğitim programı

Aşamalar	İçerik	Müdahaleler
Etkileşim Aşaması	• Terapötik sürecin başlatılması • İşbirliğine açık bir tutum	• Telefon veya yüz yüze hem klinik hem de polikliniken etkileşimin başlatılması, program hakkında ailelere bilgi verilmesi
Değerlendirme Aşaması	• Problemin tanımlanması • Güçlü yanların belirlenmesi	• Ailelerin kronik ruhsal hastalık süreçlerinde deneyimlerinin belirlenmesi-programın oturumlarının içeriğinin oluşturulması • Metaforlar
Müdahale Aşaması	• Bilişsel alana yönelik müdahaleler	• Kronik ruhsal hastalıkların doğası, tedaviler ve yaklaşımlar konusunda bilgi verme (psikoeğitim) • Ailenin yararlanabileceği bilgiyi içeren kalitatif çalışma sonucu ve literatür doğrultusunda hazırlanan el kitapçığı • Ailelerin olumlu yönlerine geribildirimler verme • Reflektif sürece dayalı problem çözme uygulamaları
	• Duygusal alana yönelik müdahaleler	• Ailenin deneyimlerinin ve yoğun duyguların paylaşımı • Grup üyeleri tarafından destek, başardıklarına yapılan vurgu
	• Davranışsal alana yönelik müdahaleler	• Molaların desteklenmesi • Ev ödevleri (ilaçlar oturumundan önce ilaçların yazılması, sorun çözüm seçeneklerinin bakım verenlere uygun olanlarına karar verilmesi ve ev ortamında uygulamalarını desteklemek)
Sonlandırma Aşaması	• Sonuçların değerlendirilmesi	• 3. ve 6. aylarda ailelerle yüz yüze ya da telefonla görüşmelerin yürütülmesi

(Kaynak: Sarı, & Çetinkaya Duman (2021). Calgary Aile Müdahale Modeline Dayalı Aile Destek ve Psikoeğitim Programının Kronik Psikiyatri Hastalarının Bakım Verenlerinin Başetme, Psikolojik Distres ve Psikolojik Dayanıklılık Düzeylerine Etkisi, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi)

SONUÇ

Calgary Aile Müdahale Modeli aile işlevselliğini modelde tanımlanan üç alanda (bilişsel, duygusal ve davranışsal alan) iyileştirmeye odaklanan aile müdahale modelidir. Model farklı hastalık grupları ile çalışan sağlık profesyonelleri için aile üyelerine yaklaşımda bir çerçeve sunmaktadır. Modeli güçlü kılan yönlerinden birisi de dayanıklılık temelli bir model olmasıdır. Her ailenin yaşamış olduğu güçlükler bulunmakta ve her aile kendi içerisinde sorun

barındırabilmektedir. Modeldeki yaklaşım ailelerdeki bu sorunlu ya da işlevsel olmayan yönlere değil, iyileştirilebilir ya da işlevsellik kazandırılabilir yönlerine odaklanmasıdır. Aileler ile çalışan hemşirelerin uygulamalarda teorik temellere dayalı yaklaşımları kullanmaları ve bu modellerden ailelere özgü bir model olan Calgary Aile Değerlendirme ve Müdahale Modeli'ni kullanarak farklı tanı grubuna bakım veren aile üyelerine yönelik psikososyal müdahaleler planlamaları önerilmektedir.

KAYNAKÇA

Bertalanffy, L. von. (1968). *General systems theory: Foundations, development, application*. New York: George Braziller.

Denham, S., Eggenberger, S., Young, P., & Krumwiede, N. (2015). *Family-Focused Nursing Care*. FA Davis.

Fawcett J. (2005). Contemporary Nursing Knowledge Analysis and Evoulation of Nursing Models and Theories. 2th ed. Philadelphia: Fa Davis Company; p. 364-437.

Leahey, M., & Wright, L.M. (2016). Application of the Calgary Family Assessment and Intervention Models: reflections on the reciprocity between the personal and the professional. *Journal of Family Nursing*, *22*(4), 450-459.

Levac, A.M.C., Wright, L.M., & Leahey, M. (1997). Children and families: Models for assessment and intervention. In J. Fox (Ed.),Primary health care of children (pp. 3-13). St. Louis, MO: Mosby.

Sarı & Çetinkaya Duman (2021). Calgary Aile Müdahale Modeline Dayalı Aile Destek ve Psikoeğitim Programının Kronik Psikiyatri Hastalarının Bakım Verenlerinin Başetme, Psikolojik Distres ve Psikolojik Dayanıklılık Düzeylerine Etkisi, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü yayımlanmamış doktora tezi

Şengün, F., Üstün, B., & Bademli, K. (2013). Türkiye'de Kuram/Modele Dayalı Hemşirelik Araştırmalarının İncelemesi. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, *16*(2), 132-139.

Wright, LM & Leahey, M. (2009). *Nurses and Families A Guide to Family Assessment and Intervention.* F.A. Davis Company. Fifth Edition.

Wright, L.M & Leahey, M. (2013). *Nurses and Families A Guide to Family Assessment and Intervention.* F.A. Davis Company. Kindle Edition

Wright, L. M., & Leahey, M. (2004). How to conclude or terminate with families. *Journal of Family Nursing*, *10*(3), 379-401.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

İki Köklü ve İki Kanallı Mandibular İkinci Premolar'ın Endodontik Kök Kanal Tedavisi Yenilenmesi: Bir Olgu Sunumu

Büşra ÖZDEMİR[1], Seyit Bilal ÖZDEMİR[2]

[1]E-mail: busrakbdy91@gmail.com; Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Bölümü, Erzurum / Türkiye.

[2]E-mail: seyitbilalo@gmail.com; Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Bölümü, Erzurum / Türkiye.

Özet

Kök kanallarının eksik temizlenmesi, şekillendirilmesi ve doldurulmasının endodontik başarısızlığa yol açacağı iyi bilinen bir gerçektir. Mandibular ikinci küçük azı dişlerinin genellikle tek bir kökü ve tek bir kök kanalı vardır. Ancak mandibular küçük azı dişler farklı kök kanal konfigürasyonları da gösterebilmektedir. Bu nedenle, varyasyonları ile birlikte normal kanal konfigürasyonu hakkında kapsamlı bilgi, endodontik tedavinin başarısını elde etmek için vazgeçilmez bir ön koşul haline gelir. Bu makalede, 30 yaşında bir erkek hastanın mandibular 2. Küçük azı dişinin retreatment vakası sunulmakta ve iki kök ve iki kanal ile mandibular ikinci küçük azı dişinin başarılı tedavisi anlatılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kök kanal anatomisi, kök kanal tedavisi yenileme, mandibular premolar

Abstract

It is a well-known fact that incomplete cleaning, shaping and filling of root canals will lead to endodontic failure. Mandibular second premolars usually have a single root and a single root canal. However, mandibular premolars can also show different root canal configurations. Therefore, comprehensive knowledge of the normal canal configuration with its variations becomes an indispensable prerequisite for achieving the success of endodontic treatment. In this article, a retreatment case of a mandibular 2nd premolars of a 30-year-old male patient is presented and the successful treatment of a mandibular second premolars with two roots and two canals is described.

Keywords: Endodontic retreatment, lower premolar, root canal anatomy

GİRİŞ

Tahmin edilebileceği gibi başarılı bir endodontik tedavi, dişlerin tüm kök kanal sistemlerinin tam dezenfeksiyonunu, debridmanını ve şekillendirilmesini, ardından üç boyutlu bir obturasyon ve son koronal restorasyonu gerektirir

.

Mandibular premolarlar geleneksel olarak endodontik metinlerde tek bir kök ve tek bir kök kanala sahip olarak tanımlanmıştır (Holtzman, 1998; Wong, 1991). Mandibular premolarlarda olağandışı kök ve kanal konfigürasyonları veya anatomileri ortaya çıktığında, sunumda tek veya çok kanallı tek bir kökten birden çok kanala sahip birden fazla köke, maksimum dört kök ve dört kanala kadar geniş bir yelpazede farklılık gösterir (Farmakis, 2008). Mandibular birinci küçük azı dişlerinin anatomik varyasyonlarının karmaşıklığı, bu dişlerin başarılı bir şekilde kök tedavisi için en zor dişler olarak kabul edilmesine yol açmıştır (Al-Attas & Al-Nazhan, 2003). Raporlar, mandibular premolarlarda iki veya daha fazla kök insidansının hala oldukça nadir olduğunu göstermektedir (Al-Fouzan, 2001) Mandibular premolarların anatomik çalışmaları kullanılarak, mandibular ikinci premolarların dişlerin% 97,9'unda tek bir köke sahip olduğu bildirilmiştir. Dişlerin sadece % 2'sinde iki kök bulunurken, incelenen dişlerin% 0.1'inde üç kök bulunmaktadır (Al-Shawwa, Al-Khairallah, Alenazy, & Al-Dayel, 2019).

Çalışmalar, mandibular premolar dişlerin kök kanal tedavisi ile ilişkili yüksek başarısızlık oranlarının nedenleri arasında, enstrümantasyon zorlukları ve bulunamayan kanallarla sonuçlanan çeşitli kök kanal sistemlerinin ortaya çıkması olduğunu belirtmiştir (Hoen & Pink, 2002; Nallapati, 2005).

OLGU SUNUMU

30 yaşında erkek hasta, sağ alt arka diş bölgesinde üç aydan fazla süren aralıklı ağrı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Ağrı, sıcak yiyecek ve içecek alımıyla şiddetleniyor ve kendi kendine diniyordu. Alınan anamnezde hastanın 1 yıl önce mandibular ikinci küçük azı dişine kök kanal tedavisi yapıldığı ortaya tespit edildi. Hastanın sistemik bir hastalığı yoktu.

Klinik muayenede sağ mandibuler ikinci küçük azı dişin perküsyonda hassas olduğu görüldü. Isı ve soğuk testleri negatif çıkarken, elektrik pulpa testinde gecikmiş yanıt vardı. Hiçbir şişlik veya sinüs yolu gözlenmedi.

Preoperatif panoramik radyografide (Şekil 1) 45 numaralı dişte tamamlanmamış endodontik tedavi tespit edildi. Daha detaylı bilgi elde etmekiçin alınan periapikal radyografide (Şekil 2) 45 numaralı dişte periodontal ligament boşluğunda genişleme ve kök ucu çevresinde radyolusent alan şeklinde lezyon fark edildi. Ek olarak, radyografide alışılmadık bir kök anatomisi belirgindi. Orta kök çapı geniş ve alışılmadıktı, bu da ekstra köklerin varlığını düşündürdü.

Maddi sıkıntılar nedeniyle hasta, konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (CBCT) taraması için isteksizdi. Klinik ve radyografik kanıtlara dayanarak, önceden tedavi edilmiş diş ile ilişkili semptomatik apikal periodontitis teşhisi konmuştur. Hasta tedavi hakkında bilgilendirildi ve bilgilendirilmiş onam alındıktan sonra; kök kanal tedavisinin yenilenmesine başlandı.

Lokal anestezi (1:80,000 adrenalin ile % 2 lidokain) uygulandıktan sonra, dolgu frez yardımıyla uzaklaştırıldıktan sonra metal post bir portegü kullanılarak çıkarıldı. Rubber Dam örtü

Şekil 1. Tedaviden önce hastadan teşhis amaçlı alınan panoramik film

Şekil 2. Teşhis amaçlı alınan periapikal film.

uygulandı. Pulpa odası tmizlendikten sonra eski kök kanal tedavisindde kullanılan gütaperka, gütaperka çözücüsü (RC Solve®, Prime Dental Products, Hindistan) ve No. 25 H-file (Dentsply Maillefer, İsviçre) kullanılarak temizlendi.

Radyografide görülen 2. kök kanalı aranarak bulundu ve çalışma uzunluğu, bir apeks konumlandırıcı (Root ZX®, J. Morita Corporation, Japonya) kullanılarak belirlendi.

No. 10 C + eğeleriyle (Dentsply Maillefer, İsviçre) ve 25 / 0.6'ya kadar döner ProTaper eğeleriyle (Dentsply, Maillefer, İsviçre),% 5,25 sodyum hipokloritin (Prime Dental Products, Hindistan) kullanılarak crown down tekniği ile % 17 sıvı EDTA (SmearClearTM, SybronEndo, ABD) kullanılarak kök kanal enstrümantasyonu ve irrigasyonu tamamlandı.

Kanallar kağıt konlarla kurutuldu ve kanal içi medikament olarak kalsiyum hidroksit yerleştirildi. Pulpa odasına küçük bir pamuk pelet yerleştirildi ve giriş kavitesini kapatmak için

Cavit (ESPE, Seefeld, Almanya) kullanıldı. Hasta bir hafta sonra geri çağrıldı. İkinci randevuda, hasta asemptomatikti. Kalsiyum hidroksit yıkanarak kök kanal sisteminden uzaklaştırıldı.

Master kon seçimi yapıldı ve kanallar % 0.6 No 25 güta-perka konları (Dentsply Maillefer, İsviçre) ve AH Plus kanal patı (Dentsply Maillefer, İsviçre) ile soğuk lateral kondenzasyon tekniği kullanılarak kanal obturasyonu tamamlandı.

Şekil 2. Tedaviden hemen sonra alınan periapikal film

Tedavinin başarısının kontrolü için tedaviden hemen sonra alınan periapikal film (Şekil 3) ve takip amaçlı 1 yıl sonra alınan panoramik film (Şekil 4) ile periapikal film (Şekil 5) vaka sunumuna dahil edilmiştir.

Şekil 4. Tedaviden 1 yıl sonra alınan panoramik film

Şekil 5. Tedaviden 1 yıl sınra alınan periapikal film

SONUÇ VE TARTIŞMA

Mandibular premolarlarda kök kanal sistemi, ekstra kanalların varlığıyla endodontik bir zorluk oluşturacak şekilde karmaşık anatomik özelliklerden oluşur (Sonarkar et al., 2017). Başarılı bir kök kanal tedavisi için, klinisyenin normal kök kanal anatomisi ve yaygın varyasyonlar hakkında yeterli ve doğru bilgiye sahip olması gerekir (Macri & Zmener, 2000). Hoen MM ve Pink PE, çalışılan vakaların% 42'sinde gözden kaçan veya bulunamayan kanalların endodontik kök kanal tedavisi yenilenmesinin ana nedeni olduğunu bildirmişlerdir (Hoen & Pink, 2002). Mandibular premolar dişler anormal bir kök kanalı anatomisi sergiler (Nallapati, 2005). Bu kadar çok varyasyonun mevcut olması nedeniyle, bir hasta kök kanal tedavisinden sonra bile sıcak ve soğuğa karşı sürekli ağrı veya hassasiyet ile başvurduğunda, klinisyenin bulunamayan veya gözden kaçırılan kanalların varlığından şüphelenmeye başlaması zorunlu hale gelir (Sachdeva, Ballal, Gopikrishna, & Kandaswamy, 2008).

Washington Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada, tüm mandibular birinci ve ikinci premolar dişlerin % 11.45 ve % 4.54 oranında başarısızlık gösterdiği bildirilmiştir (Ghiasi, Javidi, Farhang Nia, & Shayan, 2015). Bu tür karmaşık durumların üstesinden gelmek için endodontik aletlerin dikkatli kullanımı, ekstra kökleri ve kök kanalları belirlemeye yönelik çağdaş yöntemler ve son teknoloji tanısal yardımcılar kullanılmalıdır (Sachdeva et al., 2008). Radyografiler, üç boyutlu bir nesnenin iki boyutlu temsilleridir. Dişte anormal kanal anatomisinin varlığı hakkında klinisyene büyük bir bilgi verirler. Bu nedenle, son zamanlarda Spiral Bilgisayarlı Tomografi, CBCT, mikro bilgisayarlı tomografi (µCT) gibi çeşitli 3 boyutlu taramalar, yalnızca morfolojik sapmaların doğrulayıcı bir teşhisini oluşturmak için değil, aynı zamanda kesin kök ve kök kanal anatomisini belirlemek için de kullanılmıştır (Sachdeva et al., 2008).

Mevcut olguda, mandibular ikinci premolar Vertuci Sınıflamasına göre Tip 4'e sahipti, yani pulpa odasından başlayan iki ayrı kanal başlayıp 2 kanal olarak devam ediyor (Sert & Bayirli,

2004). İlk kök kanal tedavisinde kanallardan biri tespit edilemedi ve bu da sonuçta endodontik tedavinin başarısızlığına yol açtı.

Bu vakada gözden kaçan ve tam olarak tıkanmayan kök kanallarının varlığı, muhtemelen klinik semptomların devam etmesine ve ardından endodontik tedavinin başarısızlığına yol açmış olabilir.

Sonuç olarak mandibular ikinci küçük azı dişinin anatomisi karmaşık olabilir. Mevcut vakanın başarısı, doğru tanıya, kapsamlı kemo-mekanik debridmana ve iki kök kanalının tamamının tamamen tıkanmasına bağlanabilir.

KAYNAKÇA

Al-Attas, H., & Al-Nazhan, S. (2003). Mandibular second premolar with three root canals: Report of a case. *Saudi Dent J, 15*, 145-147.

Al-Shawwa, S. S., Al-Khairallah, Y., Alenazy, M. S., & Al-Dayel, O. (2019). Endodontic management of mandibular second premolar with Type IX canal configuration using cone-beam computed tomography. *Saudi Endodontic Journal, 9*(2), 144.

Al-Fouzan, K. (2001). The microscopic diagnosis and treatment of a mandibular second premolar with four canals. *International endodontic journal, 34*(5), 406-410.

Farmakis, E. T. (2008). Four-rooted mandibular second premolar. *Australian Endodontic Journal, 34*(3), 126-128.

Ghiasi, J., Javidi, M., Farhang Nia, A., & Shayan, E. (2015). Mandibular Second Premolar with Four Canals. *Journal of Dental Materials and Techniques, 4*(3), 133-136.

Hoen, M. M., & Pink, F. E. (2002). Contemporary endodontic retreatments: an analysis based on clinical treatment findings. *Journal of endodontics, 28*(12), 834-836.

Holtzman, L. (1998). Root canal treatment of mandibular second premolar with four root canals: a case report. *International endodontic journal, 31*(5), 364-366.

Macri, E., & Zmener, O. (2000). Five canals in a mandibular second premolar. *Journal of endodontics, 26*(5), 304-305.

Nallapati, S. (2005). Three canal mandibular first and second premolars: a treatment approach. A case report. *Journal of endodontics, 31*(6), 474-476.

Sachdeva, G. S., Ballal, S., Gopikrishna, V., & Kandaswamy, D. (2008). Endodontic management of a mandibular second premolar with four roots and four root canals with the aid of spiral computed tomography: a case report. *Journal of endodontics, 34*(1), 104-107.

Sert, S., & Bayirli, G. S. (2004). Evaluation of the root canal configurations of the mandibular and maxillary permanent teeth by gender in the Turkish population. *Journal of endodontics, 30*(6), 391-398.

Sonarkar, S., Purba, R., Badole, G., & Makade, C. (2017). Unusual root canal morphology of mandibular second premolars: A case series and review. *Journal of Dental Research and Review, 4*(4), 107.

Wong, M. (1991). Four root canals in a mandibular second premolar. *Journal of endodontics, 17*(3), 125-126.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Göğüs Ağrısının Kardiyak Olmayan Bir Nedeni

Aydın SARIHAN
E-mail: aydinsarihan@yahoo.com; Manisa Şehir Hastanesi, Acil Tıp Bölümü, Manisa / Türkiye.

Özet

Giriş

Kalp dışı göğüs ağrısı, iskemik göğüs ağrısına benzerdir, ancak kardiyak nedenler dışlandıktan sonra bu tanım kullanılır.

Olgu: 64 yaşında erkek hasta bir aydır tekrarlayan efor ile artan göğüs ve sırt ağrısı şikâyeti ile hastanemize başvurdu. Hastanın medikal geçmişi incelendiğinde bir ay önce sırt kaslarının spazmı nedeniyle kas gevşetici ve ağrı kesici tedavi almış. Bir hafta tedaviye rağmen şikâyeti geçmeyip ağrısının şiddetlenmesi üzerine tekrar acil servise başvurmuş. Tekrarlayan acil servis başvurusu olan hasta. Hasta kardiyak olmayan göğüs ağrısı nedenleri araştırılmak amacıyla önceden yapılan tetkikleri incelendiğinde T5 vertebrada patolojik fraktür saptandı.

Tartışma: Bizim vakamızda kardiyak ağrı efor ile arttığı için yüksek olasılıklı kardiyak nedenli olabileceği düşünülmüştür. Kardiyak ve kardiyak olmayan göğüs ağrısın ayrılması maliyetli ve zaman alan bir süreçtir.

Sonuç: Göğüs ağrısı, genel bir tanı olup hayatı tehdit edici bir durum olup olmadığı ispatlanmalıdır. Ancak kardiyak olmayan göğüs ağrılarında hayatı tehdit edici sonuçlara sebep olabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: göğüs ağrısı kardiyak olmayan göğüs ağrısı, kardiyak enzim

Abstract

Non-cardiac chest pain is similar to ischemic chest pain, but this definition is used after cardiac causes have been ruled out.

Case: A 64-year-old male patient was admitted to our hospital with chest and back pain that increased with repetitive effort for one month. When the patient was examined medically, he received muscle relaxant and painkiller treatment for spasm of the back muscles one month ago. The complaint did not pass for a week, and she applied to the emergency department again after being asked about her pain. Patient with recurrent emergency department admission. When the pathological fracture in the T5 vertebra is examined, when the patient is examined beforehand to investigate non-cardiac chest pain.

Discussion: In our case, it was thought to be a high probability cardiac cause because of the increase in heart pain with effort. Differentiation of cardiac and non-cardiac chest pain is expensive and time consuming.

Conclusion: Chest pain is a general diagnosis, a life-threatening condition and is not informational. However, it should be kept in mind that it may cause life-threatening consequences in non-cardiac chest pain.
Keywords: chest pain noncardiac chest pain, cardiac enzyme

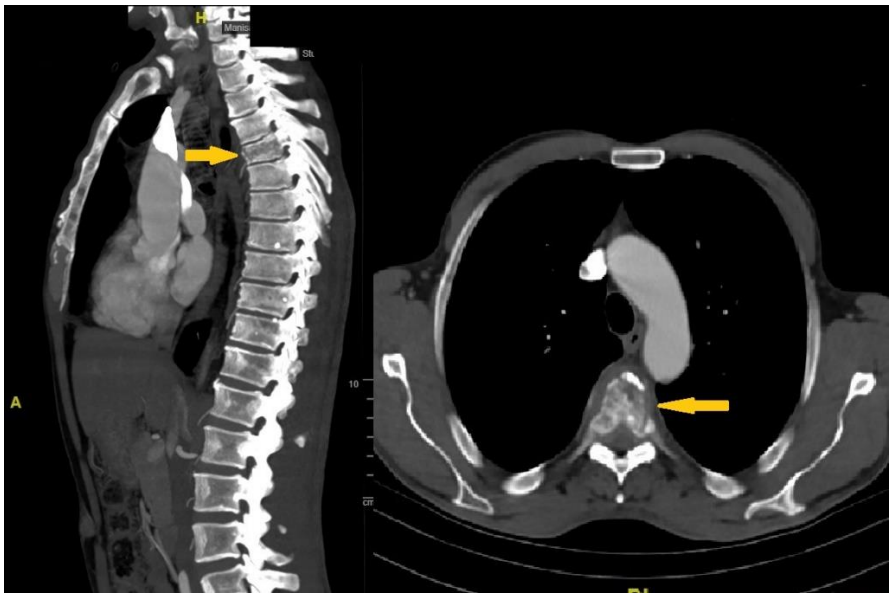
GİRİŞ

Nonkardiyak göğüs ağrısı; koroner hastalığı olmaksızın tekrarlayan anjina pektorise benzer bir ağrıdır. Nonkardiyak göğüs ağrısı terimini kullanmadan önce kardiyak sebepler dışlanması gerekir. Non kardiyak göğüs ağrısı nedenleri ise göğüs kafesi içersinde yer alan organlara ait patolojilerden kaynaklanmaktadır. Bunlar; gastroözofageal hastalıklar (% 50-60) kas-iskelet sistemi hastalıkları (% 36-49), gastrointestinal hastalıklar (% 2-19), psikiyatrik hastalıklar (% 5-11) ve pulmoner veya mediastinal hastalıklar (% 3-6) oluşturmaktadır (1,2,3).

OLGU

64 yaşında erkek hasta bir aydır tekrarlayan efor ile artan göğüs ve sırt ağrısı şikâyeti ile hastanemize başvurdu. Hasta medikal geçmişi incelendiğinde bir ay önce acil serviste sırt ağrıları nedeniyle tetkik edilip kas gevşetici ve ağrı kesici tedavi verilmiş. Bir hafta tedaviye rağmen şikâyeti geçmeyip ağrısının şiddetlenmesi üzerine hasta tekrar acil servise başvurmuş. İkinci acil servis başvurusunda da kardiyak tetkikleri normal gelmesi üzerine aort direksiyonunu dışlamak için kontrastlı aort anjiyografisi tetkiki yapılmış ve aort damarının normal olduğu görülmüş. Daha sonra kardiyoloji polikliniğinde efor ve miyokart sintigrafisi tekiki yapılmış ancak bu sonuçlar da normal gelmiş. Üçüncü kez aynı şikâyet ile acil servis başvuran hasta tekrar EKG ve kardiyak enzim tetkikleri tetkik edildi ve normal saptandı. Hasta kardiyak dışı göğüs ağrısı nedenleri araştırılmak amacıyla hastanın önceden çekilen tomografisi

Figür 1; Torokolomber bilgisayarlı tomografisi (A: frontal, B; Sagital düzlem): Ok işareti; 5. Torokal vertebra fraktürünü gösteriyor.



tekrar incelendiğinde T5 vertebrada patolojik fraktür olduğu saptandı. Beyin Cerrahi tarafından ileri tekik amaçlı yatışı verildi. (Figür 1)

TARTIŞMA

Göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda yaşamı tehdit eden nedenler dışlandıktan sonra diğer sebepler araştırılmalıdır. Pulmoner, gastroözofageal, kas-iskelet göğüs duvarı ve psikiyatrik durumlardan gelen semptomların örtüşmesi nedeniyle non kardiyak göğüs ağrısının teşhis edilmesi zor olabilir (4). Çoğu insanda nonkardiyak göğüs ağrısı, gastroözofageal reflü hastalığı gibi yemek borusu ile ilgilidir. Diğer nedenler arasında kas veya kemik problemleri, akciğer rahatsızlıkları veya hastalıkları, mide problemleri, stres, anksiyete ve depresyon yer alır (5,6). Anjinal göğüs ağrısı Retro sternal sıkıştırıcı vasıfta ve efor ile artmaktadır. Bizim vakamızda kardiyak ağrıya benzer bir şekilde efor ile arttığı için yüksek olasılıklı kardiyak nedenli olabileceği düşünülmüştür. Kardiyak ve nonkardiyak göğüs ağrısın ayrımının yapılması oldukça maliyetli ve zaman alan bir süreçtir. Kapsamlı tetkik zincirine rağmen tetkik ve tedavi yaklaşımını destekleyen kesin bir tetkik ve tedavi önerisi yoktur.

SONUÇ

Göğüs ağrısı semptomun hayatı tehdit eden en önemli hastalığın habercisidir. Göğüs ağrısı, genel bir tanı olup hayatı tehdit edici bir durum olup olmadığı ispatlanmalıdır. Göğüs ağrıları tetkik edilirken multidisipliner olarak değerlendirilmelidir.

KAYNAKÇA

1. Bösner, S., Becker, A., Haasenritter, J., Abu Hani, M., Keller, H., Sönnichsen, A. C., ... & Donner-Banzhoff, N. (2009). Chest pain in primary care: epidemiology and pre-work-up probabilities. The European journal of general practice, 15(3), 141-146.
2. Donner-Banzhoff, N., Popert, U., Muth, C., Beyer, M., & Gerlach, F. M. (2004). Differentialdiagnostik des akuten Brustschmerzes in der Hausarztpraxis. Hausarzt Handbuch. Das Handbuch zum Disease-Management-Programm (DMP) Koronare Herzkrankheit vom Deutschen Hausärzteverband und der AOK.
3. Fass, R., & Navarro-Rodriguez, T. (2008). Noncardiac chest pain. Journal of clinical gastroenterology, 42(5), 636-646.
4. Eslick, G. D., Coulshed, D. S., & Talley, N. J. (2002). the burden of illness of non-cardiac chest pain. Alimentary pharmacology & therapeutics, 16(7), 1217-1223.
5. Stochkendahl, M. J., & Christensen, H. W. (2010). Chest pain in focal musculoskeletal disorders. Medical Clinics, 94(2), 259-273.
6. Higgins, J. P., Thompson, S. G., Deeks, J. J., & Altman, D. G. (2003). Measuring inconsistency in meta-analyses. Bmj, 327(7414), 557-560.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Böbrek Nakli Sırasındaki Soğuk İskemi Sürecinde Hiperbarik Oksijen Tedavisinin Histopatolojik Hasara Karşı Koruyucu Etkisi

Başak BÜYÜK[1], Özlem ÖZTOPUZ [2]
[1]E-mail: basak.buyuk@idu.edu.tr; İzmir Demokrasi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Bölümü, İzmir / Türkiye.
[2]E-mail:ozlemoztopuz@yahoo.com.; Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Bölümü, Çanakkale/ Türkiye.

Özet
Hiperbarik oksijen (HBO) birçok hastalığın tedavisinde etkin şekilde kullanılan bir yöntemdir. Bu çalışmanın amacı, soğuk iskemi sürecinde nakledilecek böbreklere uygulanacak olan 60 ve 120 dakikalık HBO'nun organ viabilitesine ve soğuk iskemik hasara etkisinin araştırılmasıdır. Çalışmada kullanılan 24 adet rat 3 gruba ayrılmıştır. Kontrol grubuna normal organ perfüzyon prısedürü uygulanırken 60 ve 120 dk gruplarına perfüzyon protokolünü takiben 60 ve 120 dk 2 ATA basınçlı HBO uygulanmıştır. Tüm gruplardan alınan böbrekler 24 saat boyunca 4°C'de bekletilmiştir. Süre sonunda organlardan histolojik çalışma için doku örnekleri alınmış ve doku takip ve boyama protokolleri sonrası ışık mikroskobik olarak incelenmiştir. Deney gruplarından elde edilen böbrek dokularında, tübüler nekroz ve vakuolizasyon açısından değerlendirme yapılmıştır. İncelenen kriterler açısından, HBO uygulanan her 2 grupta da böbrek dokularında kontrol grubuna göre daha az hasar gözlenmiştir. Sonuç olarak, HBO'nun böbrek naklinde 24 saatlik soğuk iskemi sürecinde organı iskemik hasara karşı koruyucu etkisi olduğu görülmektedir
Anahtar Kelimeler: böbrek nakli, hiperbarik oksijen, histopatoloji, sıçan

Abstract
Hyperbaric oxygen (HBO) is an effective method used in the treatment of many diseases. The aim of this study is to investigate the effect of 60 and 120 minutes HBO to be applied to kidneys to be transplanted during cold ischemia process on organ viability and cold ischemic damage. 24 rats used in the study were divided into 3 groups. While normal organ perfusion procedure was applied to the control group, 60 and 120 minutes 2 ATA pressure HBO was applied to the 60 and 120 minutes groups following the perfusion protocol. Kidneys taken from all groups were kept at 4 ° C for 24 hours. At the end of the period, tissue samples were taken from the organs for histological study and examined under light microscopy after tissue follow-up and staining protocols. The kidney tissues obtained from the experimental groups were evaluated in terms of tubular necrosis and vacuolization. In terms of the criteria examined, less damage was observed in the kidney tissues in both groups treated with HBO compared to the control group. In conclusion, HBO appears to have a protective effect against ischemic damage in the 24-hour cold ischemia process in kidney transplantation
Keywords: Kidney transplantation, hiperbaric oxygen, rat, histopathology

GİRİŞ

Diğer yöntemlere kıyasla transplantasyon, son dönem böbrek yetmezliği (ESRD; End stage renal disease) hastalarına en yüksek yaşam kalitesi sunan tedavi şeklidir (Zavacka et al, 2018). Elde edilen organ sayısı talebi karşılamaya yetmediğinden, bağışlanan her böbrek için mümkün olan en iyi sonucu elde etmek üzere nakil prosedürünü optimize etmek büyük önem taşımaktadır (Hansson, Mjörnstedt, Lindnér, 2018).

Bir böbrek, transplantasyon için cerrahi olarak çıkarıldıktan sonra, hücrelerinin canlılığını korumak için $+4^0$C'deki soğuk preservasyon solusyonu içinde saklanır (Ponticelli, 2015). Hipotermik prezervasyonun amacı, metabolizmayı ve oksijen gereksinimini yavaşlatmak için sıcaklığı 10°C'nin altına düşürmektir. Hipotermik preservasyon sırasında, hücre içinde toksik maddelerin birikmesine yol açan adenozin trifosfat (ATP) kademeli olarak tükenir. Mitokondri, hücresel homeostazda ve hipotermik koşulların neden olduğu membran potansiyeli ve mitokondriyal geçirgenlik geçiş gözeneklerindeki değişikliklerde önemli bir rol oynar, apoptozu ve nekrozu teşvik eder. Hücresel solunum kaybıyla birlikte yüksek miktarlarda serbest radikaller üretilir ve daha fazla hasara neden olur. Koruma solusyonları, ağırlıklı olarak hücre zarındaki şişmeleri ve değişiklikleri önleyerek bu süreçlere karşı koymak için tasarlanmıştır. Bununla birlikte, bunu oksijen yokluğunda yaparlar ve belki de bu, zamanla canlılığın kaybolmasının nedenidir (Hosgood, Nicholson, Nicholson, et al, 2012).

Solid organlar için cold preservation anaerobik metabolizmayı yavaşlatarak metabolik atık üretimini ve ATP seviyelerinin azalmasını engeller (van der Vliet, Warlé, 2013). Bununla birlikte, soğuk iskemi hücresel hasarı hafifletebilir ancak tamamen önleyemez (Ponticelli, 2015).

Hiperbarik oksijen (HBO) artan atmosferik basınç altında oksijen verilmesidir. Dekompresyon hastalığını, karbon monoksit zehirlenmesini, gaz embolilerini, dolaşım bozukluklarını tedavi etmek ve yara iyileşmesini desteklemek için kullanılır. Normal atmosferik basınç altında, kanda taşınabilecek oksijen miktarının bir sınırı vardır. Verildiği atmosferik basıncın arttırılması, plazmadaki çözünmüş oksijen miktarını arttırarak dokuya daha derin nüfuz etmesini sağlar. Bu nedenle, dokular, bir kan akışı olmadığında yeterince oksijenlendirilebilir, bu da organların korunmasında bir avantaj sağlar (Hosgood, Nicholson, Nicholson, et al, 2012).

Bu çalışmanın amacı, soğuk iskemi sürecinde nakledilecek böbreklere uygulanacak olan 60 ve 120 dakikalık HBO' nun organ viabilitesine ve soğuk iskemik hasara etkisinin araştırılmasıdır.

YÖNTEM

Bu çalışmaya başlamadan önce Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Onay No: 2019/04-07). Çalışmada kullanılan hayvanlar Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Hayvan Deneyleri Araştırma ve Uygulama

Merkezi'nden temin edilmiştir. Hayvanlar standart sıçan kafeslerinde standart ısı ve nem dengesinde barındırılmıştır. Hayvanların yem ve suya erişimleri ad libitum olarak uygulanmıştır.

Çalışmada kullanılan 24 adet Wistar albino cinsi dişi sıçan rastgele olarak 3 gruba ayrılmış olup gruplar şu şekilde belirlenmiştir;

Grup 1: Kontrol (C) grubu (n = 8)

Grup 2: 60 dk 2 ATA HBO uygulanacak olan grup (HBO-60) (n = 8)

Grup 3: 120 dk 2 ATA HBO uygulanacak grup (HBO-120) (n = 8)

Deney Prosedürü

Böbrek perfüzyonu literatürde daha önce tarif edildiği şekilde yapıldı (Büyük et al, 2020). Ketamin hidroklorür (50 mg/kg, Ketalar®, Pfizer, Türkiye) ve Xylazin (15 mg/kg, Rompun®, Bayer, Kanada) anestezisi altında sıçanlara abdominal orta hat kesisi yapıldı. Arteria renalisinin proksimali bağlandı. A. Renalise polyethylene kateter ile girilerek + 4°C'de saklanan standart organ preservasyon solusyonu verildi. Sonrasında vena renalisten berrak sıvı gelinceye kadar perfüzyona devam edildi. Sonrasında sıçanlar servikal dislokasyonla sakrifiye edildi. Çıkarılan organlar ayrı ayrı, içerisinde standart organ preservasyon solüsyonları bulunan Falkon tüplere konuldu ve içi buz ile dolu saklama kaplarına yerleştirildi. Sıcaklığın 4°C'de olması sağlandı.

HBO Uygulaması

Grup 1'deki hayvanlardan elde edilen organlar 4°C sabit sıcaklıkta 24 saat bekletildi. Grup 2'deki hayvanlardan elde edilen organlar sıcaklık 4°C'de sabit tutularak 2 ATA basınçlı HBO tankında 60 dakika HBO uygulaması yapıldı. Sonrasında 4°C sabit sıcaklıkta 24 saat bekletildi (60 dakika HBO+24 saat saklama toplam 25 saat)

Grup 3'deki hayvanlardan elde edilen organlar 4°C'de sıcaklık sabit tutularak 2 ATA basıçlı HBO tankında 120 dakika HBO uygulaması yapıldıktan sonra 4°C'de sabit sıcaklıkta 24 saat bekletildi(120 dakika HBO+24 saat saklama toplam 26 saat.)

Perfüze edilip saklanan organlardan histopatolojik ve moleküler incelemeler için 24. saatte doku örnekleri alındı.

Histopatolojik Analiz

24 saatin sonunda elde edilen böbrek dokuları hızla 10% neutral buffered formalin içerisine atıldı ve 48 saat fiksasyona bırakıldı. Fiksasyon sonrası rutin doku takip işlemleri uygulanan dokular parafin bloklara gömüldü. Routine hematoxylin–eosin (H–E) staining protocol was performed using 5-µm sections from paraffin embedded tissues.

Her sıçandan alınan doku kesitleri kamera ataçmanlı ışık mikroskobu altında (Olympus CX43) değerlendirildi. Değerlendirme tubuler nekroz ve vakuolizasyon parametreleri açısından şu şekilde derecelendirildi (Büyük et al, 2020) (Öztopuz et al, 2019):

0 hasar yok

+ hafif hasar

++ orta şiddette hasar

+++ şiddetli hasar

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler için The Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, version 22, IBM, Armonk, New York 10504, NY, USA) kullanıldı. Bivariate karşılaştırmalar için bağımsız değişkenler için t-testi kullanıldı. p değeri $p < 0.05$ olan değerler anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Deney gruplarından elde edilen böbrek dokularında, metod kısmında tarif edildiği gibi tübüler nekroz ve vakuolizasyon açısından değerlendirme yapılmıştır.

Tübüler nekroz açısından kontrol grubu ile HBO-60 ve HBO-120 grupları karşılaştırıldığında her iki grupta da kontrole göre anlamlı azalma gözlenmiştir (p değerleri sırasıyla 0.001 ve 0.000). HBO-60 ve HBO-120 grupları karşılaştırıldığında ise HBO-120 grubunda HBO-60 grubuna göre anlamlı azalma saptanmıştır (p=0.002).

Vakuolizasyon açısından kontrol grubu ile HBO-60 ve HBO-120 grupları karşılaştırıldığında her iki grupta da kontrole göre anlamlı azalma gözlenmiştir (p değerleri sırasıyla 0.049 ve 0.000). HBO-60 ve HBO-120 grupları karşılaştırıldığında ise HBO-120 grubunda HBO-60 grubuna göre anlamlı azalma saptanmıştır (p=0.004).

SONUÇ VE TARTIŞMA

Organ nakli, organ yetmezlikli hastalar için önemli bir tedavi seçeneğidir. Böbrek nakli de bu tedavilerden birisidir (Büyük et al, 2020). Böbrek naklinde amaç, nakil zamanına kadar organı koruyabilmektir. Bu amaçla nakledilecek organ soğuk preservasyona tabi tutulur. Böbrekte soğuk iskemi anaerobik metabolizmayı yavaşlatır (van der Vliet, Warlé, 2013). Ancak, soğuk iskemi hücresel hasarı hafifletebilir ancak tamamen önleyemez (Ponticelli, 2015). Bu nedenle de soğuk iskemi sürecinde nakledilecek organın daha iyi korunmasını sağlayabilecek stratejiler geliştirilme çabaları devam etmektedir (Büyük et al, 2020; Büyük et al, 2019; Büyük and Karakoç, 2019; Akbulut et al, 2014). Soğuk iskemi sürecinde organın iyi korunması, nakil sonrası başarıyı etkileyen çok önemli bir faktördür. Bu nedenle de bu süreçte nakledilecek organda hasarın en az seviyede tutulması gerekir.

HBO yüksek atmosferik basınç altında dokulara oksijen uygulanmasıdır. Günümüzde birçok hastalığın tedavisinde kullanıldığı görülmektedir (Hosgood, Nicholson, Nicholson, et al, 2012). Özellikle iskeminin rol oynadığı durumlarda HBO uygulanmasının dokularda hasarı azaltıcı etkisi olduğu yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur. Normal atmosferik basınçta kanda bulunabilen oksijen miktarı sınırlıdır. Basınç arttıkça plazmada eriyebilen oksijen miktarı da artar ve dokulara daha fazla oksijen iletilir. Bu durum, kan akımının kesildiği organ preservasyonu sırasında da büyük avantaj sağlar (Hosgood, Nicholson, Nicholson, et al, 2012). İskemiden önce HBO ile tedavi edilen renal IR hasarı ile ilgili sıçan çalışmaları, oksijen radikalinin neden olduğu lipid peroksidasyonunun azaldığını göstermiştir (Gürer et al, 2006). Başka bir çalışma ise, HBO ile indüklenen apoptoz inhibisyonunu ve renal IR hasarını takiben

hücresel proliferasyonda iyileşmeyi gösterdiğini ortaya koymaktadır (Migita et al, 2016). Solmaz et al. tarafından yapılan ve 30 dakikalık iskemiyi takiben 24 saat reperfüzyon modelinde 60 dk 2.5 ATA basınçta HBO uygulanmış ve I/R hasarından koruyucu olduğu gösterilmiştir (Solmazgül et al, 2007). Bu çalışmalarda elde edilen veriler HBO'nun özellikle iskemik süreçte dokuları koruyucu etkisini ortaya koymuştur. Bu nedenle mevcut çalışmamızda, 60 ve 120 dk HBO tedavileri soğuk iskemi sürecinde böbrek dokularını koruması için kullanılmıştır. Bu şekilde dokuda hipoksik iskemik hasar en aza indirilmeye ve bu hipoksik ortamda apoptozise giden hücre sayısı da azaltılmaya çalışılmıştır. Bu şekilde $+4^0$C'de 24 saat soğuk iskemi uygulanan gruplarda HBO uygulanmadan rutin olarak saklanan gruba göre hasar parametreleri anlamlı şekilde azaltılmıştır.

Mevcut çalışmamızda böbrek nakli öncesi soğuk iskemi sürecinde HBO'nun etkinliğini araştırmak üzere, perfüzyon sıvısı ile perfüze edilen böbreklere $+4^0$C'de 60 ve 120 dk boyunca HBO uygulanmıştır. Histopatolojik olarak HBO uygulanan her 2 grupta da böbrek dokularında kontrol grubuna göre daha az hasar gözlenmiştir.

KAYNAKÇA

Akbulut S, Sevmis S, Karakayali H, Bayraktar N, Unlukaplan M, Oksuz E, *et al*. (2014).Amifostine enhances the antioxidant and hepatoprotective effects of UW and HTK preservation solutions. *World J Gastroenterol, 20*(34):12292-300.

Büyük B, Demirci T, Adalı Y, Eroğlu HA. (2020). ¿ Puede el líquido amniótico ser una solución alternativa de conservación de órganos para el almacenamiento renal en frío?. *Revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante, 40*(1), 14-24.

Büyük B, Demirci T, Adalı Y, Eroğlu HA. (2019) A new organ preservation solution for static cold storage of the liver. Amniotic fluid. *Acta Cirurgica Brasileira, 34*(4):e201900402

Buyuk B, Karakoc E (2019).Effects of thiopental in cold ischemia in liver transplantation: an experimental study. *Journal of Surgery and Medicine, 3*(2):143-148.

Gurer A, Ozdogan M, Gomceli I, Demirag A, Gulbahar O, Arikok T, et al. (2006) Hyperbaric oxygenation attenuates renal ischaemia-reperfusion injury in rats. *Transplant Proc*. *38*:3337-40.

Hansson J, Mjörnstedt L, Lindnér P (2018). The risk of graft loss 5 years after kidney transplantation is increased if cold ischemia time exceeds 14 hours. *Clin Transplant, 32*(9):e13377. doi:10.1111/ctr.13377

Hosgood S, Nicholson H, Nicholson M (2012) Oxygenated Kidney Preservation Techniques. *Transplantation, 93*: 455–459

Migita H, Yoshitake S, Tange Y, Choijookhuu N, Hishikawa Y (2016). Hyperbaric oxygen therapy suppresses apoptosis and promotes renal tubular regeneration after renal ischaemia/reperfusion injury in rats. *Nephrourol Mon*. *8*:e34421. doi: 10.5812/numonthly.34421.

Öztopuz Ö, Türkön H, Şehitoğlu MH, Büyük B, Uzun M, Ovalı MA, Demir U (2019). Hyperbaric oxygen treatment ameliorates gentamicin-induced nephrotoxicity and expression of kidney injury molecule 1 in the rat model. *Undersea and Hiperbaric Medicine, 46*(2):125-133.

Ponticelli CE (2015). The impact of cold ischemia time on renal transplant outcome. *Kidney Int*. *87*(2):272-275. doi:10.1038/ki.2014.359

Solmazgül E, Uzun G, Cermik H, Atasoyu EM, Aydınöz S, Yıldız S (2007). Hyperbaric Oxygen Therapy Attenuates Renal Ischemia/Reperfusion Injury in Rats. *Urol Int, 78*:82–85

van der Vliet JA, Warlé MC (2013). The need to reduce cold ischemia time in kidney transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*. *18*(2):174-178. doi:10.1097/MOT.0b013e32835e2a08

Zavacka M, Frankovicova M, Pobehova J, Zavacky P (2018). The impact of the angioplasty of the renal artery and cold ischemia time in kidney transplantation on graft function. *Bratisl Lek Listy*. *119*(7):416-420. doi:10.4149/BLL_2018_075

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF
MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Erişkin Hematolojik Malignite ve Ekstrapulmoner Tüberküloz

Sibel KARA[1], Tuba TURUNÇ [2]

[1]E-mail:sibelkarasb@hotmail@com; Başkent Üniversitesi, Tı Fakültesi, Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi Göğüs Hastalıklar Bölümü, Adanaİl / Türkiye.
[2]E-mail: tubaturunc@yahoo.com SBÜ Adana şehir eğitim ve araştırma hastanesi Enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji Bölümü, Adana İl/ Türkiye.

Özet

Hematolojik maligniteli olgular hastalık ve/veya tedaviye bağlı olarak gelişen T hücreye bağlı immünyetmezlik nedeniyle tüberküloz gelişimi için artmış riske sahiptirler. Çalışmamızın amacı hematolojik maligniteli, ekstra-pulmoner tüberküloz (EPT) olgularının klinik, laboratuvar ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesidir.Materyal-Metod 2011- 2019 arasında hematolojik malignite tanısı olan 10 EPT olgusu retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların, demografik özellikler, tutulum yeri, uygulanan tedavi rejimleri, ilaç direnci, tedavi yan etkileri, sekel ve mortalite oranları kaydedildi..Bulgular : Tüm olgulardan biyopsi ile alınan ilgili doku ve/veya organların histopatolojik incelemeleri tüberküloz ile uyumlu bulunmuştur. 5 olguya PPD uygulanmıştı ve tümü pozitifti. Üç olgunun doku kültürlerinde M.tuberculosis izole edilirken, bir olguda Etambutol direnci saptanmıştır. Tedavide ilk iki ay, 4'lü anti TBC tedavi başlandığı ve 2. ayın sonunda ikili tedavi ile tutulan sistem veya organ yerine göre değişmekle birlikte toplam 6-12 ay tedavi verildiği saptanmıştır. Tüm olguların tedavi sürelerini tamamladığı, hiçbir olguda mortalite gelişmediği tespit edilmiştir. Sonuç :EPT olgularında tanı ve tedavideki gecikmeler, hematolojik malignite olgularında mevcut immünsüpresyon nedeni ile mortalite ve morbiditenin artmasına neden olabilmektedir. Bu nedenle tüberküloz ayırıcı tanıda mutlaka akla getirilmeli; gerekli tüm invaziv ve noninvaziv tetkikler hızla yapılarak gecikmeden tedaviye başlanılmalıdır.

Anahtar kelimeler :Ekstra-pulmoner tüberküloz, hematolojik malignite

Abstract

Patients with hematological malignancies have an increased risk for the development of tuberculosis due to T cell-related immunodeficiency that develops due to disease and / or treatment. The aim of our study is to evaluate the clinical, laboratory and treatment results of patients with hematological malignancies and extra-pulmonary tuberculosis (EPT). Materials-Methods 10 EPT cases diagnosed with hematological malignancy between 2011 and 2019

were analyzed retrospectively. Patients' demographic characteristics, involvement location, treatment regimens, drug resistance, treatment side effects, sequelae and mortality rates were recorded. Results: Histopathological examinations of the relevant tissues and / or organs obtained by biopsy from all cases were found to be compatible with tuberculosis. PPD was applied to 5 cases and all were positive. While M.tuberculosis was isolated in tissue cultures of three cases, ethambutol resistance was found in one case. In the first two months of treatment, it was determined that 4-anti-TB treatment was started and at the end of the second month, treatment was given for a total of 6-12 months, although it varies depending on the system or organ location involved. It was found that all cases completed their treatment period and no mortality developed. Conclusion: Delays in diagnosis and treatment in EPT cases may cause increased mortality and morbidity in hematological malignancies due to the existing immunosuppression. Therefore, tuberculosis should be considered in the differential diagnosis; All necessary invasive and non-invasive examinations should be performed quickly and treatment should be started without delay.

Keywords: Extra-pulmonary tuberculosis, hematological malignancy

GİRİŞ

Hematolojik maligniteli olgular hastalık ve/veya tedaviye bağlı olarak gelişen T hücreye bağlı immünyetmezlik nedeniyle tüberküloz gelişimi için artmış riske sahiptirler(1). Çalışmamızın amacı hematolojik maligniteli, ekstra-pulmoner tüberküloz (EPT) olgularının klinik, laboratuvar ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesidir.

İmmün sistemi baskılanmış hemotolojik maligniteli olgularda EPT tanısı zordur ve gecikmeli tanı mortalite oranın yüksek olamsına neden olamktadır. Bu hastaların erken tanısı ve tedavis hayat kurttarıcıdır (2,3). Bu bağlamda çalışmamız bu konuda uzmanlaşmış klinisyenlere farkındalık katması açısından önemlidir.

İlk paragrafta girinti olacak, diğer paragraflarda girinti olmayacak şekilde iki yana yaslı olarak çalışmanızın giriş kısmını bu bölüme vermelisiniz.

YÖNTEM Materyal-Metod

Bu çalışmada Ekim 2011-Ekim 2019 tarihleri arasında Hastanemiz Hematoloji Kliniğinde 18 yaş üstü hematolojik malignite tanısı olan 10 EPT olgusu retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastalar, demografik özellikler, tutulum yeri, öykü, fizik muayene, tüberkülin deri testi (PPD) pozitifliği, laboratuvar bulguları, uygulanan tedavi rejimleri, antitüberküloz ilaçlara direnç, tedavi yan etkileri, sekel ve mortalite oranları açısından incelenmiştir. Ekstra-pulmoner tüberkülozlu olgularımızda tanı için aranan kriterler; beyin omurilik sıvısı, abse, steril vücut sıvıları ve doku örneklerinde Lövvenstein-Jensen ve hızlı tanı yöntemlerinden radyometrik yöntem (BACTEC) ile M.tuberculosis'in izole edilmesi, doku örneklerinin histopatolojik incelemesinde kazeifikasyonlu ya da kazeifikasyonsuz granülom gösterilmesi ve tüberkülin deri testinin pozitif olması, tüberküloz enfeksiyonuna özgü klinik bulguların olması ve tüberküloz tedavisine yanıt vermesi olarak belirlendi.

İstatistiksel analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 17.0 paket programı kullanılarak kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlendi.

.

BULGULAR

Olgulara ait demografik veriler ile tüberküloz tutulum yerleri ve hematolojik malignite tanıları Tablo 1'de belirtilmiştir. Olguların hiçbirisinde tüberküloz geçirme ve/veya tüberküloz teması öyküsüne rastlanmamıştır. Beş olguya PPD uygulandığı ve tümünün pozitif olduğu belirlenmiştir. Üç olgunun doku kültürlerinde M.tuberculosis izole edilirken, bir olguda Etambutol direnci saptanmıştır. Tüm olgulardan biyopsi ile alınan ilgili doku ve/veya organların histopatolojik incelemeleri tüberküloz ile uyumlu bulunmuştur. Tedavide ilk iki ay, İsoniasid 5 mg/kg, Rifampisin 10 mg/kg, Pirazinamid 15-30 mg/kg, Etambutol 15-25 mg/kg, başlandığı ve 2. ayın sonunda ikili tedavi ile tutulan sistem veya organ yerine göre değişmekle birlikte toplam 6-12 ay tedavi verildiği saptanmıştır. İki olguda ilaca bağlı hepatotoksitite geliştiği belirlenmiş olup, tüm olguların tedavi sürelerini tamamladığı, hiçbirolguda mortalite gelişmediği tespit edilmiştir.

Tablo 1. Olgulara Ait Demografik Verileri ile Tüberküloz Tutulum Yerleri

Cinsiyet	Olgu Sayısı
Kadın	5
Erkek	5
Tanı	4
AML	2
KLL	1
MDS	1
MM	1
NHL	1
Hairy-cell lösemi Tüberküloz Tutulum Yerleri İntratorasik lenfadenit (mediastinal)	2
Ekstratorasik lenfadenit (intraabdominal)	2
Periton	2
Gastrointestinal (çekum)	1
Menenjit	1
Genitoüriner sistem (testis)	1
Diğer (Tonsil dokusu)	1

AML: Akutmiyelositer lösemi, KLL: Kronik lenfositer lösemi,
MDS: Miyelodisplastiksendrom. MM: MultipleMiyelom
NHL: Non-HodgkinLenfoma

SONUÇ VE TARTIŞMA

Hematolojik malignite olgularında tüberküloz, T hücre ilişkili ve/veya kemoterapi sonucu gelişen immün yetmezlik nedeniyle sık görülebilmektedir. Bununla birlikte, tüberküloza ait klinik semptom ve bulguların silikya da primer hastalık bulguları ile karışabilmesi nedeniyle olguların tanısında gecikme ve zorluklarla karşılaşılmaktadır (1). Hematolojik malignite olgularında tüberküloz açısından rölatif risk normal populasyona göre 2-40 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir. Ayrıca hematolojik malignite olgularında tüberküloz prevalansı %0.72 - %2.6 olarak rapor edilmiştir(2,3). Bu hasta grubunda EPT daha sık görülmekle birlikte görülme sıklığı tüberküloz hastalığının tüm çeşitleri içerisinde %16-78 olarak bildirilmiştir(4,5).

Özellikle T hücre ilişkili immün yanıtın belirgin olarak baskılandığı Hodgkin's lenfoma ve T hücre kökenli lösemi/lenfoma ya da yüksek doz steroid veya fludarabin tedavileri uygulanan

olgularda tüberküloz gelişme riski yüksek olarak bildirilmiştir (6,7). Olgularımız çalışmaların aksine hematolojik malignite tanıları açısından tüberküloz gelişimi açısından düşük risk grubunda yer almasına rağmen 8 olgumuzda fludarabin ve/veya yüksek doz steroid kullanma öyküsü bulunmakta idi.

Hematolojik maligliteli hastalarada febril nötropeni sırasında hala TB(tüberlükoz) hastalığının nadiren araştırıldığını biliyoruz (8)Çalışmamızda 10 olgudan 2'sinde (%20) febril nötropeni atakları esnasında EPT tanısı aldıkları ve iki olgunun da AML ile izlendikleri belirlenmiştir. Bu nedenle ülkemizde olduğu gibi tüberküloz açısından endemik olan bölgelerde febril nötropeni olgularında ayırıcı tanıda mutlaka tüberküloz da düşünülmelidir.

Hematolojik maligniteli olgularda EPT sıklıkla farklı hastalıkları taklit edebilen değişik semptom ve bulgularla seyredebilir(9). Olgularımızda tutulan organ ve dokulara bağlı olarak çeşitli belirti ve bulgular ile başvurmakla birlikte en sık halsizlik (%80), kilo kaybı (%60) ve ateş (%30) yakınmalarının olduğu izlendi.

Literatürde, hematolojik malignite olgularında febril nötropeni öncesi yapılan toraksın bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde akciğerde fibrokalsifiye lezyon varlığının olguların önceden tüberküloz ile enfekte olduğunu gösterdiği bildirilmiştir(10). Çalışmamızda hiçbir olgumuzda toraks BT incelemesinde akciğerlerde fibrokalsifiye lezyona rastlanmamıştır.

Hematolojik malignite olgularında kanamaya yatkınlık ve nötropeni nedeniyle doku ve organ biyopsisi gibi invaziv tanısal işlemlerin uygulamasında çeşitli zorlukların olması bu olgularda tanı ve tedavinin gecikmesine neden olabilmektedir(11,12). Çalışmamızda tüm olgularımıza ilgili doku ya da organ biyopsi işlemi uygulanabilmiştir. Tüberküloz açısından endemik bölgelerde immünsüpresif olgulardan alınan örneklerin özellikle kültür ve duyarlılık çalışmalarının yapılması oldukça önemlidir. Çalışmamızda olgularımızın %30'unda alınan örneklerde M.tuberculous complex üremesi olmakla birlikte bir olgumuzda Etambutol direnci saptanmıştır.

Sonuç

EPT olgularında tanı ve tedavideki gecikmeler, hematolojik malignite olgularında mevcut immünsüpresyon nedeni ile mortalite ve morbiditenin artmasına neden olabilmektedir. Bu nedenle tüberküloz ayırıcı tanıda mutlaka akla getirilmeli; gerekli tüm invaziv ve noninvaziv

tetkikler hızla yapılarak gecikmeden tedaviye başlanılmalıdır.

KAYNAKÇA

1- Silva FA, Matos JO, de Q Mello FC, et.al. Risk factors for and attributable mortality from tuberculosis in patients with hematologic malignances. Haematologica. 2005 Aug;90(8):1110-5.
2- Kaplan MH,Armstrog D, Rosen P. Tubercolsis complicating neoplastic disease. A review of 201 cases. Cancer 1974;33:850-8.
3- Karachunskii MA,Pivnik AV, Luldesheva NE. Tuberculosis in patients with hemoblastoses. Probl Tuberk 2002;12:24-7.
4- Libshitz HI, Pannu HK, Elting LS, et.al. Tuberculosis in cancer patients: an update. J Thorac Imaging 1997, 12:41-46.
5- Leung WH, Tsang SF, Chim CS: Extrapulmonary tuberculous abscess in chronic lymphocytic leukaemia (CLL) treated with fludarabine: case report and review of literature. Am J Hematol 2005, 79:246-247.
6- Sandes C, Perez EA, Lawrence HJ. Opportunistic infections in patients with chorinc lymphocytic leukemia following treatment with fludarabine. Am J Hematol 1992;39:314-5
7- Ghosh K., Sivakumaran Murphy P,et al. Pulmonary tuberculosis after fludarabine for choronic lymphocytic leukaemia. Natl Med J India 1995;8:294-5.
8- Gupta A.,Singh H,Kumar L,et.al.İnfections in acute myleloid leukemia:anaylsis of 382 febrile episodes. Med Oncol 2010,27:1037-45.
9- Anibarro. L , Pena A. Tuberculosis in Patients with Haematological Malignancies. Mediterr J Hematol Infect Dis. 2014;6(1):e2014026.
10- Chakrabarti S, Varma S, Kochhar R, Gupta S, Gupta SK, Rajwanshi A: Hepatosplenic tuberculosis: a cause of persistent fever during recovery from prolonged neutropenia. Int J Tuberc Lung Dis 1998, 2:575-579.
11- Ku SC, Tang JL, Hsueh PR, et.al Pulmonary tuberculosis in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant 2001, 27:1293-1297.
12- Cordonnier C, Martino R, Trabasso P, et.al. European Blood and Marrow Transplant Group Infectious Diseases Working Party: Mycobacterial infection: a difficult and late diagnosis in stem cell transplant recipients. Clin Infect Dis 2004, 38:1229-1236.

INCOMES
INTERNATIONAL CONGRESS OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

Kordoma Olgularının Klinikopatolojik Retrospektif Analizi

Clinicopathological Retrospective Analysis of Chordoma Cases

Akgül ARICI[1]

[1]drakgularici@gmail.com: Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Tokat/Türkiye.

Özet

Kordomalar aksiyel iskelet boyunca görülen, notokord kalıntılarından gelişen primer kemik tümörleridir. Sıklıkla erkeklerde ve 5-7. dekatlar arasında görülmektedir. Sakrum (%50), kafa tabanı (%35) ve vertebralarda (%15) yerleşim gösterirler. Çalışmamızda 2011-2020 yılları arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji laboratuarına gönderilen ve histopatolojik olarak kordoma tanısı alan 6 olgu retrospektif olarak incelendi. Olguların yaş, cinsiyet, tümör yerleşimi, tümör boyutu, klinik bulgular, nüks, metastaz ve sağkalım durumu kaydedildi. 5 (%83,3) olgu erkek, 1 (%16,7) olgu kadındı. Yaş ortalaması 68,3 (56-81) idi. 4'ü (%66,7) sakral bölge, 2'si (%33,3) klivus yerleşimliydi. Tüm olgularımız klasik tip kordoma ile uyumlu idi. İki olguda cerrahi rezeksiyon, 4 olguda cerrahi rezeksiyon ve radyoterapi uygulandı. Üç olguda nüks, 2 olguda uzak organ metastazı görüldü. Kordomalar nadir görülen lokal agresif tümörler olup, tedavinin temeli cerrahi eksizyondur. Histopatolojik bulgular ve immünohistokimyasal boyamalar tanı ve ayırıcı tanıda önemlidir.

Anahtar Kelimeler: histopatoloji, kordoma, notokord

Abstract

Chordomas are primary bone tumors that occur along the axial skeleton and develop from notochord remnants. It is frequently seen in males and between 5-7 decades. They are localized in the sacrum (50%), skull base (35%) and vertebrae (15%). In our study, 6 cases who were sent to Tokat Gaziosmanpaşa University Medical Faculty Medical Pathology Laboratory and diagnosed with chordoma histopathologically between 2011 and 2020 were retrospectively analyzed. Age, gender, tumor location, tumor size, clinical findings, recurrence, metastasis and survival status of the cases were recorded. 5 (83.3%) cases were male and 1 (16.7%) case was female. The average age was 68.3 (56-81). 4 (66.7%) were located in the sacral region and 2 (33.3%) were located in the clivus. All of our cases were compatible with classical type chordoma. Surgical resection was applied in two cases, surgical resection and radiotherapy in 4 cases. Recurrence was observed in 3 cases and distant organ metastasis in 2 cases. Chordomas are rare locally aggressive tumors and the basis of their treatment is surgical excision. Histopathological findings and immunohistochemical staining are important in diagnosis and differential diagnosis.

Keywords: histopathology, chordoma, notochord

GİRİŞ

Kordomalar aksiyel iskelet boyunca görülen, notokord kalıntılarından gelişen primer kemik tümörleridir. Nadir rastlanan lokal agresif tümörlerdir. Tüm malign kemik tümörlerinin %1-4'ünü oluşturur (Noor, Bindal, Ramirez ve Vredenburgh, 2020; Sun, Özduman ve Pamir, 2014). Kordomaların insidansı 100000'de 0,08 olarak bildirilmiştir. Sıklıkla erkeklerde ve 5-7. dekatlar arasında görülmektedir (Flanagan ve Yamaguchi, 2013). Kordomalar sakrum (%50), kafa tabanı (%35) ve vertebralarda (%15) yerleşim gösterirler. Klinik bulgular bulunduğu lokalizasyona göre farklılık göstermektedir. Ağrı lokalizasyondan bağımsız olarak en sık görülen semptomdur (Akman ve diğerleri, 2014; Somuk, Soyaliç, Gökçe, Arıcı ve Eyibilen, 2014). Kordomalar epitelyal ve mezenşimal diferansiasyon gösterirler ve histopatolojik olarak 3 alt tipe ayrılırlar. Klasik kordoma, kondroid kordoma ve dediferansiye kordoma olarak adlandırılırlar (Khawaja, Venkatraman ve Mirza, 2017; Canpolat, Bal ve Çınar, 2016). Kordomalar yavaş büyüyen düşük dereceli tümörlerdir. Tanı genellikle geç dönemde konulur ve nüks oranı yüksektir. Geç tanı nedeniyle uzak metastazlar görülebilir (Akman ve diğerleri, 2014). Kordoma tedavisinde cerrahi rezeksiyon ilk tercih olmakla birlikte, yeterli rezeksiyon yapılamadığı durumlarda radyoterapi uygulanmaktadır (Somuk ve diğerleri, 2014).

Çalışmamızda kordoma tanılı olgularımızı klinik ve histopatolojik özellikleri açısından retrospektif olarak değerlendirilmeyi amaçladık.

YÖNTEM

Çalışmamızda 2011-2020 yılları arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji laboratuarına gönderilen ve histopatolojik olarak kordoma tanısı alan 6 olgu retrospektif olarak incelendi. Olguların hematoksilen-eozin (HE) boyalı preparatları arşivden çıkarılarak yeniden değerlendirildi. Patoloji raporları ve otomasyon sistemindeki kayıtlardan olguların yaş, cinsiyet, tümör yerleşimi, tümör boyutu, klinik bulgular, nüks, metastaz ve sağkalım durumu kaydedildi.

BULGULAR

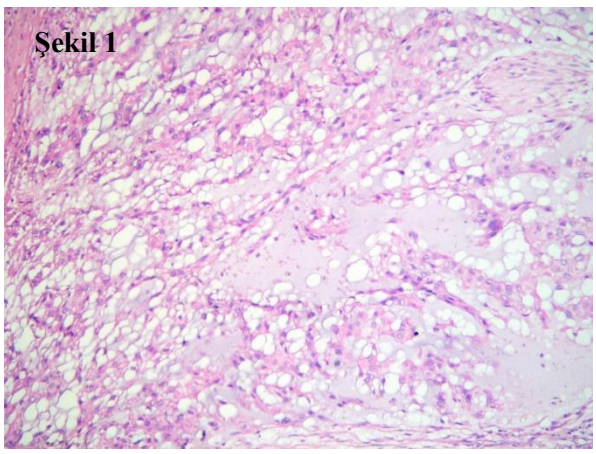
Kordoma tanılı 6 olgudan 5 (%83,3) olgu erkek, 1 (%16,7) olgu kadındı. Olguların yaş ortalaması 68,3 (56-81) olarak saptandı. Olguların 4'ü (%66,7) sakral bölge, 2'si (%33,3) klivus yerleşimliydi. Sakral bölge yerleşimli olgularda bel, bacak, sırt ağrısı, klivus yerleşimli olgularda çift görme, bulanık görme şikayetleri mevcuttu. Tümör boyutu ortalama 52,4 (18-100) mm idi. Olgularımızın klinik özelliklerine ait bilgiler Tablo 1'de verilmiştir.

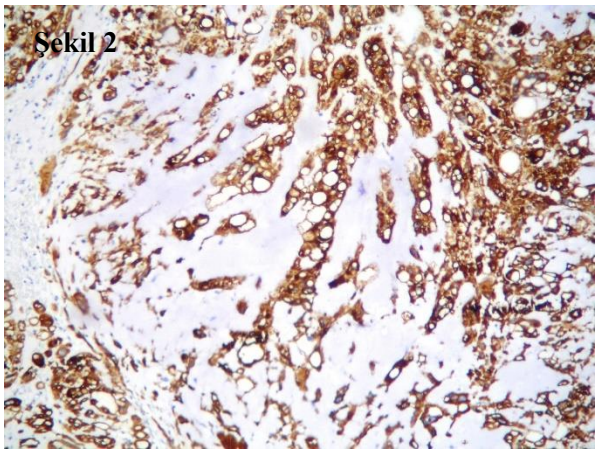
Operasyon sonrası gönderilen materyallerin mikroskobik incelemesinde lobüle gelişim paterni gösteren, miksoid bir stroma içerisinde tek tek duran, kordonlar oluşturan, yer yer tabakalar meydana getiren, değişen derecelerde nükleer pleomorfizm gösteren, oval-yuvarlak şekilli, veziküler nükleuslu, belirgin nükleollu, vakuolize sitoplazmalı atipik hücrelerden oluşan tümöral gelişim izlendi (Şekil 1). Bazı olgularımızda müsinöz dejenerasyon, nekroz, kanama alanları, mikst inflamatuar hücre infiltrasyonu ile tümörün kemik ve çevre yumuşak dokuyu infiltre ettiği saptandı. Yapılan immünohistokimyasal analizde tümör hücrelerinde PanCK (Şekil 2), S-100 (Şekil 3), EMA (Şekil 4), Vimentin ile pozitif boyanma izlenmiştir. Tüm olgularımız klasik tip kordoma ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir. İki olgumuza sadece cerrahi rezeksiyon, 4 olgumuza ise cerrahi rezeksiyon ve radyoterapi uygulandı. Üç olgumuzda nüks görülmüş olup, 1 olguda 3 kez, diğer 2 olguda 2 kez nüks saptanmıştır. Uzak organ metastazı 2 olguda görülmüştür. Bir olguda ilk tanıdan 6 yıl sonra akciğer metastazı, diğer olguda ilk tanı anında akciğer, kas ve iskelet sisteminde multipl metastazları mevcuttu. Uzak organ metastazı olan 2 olgudan ilk olgu tanıdan 75 ay, diğer olgu tanıdan 6 ay sonra hayatını kaybetmiştir.

Tablo 1. *Kordoma olgularımızın klinik özellikleri*

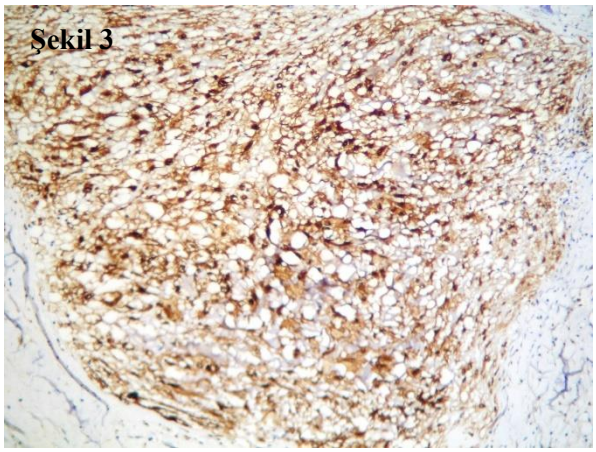
	Yaş	Cinsiyet	Tümör Yerleşimi	Tümör çapı (mm)	Semptom	Nüks	Metastaz yeri	Tedavi	Sağkalım
1	68	K	Sakral	52x46	Ağrı	Var	Akciğer	Cerrahi, RT	Ex
2	60	E	Sakral	72x65	Ağrı	Var	-	Cerrahi, RT	Sağ
3	74	E	Klivus	34x34	Çift görme	Var	-	Cerrahi, RT	Sağ
4	71	E	Klivus	20x18	Bulanık görme	Yok	-	Cerrahi	Sağ
5	56	E	Sakral	100x85	Ağrı	Yok	-	Cerrahi	Sağ
6	81	E	Sakral	61x42	Ağrı	Yok	Akciğer, kas,kemik	Cerrahi, RT	Ex

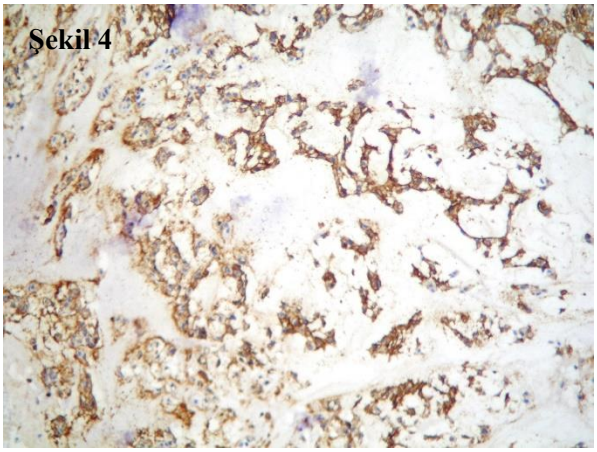
RT: Radyoterapi





Şekil 1. Miksoid bir stroma içinde vakuolize sitoplazmalı atipik tümör hcreleri (HE x 100)
Şekil 2. Tümör hücrelerinde PanCK ile pozitif boyanma (PanCK x 100)





Şekil 3. Tümör hücrelerinde S-100 ile pozitif boyanma (S-100 x 100)
Şekil 4. Tümör hücrelerinde EMA ile pozitif boyanma (EMA x 100)

SONUÇ VE TARTIŞMA

Kordomalar yavaş büyüyen, lokal agresif seyirli, notokord kalıntılarından kaynaklanan primer malign kemik tümörüdür. Kordomaların klasik hücre tipi olarak fizaliferöz hücreleri ilk kez 1857 yılında Virchow tanımlamış ve bu tümörün kıkırdak orjinli olabileceğini fikrini belirtmiştir. Takip eden yıllarda Müller kordomanın notokord kaynaklı olduğunu tanımlamıştır (Sun ve diğerleri, 2014). T geni tarafından kodlanan bir transkripsiyon faktörü olan Brachyury notokord gelişimi ve sürdürülmesinde rol oynar. T genindeki anormalliklerin tümör oluşumunda önemli bir etken olduğu gösterilmiştir. Notokord için spesifik bir protein olan Brachyury, kordoma patogenezinde ve tanısında önemli bir moleküldür. Kordomalar genellikle sporadik olarak görülür. Ancak aile üyelerinde bulunan T geni duplikasyonları, kordomaların gelişiminde genetik yatkınlığın olabileceğine dair kanıtlar sağlamıştır (Noor ve diğerleri, 2020; Canpolat ve diğerleri, 2016).

Kordomalar erkeklerde daha sık görülmekte olup, erkek/kadın oranı 1,8/1'dir. Erkeklerde görülme insidansı 0,1/100000 iken, kadınlarda 0,06/100000 olarak bildirimiştir (Flanagan ve Yamaguchi, 2013; Noor ve diğerleri, 2020). Bizim serimizde 5 erkek, 1 kadın olgu mevcuttu. Kordomalar sıklıkla 40-70 yaşları arasında izlenmektedir. Ortalama tanı yaşı 58,5 olup, yaş ile birlikte görülme sıklığı artmaktadır. Çocukluk çağında nadiren görülür (Akman ve diğerleri, 2014; Flanagan ve Yamaguchi, 2013). Hastalarımızın yaş ortalaması 68,3 (56-81) idi ve 1 olgumuz 56 yaşında, diğer olgularımız 60 yaş ve üzerindeydi.

Kordomalar intraosseöz embriyonik notokord kalıntılarından köken aldığından dolayı orta hat boyunca kafa tabanından sakrokoksigeal bölgeye kadar aksiyel iskelette ortaya çıkabilir. Sıklık açısından en çok sakrumda (%50-60), kafatabanında (%25-30), servikal vertebralarda (%10) ve torakolomber vertebralarda (%5) görülür (Akman ve diğerleri, 2014; Düzcü ve Tunç, 2020). Olgularımızın 4'ü (%66,7) sakral bölge, 2'si (%33,3) klivus yerleşimliydi.

Hastaların klinik semptomları tümörün boyutlarına ve lokalizasyonuna göre değişmektedir. Lokalizasyondan bağımsız olarak en sık görülen semptom ağrıdır. Baş ağrısı, diplopi, görme alanında bozukluklar, körlük, ptozis intrakranyal bölge tümörlerinde görülen semptomlardır. Sırt ağrısı, sfinkter

disfonksiyonu, inkontinans, konstipasyon, alt ekstremitede motor güçsüzlük vertebral ve sakral bölge tümörlerinde sıklıkla karşılaşılan semptomlardır (Noor ve diğerleri, 2020; Akman ve diğerleri, 2014). Bizim olgularımızda sakral bölge yerleşimli olanlarda bel, bacak, sırt ağrısı, klivus yerleşimli olgularda çift görme, bulanık görme şikayetleri mevcuttu.

Kordomalar makroskobik olarak yumuşak, lobüle yapıda, mukojelatinöz görünümde, gri beyaz renkte olup, fokal alanlarda kanama ve nekroz görülebilir. Mikroskobik incelemede tümör, fibröz septalarla birbirinden ayrılmış lobüler yapılanma gösteren, miksoid bir stromada kordonlar, tabakalar oluşturan, tek küçük vakuolü olan hücreler ile belirgin veziküler nükleuslu, geniş vakuolize sitoplazmalı fizaliferöz hücrelerden oluşur. Pleomorfik hücreler, multinükleer dev hücreler, mitotik figürler daha az oranda izlenmektedir. Kordomalar epitelyal ve mezenşimal diferansiasyona sahiptir. İmmünohistokimyasal analizde tümör hücreleri PanCK, EMA, S-100 ve Vimentin ile pozitif boyanma gösterirler. Günümüzde kordoma için sensitif ve spesifik bir immünohistokimyasal belirteç olarak Brachyury ön plana çıkmıştır (Gürer, 2018; Canda ve diğerleri, 1998). Bizim olgularımızda da literatür bilgisi ile uyumlu histopatolojik ve immünohistokimyasal boyama sonuçları gözlendi.

Kordomaların histopatolojik olarak farklılık gösteren 3 alt tipi vardır. Klasik kordoma, miksoid bir stroma içinde fizaliferöz hücrelere sahip ve yavaş büyüyen tümörlerdir. Kondroid kordoma, klasik kordoma bulgularına ek olarak kondroid farklılaşma alanları içerir. Dediferansiye kordoma ise klasik ve kondroid kordoma bulguları ile birlikte yüksek dereceli sarkom özellikleri gösterir. Diğer alt tiplere göre daha kötü prognoza sahiptir (Khawaja ve diğerleri, 2017). Tüm olgularımızın histopatolojik özellikleri klasik tip kordoma ile uyumlu idi.

Kordomaların ayırıcı tanısında kondrosarkom, metastatik renal hücreli karsinom, gastrointestinal sistemin taşlı yüzük hücreli karsinom metastazları, miksopapiller ependimom, kordoid meningiom akılda tutulmalıdır. Ayırıcı tanıda klinik bulgular, histopatolojik özellikler ve immünohistokimyasal boyamalar yardımcıdır (Gürer, 2018). Kordomalar PanCK, EMA, S-100 ve Vimentin ile pozitif boyanma gösterir. Kondrosarkomlarda panCK ve EMA ve Brachyury ile boyanma görülmez. Metastatik renal hücreli karsinom, gastrointestinal sistemin taşlı yüzük hücreli karsinom metastazları ve meningiomda S-100 ile boyanma izlenmez (Akman ve diğerleri, 2014).

Kordoma tedavisinin temeli cerrahi eksizyondur. Tümörün güvenli cerrahi sınırlar ile geniş enblok rezeksiyonu tedavide önemlidir. Ancak tümörün bulunduğu bölgenin karmaşık anatomisi, genel olarak ileri evrede tanı konulması ve tümörün komşu dokulara invazyonu nedeniyle cerrahi eksizyon zor olabilmektedir. Tam rezeksiyonun yapılamadığı ya da cerrahi sınırların pozitif olduğu durumlarda nüks kaçınılmazdır. Mortalite açısından en önemli faktör lokal nüks kabul edilmektedir. Bu durumda tedaviye radyoterapi eklenmektedir. Kordomalar kemoterapiye oldukça dirençlidir. Kemoterapinin sadece nadir görülen dediferansiye kordomalarda etkili olduğu bildirilmektedir (Akman ve diğerleri, 2014).

Tam olmayan cerrahi rezeksiyon, ileri yaş, kafatabanına yerleşim, büyük tümör boyutu ve tümör nekrozu varlığı kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur. Kordomalarda metastaz insidansı %3-48 arasında değişmektedir. Karaciğer, akciğer, kemik, kas, deriye metastazlar bildirilmiştir (Unnikrishnan, Nair, Sugeeth, Benson ve Mony, 2019). Kordoma hastalarında ortalama beklenen yaşam süresi 6 yıl olarak saptanmıştır. Olguların 5 yıllık sağkalım oranı %70 iken, 10 yıllık sağkalım oranı %40 olarak bildirilmiştir (Tüysüz ve diğerleri, 2017). Nüks görülen 3 olgumuza cerrahi rezeksiyon ve radyoterapi uygulanmıştır. Ex olan 2 olgumuzda akciğer ve kas iskelet sisteminde metastazlar görülmüştür.

Sonuç olarak kordomalar nadir görülen lokal agresif tümörlerdir. Tedavisi cerrahi olup, tam eksizyon yapılamadığı durumlarda nüks görülmektedir. Histopatolojik bulgular ve immünohistokimyasal boyamalar tanı ve ayırıcı tanıda önemlidir.

KAYNAKÇA

Akman, Y. E., Atıcı, Y., Yalçınkaya, M., Arıkan, Y., Balioğlu, M. B. ve Kabukçuoğlu, Y. S. (2014). Chordoma. *The Journal of Turkish Spinal Surgery.* 25(3), 225-231.

Canda, M. Ş., Kutoğlu, B., Kuyucuoğlu, M. F., Güner, E. M. ve Sade, B. (1998). Kordomaların Histopatolojik, Doku Kimyasal ve İmmün Dokukimyasal Özellikleri ve Bir Olgu Sunumu. *Türkiye Ekopatoloji Dergisi.* 4(1-2), 42-45.

Canpolat, T., Bal, N. ve Çınar, M. (2016). Kordomaların Klinik ve Histopatolojik Özellikleri ve Ayırıcı Tanısı. *Cukurova Medical Journal*. 41(4), 771-776.

Düzcü, S. E. ve Tunç, N. (2020). Sakral Kordoma. *Abant Medical Journal*. 9(1), 59-62,

Flanagan, A. M. ve Yamaguchi, T. (2013). *Chordoma*. Fletcher, C., D., M., Bridge, J. A., Hogendoom, P., C., W. ve Mertens, F. (Ed.). WHO Classification of Tumors of Soft Tissue and Bone 4th Ed. IARC (s. 328-329). Lyon .

Gürer, E. İ. (2018). *Notokordal Tümörler*. Dervişoğlu, S. (Ed.). Kemik ve Eklem Patolojisi (s. 329-335). Kongre Kitabevi.

Khawaja, A. M., Venkatraman, A. ve Mirza, M. (2017). Clival Chordoma: Case Reports and Review of Recent Developments in Surgical and Adjuvant Treatments. *Polish Journal of Radiology.* 82, 670-675.

Noor, A., Bindal, P., Ramirez, M. Ve Vredenburg, J. (2020). Chordoma: A Case Report and Review of Literature. *American Journal of Case Reports.* 21: e918927, 1-6.

Somuk, B. T., Soyaliç, H., Gökçe, E., Arıcı, A. ve Eyibilen, A. (2014). Ensefaloseli Taklit Eden İntranazal Kist ile Birlikte Nazal Kordoma. *Türk Rinoloji Dergisi*. 3(2), 68-71,

Sun, İ., Özduman, K. ve Pamir, M. N. (2014). Kafa Tabanı Kordomaları. *Türk Nöroşirur Derg.* 24, Ek Sayı 3, 40-46.

Tüysüz, E. C., Güllüoğlu, Ş., Türksoy, Ö., Kuşkucu, A., Bayrak, Ö. F. ve Türe, U. (2017). Kordomaya Moleküler Yaklaşımlar. *Türk Nöroşirurji Dergisi.* 27(2), 201-211.

Unnikrishnan, P., Nair, S. G., Sugeeth, M. T., Benson, R. ve Mony, R. P. (2019). Cutaneous Metastasis from Sacral Chordoma: A Case Report. *Iranian Journal of Blood & Cancer*. 11(3), 109-110,